

Защищенные аминопенициллины в лечении внебольничной пневмонии

17-18 марта в г. Виннице состоялась научно-практическая конференция «Диагностика и лечение распространенных заболеваний внутренних органов». В числе наиболее обсуждаемых тем форума – вопросы антибактериальной терапии внебольничной пневмонии (ВП).

Общезвестно, что успех лечения ВП напрямую зависит от правильного выбора антибактериального препарата. Появление антибиотиков стало началом новой эпохи в терапии этого заболевания, позволило значительно снизить частоту летальных исходов, уменьшить продолжительность лечения. Однако, несмотря на то что значимость антибактериальной терапии не подлежит сомнению и особенности ее назначения в лечении ВП обсуждаются на большинстве крупных научных форумов, антибиотики все еще остаются наиболее нерационально применяемой группой препаратов. Результатом их неадекватного использования становится неэффективность либо увеличение продолжительности терапии, повышение частоты побочных реакций, рост бактериальной резистентности. И это при условии, что в распоряжении врачей находятся современные стандарты лечения, о которых, к сожалению, иногда забывают в клинической практике. Учитывая все вышесказанное, а также высокую распространенность ВП, тема назначения антибактериальной терапии при данном заболевании остается крайне актуальной. Неудивительно, что проблема рационального использования антибиотиков стала ключевой в докладах ведущих украинских специалистов.

Заведующий отделением технологий лечения неспецифических заболеваний легких Национального института фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Александр Ярославович Дзюблик:



– Пневмония по-прежнему остается одним из широко распространенных заболеваний. Согласно данным статистики, в 2007–2008 гг. заболеваемость ВП среди взрослого населения в разных регионах нашей страны колебалась в пределах 290–420 случаев на 100 тыс. населения. В то же время в 2009 г. этот показатель заметно увеличился до 459 случаев на 100 тыс. населения, что является следствием эпидемии пандемического гриппа. В среднем в течение года в нашей стране ВП заболевает около 200–250 тыс. человек, в том числе детей; умирает около 3% от общего числа заболевших.

Возбудителями ВП является достаточно широкий спектр типичных и атипичных микроорганизмов, наиболее частым из которых остается *Streptococcus pneumoniae*. Ведущее место в лечении пневмоний занимает антибактериальная терапия. Как правило, эрадикация возбудителя происходит через 7–10 дней, а при наличии атипичных патогенов – в среднем на 3–4 дня дольше. Поэтому длительная антибактериальная терапия пневмонии не является целесообразной, адекватная продолжительность лечения при правильном выборе препарата должна составлять не более 14 суток. Более длительная терапия назначается лишь при ВП, обусловленной стафилококковой инфекцией, энтеробактериями (от 14 до 21 сут) либо при наличии данных о легионеллезной этиологии заболевания (21 день).

Антибактериальная терапия ВП имеет преимущественно эмпирический характер. Это связано с тем, что согласно последним международным и отечественным рекомендациям интервал от момента установления диагноза до начала лечения при тяжелой ВП не должен превышать 4 ч; в то же время идентификация возбудителя требует не менее 72 ч. При этом к антибиотикам, применяемым для эмпирической терапии этого заболевания, выдвигаются следующие требования:

- природная активность в отношении основных возбудителей;
- создание оптимальной концентрации препарата в очаге поражения;
- хорошая переносимость лечения, небольшое число противопоказаний;
- наличие форм для парентерального и перорального применения;
- удобство применения, дозирования и хранения;
- доказанная клиническая эффективность и безопасность;
- минимальная индукция резистентности.

Немаловажным для понимания перспектив применения конкретных антибактериальных препаратов в конкретной стране является определение уровня резистентности патогенетически значимых возбудителей ВП. Крайне важно, что в Украине также впервые инициирована программа по исследованию уровней резистентности основных возбудителей этой патологии; полученные предварительные результаты исследования уже позволяют сделать определенные выводы. Так, установлено, что уровни устойчивости пневмококка к основным антибактериальным препаратам в нашей стране незначительны; исключениями являются ко-тримоксазол (34%) и ципрофлоксацин (21%). Неожиданные данные получены в отношении тетрациклина, уровень резистентности к которому составил всего 6% (значительно ниже, чем в России). Кроме того, подтверждена высокая чувствительность основных возбудителей к амоксициллину и амоксициллину/клавуланату; уровень резистентности к пенициллину остается крайне незначительным (2%).

Согласно современным рекомендациям при ВП назначают препараты трех классов: β-лактамы, макролиды и респираторные фторхинолоны. Особенности их применения зависят от конкретной клинической ситуации. Согласно приказу МЗ Украины № 128 в зависимости от тяжести течения заболевания все пациенты с ВП разделены на 4 группы.



I группа – нетяжелая форма пневмонии, адекватный клинический эффект достижим при пероральном приеме антибиотика в виде монотерапии; показано амбулаторное лечение. Препаратами выбора являются амоксициллин, макролид; в качестве препаратов второй линии указаны респираторные фторхинолоны III–IV поколения.

II группа – больные с нетяжелым течением пневмонии с наличием сопутствующих заболеваний и/или других модифицирующих факторов. Особенностью данной группы пациентов является наличие среди возбудителей представителей семейства *Enterobacteriaceae*, особенно у лиц пожилого возраста. Лечение также проводится в амбулаторных условиях с использованием пероральных форм антибиотиков. Препаратами первой линии считаются защищенные аминопенициллины (амоксициллин/клавуланат) и цефалоспорины.

III группа – пациенты с нетяжелым течением заболевания, которые требуют госпитализации в стационар по медицинским показаниям. Терапия начинается с применения парентеральных форм антибиотиков с дальнейшим переходом на таблетированные формы; рекомендована комбинированная терапия, т. е. применение защищенных аминопенициллинов (амоксициллина/клавуланата) или цефалоспоринов II–III поколения (цефуроксима аксетила, цефотаксима, цефтриаксона) в сочетании с макролидом. Альтернативными препаратами являются респираторные фторхинолоны или карбапенемы.

IV группа – больные с тяжелым течением заболевания, которым необходима госпитализация в отделение интенсивной терапии. Спектр возбудителей инфекции у таких пациентов включает атипичных возбудителей, грамотрицательные микроорганизмы, *S. aureus* и *M. pneumoniae* (редко). При наличии модифицирующих факторов возбудителем может быть *P. aeruginosa*. Для лечения этой группы больных рекомендована комбинированная терапия, следует использовать защищенные аминопенициллины или цефалоспорины III поколения в сочетании с макролидом. В качестве альтернативы рекомендована комбинация фторхинолонов III–IV поколения с β-лактамом.

Таким образом, одним из основных препаратов в лечении ВП является защищенный аминопенициллин (амоксициллин/клавуланат). Оригинальный амоксициллин/клавуланат Аугментин разработан фармацевтической компанией GlaxoSmithKline. С моей точки зрения, при выборе конкретного средства предпочтение необходимо отдавать оригинальным препаратам. Применение генериков оправданно при доказанной биоэквивалентности и в том

случае, когда его назначение позволяет существенно снизить стоимость терапии. Учитывая, что в Украине оригинальный препарат Аугментин практически не отличается по стоимости от высококачественных генериков, он должен быть препаратом выбора при необходимости назначения амоксициллина/клавуланата.

Доцент кафедры пульмонологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, кандидат медицинских наук Людмила Владимировна Юдина:



– Основные критерии, которыми нужно руководствоваться при оценке эффективности антибиотика, – это способность обеспечить эрадикацию возбудителя из очага инфекции и минимальный потенциал индукции резистентности.

В приказе МЗ Украины № 128 указано, что пациенты I и II групп (соответственно 10 и 70% от общего количества больных ВП) должны получать лечение в амбулаторных условиях. Таким образом, в 80% случаев ВП лечат в амбулаторных условиях с применением препаратов в таблетированной лекарственной форме, что стало возможным благодаря высокой биодоступности современных антибиотиков. Эффективность подобного подхода к терапии подтверждается рядом масштабных исследований, что отражено в международных согласительных документах.

Назначая антибактериальное средство при пневмонии, врач должен преследовать две цели: достичь хорошего клинического эффекта и в то же время предупредить развитие антибиотикорезистентности. На сегодняшний день доказано, что широкое назначение фторхинолонов и цефалоспоринов приводит к индукции резистентности у микроорганизмов. Именно это является причиной роста количества β-лактамаз широкого спектра действия, которых насчитывается уже более 500. Таким образом, цефалоспорины III поколения, в частности цефтриаксон, не могут быть широко назначаемыми препаратами в госпитальных учреждениях. В то же время на практике цефтриаксон до сих пор является одним из наиболее часто назначаемых антибиотиков.

Основанием для создания амоксициллина/клавуланата стала широкая распространенность β-лактамаз у клинически значимых возбудителей ВП. Препарат оказывает прямое бактерицидное воздействие на широкий спектр микроорганизмов и обладает постантибиотическим эффектом. Установлено, что клавулановая кислота существенно продлевает постантибиотическое действие амоксициллина. Эффект потенцирования активности полиморфноядерных лейкоцитов и фагоцитоза, выраженный у амоксициллина/клавуланата, достоверно сильнее, чем у амоксициллина.

Препарат хорошо проникает в различные ткани и жидкости организма, достигая адекватных антибактериальных концентраций. За несколько десятилетий применения в клинической практике эффективность Аугментина в отношении основных возбудителей ВП доказана в крупных многоцентровых исследованиях и, что немаловажно, продолжает подтверждаться в настоящее время.

По сравнению с другими антибиотиками пенициллинового ряда Аугментин обладает лучшими фармакокинетическими свойствами, в частности большей биодоступностью при пероральном применении (90 против 30–40% у ампициллина), не зависящей от приема пищи, а также меньшей степенью связывания с белками плазмы крови. Кроме того, при терапии амоксициллином по сравнению с приемом ампициллина частота побочных эффектов ниже. Наличие разных лекарственных форм Аугментина обеспечивает возможность его использования в ступенчатой терапии ВП. Чувствительность основных возбудителей ВП к этому препарату составляет от 95 до 100%, устойчивость к данному антибиотику развивается медленно и сохраняется на низком уровне. При этом Аугментин не уступает по эффективности респираторным фторхинолонам и цефалоспорином III поколения.

Таким образом, ведение пациентов с ВП должно осуществляться в соответствии с протоколом – следование действующим рекомендациям защищает и врача, и пациента. Существует простое правило: при неэффективности лечения больной воспринимает не более трех смен препарата, на четвертый раз он меняет доктора!

Материал публикуется при поддержке компании «ГлаксоСмитКляйн Фармацевтика Украина»
AGMT/10/UA/12.04.2010/3374

Подготовила Катерина Котенко
Фото автора