

Ю. М. Мостовой, А. В. Демчук
ВЫБОР АНТИБАКТЕРИАЛЬНОГО ПРЕПАРАТА ПРИ ОБОСТРЕНИИ ХОЗЛ В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ НА ОСНОВАНИИ ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКОГО АНАЛИЗА

Винницкий национальный медицинский университет им. Н. И. Пирогова

Прогрессирование хронического обструктивного заболевания легких (ХОЗЛ) не в малой степени обусловлено инфекционными обострениями заболевания. Эта проблема в последние годы активно обсуждается пульмонологами и терапевтами. По большинству ее аспектов достигнуты определенные договоренности, что нашло отражение в украинском (Наказ МОЗ Украины № 128, 2007) и международном (GOLD, 2009) согласительных документах.

Однако с каждым месяцем, годом накапливаются новые научные сведения, которые требуют обсуждения и адаптации к существующим рекомендациям или коррекции рекомендаций.

Одним из новых взглядов на ХОЗЛ является его подразделение на фенотипы. Фенотипирование болезни позволяет более индивидуально рассматривать течение патологического процесса и прогноз при нем. По предложению P. R. Burgel et al., ХОЗЛ гипотетически можно разделить на 4 фенотипа: I фенотип — это пациенты среднего возраста с тяжелым прогрессирующим течением заболевания III–IV стадии, II фенотип — это пожилые больные ХОЗЛ II стадии с нетяжелыми сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями, III фенотип представлен лицами среднего возраста с ХОЗЛ II–III стадии с умеренно выраженными сопутствующими заболеваниями, IV фенотип — это пожилые пациенты с ХОЗЛ II–III стадии с тяжелым течением заболеваний сердца, с признаками сердечной недостаточности. Такое деление позволяет жестко выполнить протокол по базисной терапии и более фокусно разрабатывать лечение сопутствующей патологии, которая согласно современным представлениям о ХОЗЛ, зачастую, является системным проявлением основного заболевания.

Инфекционные обострения ХОЗЛ у представителей различных фенотипов имеют неодинаковую частоту. Так, по данным P. R. Burgel et al. (2010), в среднем 4 обострения в год наблюдается у представителей фенотипа I, реже всего к обострениям склонны представители фенотипа II. У представителей III и IV фенотипов обострения развиваются 1–2 раза в год. Эти сведения позволяют более настойчиво предлагать противорецидивные меры представителям фенотипа I. Для них очень важно не нарушать режимы базисной терапии, более чем другим пациентам показано проведение противогриппозной вакцинации, применение в качестве профилактических мер вакцин на базе лизатов бактерий.

Вопрос об этиологической роли различных микроорганизмов, провоцирующих обострение, за последние 5 лет не претерпел существенных изменений. По-прежнему, ведущим «виновным» патогеном является *Haemophilus influenzae*. С ней связывают 20–30 % всех обострений ХОЗЛ. Со *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis* ассоциируется 10–15 % обострений. Роль других микроорганизмов незначительная, и с ними связывают 1–5 % обострений. И только лишь *Pseudomonas aeruginosa* вызывает 7–10 % обострений у больных ХОЗЛ III–IV стадии (Sethi, 2009).

Важно помнить, что патогены обладают, кроме определенной инфекционной активности, рядом других, в частности бронхообструктивных эффектов, что потенцирует их негативное влияние при обострениях ХОЗЛ. Так, *H. influenzae* активно стимулирует секрецию муцина, а *S. pneumoniae* разрушает реснитчатый эпителий, вызывает дискинезию ресничек. Это существенно нарушает

санацию респираторного тракта, ухудшает мукоцилиарный клиренс, что способствует длительной колонизации микроорганизмами дыхательных путей. *M. catarrhalis* способна разрушать базофилы, эозинофилы, тучные клетки, которые выделяют гистамин, брадикинин — субстанции, обладающие мощным бронхоконстрикторным эффектом. Следовательно, у больного ХОЗЛ, априори имеющего нарушение проходимости бронхиального дерева, появляется ряд дополнительных факторов усугубляющих нарушение функции внешнего дыхания.

Каждое обострение ХОЗЛ — это клинически значимое явление, которое негативно влияет на прогноз болезни, влечет за собой достаточно большие экономические потери. По данным Soler-Cetuluna et al. (2005), выживаемость больных ХОЗЛ за 5-летний период наблюдения была лишь 20 %, если у них диагностировалось 3–4 обострения в год. У пациентов, которые не имели обострений, выживаемость была 90 % и более, у тех, кто имел обострения 1–2 раза в год, выживаемость составляла 60–70 %.

При этом расходы на оказание помощи больным в зависимости от степени тяжести обострения тоже разительно отличались. На основании фармакоэкономического анализа стоимости обострений ХОЗЛ у 519 больных Oostenbrink J. V. et al. (2004) установили, что у 10 % наблюдалось тяжелое обострение, на купирование которого в среднем было потрачено 4007 евро. Обострение средней тяжести было установлено у 47 % наблюдаемых. При этом средний расход на лечение такого обострения составил 579 евро. Лечение обострения легкой степени обходилось в среднем в 86 евро, при этом таких обострений в наблюдаемой группе было 43 %. Следует отметить, что расходы на госпитализацию составили 90 % от общих расходов на обострение ХОЗЛ.

Именно высокие расходы на лечение обострений ХОЗЛ и достаточно высокая смертность при них стимулировали разработку единого подхода к лечению этого состояния. Прежде всего, это касается назначения оптимальной антибактериальной терапии, что является ключевым при купировании таких пациентов.

Обращает на себя внимание, что в действующем согласительном документе при легких обострениях без факторов риска неблагоприятного исхода, обострениях средней тяжести и тяжелых с риском неблагоприятного исхода антибиотиком выбора является амоксициллин/клавуланат.

Это обусловлено высокой антимикробной активностью в отношении *S. pneumoniae* и *H. influenzae*, которые чаще всего являются виновниками обострений ХОЗЛ. Благодаря наличию ингибитора бета-лактамаз клавуланата, этот антибиотик успешно преодолевает основной механизм резистентности гемофильной палочки, грамм-отрицательных энтеробактерий, стафилококков.

Уникальность препарата в том, что, несмотря на тридцатилетний опыт широкого применения амоксициллина/клавуланата, он остается, пожалуй, единственным антибиотиком, практически не стимулирующим развитие резистентности микроорганизмов. Это подтверждается множеством исследований чувствительности *S. pneumoniae* и *H. influenzae* проведенными в различных регионах мира, которые показали сохранение активности амоксициллина/клавуланата в XXI веке на том же высоком уровне, что и в 80–90-е годы прошлого столетия.

Существенными являются и экономические преимущества препарата. Обеспечивая высокую, сравнимую с другими антибиотиками, клиническую эффективность, терапия амоксициллин/клавуланатом обходится в 2,5–5 раз дешевле, чем другими брендовыми антибактериальными препаратами.

Таким образом, назначая лечение пациенту с инфекционным обострением ХОЗЛ, врач должен учитывать конкретную клиническую ситуацию, выбирать антибиотик не только на основании его антимикробной эффективности, но и оценивать его экономические показатели.