

С. С. Симонов

## РОЛЬ СОВРЕМЕННЫХ МАКРОЛИДОВ В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ИНФЕКЦИОННЫМ ОБОСТРЕНИЕМ ХОЗЛ

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

Согласно современным представлениям, обострение ХОЗЛ рассматривают как явление в естественном течении болезни, которое характеризуется увеличением степени выраженности одышки, кашля и/или выделения мокроты, превышающим повседневные колебания, возникающее остро и требующее внесения изменений в базисную терапию.

Выделяют два различных по этиологии типа обострения ХОЗЛ — инфекционное (около 80 %) и неинфекционное (20 %).

Ключевое место в развитии инфекционных обострений ХОЗЛ занимают бактериальные возбудители (50–60 %), среди которых доминирующими являются *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, *Pseudomonas aeruginosa* и представители семейства *Enterobacteriaceae*, а также атипичные внутриклеточные патогены — *Chlamydia pneumoniae* и *Mycoplasma pneumoniae*, что и определяет спектр применяемых антибактериальных препаратов.

Оставшаяся часть инфекционных обострений (30–40 %) вызывается респираторными вирусами (вирусы гриппа и парагриппа, аденовирус, респираторно-синцитиальный вирус и др.).

Классическими признаками, характеризующими обострение ХОЗЛ с необходимостью применения антибактериальных препаратов, являются критерии Anthonisen, предложенные N. R. Antonisen и соавт. (1987): 1) появление или усиление одышки; 2) увеличение объёма отделяемой мокроты; 3) усиление гнойности мокроты. Наличие всех трёх вышеуказанных критериев описывается как I тип, двух из них — как II тип, одного — как III тип обострения заболевания.

Назначение антибиотиков является весьма ответственным компонентом лечения больных с обострением ХОЗЛ. Вопрос о целесообразности применения этих лекарственных средств решается положительно лишь при неоспоримом доказательстве бактериальной природы обострения.

Показаниями к назначению антибактериальной терапии являются: обострение ХОЗЛ I типа; обострение ХОЗЛ II типа при наличии гнойной мокроты; любое обострение ХОЗЛ, требующее проведения неинвазивной или искусственной вентиляции лёгких.

Применение того или иного антибиотика определяется его активностью против потенциальных возбудителей, хорошим профилем безопасности, высокой концентрацией в месте инфекционного процесса (бронхиальном секрете и слизистой бронхов). Учитывая эти факторы, в последнее время большое внимание при лечении нетяжелых обострений без сопутствующих факторов риска неблагоприятного исхода, при которых основными бактериальными возбудителями являются *H. influenzae*, *S. pneumoniae*, *M. catarrhalis* и атипичные возбудители — *C. pneumoniae* и *M. pneumoniae*, уделяется современным макролидам — в том числе кларитромицину

Кларитромицин обладает высокой активностью против *S. pneumoniae*, а также *M. catarrhalis*. Кроме того, наличие метаболита

14-гидроксикларитромицина, приводит к тому, что его действие на *H. influenzae* клинически и *in vivo* гораздо выше, чем *in vitro*, из-за синергизма самого кларитромицина и его метаболита. Важно также, что кларитромицин также высокоэффективен против атипичных возбудителей — *C. pneumoniae* и *M. pneumoniae*. При этом необходимо учитывать, что внутриклеточная концентрация препарата в эпителии и альвеолярных макрофагах значительно превышает таковую в сыворотке крови.

Показано, что по клинической эффективности при ХОЗЛ современные макролиды не уступают бета-лактамам (которые не активны против внутриклеточных возбудителей) и респираторным фторхинолонам. Так, применение левофлоксацина и кларитромицина продемонстрировало одинаковый интервал времени до начала следующего обострения. При сравнении 5-дневного курса моксифлоксацина с 7-дневным курсом кларитромицина получены данные по клинической эквивалентности при обострении хронического бронхита.

Доказано, что 14- и 15-членные макролидные антибиотики, помимо антибактериальных, обладают важными, с клинической точки зрения, дополнительными свойствами. Подробно описаны мукорегуляторный, антиоксидантный и противовоспалительный эффекты.

Кларитромицин при приеме в низких дозах в течение 8 недель продемонстрировал эффективность у пациентов, не получающих терапию глюкокортикостероидами, снижая гиперреактивность воздухоносных путей и эозинофильное воспаление.

Также положительное противовоспалительное действие кларитромицина отмечено при муковисцидозе, при котором, по результатам ряда исследований, происходит снижение провоспалительных цитокинов, улучшается клиническая картина и спирометрические показатели.

При ХОЗЛ, являющимся по своей сути хроническим воспалительным заболеванием с преобладанием нейтрофильного характера воспаления, можно ожидать, что применение 14-членных макролидных препаратов (в том числе и кларитромицина) будет обеспечивать как микробиологическую активность, так и противовоспалительный эффект.

Одним из широко известных препаратов кларитромицина в Украине является Фромилид®, KRKA, Словения. Обычная дозировка составляет 250 мг два раза в сутки. При более тяжелом течении дозу следует удвоить (500 мг два раза в сутки). При применении формы Фромилида замедленного высвобождения (Фромилид Уно) возможен однократный приём всей суточной дозы.

Продолжительность антибактериальной терапии составляет, как правило, от 5 до 7 дней.

Таким образом, обострение ХОЗЛ — серьёзное испытание не только для больного, но и для врача, успешный выход из которого определяется своевременностью диагностики обострения и адекватной коррекцией проводимой терапии.