

С. С. Симонов АНТИБИОТИКОТЕРАПИЯ ИНФЕКЦИОННЫХ ОБОСТРЕНИЙ ХРОНИЧЕСКОГО БРОНХИТА

Национальная медицинская академия последипломного образования им. П. Л. Шупика

Хронические обструктивные заболевания легких (ХОЗЛ) остаются одной из наиболее важных и сложных медико-социальных проблем во всех странах мира. Это обусловлено, в первую очередь, их значительной распространенностью, высокими показателями смертности и инвалидизации, а также существенными экономическими потерями, которое несет общество.

ХОЗЛ — заболевание, связанное с длительным воздействием неспецифических раздражителей (табачный дым и др.) на дыхательные пути, сопровождающееся гиперсекрецией слизи и воспалительно-дегенеративными изменениями бронхов и легочной ткани.

Основные причины обострения ХОЗЛ делятся на инфекционные и неинфекционные. Инфекционные (около 2/3 обострений) чаще обусловлены бактериями (70 %) — *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis* (ключевые возбудители, встречающиеся в 80–90 % случаев), а также *Staphylococcus aureus*, *Enterobacteriaceae* spp., *Pseudomonas* spp., *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia* (*Chlamydia pneumoniae* (встречаются в 10–20 % бактериальных обострений); Несколько реже обострение вызывают вирусы (30 %) — гриппа/парагриппа, респираторный синцитиальный вирус, риновирусы, коронавирусы.

Неинфекционные (около 1/3 обострений) — массивная экспозиция аэрополлютантов, декомпенсация сердечной недостаточности, тромбоэмболия ветвей легочной артерии, ятрогении, нарушения сердечного ритма и т.д.

В 1987 году опубликованы результаты клинического плацебо-контролируемого исследования N. Anthonisen, в котором показано, что применение антибиотиков у пациентов с обострением ХОЗЛ приводит к более быстрому исчезновению симптомов обострения, сокращению длительности обострения и увеличению интервала между очередными обострениями. Причем, эти различия оказались статистически достоверными по сравнению с группой пациентов, принимавших плацебо. В настоящее время считается, что с позиций доказательной медицины антибактериальная терапия при инфекционных обострениях ХОЗЛ является обоснованной и клинически оправданной). В более позднем исследовании показано, что неназначение антибиотиков при обострении ХОЗЛ может приводить к прогрессивному ухудшению легочных функций.

У большинства больных с ИО ХОЗЛ антибиотикотерапию назначают эмпирически. Выбирают антибиотик, эффективный по отношению к основным возбудителям заболевания, способный хорошо проникать в ткань бронхов и имеющий хороший профиль переносимости

На выбор антибиотика при обострении ХОЗЛ влияют: клиническая ситуация, активность препарата против основных (наиболее вероятных в данной ситуации) возбудителей инфекционного обострения ХОЗЛ, вероятность антибиотикорезистентности в данной ситуации, фармакокинетика препарата (проникновение в мокроту и бронхиальный секрет, время полувыведения и т.д.), взаимодействие с другими медикаментами, режим дозирования, побочные эффекты, стоимость пре-

паратов.

Самую большую группу пациентов с ХОЗЛ составляют больные с простым (неосложненным) обострением хронического бронхита — без клинически значимых сопутствующих заболеваний, в возрасте до 65 лет, с редкими обострениями, без предшествующего приема антибиотиков в течение 30 дней, с объемом форсированного выдоха за 1-ю секунду более 50 % (учитываются данные исследования функции дыхания в период ремиссии и после пробы с бронхолитиком).

Наиболее вероятными возбудителями обострений ХОЗЛ у этой группы пациентов являются *H. influenzae*, *S. pneumoniae*, *M. Catarrhalis*, *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*. Препараты выбора: макролид с антигемофильной активностью (например ХЕМОМИЦИН (азитромицин) или амоксициллин; альтернативные препараты: респираторные фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин, гемифлоксацин, гатифлоксацин).

Проведенный метаанализ по оценке эффективности азитромицина у пациентов с обострением хронического бронхита показал, что данный препарат обладает такой же клинической эффективностью в купировании симптомов обострения бронхита, как и другие антибиотики. При этом частота эрадикации возбудителей и развитие побочных эффектов при приеме азитромицина и других антибиотиков между группами пациентов не отличались.

Макролиды, в частности азитромицин, обладают противовоспалительным и иммуномодулирующим действием, чему в последнее время придаётся всё большее значение.

В современных экономических условиях Украины оправдано использование генерических лекарственных средств, что рекомендуется ВОЗ. Приоритетным критерием их выбора являются данные по биоэквивалентности с оригинальным препаратом. На фармацевтическом рынке Украины присутствуют более 20 генериков азитромицина. Однако данные по исследованию биоэквивалентности имеются лишь в отношении ХЕМОМИЦИН «Нетофарм», Сербия (генерик), по сравнению с сумамедом (оригинальный). Результатами открытого рандомизированного сравнительного исследования этих двух форм в одной и той же дозе 500 мг/1 раз в сутки/3 дня подряд засвидетельствована их практически одинаковая клиническая эффективность.

Вторая категория пациентов с ХОЗЛ — пациенты с осложненным обострением — с ОФВ₁ 35–50 % и/или возрастом 65 лет и старше, частыми обострениями, сопутствующими заболеваниями, истощением, длительной терапией глюкокортикоидами, продолжительностью заболевания более 10 лет. Чаще всего обострение ХОЗЛ у этих больных вызывают *H. influenzae*, *S. pneumoniae*, *M. catarrhalis*, *Enterobacteriaceae*, *E. coli* и *Klebsiella*. Выбор антибиотиков: амоксициллин/клавуланат, респираторные фторхинолоны или цефалоспорины 2–3 поколения (все препараты применяются перорально), причем разделения на препараты выбора и альтернативные для данной группы пациентов нет: частые обострения (до 3–5 раз в году) у этих больных заставляют проводить ротацию антибиотиков при очередном обострении.

Наиболее изученным антибиотиком из вышеуказанных является ингибиторозащищенный аминопенициллин. Уже более 15 лет комбинация амоксициллина/клавуланат входит во все зарубежные и отечественные практические рекомендации по лечению инфекционных обострений ХОЗЛ в качестве средства первого ряда. Одним из таких препаратов является ПАНКЛАВ «Немофарм», содержащий антибиотик амоксициллин и ингибитор β -лактамаз клавулановую кислоту.

Амоксициллин/клавуланат отличается хорошей переносимостью, нежелательные явления развиваются относительно редко (в 8–14 % случаев), в большинстве случаев носят транзиторный характер и не требуют отмены препарата.

Самая тяжелая категория больных (1–2 %) — с осложненным обострением с факторами риска наличия *P. aeruginosa*,

при ОФВ₁ менее 35 %. Предполагаемая флора при обострении ХОЗЛ у таких больных — *H. influenzae*, *S. pneumoniae*, *M. catarrhalis*, *Enterobacteriaceae*, *P. aeruginosa*. Выбор антибиотиков при обострении — фторхинолоны с антисинегнойной активностью (ципрофлоксацин, левофлоксацин) или другие препараты с антисинегнойной активностью. Зачастую таким больным показано парентеральное введение препарата, поэтому иногда назначаются и карбапенемы с антисинегнойной активностью (меропенем) или цефоперазон/сульбактам.

Немаловажным является и то, что при необходимости и ХЕМОМИЦИН (азитромицин) и ПАНКЛАВ (амоксициллин/клавуланат) можно применять для лечения инфекций у беременных, так как у них не выявлено тератогенных, мутагенных или эмбриотоксических свойств.