Я. О. Дзюблик

ІНФЕКЦІЙНЕ ЗАГОСТРЕННЯ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ

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

Згідно з визначенням групи експертів GOLD (*Global Initiative for chronic Obstructive Lung Disease*) загострення хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) — це гостре погіршення респіраторних симптомів, що вимагає призначення додаткової терапії. Цей патологічний стан асоціюється з посиленням запалення в дихальних шляхах, що призводить до збільшення вираженості задишки (основний симптом загострення), посилення кашлю і появи дихання із свистом, а також збільшення об'єму мокроти, що виділяється, та посилення ступеню її гнійності. В етіології загострення ХОЗЛ виділяють інфекційні (80 % випадків) та неінфекційні (20 % випадків) фактори. В структурі інфекційних причин виникнення даного стану частка вірусів становить близько 30–40 %, типових бактерій — 40–50 %, «атипових» бактерій — 5–10 %. Вірусні збудники часто представлені вірусами грипу, парагрипу, риновірусом, аденовірусом та респіраторно-синцитіальним вірусом. Серед бактеріальних патогенів найчастіше виділяють гемофільну паличку, пневмокок, моракселу, синьогнійну паличку, золотистий стафілокок, ентерокок та інші. В окремих клінічних випадках у осіб із імунодефіцитом певну етіологічну роль може відігравати пневмоциста. За даними наших власних досліджень (Я. О. Дзюблик, 2016) провідним бактеріальним збудником інфекційного загострення ХОЗЛ є гемофільна паличка (43,7 % випадків). Звертає увагу значна частота виділення клебсієли (16,7 % випадків), кишкової палички (8,3 % випадків) та синьогнійної палички (4,2 % випадків): як правило дані збудники характеризуються множинною стійкістю до антимікробних препаратів. Результати власних досліджень спектру вірусних етіопатогенів виявили домінуванні риновірусу (48 %). Цікаво, що у 8 % випадків виявляли респіраторні коронавіруси. Класифікація загострень ХОЗЛ не є загальновизнаною. Виділяють рідкі (1 або менше епізодів на рік) і часті (більше 2 епізодів на рік) загострення. За ступенем тяжкості загострення класифікують на легкі (перевага в лікуванні віддається бронхолітикам короткої дії), середньої тяжкості (в основі терапії — призначення системного кортикостероїду та/або антибіотику) і тяжкі (госпіталізація, респіраторна підтримка). За ступенем вираженості дихальної недостатності загострення ХОЗЛ також поділяють на загрозливі та незагрозливі для життя пацієнта. Ключовим питання фармакотерапії загострень ХОЗЛ є рішення про призначення антибіотику. Антибіотики, при наявності показань, можуть скорочувати час до одужання, зменшувати ризик раннього рецидиву та частоту терапевтичних невдач (рівень доказовості даних тверджень — В). Тривалість лікування антибіотиком в середньому становить 5–7 діб. Антибіотики зменшують ризик ранньої летальності на 77 %, частоту невдач лікування на 53 %, гнійність мокроти на 44 %. Антибіотики призначаються хворим при наявності трьох кардинальних симптомів: посилення задишки, збільшення об'єму мокроти та ступеню її гнійності. Доречним є призначення антибактеріального препарату при поєднанні навіть 2 кардинальних симптомів, якщо один з них — збільшення гнійності мокроти. Антибіотики показані всім пацієнтам, які потребують проведення неінвазивної або інвазивної механічної вентиляції легень. Сьогодні більшість фахівців для вибору стартової антибіотикотерапії керуються рекомендаціями Європейського респіраторного товариства, які базуються на публікації Martinez F. et al., 2006. У випадку неускладненного загострення ХОЗЛ (вік пацієнта < 65 років, значення показника $ОФВ_1$ ≥ 50 % належного, частота загострень < 4 випадків на рік, відсутні значущі супутні захворювання) з урахуванням спектру інфекційних агентів (*H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *C. pneumoniae*, віруси) препаратами вибору є амоксицилін, або представник класу макролідів. При ускладненому загостренні без ризику інфікування синьогнійною паличкою (вік > 65 років, $ОФВ_1$ 30–50 %, > 4 загострень на рік, значущі супутні захворювання) з урахування ймовірних патогенів (*Klebsiella spp*. та інші представники родини *Enterobacteriaceae* з підвищеною антибіотикорезистентністю) препаратом вибору є амоксициліну клавуланат. Можливо також розглянути призначення цефалоспорину третього покоління, або респіраторного фторхінолону. Ускладнене загострення з високим ризиком інфікування синьогнійною паличкою ($ОФВ_1$ < 30 % належного, часті курси антибактеріальної терапії, часті курси кортикостероїдів, бронхоектази, необхідність у респіраторній підтримці) передбачає вибір на користь фторхінолонів та антибактеріальних препаратів із антисиньогнійною активністю.

Важливим аспектом використання антиінфекційних засобів у пацієнтів із ХОЗЛ є антибіотикопрофілактика загострень. Даній проблемі було присвячено значну кількість різноманітних клінічних досліджень. Y. Wang із співавторами у своєму узагальненому аналізі провели огляд 12 рандомізованих контрольованих досліджень за участю 3683 пацієнтів із ХОЗЛ. Профілактичне застосування антибіотиків достовірно зменшувало частоту загострень захворювання і кількість пацієнтів із ≥ 1 загостренням протягом року. Дослідники виявили достовірне поліпшення якості життя пацієнтів. Профілактичне призначення антибіотиків суттєво не впливало на частоту госпіталізацій та частоту виникнення небажаних явищ. Також не встановлено суттєвого впливу антибіотикопро-

© Дзюблик Я. О., 2020
www.search.crossref.org
DOI: 10.31215/2306-4927-2020-110-4-43-44

філактики на показники функції зовнішнього дихання, бактеріальне навантаження, ступінь запалення бронхів. Серед небезпек профілактичного застосування антибактеріальних препаратів основною було збільшення частоти виділення антибіотикорезистентних штамів бактерій. Найефективнішими препаратами для профілактики інфекційних загострень ХОЗЛ дослідники визнали азитроміцин та еритроміцин.

Втім, вибір молекули антибіотику є не єдиною проблемою, яку вирішує лікар призначаючи антибактеріальний засіб пацієнту із ХОЗЛ. Важливим є визначення шляху та форми введення препарату, та вибір найкращого препарату за показником вартість/ефективність. Стандарт проведення клінічних досліджень як правило передбачає використання оригінальних антибіотиків. Клінічна ж практика, навпаки, з метою зменшення витрат на лікування, диктує необхідність вибору генеричних препаратів, ринкова вартість яких є значно нижчою. Сьогодні в Україні питома частка обігу генеричних антибіотиків становить близько 70 %. У Європейському Союзі цей показник складає 60 %, у США — 90 %. Запорукою ж ефективної антибіотикотерапії завжди є призначення лише таких генеричних антибіотиків, які мають доведену біоеквівалентність до оригінальних препаратів. Серед генеричних антибіотиків з абсолютною тотожністю за ключовими фармакокінетичними та фармакодинамічними характеристиками до оригінальних антибіотиків вирізняється низка препаратів фармацевтичної компанії Sandoz. Висока якість препаратів засвідчена агентством FDA США (антибактеріальні препарати даного виробника отримали код найвищої біоеквівалентності А, а в окремих випадках розглядаються в якості еталонних антибіотиків). В лікуванні амбулаторних пацієнтів із інфекційним загостренням ХОЗЛ можуть використовуватися за показаннями, зокрема, Оспамокс ДТ (амоксицилін) та Амоксиклав Квіктаб (амоксициліну клавуланат). Завдяки вододиспергованій формі випуску досягається зменшення частоти побічних ефектів з боку шлунково-кишкового тракту. Серед цефалоспоринів третього покоління із природною стійкістю до бактеріальних бета-лактамаз представлений препарат Цефма (цефподоксим) — єдиний представник даної групи в нашій країні європейського виробництва. Як засіб антибіотикопрофілактики загострень ХОЗЛ у пацієнтів клінічної групи D можна розглянути препарат Азитро Сандоз (азитроміцин).

Таким чином, антибіотикотерапія пацієнтів із інфекційним загостренням ХОЗЛ є високоефективним медикаментозним втручанням за умови зваженого та раціонального вибору антибактеріального препарату. Лише застосування якісних медичних препаратів із доведеною ефективністю може гарантувати досягнення поставленої клінічної мети лікування.