

Антибиотикотерапия внебольничной пневмонии в свете нового согласительного документа

Комментарий специалиста

До настоящего времени лечение пульмонологических заболеваний, в том числе и пневмонии, регламентируется приказом Министерства здравоохранения Украины от 19.03.2007 г. № 128. В минувшем году к обсуждению был представлен проект нового согласительного документа с уточнениями и изменениями, основанными на данных доказательной медицины, накопленных за последние годы.

Читатели «Медичної газети «Здоров'я України» смогли одними из первых ознакомиться с содержанием проекта документа по лечению внебольничной пневмонии (он был опубликован на страницах издания, № 20-24 за 2011 г.).

С вопросами, касающимися предложенных дополнений и уточнений, в том числе относительно проведения антибактериального лечения, мы обратились к одному из членов экспертной группы, участвовавшему в разработке новой редакции документа, **доценту кафедры фтизиатрии и пульмонологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, кандидату медицинских наук Сергею Сергеевичу Симонову.**

– Каких основных разделов коснулись изменения?

– Документ отличается преемственностью, поэтому кардинальных изменений в нем нет – основные подходы остались прежними, небольшие изменения появились в разделах классификации, чувствительности основных возбудителей инфекций нижних дыхательных путей (НДП), внесены коррективы в некоторые подходы к лечению; также появились новые главы.

В частности, в предыдущем приказе выделялись 4 вида пневмоний: внебольничную пневмонию (ВП), госпитальную пневмонию (НП), аспирационную, пневмонию у лиц с тяжелыми дефектами иммунитета. В новой классификации последние 2 группы будут включены как подвиды ВП и НП, поскольку, например, эпизод макроаспирации может случиться и вне стен медицинского учреждения (классифицируется как внебольничная аспирационная пневмония), и в больничных условиях (нозокомиальная аспирационная пневмония).

Заслуживают внимания практических врачей изменения, касающиеся степени тяжести пневмонии. Выделено 3 степени тяжести – легкая (госпитализация в стационар не требуется); средняя (необходима госпитализация в терапевтическое и пульмонологическое отделение стационара) и тяжелая (показана госпитализация в отделение реанимации и интенсивной терапии).

Трактовка тяжести течения пневмонии как легкой подразумевает амбулаторное лечение не во всех случаях: если социальные обстоятельства не позволяют обеспечить адекватный уход и постельный режим в домашних условиях, следует обсудить вопрос о госпитализации, но при этом в стационаре лечить больного по протоколу, разработанному для ведения заболевания легкой степени тяжести.

Распределение пациентов на 4 клинические группы сохранилось, однако в новом проекте пневмония у больных 1-й и 2-й групп трактуется как легкого течения, 3-й группы – как средней тяжести, 4-й – как тяжелой.

Проект приказа дополнен новыми главами – «Пневмония у беременных» и «Пневмония на фоне гриппа». В них обобщена существующая информация, представлены ответы на вопросы, наиболее часто задаваемые практикующими специалистами; освещены возможные нюансы, касающиеся лечения пневмонии у пациентов этих групп.

– Пересмотр национальных согласительных документов является традиционной практикой и осуществляется приблизительно 1 раз в 5 лет на основании накопленных за этот период доказательных данных. Недавно в Украине были представлены результаты первого отечественного скринингового исследования антибиотикорезистентности ПАРУС. Какие важные для практических врачей выводы можно сделать на основании этих данных? Согласуются ли они с полученными в России?

– Первое испытание, посвященное оценке чувствительности основных возбудителей инфекций НДП к антибиотикам, – ПАРУС – было проведено группой экспертов ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского

НАМН Украины» (далее Институт. – Прим. авт.) под руководством академика Ю.И. Фещенко.

Поскольку одним из лучших профильных учреждений Восточной Европы является НИИ антибактериальной химиотерапии ГОУ ВУПО «Смоленская государственная медицинская академия» (РФ), для сравнения данных (российские штаммы оценивались в лаборатории НИИ) и повышения их объективизации (меньших погрешностей при использовании одинаковых реактивов и проведении тестирования тем же персоналом) было принято решение транспортировать полученные образцы в г. Смоленск. В силу трудностей при транспортировке часть штаммов погибла (пневмококк и гемофильная палочка относятся к крайне привередливым микроорганизмам), что является уязвимым местом исследования.

Несмотря на некоторые несовершенства методологии испытания, базируясь на полученных в нем данных, можно представить приблизительную картину, отражающую положение относительно уровня антибиотикорезистентности в регионе. Например, есть основания говорить о том, что принципиальных различий с таковыми в России не получено. Обращает на себя внимание высокий по сравнению с европейскими государствами уровень резистентности к сульфаниламидам (к представителям этого класса нечувствительны приблизительно треть штаммов). Моя настоятельная рекомендация практикующим специалистам – вычеркнуть эти лекарственные средства из списка используемых в терапии инфекций НДП.

Требуется дальнейшего изучения вопрос чувствительности пневмококков к влиянию тетрациклинов, в частности к доксициклину. В настоящее время окончательный вывод относительно его применения при инфекциях НДП не сделан.

Хочу акцентировать внимание украинских врачей на в корне ошибочной тактике назначения нереспираторных фторхинолонов (ципрофлоксацина, офлоксацина и др.) в качестве препаратов 1-й линии антибактериальной терапии. В свете этих фактов в новый проект включены данные, касающиеся чувствительности ципрофлоксацина, которая оказалась ожидаемо низкой.

– Расскажите, пожалуйста, подробнее, какие подходы регламентирует новый согласительный документ для лечения больных с легким течением ВП.

– Новый согласительный документ дополняет устоявшиеся подходы, расширяет их.

В амбулаторных условиях можно проводить лечение пациентов 1-й и 2-й клинических групп. К 1-й группе относятся пациенты с ВП, для которых в западных странах используют термин «в других отношениях здоровые люди»: не имеющие сопутствующих заболеваний, факторов риска, не получавшие в предшествующие 3 мес (90 дней) ≥ 2 точных доз антибиотика. (Данное уточнение является принципиальным отличием нового документа – в предшествующем приказе использовалась формулировка «в недалеком прошлом», представлявшая широкое поле для интерпретации.) Препараты выбора для этой категории больных – амоксициллин или макролид (например азитромицин) перорально. В отношении последнего накоплена обширная доказательная база, полученные данные об иммуномодулирующем влиянии препарата (в том числе при инфекциях НДП), способности азитромицина создавать высокую концентрацию в очаге воспаления (при любом способе введения она в несколько раз превышает таковую в соседних тканях, не вовлеченных в процесс). Проведенные сравнительные испытания применения азитромицина и амоксициллина в качестве монотерапии продемонстрировали сопоставимую эффективность указанных подходов. Можно чередовать назначение амоксициллина и азитромицина, что уменьшает вероятность развития резистентности.

В ряде случаев практическому врачу сложно ориентироваться среди многообразия препаратов,

присутствующих на рынке. Желательно отдавать предпочтение проверенным средствам с доказанной эффективностью и безопасностью, например Оспамоксу (амоксциллин), препарату Азитро САНДОЗ® (азитромицину) производства компании «Сандоз».

Пациенты с факторами риска, сопутствующими заболеваниями (клинически выраженной сердечной недостаточностью, ХОЗЛ, почечной или печеночной недостаточностью, патологией ЦНС, онкопатологией, хакексией), получающие системную терапию кортикостероидами (≥ 10 мг преднизолона), а также больные, которые в предшествующие 3 мес получали антибиотики, относятся ко 2-й клинической группе. Является ли фактором риска возраст старше 60 лет – спорный вопрос, требующий обсуждения, в настоящее время интерпретация этого факта оставлена на усмотрение врача. Препаратом 1-й линии для лечения ВП у этих пациентов является амоксициллин/клавуланат (перорально) либо цефалоспорины II поколения (например, цефуроксим). Одна из наиболее популярных генерических версий амоксицилина/клавуланата – препарат Амоксиклав® («Сандоз»), представленный в таблетированной форме в дозе 500/125 мг и 875/125 мг. Ряд исследований, в которых использовали амоксициллин/клавуланат в дозе 875/125 мг 2 р/день, показали, что при сопоставимой эффективности с дозировкой 500/125 мг за счет уменьшения суточной дозы клавулановой кислоты риск развития побочных эффектов снижается. Хочу акцентировать внимание: при использовании препарата в дозе 500/125 мг следует применять его 3 р/день, 875/125 мг – 2 р/день (повышенная эффективность 3-кратного приема не доказана). Диспергируемые таблетки Амоксиклав® Квиктаб растворяются в воде, чае, соке; данная форма является оптимальной для лиц, у которых наблюдаются нарушения глотания. Основные преимущества данной формы – улучшение комплаенса, быстрое достижение максимальной дозы, высокая биодоступность (биодоступность амоксицилина/клавуланата – 80-85%, его диспергируемых форм – 90-95%).

В качестве альтернативных и для 1-й, и для 2-й клинической группы рекомендуются респираторные фторхинолоны III-IV поколения (левофлоксацин, моксифлоксацин, гатифлоксацин). Ошибочным представляется назначение классических фторхинолонов – ципрофлоксацина, офлоксацина, норфлоксацина). В случае клинической неудачи на усмотрение лечащего врача можно либо отменить предшествующую терапию и назначить респираторные фторхинолоны, либо добавить к амоксициллину/клавуланату макролид; согласительный документ предлагает оба варианта, преимуществ какого-либо из них не доказано.

Парентеральное введение антибактериальных препаратов пациентам 1-й и 2-й клинических групп показано только в случае нарушений всасывания (больным, перенесшим резекцию кишечника, с асцитом любой этиологии). Предпочтителен в данном случае цефтриаксон в силу удобства приема (1 р/сут внутривенно или внутримышечно).

– На основании каких данных следует принимать решение о госпитализации в стационар? Какая тактика рекомендуется при ведении пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением пневмонии?

– Вопрос о показании к госпитализации все еще требует дальнейшего изучения. В качестве показаний к госпитализации экспертами выделены гипертермия $\geq 39,9$ °C или гипотермия, частота сердечных сокращений ≥ 125 уд./мин, частота дыхания >30 /мин, гипотония $\leq 90/60$ мм рт. ст., нарушение сознания, беременность (обязательно лечение в условиях стационара), лейкоцитоз $>20 \times 10^9$ /л, лейкопения $<4 \times 10^9$ /л, SpO₂ $<92\%$ (по данным пульсоксиметрии), задержка азотистых веществ (повышение уровня креатинина, азота мочевины), вовлечение в патологический



С.С. Симонов

процесс более чем 1 доли легкого, подозрение на наличие полости распада, плевральный выпот (если выпот определяется по рентгеновскому снимку, объем жидкости в плевральной полости ≥ 500 мл). Социальные факторы также требуют учета (невозможность адекватного контроля в силу проживания пациента в отдаленных районах, одинокие больные и др.).

Оценка клинической эффективности терапии осуществляется через 48-72 ч (через 48 ч врач обязан лично осмотреть пациента, в том числе получающего лечение амбулаторно). Если при оценке клинической эффективности амбулаторной терапии через 48-72 ч констатируется прогрессирование процесса (например, увеличение зоны инфильтрации на 50%, анемические показатели, наличие внеочередных очагов инфекции и т.д.), пациент подлежит госпитализации. Любой из перечисленных признаков – веское основание для проведения терапии в условиях стационара.

Проект содержит новое положение – о «ситуациях при которых врач должен задуматься о госпитализации»: возраст больного >65 лет, наличие сопутствующих заболеваний, неэффективность стартовой терапии в амбулаторных условиях, желание больного или его родственников.

Для пациентов 3-й клинической группы (которые требуют лечения в условиях стационара) препаратами 1-й линии являются – внутривенно или внутримышечно защищенные аминопенициллины или цефалоспорины III поколения в сочетании с макролидом (перорально; если есть нарушения всасывания – парентеральный прием). Рекомендуется проведение ступенчатой терапии (парентеральный прием в среднем около трех суток до клинического улучшения с переходом на пероральную форму). Возможная альтернатива – фторхинолон III-IV поколения внутривенно.

Пациенты 4-й клинической группы получают лечение в отделениях интенсивной терапии по аналогичной схеме (если нет подозрения на наличие синегнойной палочки): внутривенно защищенный аминопенициллин + макролид или цефалоспорины III поколения + макролид (альтернатива – внутривенно фторхинолон III-IV поколения + β -лактамы); при подозрении на наличие синегнойной палочки: активный в отношении данного возбудителя цефалоспорины III-IV поколения + аминогликозид + ципрофлоксацин (левофлоксацин); альтернатива – внутривенно карбапенем (кроме эртапенема) + аминогликозид + макролид.

Комментируя подходы к проведению антибиотикотерапии, С.С. Симонов акцентировал внимание на том, что в ближайшем будущем арсенал антибактериальных средств вряд ли пополнится инновационными молекулами. В этом есть и положительный момент – в практической деятельности будут использоваться преимущественно препараты с доказанной эффективностью и безопасностью.

Подготовила **Ольга Радучиц**
4-21-AMB-PEL-0112

