

С. С. Симонов АНТИБИОТИКОТЕРАПИЯ ИНФЕКЦИЙ НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ: В ФОКУСЕ МАКРОЛИДЫ

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

С 50-х годов и по сей день макролидные антибиотики с успехом применяются при лечении различных инфекций. Во многих случаях макролиды рассматриваются как препараты выбора. Наиболее широко эти препараты применяются при инфекциях дыхательных путей. Макролиды эффективны у 80–90 % пациентов со стрептококковым тонзиллофарингитом, обострениями хронического бронхита, острыми средними отитами, острыми синуситами и внебольничной пневмонией.

Эффективность макролидов при инфекциях дыхательных путей зависит от нескольких обстоятельств:

- спектр их антимикробной активности включает большинство основных респираторных патогенов, таких как *S. pyogenes*, *S. pneumoniae*, *M. catarrhalis*, *H. Influenzae*;
- макролиды проявляют отчетливый постантибиотический эффект, более длительный, чем у бета-лактамов;
- для действия макролидов способность бактерий вырабатывать β-лактамазы не имеет значения для бактериальной защиты;
- макролиды обладают благоприятными фармакокинетическими особенностями, позволяющими создавать высокие концентрации в соответствующих очагах воспаления;
- они активны против “атипичных” возбудителей.

По клинической эффективности новые макролиды (например ФРОМИЛИД® УНО – кларитромицин) отличаются от эритромицина незначительно. Их преимуществами является большая продолжительность действия, что обеспечивает возможность приема 1–2 раза в день, лучшая переносимость и, следовательно, лучшая комплаентность.

Острый бронхит чаще вызывается вирусами (вирус гриппа, риновирус, аденовирус и другие). В отдельных случаях этиологическое значение могут иметь *M. pneumoniae*, *S. pneumoniae*, *M. catarrhalis*. В то же время роль таких бактериальных патогенов, как *S. pneumoniae* и *H. influenzae*, достаточно скромная. Поэтому назначение антибиотиков при остром бронхите в большинстве случаев не требуется. Существует, однако, мнение, что у пациентов, имеющих сопутствующие хронические заболевания, и/или в случаях предполагаемой бактериальной природы заболевания антибактериальная терапия может быть оправдана. При этом рекомендуется применять именно макролиды, в том числе и кларитромицин.

У больных с обострениями хронического бронхита антибиотики применяются при наличии признаков бактериальной инфекции, наиболее доказательным из которых является кашель с отделением гнойной мокроты, увеличение объема отделяемой мокроты и усиление одышки. Во многих исследованиях показано, что при данной патологии макролиды (за исключением эритромицина) по эффективности и переносимости не уступают аминопенициллинам и оральным цефалоспорином.

Результаты контролируемых клинических исследований свидетельствуют о том, что макролиды в большинстве случаев не уступают по эффективности оральным антибиотикам некоторых

других классов (ампициллину, амоксициллину, ко-амоксиклаву, цефексиму, ципрофлоксацину, доксициклину) у больных внебольничной пневмонией, а иногда даже имеют превосходство.

Внебольничная пневмония может вызываться не только типичными патогенами (*S. pneumoniae* и *H. influenzae*), но и такими возбудителями, как *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *C. psittaci*, *L. pneumophila* и *C. burnetii*, в связи с чем появился термин “атипичная” пневмония. Бактериологическая идентификация перечисленных выше микроорганизмов в рутинной врачебной практике невозможна.

Поскольку практически во всех случаях назначение антибиотиков больным с пневмонией является эмпирическим, то с учетом особенностей спектра антимикробной активности и удачного фармакокинетического профиля, макролиды считаются препаратами выбора при пневмонии (лёгкой степени тяжести и без модифицирующих факторов) и обладают высокой эффективностью у пациентов с такой патологией.

У больных с коклюшем кларитромицин хотя и не влияет на продолжительность заболевания, но снижает тяжесть его клинических проявлений и вызывают быструю эрадикацию *B. pertussis* из носоглотки.

Кларитромицин является полусинтетическим 14-членным макролидом, производным эритромицина А. Разработан фармацевтической компанией Taisho (Япония) в 1991 году. Молекула обладает повышенной кислотостабильностью и улучшенными, по сравнению с эритромицином, антибактериальными и фармакокинетическими свойствами.

Важной особенностью кларитромицина является образование в организме активного метаболита – 14-гидрокси-кларитромицина, который также обладает антибактериальной активностью. На большинство микроорганизмов метаболит действует примерно в 2 раза слабее, но против *H. influenzae* он в два раза более активен, чем кларитромицин, как *in vitro*, так и *in vivo*. В отношении многих возбудителей антибиотик и метаболит проявляют аддитивный эффект, а на такие патогены, как *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *Legionella* spp., некоторые стрептококки и стафилококки, действуют синергидно.

По механизму действия кларитромицин, подобно другим макролидам, на большинство микроорганизмов действует бактериостатически, но может проявлять бактерицидный эффект против *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *L. pneumophila* и *M. avium*. В отношении *M. catarrhalis* его бактерицидное действие непостоянно.

Кларитромицин оказывает “сбалансированный” антибактериальный эффект, проявляя активность против патогенов, имеющих как вне-, так и внутриклеточную локализацию. В то же время другие макролиды хорошо действуют на внутриклеточные патогены, но слабее – на микроорганизмы, находящиеся во внеклеточной среде, а β-лактамы оказывают действие только на внеклеточно локализирующуюся микрофлору.

По клинической эффективности при обострениях хронического бронхита, которая составляет от 81 до 97 %, кларитро-

мицин не уступає пероральним β -лактамам (ампіциліну, амоксициліну, цефаклору, цефуроксим аксетилу, цефподоксим проксетилу). Ерадикація збудителя при цьому відзначається у 75–95 % хворих.

Кларитромицин ефективний при обостранні бронхіта як у некурячих, так і у курячих пацієнтів, а також у хворих пожилого віку.

Рутинне використання кларитромицину в формі з замедленим высвобождением для лікування обострання нетяжкої ХОЗЛ вивчалось в відкритому фармакоепідеміологічному клінічному дослідженні у 719 дорослих пацієнтів з обостранням ХОЗЛ легкої або середньотяжкої ступені. Бактеріальна природа обострання підозревалась в тих випадках, коли мокрота мала виражений гнійний характер. На фоні лікування кларитромицином покращення спостерігалося у 92,5 % досліджуваних, зникнення гнійного характеру мокроти — в 99 % випадків при хорошій переносимості препарату. Отримані результати дозволили дослідникам підтвердити, що кларитромицин в формі з замедленим высвобождением заслужено є засобом вибору для лікування переважно бактеріальних обострань ХОЗЛ легкої або середньотяжкої ступені (що відповідає українським національним рекомендаціям).

Пацієнтів з внебольничної пневмонією 1–2 груп можна лікувати амбулаторно. По ступеню тяжкості ці хворі в принципі сопоставимі. Різниця між ними полягає в наступному: 1 груп-

па – «в інших відносинах здорові люди», у яких є пневмонія і немає яких-то інших клінічно значимих захворювань і/або модифікуючих факторів, тобто це молоді, збережені люди; 2 група – хворі пневмонією з супутніми клінічно значимими захворюваннями (с серцевої, печеночної і ниркової недостаточністю, захворюваннями ЦНС, цукровим діабетом) і/або наявністю так званих модифікуючих факторів: вік більше 65 років, вживання тютюну, алкоголем, виснаження, прийом системних глюкокортикостероїдів, *застосування антибіотиків по будь-якому приводу ≤ 2 тижнів в останні 3 місяці* (найважливіший фактор).

Одним з препаратів вибору для лікування пневмонії у пацієнтів 1 групи є сучасний макролід (наприклад, ФРОМИЛІД® УНО); 2 групи – амоксицилін/клавуанат або цефалоспорины 2–3 покоління *per os*, так як в останньому випадку, поряд з збудителями, найбільш ймовірними в 1 групі (пневмококк, гемофільна паличка, атипична флора), в зв'язі з наявністю супутньої патології велике значення набувають грам-отрицательная флора, зокрема ентеробактерії.

Таким чином, макролідні антибіотики є унікальним класом препаратів, одним з найуспішніших з яких є Фромилид. Вони мають високу противірусну активність проти основних збудників нетяжких респіраторних інфекцій, що доведено в ході численних клінічних досліджень.