

Н. А. Грицова РЕСПИРАТОРНЫЕ ФТОРХИНОЛОНЫ В ЛЕЧЕНИИ ВНЕГОСПИТАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИИ. ВЗГЛЯД ФТИЗИАТРА

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика

РЕСПИРАТОРНІ ФТОРХІНОЛОНИ У ЛІКУВАННІ НЕГОСПІТАЛЬНОЇ ПНЕВМОНІЇ. ПОГЛЯД ФТИЗИАТРА

Н. А. Грицова

Резюме

Наріжним каменем ведення хворих на негоспітальну пневмонію (НП) є своєчасне призначення антибактеріальних препаратів (АБП), потенційно активних щодо ключових збудників захворювання. В умовах істотного нозоморфозу як щодо клінічних проявів НП, так й імунної відповіді організму людини на патологічний процес, часто обмежених діагностичних можливостей із виявлення інфекційного агента, який став причиною захворювання, в умовах появи нових атипичних збудників, катастрофічних темпів зростання антибіотикорезистентності, питання вибору АБП на старті лікування стоїть так гостро, як ніколи раніше.

З огляду на те, що в сучасних режимах лікування як НП, так і туберкульозу (всіх без винятку мультирезистентних і форм із розширеною медикаментозною стійкістю) використовуються респираторні фторхінолони, фтизіатри стурбовані збільшенням частоти невинного призначення препаратів цієї групи на старті антибактеріальної терапії у диференційно-діагностичних пацієнтів.

Стаття демонструє клінічні ситуації, при яких не слід остерігатися призначення респираторних фторхінолонів на старті антибактеріальної терапії запального легеневого процесу та коли треба утриматися, зупинившись на альтернативних варіантах.

На прикладі препарату моксифлоксацину (Мофлакса) висвітлено роль фторхінолонів IV покоління, які володіють не тільки підвищеною антипневмококовою, але й антианаеробною активністю в лікуванні НП II–III клінічної групи.

В якості ілюстративного матеріалу до наведених у статті клінічних випадків негоспітальної пневмонії використано оглядові та комп'ютерні томограми органів грудної клітини, люб'язно надані пацієнтами, з метою демонстрації ефективності лікування.

Ключові слова: респираторні фторхінолони, пневмонія, моксифлоксацин, туберкульоз.

Укр. пульмонол. журнал. 2020, № 2, С. 61–66.

Грицова Наталья Анатольевна

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика

Доцент кафедры фтизиатрии и пульмонологии

Кандидат мед. наук

10, ул. Н. Амосова, Киев, 03680, Украина

+380506228291, nataligricova@gmail.com

RESPIRATORY FLUOROQUINOLONES IN THE TREATMENT OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA. THE VIEW OF PHTHYSIOLOGIST

N. A. Hritsova

Abstract

The cornerstone of management of community-acquired pneumonia (CAP) is the timely prescription of antimicrobial agents (AMA), potentially active against key pathogens. In the conditions of significant nosomorphosis both in terms of clinical manifestations of CAP and the immune response of the human body to the pathological process, often limited diagnostic capabilities to detect the pathogen, emerging new atypical pathogens, catastrophic growth of antibiotic resistance — the choice of AMA at the start of treatment is as topical as ever.

Given that modern treatment regimens for both CAP and tuberculosis (all multidrug-resistant and extensively drug resistant forms without exception) use “respiratory” fluoroquinolones, phthysiologists are concerned about the increasing frequency of unjustified prescribing of these antibiotics in differential diagnosis patients.

The article shows clinical situations where prescribing “respiratory” fluoroquinolones should not be avoided at the start of antibacterial therapy for the pulmonary inflammatory process, as well as when it is necessary to avoid it and focus on alternative options.

Moxifloxacin (Moflaxa) has been taken as the example to highlight the role of 4th generation fluoroquinolones, which have not only the increased anti-pneumococcal, but also anti-anaerobic activity in the treatment of group 2–3 CAP.

Chest x-rays and CT scans, kindly provided by patients, were used as an illustrative material for the clinical cases of community-acquired pneumonia described in the article to demonstrate the treatment efficacy.

Key words: respiratory fluoroquinolones, pneumonia, moxifloxacin, tuberculosis.

Ukr. Pulmonol. J. 2020;2: 61–66.

Nataliia A. Hritsova

National Medical Academy of Postgraduate Education named after P.L. Shupika

PhD, associate professor of the chair

tuberculosis and pulmonology

10, N. Amosova str., 03680, Kyiv, Ukraine

+380506228291, nataligricova@gmail.com

Внегоспитальная пневмония (ВП) и в XXI веке продолжает оставаться распространенным и потенциально жизнеугрожающим заболеванием [1, 3, 18]. По данным официальной статистики, в Украине заболеваемость взрослых пневмонией составляет 4–6 на 1000 лиц молодого и среднего возраста и 12–18 случаев на 1000 населения старших возрастных групп; смертность — 13–15 случаев на 100 000 населения или 3 % заболевших [2]. В структуре смертности населения от болезней органов дыхания пневмония занимает второе место после хронического обструктивного заболевания легких [3]. Только в течение первого месяца 2020 г. от пневмонии в Украине умер 621 человек [2].

Очевидно, что краеугольным камнем ведения больных ВП является своевременное назначение антимикробных препаратов, потенциально активных в отношении ключевых возбудителей заболевания [3, 4, 19]. К сожалению, достаточно часто своевременно выявить возбудителя заболевания по разным причинам не удается, что ограничивает возможности раннего назначения правильного этиотропного лечения [4, 21].

Известно, что в последние годы состоялся существенный нозоморфоз как в отношении клинических проявлений ВП, так и иммунного ответа организма человека на патологический процесс, что привело к непредсказуемым, часто нетипичным реакциям с осложненным течением заболеваний дыхательной системы [20]. Если речь идет о воспалительном процессе в легких с наличием очаговых, инфильтративных изменений, диссеминации, деструкции,

жидкости в плевральной полости, патологии корней легких и т.д. — в любом случае врач должен задуматься о таких патологических процессах, как инфекционно-воспалительные (бактериальные, вирусные, грибковые) пневмонии, туберкулез во всем многообразии его клинико-рентгенологических проявлений, эозинофильная пневмония, злокачественные новообразования, инфаркт пневмония, коллаптозы, пневмококиозы, саркоидоз и др. [5]. Все эти заболевания отличаются течением, анамнезом, клиническими проявлениями, физикальными данными, лабораторными показателями и рентгенологической картиной, но в условиях патоморфоза очень часто имеют много общих проявлений. В этой связи выявленные у больных при амбулаторном клинико-рентгенологическом обследовании изменения со стороны легочной ткани нередко требуют проведения дифференциальной диагностики характера патологического процесса и, зачастую, между ВП и туберкулезом (ТБ), что в условиях крайне сложной эпидемиологической ситуации по туберкулезу приобретает все больше актуальности. Учитывая, что в современных режимах лечения как ВП, так и ТБ (всех, без исключения, мультирезистентных (МРТБ) и форм с расширенной лекарственной устойчивостью (РРТБ)), используются респираторные фторхинолоны [3, 6–8], фтизиатры обеспокоены увеличением частоты неоправданного назначения респираторных фторхинолонов на старте антибактериальной терапии у дифференциально-диагностических пациентов.

По данным ВОЗ, начало XXI века ознаменовалось беспрецедентным ростом распространенности инфекционной патологии во всем мире [1, 6]. Причина заключается в основном в появлении новых атипичных возбудителей, катастрофических темпах роста антибиотикорезистентности [4, 9–11].

В большинстве стран мира рекомендациями по ведению случаев ВП сегодня признаны документы Американского общества инфекционных заболеваний/Американского торакального общества (IDSA/ATS, 2007 г.), Британского торакального общества (BTS, 2009 г.), Европейского респираторного общества (ERS, 2011 г.) и экспертов NICE, 2014 г. В соответствии с их положениями адекватная стартовая АБТ ВП должна быть эффективной по отношению как к *S. pneumoniae*, так и атипичной флоре, распространенность которой в последние годы существенно увеличилась (S. L. Baer, 2017). В соответствии с рекомендациями IDSA (L. A. Mandell и др., 2007), а также согласно Национальному директивному документу [3], пациентам с ВП II группы, которые находятся на амбулаторном лечении, равно как и пациентам III и IV клинических групп (контингент для стационарного лечения), в подавляющем большинстве показаны антибиотики класса респираторных фторхинолонов.

В ряду антибактериальных препаратов (АБП) фторхинолоны занимают особое место [12]. Это единственный класс лекарств, который по своим микробиологическим, фармакодинамическим, клиническим эффектам способен конкурировать с β -лактамами АБП. Этот класс антибиотиков на сегодня является наименее уязвимым в аспекте формирования резистентности к распространенным микроорганизмам [13–16]. Создание фторхинолоновых антибиотиков с антипневмококковой активностью, так

называемых новых, или респираторных, фторхинолонов повлекло за собой ряд изменений в стандартах лечения распространенных инфекционных заболеваний, в первую очередь дыхательных путей, в результате чего группа «респираторных» фторхинолонов рассматривается как препараты первого ряда для лечения ВП, нозокомиальных, аспирационных пневмоний и пневмоний у лиц, имеющих дефект в иммунном статусе, особенно у пациентов, с большой вероятностью инфицированных пенициллин-, макролид- или мультирезистентными пневмококками, а также у лиц с сопутствующей патологией [17, 22].

Современная классификация фторхинолонов (German Paul Ehrlich Society, 1998) предполагает выделение следующих 4-х групп антибиотиков: I (нефторированные хинолоны) — хинолоны с ограниченными показаниями клинического применения (налидиксовая кислота, норфлоксацин); II (грамнегативные фторхинолоны) — «классические» фторхинолоны, препараты с широкими показаниями клинического применения, но низкой антипневмококковой активностью (ципрофлоксацин, офлоксацин, пефлоксацин, эноксацин, флероксацин); III (респираторные фторхинолоны) — фторхинолоны с повышенной активностью против грамположительных и атипичных возбудителей (левофлоксацин, спарфлоксацин); IV (респираторные + антианаэробные) — фторхинолоны с повышенной активностью против грамположительных, атипичных и анаэробных возбудителей (моксифлоксацин, гатифлоксацин, гемифлоксацин).

Большинство хинолонов оказывает бактерицидное действие. Механизм их действия базируется на том, что они нарушают синтез ДНК бактериальной клетки [12, 22]. Местом непосредственного влияния есть ДНК-гираза — фермент, ответственный за топологическую организацию бактериальной клетки. ДНК-гираза принимает участие в процессах репликации, генетической рекомбинации и репарации ДНК. При блокировании ДНК-гиразы разрушается генетический код бактерий, что приводит к их гибели. Причем они разрушаются до такой степени, что в дальнейшем не способны восстановиться. Кроме ДНК-гиразы привлекает внимание еще один фермент — бактериальная ДНК-топомераза IV. Топомераза IV — вторая мишень для фторхинолонов — работает координированно с ДНК-гиразой, принимая участие в общем процессе репликации ДНК. «Классические» фторхинолоны действуют только на один фермент, в то время как второй не ингибируется. Установлено, что главной мишенью у грамположительных микроорганизмов является топомераза IV, а у грамотрицательных патогенов — ДНК-гираза. «Новые» фторхинолоны пагубно влияют на оба фермента, вследствие чего значительно расширяется спектр их действия. Одновременное влияние на два фермента существенно снижает вероятность появления резистентных штаммов микроорганизмов, так как чем больше активность препарата в отношении обоих ферментов, тем ниже уровень резистентности, обусловленной мутацией в генах, кодирующих один фермент. Респираторные фторхинолоны (левофлоксацин и моксифлоксацин) также доказали свою высокую эффективность в комплексном лечении МРТБ/РРТБ. Настоятельно рекомендуется включать их во все схемы, как препараты первой линии, при сохранении чувствительности к ним

микобактерий туберкулеза, за исключением наличия противопоказаний [6, 7].

В современных условиях врачу, особенно первичного звена, часто приходится принимать решение в отношении целесообразности назначения респираторных фторхинолонов на старте антибактериальной терапии в каждом конкретном дифференциально-диагностическом клиническом случае. Довольно часто фтизиатры становятся свидетелями неоправданного назначения этих препаратов у пациентов с предварительно установленным диагнозом ВП, но требующих проведения дифференциальной диагностики с ТБ [5]. В таких случаях, когда заключительным диагнозом был ТБ, а не ВП, существовал высокий риск формирования лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза к фторхинолоновому препарату, поскольку ТБ не допускает монотерапии. На этом фоне вероятность «поздней» диагностики туберкулеза органов дыхания возрастает более чем в 2 раза [16].

Таким образом, представляем вниманию два клинических случая, демонстрирующих, когда можно не остерегаться назначения респираторных фторхинолонов, и когда есть необходимость воздержаться от их назначения на старте антибактериального лечения.

Клинический случай 1.

Пациентка А., 35 лет. Обратилась к врачу-пульмонологу с жалобами на повышение t тела до 39°C , профузную ночную потливость, кашель с трудноотделяемой гнойной мокротой, одышку при незначительной физической нагрузке, выраженную слабость, отсутствие аппетита. Заболела неделю назад, когда после переохлаждения почувствовала повышение температуры тела до $37,5^{\circ}\text{C}$, боль в горле,

озноб, периодический непродуктивный кашель. Обследовалась рентгенологически по направлению семейного врача — обзорная рентгенограмма ОГК: явления бронхита. Лечилась самостоятельно симптоматически, без АБП, отмечает плохую переносимость амоксицилин/клавуланата (сыпь) и цефуроксима (диарея), указанные АБП принимала около года назад в связи с пневмонией.

Из анамнеза жизни: часто болеет острыми респираторными заболеваниями, бронхитами, год назад — двусторонняя среднетяжелая пневмония (предоставлена КТ ОГК за прошлый год), эффективно лечилась амбулаторно АБП группы макролидов.

Из-за ухудшения состояния в течение последней недели обратилась к пульмонологу. При физикальном обследовании выявлено следующее: сознание ясное, кожные покровы бледные, чистые, периферические лимфатические узлы не увеличены, безболезненны, дефицит массы тела. При аускультации над правым легким выслушивается жесткое дыхание, над нижними отделами левого легкого — дыхание ослаблено, влажные мелкопузырчатые хрипы в небольшом количестве. Тоны сердца ритмичные, звучные, частота сердечных сокращений — 89 в 1 мин, артериальное давление — 95/75 мм рт. ст., частота дыхания — 25 в минуту. Живот при пальпации мягкий, безболезненный, печень не выступает из-под края реберной дуги. Отеки отсутствуют. Физиологические отправления в пределах нормы. При лабораторном исследовании крови: гемоглобин — 116 г/л, эритроциты — $3,1 \times 10^{12}/\text{л}$, лейкоциты — $16,6 \times 10^9/\text{л}$; п/я — 12 %, с/я — 42 %, м — 7 %; л — 38 %; эоз — 1 %, СОЭ — 34 мм/час. Прокальцитонин сыворотки крови — 0,8 нг/л, СРБ — 105 мг/л, пульсоксиметрия — $\text{SpO}_2 = 93\%$.

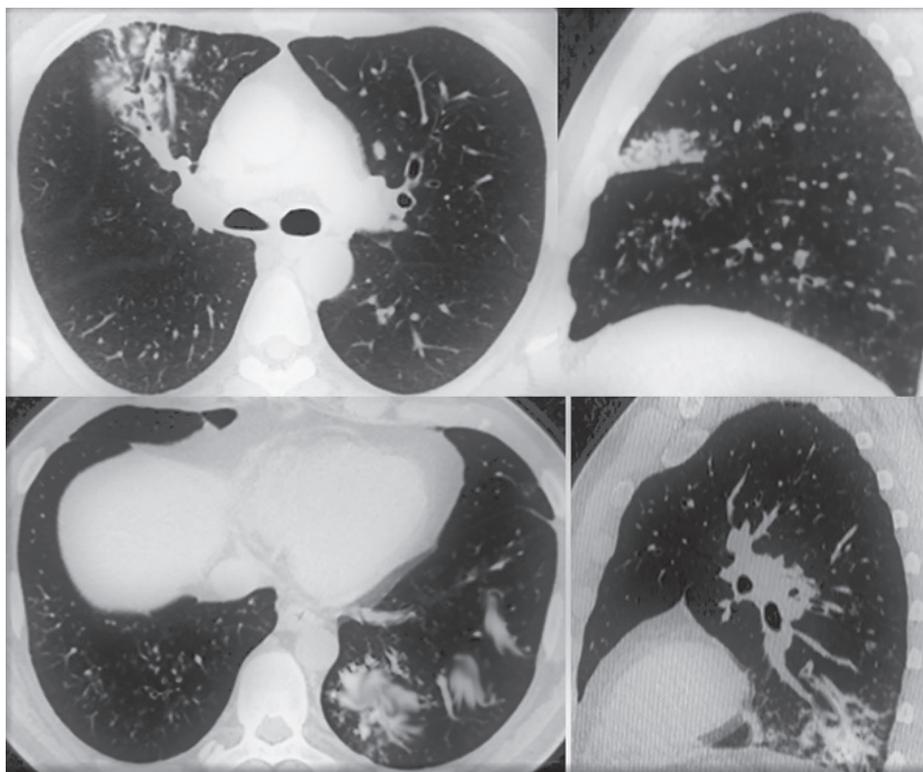


Рис 1. КТ ОГК, пациентка А. Внегоспитальная двусторонняя полисегментарная пневмония, клиническая группа II–III.

На амбулаторном приємє (2-я недєля от начала захворювання) виконана комп'ютерна томографія органів грудної порожнини (КТ ОГП) — рис. 1: альвеолярний тип інфільтрації в S_3 справа, $S_{8,9,10}$ зліва, тені середньої інтенсивності, альвеоли, респіраторні бронхіоли заповнені ексудатом, деструкцій не виявлено. Признаки полісегментарної пневмонії, для якої частіше характерно інфікування бактеріальними збудителями. Таким образом, по даним клініко-рентгенологічного обстеження виявлена двустороння полісегментарна внегоспітальна пневмонія, клінічна група II–III.

От госпіталізації пацієнтка категорически відказалась по сімейним обставинам.

Пацієнтка віднесена до клінічної групи II–III. К цим групам відносять пацієнтів з нетяжєлим і середньотяжєлим течєнням ВП з супутніми захворюваннями (у нашої пацієнтки хронічний бронхіт з частими обостреннями, повторні пневмонії, дефіцит маси тіла) і/або приймавшіє за останніє 3 міс антибіотики в течєнніє ≥ 2 послєдоватєльнєх днєй і/або імєючіє інші фактори ризику інфікування рєдкими і/або полірєзистєнтними збудителями. Найбільшє вєроятний спектр бактеріальнєх збудитєлєй ВП у пацієнтєв II клінічної групи: *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *S. aureus*, *Moraxella catarrhalis*, *Enterobacteriales* [3, 20]. Поскєльки вєроятність етіологічєскої ролі грамотрицатєльнєх бактерієй (в том числє обладуючєх некотєрими механізмами вторичної лікарствєнної устійливості) у етих больнєх вєрстаєт, то в качєствє антибіотикєв вибєра рєкомендуютьсє інгібіторозащищенніє пєніцилліни (амоксцицилін/клавуланат і др.), а в качєствє альтєрнативи — респіраторніє фторхінолєни ілє цєфдиторєн. Подєбний підхід, предпологаючий примєненіє фторхінолєнєв в качєствє альтєрнативної тєрапії, явлєтсє общєпринятим і обумовлєнє необхідністю умєньшити сєлєкцію антибіотикєрєзистєнтнєх штаммєв пневмотропнєх збудитєлєй і вєможнєсть їх іспєльзовання при неєфєктивності АБТ першого рядє. В нашєм клінічєскому случает в анамнєзє отмєчалась плєхая перєносимість β -лактамнєх АБП, поскєльку в качєствє стартєвої антибактеріальної тєрапії был назначєн прєпарат моксифлоксацин, МОФЛАКСА, таб. 400 мг 1 раз в сутки, респіраторний фторхінолєн IV поколєннє, прєпарат з більшим періодом полувивєдєннєя, що позвєляєть примєнєть єго один раз в сутки. Даний рєжим приєма повнєстю рєшєєть прєблєму комплєантності при іспєльзованні антибіотикєв.

Мокси- і лєвофлоксацин відносятьсє до клєссу респіраторнєх фторхінолєнєв і імєють доволньє похєжий спектр антибактеріальнєго дєйствія. Но моксифлоксацин більшє ефєктивєн в борьбє з пневмококком, поскєльку імєєє більшє низкує мінімально подавлєючує концентрацію на пневмококк, нєжєлі лєвофлоксацин [12, 17, 22]. В рєзультатє при більшє низких концентраціях прєпарата можнє добитиєсь високєго антибактеріальнєго ефєкта, а чєм нижє концентрація іспєльзовємого антибіотика, тєм більшє низкає вєроятність побєчнєх дєйствієй. На 3-й дєнь лєчєннєя у пацієнтки тємпєратура тіла стала устійливо малєю субфєбрильнєю, значитєльно

умєньшились жалєбє, зохранєлсь кашєль з гнєйноєю мокротєю, слабєсть. Чєрєз 4 днєй нормалізовалась тємпєратура тіла. Учєтєвуює зохранєючийсє гнєйний характер мокротє на фонє вєражєнного клінічєскогє ефєкта, приєм Мофлакса продлєн до 10 днєй.

Рєнтгєнконтрєль динаміки процєсса чєрєз 2 недєлє от начала лєчєннєя — повнє рєссасывання явлєннєй ВП (рис. 2).

При поискє високєефєктивнєго прєпарата для лєчєннєя інфекцій дыхатєльнєх путєй стоїє обратити внимєннє на прєпарат МОФЛАКСА, який повнєстю перєкрєваєєть вєсь спектр респіраторнєх патогєнєв. Моксифлоксацин явлєтсє високєефєктивним в лєчєннєі пацієнтєв з ВП, обладєєєть ширєким спектром антибактеріальнєго дєйствія [15]. Поскєльку, назначєєть прєпарат МОФЛАКСА, можнє быти увєрєнними, що єтєт прєпарат обєспєчєєть високєю ефєктивність в лєчєннєі пацієнтєв з ВП. Публикаціє многєх спєціалістєв свідєтєльствуює, що при лєчєннєі інфекцій дыхатєльнєх путєй з примєненієм моксифлоксацина наблєдалось раннєє наступлєннє клінічєскогє ефєкта і бєстрєє рєзрєшєннє симптємєв в сравнєнні з альтєрнативної тєрапіїє за счєт бєстрєго накоплєннєя в ткєнях і високєю антибактеріальнєю активності, що привєдєєть до більшє бєстрєго єрадикації збудитєлєя пневмонії [15–17]. Моксифлоксацин хєрєшо прєникаєєть чєрєз гистогємєтичєскєє бар'єрє і бєстрєо рєспєрєдєлєєтьсє в ткєнях і біологічєскєх жидкєстях, ствєраєєть високєє концентрації прєпарата в лєгєчєноєй ткєні, слизистєю оболєчкє бронхєв, околєносовєх пазухєх, альвеолярнєх макрофагах і другєх органєх і ткєнях.

Основніє прєимущєствє моксифлоксацина: самєй ширєкий на сєгоднєшний дєнь спектр антибактеріальнєю активності, високєй урєвєнь антипневмококковєю, антианаєробнєю активності і активності по отношєннєю до полірєзистєнтнєх і атипічнєх штаммєв. Отличнєє мікрєбіологічєскєє характеристики обєспєчєвають ефєктивність при тяжєлєх формєх бактеріальнєх інфекцій, вєзваннєх полірєзистєнтними штаммєми бактерієй, устійливєх до АБП другєх клєсєв



Рис 2. Пацієнтка А., обзорная рентгенограмма ОГП. Внегоспітальна двустороння полісегментарна пневмонія, стадія повнєго рєссасывання

химических веществ, когда последние неэффективны или недостаточно эффективны, а также в случаях непереносимости этих препаратов [22]. Сочетание микробиологических характеристик с благоприятными фармакокинетическими характеристиками, обеспечивающими возможность однократного приема, высокие тканевые и внутриклеточные концентрации позволяют добиться высокой клинической эффективности.

Данный клинический пример демонстрирует ситуацию, при которой не следует остерегаться назначения респираторных фторхинолонов на старте антибактериальной терапии. В данном случае не было необходимости проводить дифференциальную диагностику с ТБ: типичные для ВП клинические проявления, связь с острым респираторным заболеванием, типичная рентгенологическая картина с преимущественным поражением нижних сегментов левого легкого, гнойный характер мокроты, достаточно высокий лейкоцитоз, а также отсутствие изменений на обзорной рентгенограмме ОГК за неделю до появления ВП.

Клинический случай 2

Клиническое наблюдение демонстрирует ситуацию, когда не следует назначать респираторные фторхинолоны на старте лечения пневмонии.

Пациентка В. 42 лет обратилась к семейному врачу с жалобами на повышение температуры тела до 37,7–38,2° С, кашель с мокротой с прожилками крови, слабость, отсутствие аппетита. Признаки нездоровья беспокоят в течение последних 2 недель, в течение которых находилась в состоянии стресса, принимала амоксициллина клавуланат в течение 3 дней — без эффекта. Из сопутствующих заболеваний: сахарный диабет, выраженная астения. На обзорной рентгенограмме ОГП в прямой проекции справа, преимущественно в S₆ значительная инфильтрация легочной ткани с наличием очаговости, признаков деструкции не определяется (рис. 3).

Признаки респираторной недостаточности отсутствуют, состояние нетяжелое. При лабораторном исследовании крови: гемоглобин — 128 г/л, эритроциты — $3,7 \times 10^{12}/л$, лейкоциты — $13,6 \times 10^9/л$; п/я — 10 %, с/я — 59 %, м — 11 %; л — 18 %; эоз — 2 %, СОЭ — 34 мм/час.

Учитывая поражение S₆ правого легкого, наличие инфильтративно-очаговых теней, относительно нетяжелое состояние пациентки при довольно выраженной инфильтрации легочной ткани, невысокий лейкоцитоз, лимфопению, сопутствующий сахарный диабет, перенесенный выраженный стресс как факторы риска ТБ, в данном случае есть необходимость проводить дифференциальную диагностику. Назначено двукратное исследование мокроты методом микроскопии мазка по Цилю-Нильсену на наличие кислотоустойчивых палочек. Оба результата отрицательны.

Под вопросом установлен диагноз внегоспитальной правосторонней полисегментарной пневмонии, клиническая группа II, кровохарканье. Назначены АБП группы макролидов в сочетании с беталактамом. Состояние улучшилось на 5-й день лечения, но сохранялся кашель и субфебрилитет, через 14 дней от начала лечения отмечалась выраженная позитивная рентгенологическая



Рис. 3. Обзорная рентгенограмма ОГК, пациентка В. Внегоспитальная правосторонняя полисегментарная пневмония, клиническая группа II

динамика в легких, что позволило отбросить подозрения в отношении ТБ.

Данный клинический пример демонстрирует ситуацию, при которой назначения респираторных фторхинолонов на старте антибактериальной терапии следует избегать. Еще в середине 1950-х гг. Роберт Хеглин, обращая внимание на трудности дифференциальной диагностики сопоставимых между собой по распространенности пневмонии и туберкулеза органов дыхания, писал, что «надо поставить за правило – каждый легочный процесс считать туберкулезным до тех пор, пока не будет совершенно точно выявлена его принадлежность к другой группе заболеваний» [16].

Таким образом, в настоящее время действительно необходим взвешенный подход к клиническому применению респираторных фторхинолонов в лечении внебольничных инфекций дыхательных путей, в том числе и ВП. При этом обсуждаются конкретные клинические ситуации, при которых наиболее вероятно потенциальное превосходство респираторных фторхинолонов над стандартной терапией. Прежде всего это пациенты с ВП, у которых предполагается наличие пенициллин-, макролид- или мультирезистентных штаммов пневмококковой инфекции; возраст старше 65 лет; прием антибактериальных препаратов в предыдущем месяце; предшествующая госпитализация; сопутствующие заболевания; пациенты с ослабленным иммунитетом. В этой связи особенно возрастает роль фторхинолонов IV поколения, обладающих не только повышенной антипневмококковой, но и антианаэробной активностью. И здесь ведущее место принадлежит моксифлоксацину, что аргументируется не только его доказанным клиническим превосходством или сопоставимой эффективностью по сравнению со стандартной терапией (пенициллины, макролиды, цефалоспорины), привлекательными фармакокинетическими характеристиками (высокая биодоступность при приеме внутрь, значительные вне- и внутриклеточные концентрации в слизистой дыхательных путей и в легочной ткани), возможностью применения в парентеральной и пероральной лекарственных формах, удобным

режимом дозування (однократно в сутки), мінімальним ризиком селекції лікарствено-устойчивих пневмококков, но и приемлемым профилем безопасности. Применение фторхинолонов при инфекциях дыхательных путей приемлемо даже для регионов, эндемичных по туберкулезу, но при этом «...наиболее важной страте-

гией снижения риска ошибочного диагноза ВП у пациента с легочным туберкулезом всегда является учет «великого раздражителя» как возможной причины (респираторных симптомов) и, при подозрении на него, проведение соответствующих диагностических тестов до назначения фторхинолонов» [16].

ЛИТЕРАТУРА

- World Health Organization. The top 10 causes of death. 2018 update. Available at: <http://www.who.int> Accessed 2018 Dec 12.
- Державна служба статистики України. 2020. Охорона здоров'я. Режим доступу: <http://www.ukrstat.gov.ua>
- Негоспітальна пневмонія у дорослих осіб: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, антимікробна терапія та профілактика. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах. Київ, Національна академія медичних наук України, 2019;93 с.
- Зырянов СК, Бутранова ОИ. Современные подходы к выбору антибиотика для терапии внебольничной пневмонии у различных категорий пациентов. Качественная клиническая практика. 2019;1:97–113.
- Грицова НА. Ефективність азитроміцину при вирішенні діагностичних питань на амбулаторному етапі ведення хворих із бронхолегеневою патологією. Здоров'я України. 2018;1:1–4. Режим доступу: www.health-ua.com
- WHO consolidated guidelines on drug-resistant tuberculosis treatment. Geneva: World Health Organization. 2019. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO
- Rapid Communication: Key changes to the treatment of drug-resistant tuberculosis. December, 2019. https://www.phc.org.ua/sites/default/files/users/user90/WHO_Rapid_Communication_MDR_TB_2019.pdf
- Наказ МОЗ України від 25 лютого 2020 року №530 «Про затвердження стандартів Охорони здоров'я при туберкульозі». Режим доступу: https://www.phc.org.ua/sites/default/files/users/user90/Nakaz_MOZ_vid_25.02.2020_530_Standarty_medopomogy_pry_TB.pdf
- Дзюблик ЯО. Негоспітальні інфекції нижніх дихальних шляхів. Вінниця: ТОВ «Меркьюри-Поділля». 2016; 255 с.
- Torres A, Blasi F, Peetermans WE, et al. The etiology and antibiotic management of community-acquired pneumonia in adults in Europe: a literature review. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2014;33(7):1065–79.
- Wuerth BA, Bonnewell JP, Wiemken TL, et al. Trends in Pneumonia Mortality Rates and Hospitalizations by Organism, United States, 2002–2011. *Emerging Infectious Diseases*. 2016;22(9):1624–1627.
- Мостовой ЮМ, Константинович ТВ. Фторхинолоны: место в клинической практике. Винница: Нац. мед. ун-т им. Пирогова Н.И. 2009;32 с.
- Рачина СА, та ін. Антибактериальная терапия тяжёлой внебольничной пневмонии у взрослых – нужны ли новые препараты? Антибиотики и химиотерапия. 2019;64:3–4.
- Рачина СА, Синопальников АИ. Клинические рекомендации по внебольничной пневмонии у взрослых: что нас ждет в 2019 г. *Практическая пульмонология*. 2018;3:8–13.
- Юдина ЛВ. Роль и место Моксифлоксацина в лечении больных внегоспитальной пневмонией. *Український пульмонологічний журнал*. 2020;1:29–32.
- Синопальников АИ. Моксифлоксацин в лечении внебольничной пневмонии у взрослых: что нового. *Медицинский совет*. 2014;(16):36–42.
- Страчунский ЛС, Кречиков ВА. Моксифлоксацин – фторхинолон нового поколения с широким спектром активности. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2001;3 (3):243–259.
- Wiersinga WJ, Bonten MJ, Boersma WG, et al. Management of community-acquired pneumonia in adults: 2016 guideline update from the Dutch Working Party on Antibiotic Policy (SWAB) and Dutch Association of Chest Physicians (NVALT). *Neth J Med*. 2018;76(1):4–13.
- Kolditz M, Ewig S. Community-Acquired Pneumonia in Adults. *Dtsch Arztebl Int*. 2017;114(49):838–848. doi: 10.3238/arztebl.2017.0838
- Marchello CS, Ebell MH, Dale AP, et al. Signs and symptoms that rule out community-acquired pneumonia in outpatient adults: a systematic review and meta-analysis. *J Am Board Fam Med*. 2019;32(2):234–247. doi: 10.3122/jabfm.2019.02.180219
- Chen J, Li X, Wang W, et al. The prevalence of respiratory pathogens in adults with community-acquired pneumonia in an outpatient cohort. *Infect Drug Resist*. 2019;12:2335–2341. doi: 10.2147/IDR.S213296
- Лазарева НБ, Реброва ЕВ, Рязанова АЮ, Савинцева ДД. Фторхинолоны: вопросы эффективности и безопасности применения в пульмонологической практике. *Практическая пульмонология*. 2019;2:58–68.

REFERENCES

- World Health Organization. The top 10 causes of death. 2018 update. Available at: <http://www.who.int> Accessed 2018 Dec 12.
- Derzhavna sluzhba statystyky Ukrainy (State Statistics Service of Ukraine). 2020. Okhorona zdorovya. Available at: <http://www.ukrstat.gov.ua>
- Negospitalna pnevmoniya u doroslykh osib: etiologiya, patogenez, klasyfikatsiya, diagnostyka, antymikrobnaya terapiya ta profilaktyka (Nosocomial pneumonia in adults: etiology, pathogenesis, classification, diagnosis, antimicrobial therapy and prevention). Adaptovana klinichna nastanova, zasnovana na dokazakh. Kyiv. Natsionalna akademiya medychnykh nauk Ukrainy. 2019;93p.
- Zyryanov SK, Butranova OI. Sovremennyye podkhody k vyboru antibiotika dlya terapii vnebolnichnoy pnevmonii u razlichnykh kategoriy patsiyentov (Modern approaches to the choice of antibiotic for the treatment of community-acquired pneumonia in various categories of patients). *Kachestvennaya klinicheskaya praktika*. 2019;1:97–113.
- Gritsova NA. Efektivnist azytromitsynu pry vyrishenni diagnostychnykh pytan na ambulatornomu etapi vedennya khvorykh iz bronkholehenevoyu patolohiyeyu (Efficacy of azithromycin in solving diagnostic problems at the outpatient stage of management of patients with bronchopulmonary pathology). *Zdorovya Ukrainy*. 2018;1:1–4. Available at: www.health-ua.com
- WHO consolidated guidelines on drug-resistant tuberculosis treatment. Geneva: World Health Organization; 2019. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO
- Rapid Communication: Key changes to the treatment of drug-resistant tuberculosis, December, 2019. Available at: https://www.phc.org.ua/sites/default/files/users/user90/WHO_Rapid_Communication_MDR_TB_2019.pdf
- Nakaz MOZ Ukrainy vid 25.02.2020 roku №530 «Pro zatverdzhennya standartiv Okhorony zdorovya pry tiberkulozi» (Decree of the Ministry of Health of Ukraine of February 25, 2020 №530 «On approval of health care standards for tuberculosis»). Available at: https://www.phc.org.ua/sites/default/files/users/user90/Nakaz_MOZ_vid_25.02.2020_530_Standarty_medopomogy_pry_TB.pdf
- Dzyublyk YaO. Negospitalni infektsiyi nyzhnykh dykhalnykh shlyakhiv (Nosocomial infections of the lower respiratory tract). Vynnytsya: TOV «Merkyuri-Podillya». 2016; 255 s
- Torres A, Blasi F, Peetermans WE, et al. The etiology and antibiotic management of community-acquired pneumonia in adults in Europe: a literature review. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2014;33(7):1065–79.
- Wuerth BA, Bonnewell JP, Wiemken TL, et al. Trends in Pneumonia Mortality Rates and Hospitalizations by Organism, United States, 2002–2011. *Emerging Infectious Diseases*. 2016;22(9):1624–1627.
- Mostovoy YuM, Konstantinovich TV. Ftorkhinolony: mesto v klinicheskoy praktike (Fluoroquinolones: a place in clinical practice). Vinnitsa: Nats. med. un-t im. Pirogova N.I. 2009; 32p.
- Rachina SA, et al. Antibakterialnaya terapiya tyazholoy vnebolnichnoy pnevmonii u vzroslykh – nuzhny li novyye preparaty? (Antibacterial therapy for severe community-acquired pneumonia in adults – are new drugs needed?) *Antibiotiki i khimioterapiya*. 2019;64:3–4.
- Rachina SA, Sinopalnikov AI. Klinicheskiye rekomendatsii po vnebolnichnoy pnevmonii u vzroslykh: chto nas zhdet v 2019 g (Clinical recommendations for community-acquired pneumonia in adults: what awaits us in 2019). *Prakticheskaya pulmonologiya*. 2018;3:8–13
- Yudina LV. Rol i mesto Moksifloksatsina v lechenii bolnykh vnegospitalnoy pnevmoniyey (The role and place of moxifloxacin in the treatment of patients with community-acquired pneumonia). *Ukrayinskyy pulmonologichnyy zhurnal*. 2020;1:29–32.
- Sinopalnikov AI. Moksifloksatsin v lechenii vnebolnichnoy pnevmonii u vzroslykh: chto novogo (Moxifloxacin in the treatment of community-acquired pneumonia in adults: what's new). *Meditsinskiy sovet*. 2014;(16):36–42.
- Strachunskiy LS, Krechikov VA. Moksifloksatsin – ftorkhinolon novogo pokoleniya s shirokim spektrom aktivnosti (Moxifloxacin is a new generation of fluoroquinolone with a wide spectrum of activity. *Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy*). *Klinicheskaya mikrobiologiya i antymikrobnaya khimioterapiya*. 2001;3(3):243–259.
- Wiersinga WJ, Bonten MJ, Boersma WG, et al. Management of community-acquired pneumonia in adults: 2016 guideline update from the Dutch Working Party on Antibiotic Policy (SWAB) and Dutch Association of Chest Physicians (NVALT). *Neth J Med*. 2018;76(1):4–13.
- Kolditz M, Ewig S. Community-Acquired Pneumonia in Adults. *Dtsch Arztebl Int*. 2017;114(49):838–848. doi: 10.3238/arztebl.2017.0838
- Marchello CS, Ebell MH, Dale AP, et al. Signs and symptoms that rule out community-acquired pneumonia in outpatient adults: a systematic review and meta-analysis. *J Am Board Fam Med*. 2019;32(2):234–247. doi: 10.3122/jabfm.2019.02.180219
- Chen J, Li X, Wang W, et al. The prevalence of respiratory pathogens in adults with community-acquired pneumonia in an outpatient cohort. *Infect Drug Resist*. 2019;12:2335–2341. doi: 10.2147/IDR.S213296
- Lazareva NB, Rebrova YeV, Ryzanova AYU, et al. Ftorkhinolony: voprosy effektivnosti i bezopasnosti primeneniya v pulmonologicheskoy praktike (Fluoroquinolones: issues of efficacy and safety of use in pulmonological practice). *Prakticheskaya pulmonologiya*. 2019;2:58–68.