

# Преимущества спирамицина в лечении пневмонии у пациентов пожилого возраста

**24-26** марта в Доме кино прошел III Национальный конгресс «Человек и Лекарство – Украина». В рамках секционного заседания «Антибиотикотерапия» вниманию слушателей был представлен доклад заведующей кафедрой семейной медицины факультета последипломного образования Днепропетровской государственной медицинской академии, доктора медицинских наук, профессора Неониллы Дмитриевны Чухриенко, посвященный особенностям течения и лечения пневмонии у лиц пожилого возраста.



Н. Д. Чухриенко

– Развитие такого патологического процесса, как пневмония, среди контингента лиц пожилого возраста – крайне актуальная проблема для современной медицины. Это обусловлено тем, что риск возникновения этого заболевания увеличивается с возрастом, выводя эту нозологию на 1-е место среди причин смерти от инфекционных заболеваний, на 6-е место в структуре летальности у больных всех возрастных групп и на 4-е место – у пациентов старше 65 лет. Около 30% умерших от сердечно-сосудистых заболеваний, хронической болезни почек, онкологической патологии переносили пневмонию, находясь в терминальном состоянии. Немаловажную роль в таких ситуациях играют сложности диагностики этого заболевания у лиц старше 65 лет (частота диагностических ошибок на догоспитальном этапе в 2 раза выше, чем в других возрастных группах).

Развитие патологического процесса происходит на фоне анатомически измененной легочной ткани, нарушений вентиляции и перфузии легких – так называемое сенильное легкое (табл.).

- острое начало заболевания с температурой тела  $>38^{\circ}\text{C}$ ;
- кашель с выделением мокроты;
- физикальные признаки (притупленный или тупой перкуторный звук, ослабленное или жесткое бронхиальное дыхание, очаг звонких мелкопузырчатых хрипов и/или крепитации);
- лейкоцитоз  $>10 \times 10^9/\text{л}$  и/или палочкоядерный сдвиг  $>10\%$ .

Однако воспалительный процесс у пожилых людей зачастую протекает с отсутствием острого начала, лихорадки (в 25% случаев), болевого синдрома и характерных локальных клинических признаков (притупление перкуторного звука, бронхиальное дыхание выражены нечетко или не обнаруживаются; крепитация может не выслушиваться из-за дегидратации тканей, нередко обусловленной приемом пациентом мочегонных препаратов). Выслушиваемые сухие или влажные хрипы могут быть проявлением пневмосклероза, сердечной недостаточности, бронхиальной обструкции различного генеза. В клинической картине пневмонии могут отмечаться нарушения со стороны центральной нервной системы, такие как апатия, сонливость, заторможенность, отказ от приема пищи, а также характерный признак – одышка до 30 дыхательных движений в 1 мин. Необходимо отметить, что у пожилых пациентов довольно велика вероятность развития аспирационной пневмонии, обусловленной инфицированием респираторных отделов легких путем аспирации секретов ротоглотки (в 75% случаев отмечается во время сна), развитием заболевания на фоне хронической обструктивной болезни легких (вызывается преимущественно *H. influenzae*), алкогольной зависимости, сахарного диабета. В таких случаях успех и своевременность назначения терапии возможны лишь при проведении рациональной оценки врачом трех составляющих:

– свойств микроорганизма – возбудителя инфекционного процесса (учитывая возможный патоген, ко-патоген, вероятность наличия резистентного микроорганизма);

– особенностей пациента (играют роль пожилой возраст, тяжесть инфекционного процесса, наличие аллергических реакций на антибиотики, сопутствующая патология, психологические особенности больного, социальные факторы);

– свойств антибактериального препарата (основанных на спектре активности, доказанной клинической эффективности, степени проникновения в патологический очаг, высокой биодоступности, побочных эффектах, профиле токсичности, хорошей переносимости, удобном режиме применения, лекарственном и пищевом взаимодействии, наличии инъекционных форм для проведения ступенчатой терапии и оптимального соотношения эффективность/стоимость препарата).

Верификация возбудителя пневмонии основана на окрашивании мазка мокроты по Граму и его микроскопии, посеве мокроты на чувствительность к антибиотикам, серологическом исследовании гемокультуры. Несмотря на проведение всех этих методов обследования, в 25–60% случаев установить этиологию возбудителя пневмонии невозможно, что объясняет эмпирический характер стартовой антибактериальной терапии, основанной на данных фармакоэпидемиологических исследований.

Благодаря созданию и внедрению в широкую клиническую практику новых полусинтетических макролидов значительно расширились возможности лечения инфекций верхних и нижних дыхательных путей. Немаловажную роль сыграл и тот факт, что за последнее время существенно изменился спектр возбудителей инфекционных заболеваний нижних дыхательных путей. Синтезированные макролиды нового поколения (спирамицин, азитромицин, рокситромицин, кларитромицин) являются препаратами первого выбора при лечении ВП и обострений хронического гнойного обструктивного

бронхита (Ю.В. Фещенко, 1999). Это обусловлено широким спектром их антибактериальной активности (эффективны в отношении грамположительных, многих грамотрицательных микроорганизмов, а также атипичных бактерий), высокой биодоступностью, невосприимчивостью к действию  $\beta$ -лактамаз и разнообразием лекарственных форм выпуска препаратов (для перорального и парентерального путей введения).

Согласно приказу МЗ Украины от 10.03.2007 г. № 128 назначение макролидных антибиотиков целесообразно во всех группах пациентов (I–IV) как с ВП, так и с госпитальной пневмонией. В случае развития заболевания любой степени тяжести на фоне пандемического гриппа А/Н1N1 также необходимо применять спирамицин, кларитромицин, азитромицин (приказ МЗ Украины от 13.11.2009 г. № 832).

Первый из антибактериальных препаратов группы макролидов – эритромицин – был получен в 1952 г. из почвенного актиномицета *Streptomyces erythreus*, с тех пор эта группа антибиотиков широко применяется в клинической практике. Целесообразность назначения макролидов доказана в случаях:

- пневмонии, вызванной внутриклеточными возбудителями (*M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *Legionella* spp.);
- при применении в качестве альтернативного препарата у больных с аллергией к  $\beta$ -лактамам антибиотикам;
- при разрушающем действии  $\beta$ -лактамаз, продуцируемых пневмотропными микроорганизмами (*H. influenzae*).

Назначение макролидов в комбинации с амоксициллином/клавуланатом, цефалоспорином актуально и при тяжелой пневмонии, вызванной *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *S. aureus*, *Legionella* spp., *M. catarrhalis*, *P. aeruginosa*, возбудителями семейства *Enterobacteriaceae*.

Хорошо известный всем практическим врачам антибиотик группы макролидов спирамицин (Ровамицин®, sanofi-aventis, Франция) обладает крайне низкой степенью связывания с белками (всего 10%; для сравнения у азитромицина – 50%, у кларитромицина – 70%), что облегчает его поступление в органы, ткани и среды организма и обеспечивает высокую эффективность. По химической структуре спирамицин относится к макролидам с 16-членным лактонным кольцом, что обуславливает способность препарата не подвергаться метаболизму и не взаимодействовать с системой цитохрома P450. Благодаря этим свойствам существенно уменьшается токсичность препарата и снижается риск развития нежелательных лекарственных взаимодействий.

Еще в 1988 г. С.Р. Smith описал уникальные свойства спирамицина, которые получили название «парадокс спирамицина»; они заключаются в том, что препарат демонстрирует высокую эффективность по отношению к ряду микроорганизмов *in vivo*, несмотря на то что *in vitro* он проявляет к ним лишь умеренную активность. На сегодняшний день это может быть объяснено тем, что при применении спирамицина создаются высокие концентрации препарата внутри тканей и клеток, а его высвобождение из внутриклеточных структур происходит медленно (благодаря накоплению в нейтрофилах и макрофагах происходит транспорт лекарственного вещества в очаг воспаления, а также обеспечивается бактерицидное действие на внутриклеточных возбудителей). Другие важные особенности спирамицина – это длительный (до 9 ч) постантибиотический эффект (персистирующее ингибирование жизнедеятельности бактерий после их кратковременного контакта с антибактериальным препаратом), обеспечивающий повышенную активность антибиотика в отношении стафилококков и пневмококков, и суб-МПК постантибиотический эффект, то есть препарат проявляет активность даже

Продолжение на стр. 60.

Таблица. Структурные и функциональные изменения бронхолегочной системы	
Изменения бронхолегочной системы	Последствия
Нарушения мукоцилиарного клиренса	- неэффективное очищение бронхиального дерева; - микробная колонизация слизистой респираторного тракта
Перенесенные заболевания бронхов и легких	- снижение количества эластичных волокон (особенно у курильщиков)
Нарушение протеазно-антипротеазного равновесия	- вентиляция с увеличением остаточного объема воздуха в альвеолах; - уменьшение альвеоларно-капиллярной поверхности и диффузионной способности
Раннее закрытие дыхательных путей	- микроателектазы и размножение микробной флоры

С возрастом происходит физиологическое увеличение количества бокаловидных клеток слизистой оболочки бронхиального дерева, что приводит к усилению продукции слизи. Всасывающая способность слизистой оболочки бронхиального дерева достаточно велика, сгущение слизистого секрета наступает быстро и приводит к обтурации ряда мелких бронхов. В то же время отмечаются снижение фагоцитарной активности альвеолярных макрофагов, нейтрофилов и активизация микробной флоры (чаще всего она локализована в носоглотке). Важно помнить, что ряд фоновых заболеваний, таких как хроническая обструктивная болезнь легких, застойные нарушения в легких на фоне сердечной недостаточности, острые нарушения мозгового кровообращения, дегенеративные изменения центральной нервной системы, сахарный диабет, хроническая болезнь почек, могут способствовать развитию пневмонии. К тому же существует ряд факторов риска – иммунодефицитные состояния, алкогольная зависимость, алиментарная недостаточность, перенесенные оперативные вмешательства, прием препаратов, снижающих уровень иммунного ответа больного (глюкокортикостероиды, цитостатики), а также частое пребывание пожилых людей в стационаре, – которые накапливаются с возрастом и облегчают возникновение воспалительного процесса в бронхолегочной системе.

Основные диагностические критерии внебольничной пневмонии (ВП), наличие которых с высокой долей вероятности позволяет говорить о развитии процесса, отражены в приказе Министерства здравоохранения Украины от 10.03.2007 г. № 128. Диагноз является определенным при наличии у больного рентгенологически подтвержденной очаговой инфильтрации легочной ткани и не менее 2 из нижеследующих клинических признаков:

## Преимущества спирамицина в лечении пневмонии у пациентов пожилого возраста

Продолжение. Начало на стр. 59.

в концентрациях ниже МПК. К тому же спирамицин способен подавлять функцию Т-лимфоцитов и образование интерлейкина-2, что не только обеспечивает иммуномодулирующий эффект, но и способствует ограничению воспалительного процесса.

Основные показания к назначению препарата Ровамицин®:

- инфекции ЛОР-органов (тонзиллиты, фарингиты, острые и хронические синуситы);
- бронхолегочные заболевания (острый бронхит, обострение хронического бронхита, ВП, в том числе и атипичные пневмонии, вызванные Chlamydia, Mycoplasma, Legionella).
- инфекции кожи (рожа, вторично инфицированные дерматозы, абсцессы и флегмоны);
- инфекции в стоматологии;
- остеомиелит, артрит, профилактика острого суставного синдрома;
- генитальные и урологические негонококковые инфекции (простатит, уретрит);
- заболевания, передающиеся половым путем (генитальный и экстрагенитальный хламидиоз, сифилис, гонорея);
- токсоплазмоз (в том числе при беременности).

Ровамицин® выпускается в следующих лекарственных формах:

- таблетки по 1,5 и 3 млн МЕ; рекомендуемая доза для взрослых составляет 6-9 млн МЕ/сут внутрь в 2-3 приема;

- порошок лиофилизированный для инъекций.

Внутривенное введение препарата назначают только взрослым пациентам в виде медленной внутривенной инфузии: 4,5 млн МЕ/сут (по 1,5 млн МЕ каждые 8 ч, длительность инфузии – 1 ч).

Наличие лекарственных форм для перорального и внутривенного введения препарата позволяет подобрать у взрослых пациентов оптимальную схему лечения, в том числе проводить ступенчатую терапию. Ступенчатый

поход подразумевает перевод больного с парентеральной формы препарата на таблетированную при улучшении клинического состояния: с 1-го по 3-й день лечения пациент получает 1,5 млн МЕ антибиотика внутривенно 3 р/сут (каждые 8 ч), с 4-го по 10-й день – 1 таблетку (3 млн МЕ спирамицина) 2-3 раза в день.

Основными критериями перехода на терапию таблетированными формами препарата Ровамицин® служат:

- уменьшение лихорадки у больного на протяжении более 24 ч;
- отсутствие тахикардии;
- уменьшение одышки;
- возможность перорального приема жидкости;
- стабилизация гемодинамики;
- снижение уровня лейкоцитов;
- отсутствие гипоксии и бактериемии.

При пероральном приеме спирамицин не подвергается разрушающему действию кислой среды желудка (J. Kavi, 1988), всасывание активного вещества происходит в тонком кишечнике. Биодоступность препарата не зависит от приема пищи и составляет 36%. Важно, что спирамицин не метаболизируется и не взаимодействует с системой цитохрома P450, что делает его безопасным препаратом и предупреждает возможное воздействие на метаболизм других лекарств, принимаемых пациентом. Кроме того, при приеме препарата Ровамицин® отсутствует гепатотоксический эффект, а двойной путь его выведения (печенью элиминируется 86%, почками – 14% препарата) обеспечивает безопасность лечения в случаях сопутствующей почечной и печеночной недостаточности. Высокая клиническая безопасность, эффективность, а также удобство приема препарата Ровамицин® позволяют применять его при амбулаторном лечении больных с легкой или средней степенью тяжести заболевания, удобно дозировать (назначается утром и вечером независимо от приема пищи), а также проводить ступенчатую терапию пневмонии (M.T. Labro, 1993).

Своевременное начало антибактериальной терапии – залог успешного лечения пожилых пациентов с пневмонией. Считается, что задержка с введением первой дозы антибиотика более чем на 8 ч с момента госпитализации ассоциируется с достоверным увеличением смертности среди больных ВП старших возрастных групп (American Thoracic Society, 2001). Не стоит забывать о том, что пациенты с пневмонией требуют комплексного лечения, а не только изолированной антибактериальной терапии. Поэтому одновременно с назначением антибиотика необходимо проводить дезинтоксикационную терапию (15-20% больных нуждаются в инфузионной терапии с целью дезинтоксикации и коррекции электролитного баланса), коррекцию сердечной (с использованием сердечных гликозидов, прессорных аминов, кортикостероидов) и дыхательной недостаточности (на начальном этапе лечения большинство пожилых больных нуждаются в оксигенотерапии, при необходимости возможен переход на искусственную вентиляцию легких, длительность которой зависит от тяжести и степени вентиляционных и перфузионных расстройств), развивающихся нарушений системы гемостаза, а также стабилизацию гемодинамики.

Таким образом, Ровамицин® соответствует всем требованиям к антибактериальному препарату, применяемому для терапии пневмонии, благодаря:

- активности в отношении большинства возбудителей (в том числе и атипичных);
- высокой биодоступности;
- созданию высоких и длительно сохраняющихся тканевых и внутриклеточных концентраций препарата в бронхолегочной системе пациента;
- оптимальному режиму дозирования и возможности проведения ступенчатой терапии (она обусловлена наличием лекарственных форм для перорального и внутривенного применения);
- минимальному межлекарственному взаимодействию;
- высокой безопасности и хорошей переносимости.

Подготовил **Антон Пройдак**



### АНОНС

Украинская ассоциация спортивной травмы, хирургии колена и артроскопии  
Институт травматологии и ортопедии НАМН Украины

Научно-практическая конференция  
с международным участием

## Актуальные вопросы артроскопии, хирургии суставов и спортивной травмы

7-8 октября, г. Киев

Основные направления  
работы конференции

- Артроскопическое лечение повреждений и заболеваний суставов
- Новые технологии в артроскопической хирургии
- Диагностика повреждений и заболеваний коленного и плечевого суставов
- Реабилитация после оперативного вмешательства на коленном и плечевом суставах
- Остеотомии вокруг коленного сустава
- Эндопротезирование коленного и плечевого суставов

Рабочие языки конференции – украинский, русский, английский.

Дополнительная информация:

+38 (050) 310-47-13 – Александр Алексеевич Коструб  
+38 (095) 085-23-39 – Игорь Михайлович Заирный.

### АНОНС

Всеукраїнська громадська організація  
«Українське товариство терапевтів»

## XVI з'їзд терапевтів України

18-19 листопада 2010 р., м. Київ

Напрями роботи з'їзду:

- кардіологія;
- гастроентерологія;
- пульмонологія;
- ревматологія;
- нефрологія;
- гематологія.

До участі в заході запрошуються делегати від обласних, мм. Києва, Севастополя осередків Українського товариства терапевтів України, всі зацікавлені спеціалісти системи охорони здоров'я.

Додаткова інформація:

тел.: +38 (044) 234-29-02, +38 (044) 234-29-12.