

Я. О. Дзюблик

ОБҐРУНТОВАНИЙ ВИБІР АНТИБІОТИКОТЕРАПІЇ У ХВОРИХ НА НЕГОСПІТАЛЬНІ ІНФЕКЦІЇ НИЖНІХ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ БАКТЕРІАЛЬНОЇ ЕТІОЛОГІЇ

ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України»

Одним із найвагоміших досягнень сучасної медицини є антибіотики — найбільш численна на сьогодні група лікарських засобів. Так, в Україні зараз використовуються біля 20 різних класів антибіотиків, а кількість препаратів (без урахування генериків) перевищує 130. Незважаючи на відмінності у хімічній структурі і механізмі дії, їх об'єднує ряд унікальних ознак: 1) активність не спрямована на метаболічний процес в організмі людини; 2) мікробіологічна активність проявляється в конкретних місцях макроорганізму (в основному в вогнищі ураження); 3) застосовуються у великій кількості пацієнтів, але на короткий проміжок часу; 4) використовуються як для профілактики, так і для лікування; 5) активність проти мікроорганізмів широко варіює і рідко спрямована на одного специфічного збудника; 6) активність проти мікроорганізмів не є постійною, а знижується з часом, що зумовлено формуванням лікарської стійкості; 7) резистентні збудники представляють загрозу не тільки для пацієнта, у якого вони були виявлені, але і для багатьох осіб, роз'єднаних простором і часом.

Використання протимікробних препаратів у випадках інфекційних захворювань, викликаних бактеріями, в більшості випадків призводить до одужання хворого. В арсеналі сучасної терапії існує дуже мало лікарських засобів, здатних не лише покращити стан хворого, або досягти контролю над захворюванням, а й повністю ліквідувати хворобу. Проте, як і будь-який інший інструмент, антиінфекційна хіміотерапія потребує обґрунтованого застосування. Помилки в призначенні антибіотиків можуть не тільки призвести до невдачі лікування у випадку із конкретним хворим та виникнення складних, часто життєво небезпечних, ускладнень, але й до зниження ефективності препарату, або, навіть, цілої групи препаратів.

Резистентність збудників — загроза ефективності антибіотикотерапії

Однією з причин недостатньої ефективності антибактеріальної терапії при інфекційних захворюваннях є резистентність збудників до антибіотиків. Розвиток та формування стійкості, розповсюдження її серед мікроорганізмів є природнім процесом, що виникає внаслідок широкого, особливо неконтрольованого застосування антибіотиків у клінічній практиці. Антимікробні препарати створюють селективний тиск, в результаті якого виникають мутації мікроорганізмів, а в подальшому — відбір та розмноження резистентних штамів.

Бактерії стають стійкими до антимікробних препаратів різними шляхами. Але це пов'язано завжди зі змінами їх геному. *Резистентність збудників має велике соціально-економічне значення і в деяких високорозвинених країнах світу розглядається як загроза національній*

безпеці. Інфекції, що викликані резистентними штамми, відрізняються тривалим перебігом, часто потребують госпіталізації, підвищують тривалість перебування в стаціонарі та погіршують прогноз для пацієнтів.

Проблема резистентності традиційних бактеріальних збудників інфекцій людини поступово набуває глобального характеру, зумовлюючи необхідність пошуку нових антибіотиків і перегляду принципів клінічного застосування існуючих антиінфекційних хіміопрепаратів. Саме раціональна (від лат. ratio — розум) антибіотикотерапія розглядається сьогодні багатьма фахівцями як вихід із потенційно дуже небезпечного становища у протистоянні фармацевтичної науки і мікросвіту. Значення її зростає по мірі підвищення резистентності найбільш розповсюджених збудників інфекційних захворювань до антимікробних засобів, а також у зв'язку з різким зменшенням кількості нових антибіотиків, що з'явилися в останній час на фармацевтичному ринку світу.

Раціональна антибіотикотерапія полягає у своєчасному призначенні вискоєфективного щодо збудника даного захворювання препарату в адекватній дозі, достатній для створення у вогнищі інфекції концентрації, яка перевищує мінімальну пригнічуючу концентрацію (МПК), протягом достатньої для ерадикації мікроорганізму часу. Тобто, призначаючи хворому антибіотик, лікар повинен керуватися інформацією щодо фармакокінетики і фармакодинаміки препарату, з одного боку, і знанням етіології інфекції, з іншого. Оптимальним для точного вибору антибіотика є визначення збудника із використанням мікробіологічних методів, які включають в себе мікроскопію матеріалу від хворого із фарбуванням за Грамом, посіви на поживні середовища, виділення культури, ідентифікацію і визначення чутливості мікроорганізму до антибіотиків (диско-дифузійний метод, метод Е-тестів та ін.). Все більшої розповсюдженості в останній час набувають і альтернативні методи етіологічної діагностики інфекцій із використанням швидких імунохроматографічних тестів, простих у використанні із дуже наочним відображенням результатів, а також, хоча і складні, однак дуже чутливі й специфічні, молекулярно-генетичні тести. Проте, клінічна практика, особливо у випадках позалікарняних, або негоспітальних, інфекцій зумовлює необхідність використання емпіричного підходу до призначення антиінфекційної хіміотерапії, який заснований на епідеміологічних даних щодо розповсюдженості збудників тих чи інших захворювань та їх чутливості до антибіотиків. За такого підходу дуже важливо спиратися на регіональні (на рівні країни, регіону, району) данні стосовно антибіотикорезистентності мікроорганізмів. З цією метою в багатьох країнах світу створюють центри моніторингу мікробної резистентності та проводять масштабні епідеміологічні дослідження.

Проблеми антибіотикотерапії негоспітальних інфекцій дихальних шляхів

Однією з найбільш проблемних областей застосування антимікробних засобів є негоспітальні інфекції дихальних шляхів (НІДШ), доля яких серед усіх інфекційних захворювань складає біля 18 %. НІДШ на сьогоднішній день займають провідні місця в структурі захворюваності та смертності населення, а також є причиною величезних збитків, які несе суспільство від цієї патології. Так, в США з 1982 по 2000 рр. захворюваність і летальність від НІДШ збільшилась на 20 %, а економічні збитки (включаючи вартість лікування і втрату робочих днів) становили більше 110 млрд доларів. Крім того, НІДШ в США щорічно є приводом звертання до лікаря у більш ніж 200 млн випадків, що складає 16 % від усіх звертань за амбулаторною медичною допомогою.

Згідно даних експертів ВООЗ, серед основних причин смерті чоловіків (6,3 %) і жінок (6,9 %) респіраторні інфекції займають 3-є місце, поступаючись лише ішемічній хворобі серця та цереброваскулярним захворюванням, а як причина інвалідності (DALYs — роки життя, що втрачені в результаті інвалідності: загальна кількість років потенційного життя, втрачених у зв'язку з передчасною смертю, і років, втрачених в результаті інвалідності) займають 2–3 місця — 5,7 і 6,0 %, відповідно. В доповіді ВООЗ від 16 червня 2006 р. говориться, що щорічний тягар в світі, пов'язаний з НІДШ, по кількості випадків смерті, розповсюдженості хвороби та інвалідності або по кількості років життя, що втрачено через інвалідність, в сучасних умовах складає астрономічну цифру — понад 35 млн DALYs.

На сьогоднішній день НІДШ є найбільш частим показанням для застосування антибактеріальної терапії. На їх долю припадає біля 2/3 всіх призначень антибіотиків. В той же час, на думку експертів, у 25–75 % випадків дані препарати використовуються нераціонально, що пов'язано з відсутністю можливості у більшості хворих встановити етіологію інфекційного процесу і застосуванням антибіотиків емпірично, а також відсутністю спеціальних знань у медичних працівників. Крім того, важливим є і той факт, що в 50–90 % випадків антибактеріальний препарат може бути придбаний в аптеках самостійно без рецепта та прийматись пацієнтом 1–2 дні [1]. Необхідно вказати і на необґрунтовано широку рекламу антибіотиків, особливо у засобах масової інформації.

Серед НІДШ в зв'язку із високим ризиком для життя хворого, тривалістю перебігу та величиною матеріального навантаження на систему охорони здоров'я важливе місце займають негоспітальні інфекції нижніх дихальних шляхів. Ці інфекції діагностують при наявності у хворого гострого захворювання, що проявляється кашлем у комбінації хоча б з одним із таких симптомів як виділення мокротиння, задишка, наявність хрипів/дискомфорту у грудній клітині, та за відсутності альтернативних причин (таких як синусит, бронхіальна астма та ін.) [2]. Основними нозологічними складовими інфекцій нижніх дихальних шляхів бактеріальної етіології є негоспітальна пневмонія (НП) та інфекційне загострення хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ)/ хронічного бронхіту (ХБ).

Захворюваність на негоспітальну пневмонію у країнах Північної Америки та Європи складає 5–11 випадків на 1000 населення за рік [3]. Згідно даних МОЗ України захворюваність на пневмонію серед дорослих у 2010 та 2011 рр. складала відповідно 519 і 494,3 випадків на 100000 населення. Стосовно інфекційного загострення ХОЗЛ/ХБ по Україні офіційних даних немає. В світових літературних джерелах епідеміологічні дані щодо загострень ХОЗЛ/ХБ неоднорідні. Повідомляється, що в США щорічно від 20 до 30 млн. хворих звертається за медичною допомогою у зв'язку із цією проблемою [4]. В країнах Європи частота консультацій та госпіталізації хворих внаслідок загострення ХОЗЛ/ХБ є також значною і характеризується збільшенням даного показника у старших вікових групах та групах пацієнтів із супутніми захворюваннями [5]. Згідно наявних в науковій літературі даних частота загострень у хворих із ХОЗЛ може значно коливатися в залежності від ступеню бронхообструкції. Так згідно Donaldson і співавт. (2002) частота загострень у хворих із середньо важким перебігом ХОЗЛ складає 2,68, а у хворих із важким перебігом — 3,43 випадки загострення на рік [6]. В нещодавно опублікованому дослідженні, проведеному у країнах Південної Америки, за результатами опитування встановлена середня частота загострень ХОЗЛ на рівні 0,58 випадків на рік [7]. Серед усіх випадків загострень ХОЗЛ/ХБ приблизно 50–80 % можна розглядати, як такі, що найбільш імовірно пов'язані із інфекцією трахео-бронхіального дерева [8].

Етіологія негоспітальних інфекцій нижніх дихальних шляхів

Етіологія негоспітальних інфекцій нижніх дихальних шляхів вивчена досить добре, проте епідеміологічні дослідження і далі тривають, постійно додаючи нової інформації. Прийнято вважати, що мікробний спектр збудників даної групи захворювань у амбулаторних і госпіталізованих хворих із нетяжким перебігом суттєво не відрізняється. Основними збудниками НІДШ є пневмокок (*Streptococcus pneumoniae*), гемофільна паличка (*Haemophilus influenzae*) і мораксела (*Moraxella catarrhalis*). Значно рідше можуть виділятися золотистий стафілокок (*Staphylococcus aureus*), хламідфіла (*Chlamydophila pneumoniae*) і мікоплазма (*Mycoplasma pneumoniae*). У хворих літнього віку та дітей в значному відсотку випадків інфекційний процес викликають декілька збудників. Респіраторні віруси також посідають одне із провідних місць в структурі збудників негоспітальних інфекцій нижніх дихальних шляхів. В епідемічні періоди, під час спалахів гострих респіраторних вірусних інфекцій та грипу частота первинних вірусних пневмоній та загострень ХОЗЛ/ХБ є дуже високою. Клінічні випадки тяжкого перебігу інфекцій нижніх дихальних шляхів можуть бути зумовлені такими патогенами як легіонела (*Legionella pneumophila*), метицилін-резистентний стафілокок (MRSA), синьогнійна паличка (*Pseudomonas aeruginosa*), клебсієла (*Klebsiella pneumoniae*), коксієла (*Coxiella burnetii*) та іншими мікроорганізмами.

Дослідження антибіотикочутливості респіраторних збудників

Які ж сучасні тенденції антибіотикорезистентності визначають тактику призначення антиінфекційних хіміопрепаратів при негоспітальних інфекціях нижніх дихальних шляхів? Одним із визначальних світових трендів є розповсюдження пеніцилінорезистентних штамів пневмококу та бета-лактамазопродукуючих штамів гемофільної палички. В основі стійкості пневмококу до бета-лактамних антибіотиків лежить механізм модифікації пеніцилінзв'язуючого білка мікроорганізму. Слід пам'ятати, що серед пеніцилінрезистентних пневмококів значно частіше зустрічаються й мультирезистентні штами, стійкі до інших класів антибактеріальних препаратів. Так, більшість пеніцилінрезистентних штамів пневмококу стійкі також до макролідів [9].

Механізм резистентності гемофільної палички до бета-лактамних антибіотиків пов'язаний із синтезом бета-лактамаз — ферментів, які викликають гідроліз бета-лактамного кільця цих антибіотиків. Необхідно зазначити, що на сьогоднішній день практично всі клінічно значущі збудники (за виключенням стрептококів) можуть бути продуцентами бета-лактамаз. Стійкість мораксели до пеніцилінів також пов'язана із продукцією бета-лактамаз практично 100 % штамів збудника.

Згідно даних, опублікованих Європейською мережею контролю антибіотикорезистентності (EARS-Net), середній рівень стійкості до пеніциліну складає близько 10 %. В країнах Північної Європи цей показник рідко перевищував 5 %, за виключенням Фінляндії (11 %) і Ірландії (23 %). Високі рівні резистентності пневмококу, понад 25 %, встановлено переважно на півдні та сході Європи. Так, на Кіпрі даний показник сягав 43 %, у Франції — 30 %, Мальті — 47 %, Туреччині — 34 %. У Боснії та Герцоговині стійкість пневмококу сягала — 55 %, а в Румунії — 69 % [10]. Для визначення чутливості пневмококу до пеніциліну використовують критерії Інституту клінічних і лабораторних стандартів (CLSI, США), а саме стійкими вважають штами мікроорганізму у яких МПК пеніциліну складає ≥ 2 мг/л.

Важливим для виявлення глобальних трендів антибіотикорезистентності стало масштабне багатоцентрове контрольоване дослідження під назвою *Alexander Project*. В рамках цього проекту вивчали стійкість пневмококів, гемофільної палички і мораксели до 23 різних антибіотиків. Дослідження стартувало у 1992 г в 5 країнах Європи і США. У 1996 р. до нього увійшли також Мексика, Бразилія, Саудівська Аравія, ПАР та інші. У 1998–2000 рр. дослідження *Alexander Project* проводилося вже у 26 країнах.

В період з 1998 р. до 2000 р. було протестовано в усіх центрах 8882 штамів пневмокока. При цьому в середньому резистентність до пеніциліну складала 31,7%, до макролідів — 25 %. Найбільш чутливим *S.pneumoniae* був до амоксициліну/клавуланату (у дослідженні використовували оригінальний препарат Аугментин™). Високочутливим пневмокок виявився також до респіраторних фторхінолонів і цефтріаксону. До інших цефалоспоринові III покоління даний мікроорганізм був менш чутливим.

Найбільш значущими рівні резистентності пневмококу до пеніциліну були у Гонконзі (73,6 %), Франції (57,9 %) й Іспанії (40,7 %). В цих країнах виявлено найбільш високі показники стійкості даного збудника до макролідів, ко-тримоксазолу та тетрацикліну.

В 1998–2000 рр. в усіх центрах було зібрано 8523 штами гемофільної палички. При цьому найбільш чутливою гемофільна паличка була до амоксициліну/клавуланату (98,2 %), фторхінолонів (99,9 %), цефалоспоринові II–III покоління (88–100 %). В той самий час протестовані штами характеризувалися низькою чутливістю до макролідів.

На основі результатів дослідження *Alexander Project* було зроблено наступні висновки:

1) спостерігається постійне зростання резистентності до антибіотиків основних збудників інфекцій дихальних шляхів в різних регіонах світу, наприклад, до пеніциліну та макролідів;

2) існують географічні варіації резистентності даних збудників;

3) основні збудники інфекцій дихальних шляхів зберігають високу чутливість до амоксициліну/клавуланату, респіраторних фторхінолонів та цефтріаксону;

4) антибіотики при інфекціях нижніх дихальних шляхів слід призначати з урахуванням даних регіональної чутливості.

Сьогодні одним з наймасштабніших епідеміологічних досліджень стійкості мікроорганізмів-збудників бактеріальних інфекцій дихальних шляхів є дослідження SOAR. На даний час до участі в цьому проекті залучено лабораторії більше ніж 30 країн світу. Аналізуючи показники резистентності до антибактеріальних хіміопрепаратів, можна зробити висновок, що практично в усіх країнах-учасниках дослідження SOAR чутливість *S. pneumoniae* до амоксициліну/клавуланату (Аугментину) була на рівні 99–100 % згідно як фармакокінетичних/фармакодинамічних критеріїв, так і стандартів CLSI, а практично всі штами *H. influenza* зберігають чутливість до амоксициліну/клавуланату незалежно від рівня продукції бета-лактамаз. В цьому дослідженні також виявлено тенденцію до зниження чутливості основних респіраторних збудників до пеніциліну та макролідів.

У дослідженні ПЕГАС за період 1999–2009 рр. в різних регіонах Росії зібрано 2419 штамів *S. pneumoniae*. Стабільно високу активність у відношенні до пневмококу протягом десяти років демонстрували амінопеніциліни. Доля нечутливих штамів не перевищувала 0,4 %, при цьому МПК цієї підгрупи бета-лактамів також із роками практично не зростала. Стійкість до макролідів на сьогоднішній день сягає близько 8 % [11].

Збільшення частоти резистентності пневмококу до еритроміцину в світі стало причиною зниження ефективності макролідів в лікуванні негоспітальних інфекцій нижніх дихальних шляхів [2]. Механізм набуття стійкості пневмококу до макролідів полягає в модифікації мішені (rPHK) та використанні активного транспорту (ефлюкс молекули антибіотику із бактеріальної клітини). За даними EARSS у 2008 році резистентність до еритроміцину в Європі складала в середньому 15 %. Значний (понад 25 %) рівень стійкості до еритроміцину був зафіксований

у Італії (27 %), Туреччині (29 %), Франції (31 %), Угорщині (32 %) та на Кіпрі (29 %) [10].

Саме тому в останній редакції європейських рекомендацій із лікування негоспітальних інфекцій нижніх дихальних шляхів у дорослих хворих вказується на недоречність емпіричного призначення макролідів у регіонах із розповсюдженою стійкістю до макролідів, а також у певних групах хворих із високим ризиком макролід-резистентної інфекції.

Принципи раціональної антибактеріальної терапії НІДШ

Необхідно вказати, що адекватна (раціональна) антибактеріальна терапія — найбільш ефективний захід обмеження розповсюдження лікарської стійкості мікроорганізмів. Іншим шляхом боротьби з резистентністю є створення нових антибактеріальних засобів. На жаль, потенціал розробки інноваційних антибактеріальних препаратів на сьогодні досить обмежений. Не дивлячись на скринінг великої кількості молекул, що проводиться в науково-дослідних лабораторіях фармацевтичних компаній, принципово нові групи антибактеріальних препаратів створити останнім часом не вдається. В наукових колах часто наводиться думка, що можливості в цій сфері практично вичерпані, в зв'язку з чим велике значення надається раціональному використанню вже існуючих антибіотиків.

В загальному вигляді основні принципи раціональної антибактеріальної терапії НІДШ можливо сформулювати наступним чином:

1. Використання ефективних антибіотиків по відношенню до вірогідних збудників інфекційного захворювання.
2. Врахування регіональних даних про частоту поширеності резистентних штамів збудників до антибіотиків.
3. Можливість створення високих концентрацій препарату в вогнищі ураження.
4. Призначення препарату в оптимальній дозі.
5. Оптимальна тривалість лікування антибіотиком.

Раціональність фармакотерапії визначається не тільки правильним вибором препарату, але і його вірним застосуванням, включаючи шлях введення, лікарську форму, дозу, кратність застосування та тривалість лікування. Для оптимізації фармакотерапії розробляються національні і міжнародні рекомендації, в яких відображуються алгоритми вибору препаратів, їх дози та тривалість курсів лікування.

Оптимальним для лікування хворих з ІДШ повинен бути антибіотик, активний по відношенню до трьох основних збудників (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*; з низьким рівнем набутої резистентності; ефективний та безпечний з точки зору принципів доказової медицини. Таким вимогам відповідають найбільшою мірою препарати трьох класів: β -лактами, нові макроліди та респіраторні фторхінолони. Адекватне застосування цих антибіотиків дозволяє досягати з однієї сторони позитивних результатів лікування в більшості випадків, а з другої — попереджувати розвиток резистентності збудників до антибактеріальних препаратів.

В епоху доказової медицини рекомендації щодо вибору препарату для проведення антиінфекційної хіміотерапії базуються на результатах рандомізованих контрольованих досліджень, які проводяться із залученням достатньої для статистично достовірних висновків кількості хворих. Цікавими є данні мета-аналізу Robenshtok E. et al. (2010), в який увійшли данні 25 досліджень на понад ніж 5 тисяч хворих на негоспітальну пневмонію. Вчені дійшли висновку, що при емпіричній антибіотикотерапії антибіотики, активні щодо атипичних збудників, не мають переваг перед β -лактамами антибіотиками, які залишаються препаратами вибору при нетяжкій та середньотяжкій негоспітальній пневмонії [12].

Клінічні настанови та рекомендації при НІДШ

Не викликає сумніву, що основну допомогу практикуючому лікарю в виборі раціональної емпіричної антибактеріальної терапії хворих з НІДШ спроможні надати клінічні рекомендації, які підготовлені провідними спеціалістами за результатами проспективних рандомізованих порівняльних належно контрольованих досліджень з урахуванням постулатів доказової медицини. На жаль, проведення досліджень такого рівня в Україні поки що ускладнене через наявну економічну ситуацію. Тому слід враховувати, в першу чергу, дані, які отримані в сусідніх країнах з подібною до нашої системою охорони здоров'я. Цей підхід виглядає досить обґрунтованим для розробки алгоритму діагностики та обстеження пацієнтів з пневмонією. В той же час виникають деякі проблеми з встановленням рівнів доказовості рекомендацій з антибактеріальної (етіотропної) терапії. Це пов'язано з тим, що більшість рандомізованих клінічних досліджень антимікробних препаратів проводили до початку їх широкого застосування, коли рівень резистентності був мінімальним. Тому слід враховувати регіональні особливості застосування антибіотикотерапії та регіональний рівень резистентності.

На жаль, незважаючи на привабливість і незаперечну користь слідування рекомендаціям (наприклад, у випадку негоспітальної пневмонії це призводить до зниження летальності, скорочення термінів лікування, в т.ч. і в стаціонарі, а також мінімізації прямих і непрямих витрат), дані мета-аналізів ряду досліджень свідчать, що на шляху впровадження цих документів в практику охорони здоров'я стають багаточисельні бар'єри:

- недостатня інформованість лікарів про наявність відповідних рекомендацій;
- недостатнє знання рекомендацій, з якими лікарі знайомі лише поверхнево;
- незгода лікарів з деякими положеннями рекомендацій;
- небажання лікарів розлучатися із своїми діагностичними і терапевтичними «навичками»;
- недостатня впевненість у тому, що виконання вимог рекомендацій забезпечить найкращий результат лікування;
- відсутність у лікаря мотивації щодо зміни звичних схем ведення пацієнта;
- багато лікарів рекомендації вважають складними та недостатньо зручними в застосуванні;

— лікар не має можливості адекватно контролювати окремі позитивні наслідки широкого впровадження рекомендацій (економія часу, зменшення витрат та ін.).

В Україні за минулі 11 років колективом провідних спеціалістів нашої країни три рази розроблялися клінічні рекомендації з діагностики та лікування основних негоспітальних інфекцій нижніх дихальних шляхів. Перші з них були затверджені наказом МОЗ України № 311 від 30.12.1999 р., другі — наказом МОЗ України № 499 від 28.10.2003 р. і треті — наказом МОЗ України № 128 від 19.03.2007 р.

В усіх клінічних рекомендаціях провідне місце посідають захищені амінопеніциліни, серед яких першим і найбільш часто використовуваним є амоксицилін/клавуланат. Цей антибіотик був розроблений спеціалістами компанії GlaxoSmithKline у 1981 році. Більше 30 років даний препарат під торговою назвою Аугментин™ з успіхом застосовується в більш ніж 150 країнах світу, в тому числі і в Україні. Це пов'язано зі збереженням високої чутливості до нього основних збудників негоспітальних інфекцій дихальних шляхів, особливостями фармакокінетики і фармакодинаміки, а також постійним вдосконаленням лікарських форм препарату. В Україні для лікування дорослих хворих із НІДШ з успіхом використовуються форми Аугментину із вмістом амоксициліну і клавуланату в дозах відповідно 500 і 125 мг, 875 і 125 мг. Зміна співвідношення амоксициліну і клавуланату дає можливість призначати Аугментин™ 875/125 мг 2 рази на день та зменшити ризик виникнення небажаних явищ з боку ШКТ при збереженні високої клінічної ефективності.

Таким чином, враховуючи сьогоденні тенденції з антибіотикорезистентністю мікроорганізмів, високі показники бактеріологічної і клінічної ефективності, наявність різних лікарських форм і варіантів дозування та високу контрольовану якість, препарат амоксицилін/клавуланату виробництва компанії GSK Аугментин™ слід розглядати як один із основних антибіотиків в лікуванні хворих на негоспітальні інфекції дихальних шляхів як в Україні, так і в світі.

ЛІТЕРАТУРА

1. Чучалин, А. Г. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике. Пособие для врачей [Текст] / А. Г. Чучалин, А. И. Синопальников, Р. С. Козлов и соавт. // Клин. Микробиол. Антимикроб. Химиотер. — 2010. — Т. 12(3). С. 186–125.
2. Woodhead, M. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections [Text] / M. Woodhead, F. Blasi, S. Ewig, J. Garau, G. Huchon, M. Ieven, A. Ortqvist, T. Schaberg, A. Torres, G. van der Heijden, R. Read and T. J. M. Verheij // Clinical microbiology and infection. — 2011. — Vol. 17, Suppl. 6. — P. E1–E59.
3. Lim, W. S. Guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults: update 2009 [Text] / W. S. Lim, S. V. Baudouin, R. C. George, A. T. Hill, C. Jamieson, I. Le Jeune, J. T. Macfarlane, R. C. Read, H. J. Roberts, M. L. Levy, M. Wani, M. A. Woodhead // Thorax. — Vol. 64 Supplement III Pages iii1–iii55.
4. Фещенко, Ю. И. Рациональная антибиотикотерапия больных с инфекциями нижних дыхательных путей [Текст] / Ю. И. Фещенко, А. Я. Дзюблик // Укр. пульмонолог. журн. — № 4, 2009. — С. 5–8.
5. Prevalence of COPD in Europe [Електронний ресурс] / Режим доступу: <http://www.copdcoalition.eu/about-copd/prevalence>.
6. Donaldson, G. C. Relationship between exacerbation frequency and lung function decline in chronic obstructive pulmonary disease [Text] / G. C. Donaldson, T. A. Seemungal, A. Bhowmik et al. // Thorax. — 2002. — Vol. 57. — P. 847–852.
7. De Oca, M. M. Frequency of Self-Reported COPD Exacerbation and Airflow Obstruction in Five Latin American Cities [Text] / M. M. De Oca, C. Ta'lamo, R. J. Halbert, R. Perez-Padilla, M. V. Lopez et al. // Chest. — 2009. — Vol. 136, № 1. — P. 71–78.
8. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease updated 2011 [Електронний ресурс] / Режим доступу: <http://www.goldcopd.org/>.
9. Яковлев, С. В. Сравнительная оценка β-лактамов и макролидов при внебольничных респираторных инфекциях [Текст] / С. В. Яковлев // Антибиотики и химиотерапия. — 2001. — Т. 46, №3. С. 1.
10. EARSS Annual Report 2008 [Електронний ресурс] / Режим доступу: http://www.rivm.nl/earss/Images/EARSS_%202008_final_tcm61-65020.pdf.
11. Козлов, Р. С. Динамика резистентности Streptococcus pneumoniae к антибиотикам в России за период 1999–2009 гг. (Результаты многоцентрового проспективного исследования ПеГАС) [Текст] / Р. С. Козлов, О. В. Сивая, О. И. Кречикова, Н. В. Иванчик // Клин. Микробиол. Антимикроб. Химиотер. — 2010. — Т. 12, № 4. — С. 329–341.
12. Robenshtok, E. Empiric antibiotic coverage of atypical pathogens for community-acquired pneumonia in hospitalized adults (Review) [Text] / E. Robenshtok et al. // The Cochrane Library. — 2010. — Issue 4, www.thecochranelibrary.com

AGMT/10/UA/13.09.2012/6572

Друкується за сприяння
компанії ГлаксоСмітКляйн