



С.В. Зайков

С.В. Зайков, д.м.н., профессор, Винницький національний медичний університет ім. Н.И. Пирогова

Антибиотикотерапія інфекційного обострення хронічного обструктивного захворювання легких в терапевтичній практиці

Хронічне обструктивне захворювання легких (ХОЗЛ) належить до числа найбільш актуальних проблем світового здоров'я, що обумовлено значною поширеністю даної патології, пов'язаними з нею високими показателями інвалідності та смертності. Так, ХОЗЛ страждають від 8 до 22% дорослих у віці 40 років і старше, і на його частку припадає 1/5 частину причин втрати працездатності, яку пацієнти втрачають в середньому на 11 років раніше. ХОЗЛ належить до однієї з головних причин смерті (в 1990 г. – 6-е місце, в 2003 г. – 3-4-е місце середі головних причин смерті). В Україні ХОЗЛ діагностовано у 1,2 млн осіб, але, за розрахунками, кількість таких пацієнтів може бути значно більшою.

В новій редакції Глобальної ініціативи по боротьбі з ХОЗЛ (GOLD, 2011) він визначається як захворювання, яке можна запобігти і яке піддається лікуванню. Для ХОЗЛ характерно персистуюче обмеження прохідності дихальних шляхів, яке зазвичай прогресує і асоціюється з незвичайним запалювальним реакцією легень на шкідливі частинки або газів. Обострення і супутні захворювання ускладнюють загальну тяжкість стану частини пацієнтів. В зв'язі з цим особливу увагу в медичній практиці слід приділяти веденню хворих з обостреними ХОЗЛ, под якими розуміють гострий, відносно тривалий (не менше 24 год) стан, який характеризується погіршенням респіраторних симптомів, що виходять за межі нормальної щоденної варіабельності і вимагають зміни стандартів терапії (збільшення інтенсивності бронхолітичної терапії, використання антибіотиків, глюкокортикоїдів). В середньому частота обострених ХОЗЛ становить 1-2 рази в рік, що зростає з віком, приводячи до зниження якості життя і підвищенню частоти летальних ішемічних.

Основними причинами обострення ХОЗЛ є в співвідношенні 50:50 інфекційні (в 70% випадків бактерії, в 30% – віруси) і неінфекційні фактори (серцева недостаточність, аритмія, тромбоемболія легочної артерії, вдихання аерозольних частинок, ятрогенні і пр.). Поява або посилення гнійності мокроты поряд з збільшенням її кількості, а також ознаки дихальної недостаточності свідчать про високу бактеріальну навантаженість і дозволяють говорити про інфекційне обострення ХОЗЛ, вимагаючи антибіотикотерапії, раціональне проведення якої дозволяє швидко і ефективно купірувати обострення, призводить до ерадикації патогенів, позитивно впливає на перебіг захворювання, подовжує термін ремісії і покращує віддалений прогноз для пацієнтів. Критерії оцінки ефективності антибіотикотерапії базуються на її безпосередньому ефекті (клінічний, функціональний, мікробіологічний), а також на віддалених (дальніша потреба в антибіотиках, тривалість періоду ремісії, частота і тяжкість наступних обострених, госпіталізацій, витрати на лікування, якість життя хворих і пр.) наслідках.

При інфекційних обострених ХОЗЛ найбільш етіологічно значимими респіраторними патогенами є *H. influenzae*, *S. pneumoniae*, *M. catarrhalis*, рідше *S. aureus*, бактерії родини

Enterobacteriaceae (*E. coli*, *Klebsiella* spp.). З урахуванням цього вибраний для лікування антибіотик повинен мати антибактеріальну активність, направлену проти основних бактеріальних патогенів, створювати високу концентрацію в слизових оболонках респіраторного тракту, мати хорошу переносимість і бути зручним в застосуванні. Тому в даний час для лікування пацієнтів з інфекційним обостренням ХОЗЛ згідно з положеннями Приказа МЗ України № 128 від 19.03.2007 г. препаратами вибору є бета-лактами (амокіцилін, амоксицилін/клавуланат, пероральні цефалоспоринові II покоління – цефуроксим, цефаклор), макроліди (азитроміцин, кларитроміцин), фторхінолони (левофлоксацин, моксифлоксацин).

Необхідно підкреслити, що призначення антибіотиків пацієнтам з обостренням ХОЗЛ проводиться емпіричним шляхом, без ідентифікації збудителя. При цьому результати лікування в багатьох випадках залежать від своєчасного початку антибіотичної терапії і правильного вибору препарату для її проведення, що значно спрощується при розподілі пацієнтів на групи в залежності від тяжкості обострення захворювання. При дотриманні цих умов у пацієнтів з ХОЗЛ швидше купірується обострення, зменшується ризик госпіталізацій, подовжується період наступної ремісії захворювання, покращується віддалений прогноз, зростає якість життя.

Згідно з рекомендаціями вищезазначеного наказу МЗ України при неважкому обостренні ХОЗЛ у пацієнтів молодше 65 років з частотою обострених менше 4 разів в рік, при відсутності супутніх захворювань і модифікуючих захворювань факторів, показателем об'єму форсированного видиху за 1-ю секунду (ОФВ₁) більше 50% від нормального найбільш значимими мікроорганізмами, що викликають обострення захворювання, є *H. influenzae*, *S. pneumoniae*, *M. catarrhalis* або атипична мікрофлора. В зв'язі з цим до препаратів вибору для цієї групи пацієнтів належать амінопеніциліни (амокіцилін) і сучасні макроліди. Перевагами амоксициліну, який дозволило йому зайняти перше місце в антибіотичній терапії хворих з інфекційним обостренням ХОЗЛ, є наступні:

- широкий спектр антибактеріального дії, включаючи основні респіраторні патогени;
- відсутність резистентності до пневмококів до амоксициліну в Україні (дані дослідження в 2008-2009 гг.);

- висока ефективність при низьких мінімально інгібуючих концентраціях;
- швидке початок терапевтичного дії;
- ступінь і швидкість всмоктування, не залежить від прийому їжі;
- безпека і хороша переносимість;
- зручність застосування.

Всі ці властивості амоксициліну характерні для препарату Оспамокс, який представлений в нашій країні в різних лікарських формах (таблетки, покриті оболонкою 500 мг і 1000 мг, диспергуємі таблетки 500 мг і 1000 мг – Оспамокс ДТ, капсули 250 мг, порошок для приготування суспензії 125 мг/5 мл і 250 мг/5 мл) для перорального застосування. Зазвичай Оспамокс призначається по 1000 мг 2 рази в день або по 500 мг 3 рази в день в період 7-10 днів.

Сучасним макролідам віддають перевагу при початковій терапії пацієнтів з ХОЗЛ в разі непереносимості бета-лактамов або при підозрі на атипичну (*M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*) етіологію обострення захворювання, що обумовлено їх високою активністю в відношенні цих патогенів. В останні роки в пульмонології частіше застосовують азитроміцин, що пов'язано з рядом його переваг:

- активність в відношенні типових і атипичних респіраторних патогенів;
- більш висока по порівнянню з іншими макролідами активність в відношенні *H. influenzae*;
- низька резистентність до азитроміцину (у 2% штамів пневмококів в Україні; дані дослідження в 2008-2009 гг.);
- накопичення препарату в високій концентрації в клітках і тканинах;
- доставка антибіотика в очок запалення за допомогою фагоцитів;
- прийом 1 раз в день;
- висока ефективність і безпека;
- можливість терапії короткими (3-5 днів) курсами в зв'язі з його тривалим постантибіотичним (до 50 год) дією;
- наявність важливих неантибіотичних (імунomodulatory, протизапальних, бронходилататорних) властивостей.

Всім цим характеристикам відповідає препарат АзитроСандоз® в таблетках по 250 і 500 мг для перорального застосування. В більшості випадків АзитроСандоз® призначається по 500 мг 1 раз в день протягом 3 днів або 500 мг 1 раз в день в 1-й день лікування і по 250 мг 1 раз в день в наступні 4 дні.

При неефективності початкової терапії макролідом, причиною якої може бути наявність резистентних до нього штамів пневмокока або грамнегативних збудників, адекватною заміною йому є амоксицилін або респіраторний фторхінолон, який називається і при невідповідності початкової антибіотикотерапії амоксициліном. При виборі препарату цієї групи антибіотиків перевагу віддають левофлоксацину або моксифлоксацину, оскільки вони мають підвищену антипневмококкову активність і перекривають практично весь спектр можливих збудників обострення ХОЗЛ.

До іншої групи пацієнтів з інфекційним обостренням ХОЗЛ належить людина старше 65 років з частотою обострених більше 4 разів в рік, при наявності супутніх захворювань і модифікуючих захворювань факторів, показателем ОФВ₁ в межах 50-30% від нормального. У них найбільш ймовірними мікроорганізмами, що викликають обострення захворювання, є *H. influenzae*, *Enterobacteriaceae* або *S. pneumoniae*. Оскільки ймовірність етіологічної ролі грамнегативних мікроорганізмів (в тому числі тих, що мають резистентність до амоксициліну) в такій ситуації зростає, то в якості препарату вибору рекомендується захищений від руйнування бета-лактамаз амінопеніцилін (амокіцилін/клавуланат) або цефалоспоринові II покоління (цефуроксим аксетил). При цьому, об'єднуючи дані трьох найбільш великих багатоцентрових мікробіологічних досліджень, проведених в останній час, необхідно відзначити, що до амоксициліну/клавуланату чутливі 94-100% штамів *S. pneumoniae*, 99,6-99,9% штамів *H. influenzae*, 100% штамів *M. catarrhalis*. Крім того, амоксицилін/клавуланат ефективний в відношенні *S. pneumoniae* з низькою чутливістю до пенициліну, що обумовлено його оптимальними фармакокінетичними і фармакодинамічними характеристиками, здатністю створювати високу мінімально інгібуючу концентрацію для резистентного *S. pneumoniae* при прийомі амоксициліну/клавуланату в дозі по 875/125 мг 2 рази в день. Все вищезазначене підкреслює цілісність застосування в даній терапевтичній ситуації саме комбінації амоксициліну з клавулановою кислотою. Хорошо зарекомендував себе в Україні і інших країнах препарат амоксицилін/клавуланат Амоксиклав®

Продолження на стр. 4.

С.В. Зайков, д.м.н., професор, Вінницький національний медичний університет ім. Н.И. Пирогова

Антибиотикотерапія інфекційного обострення хронічного обструктивного захворювання легких в терапевтичній практиці

Продовження.
Начало на стр. 3.

(порошок для приготування пероральної суспензії 156, 25 мг/5 мл і 312,5 мг/5 мл, порошок для приготування розчину для внутрішнього застосування 600 мг і 1200 мг, таблетки 500 мг + 125 мг і 875 мг + 125 мг), а також диспергуємі таблетки Амоксиклав® Квиктаб (500 мг + 125 мг і 875 мг + 125 мг), які мають особливі переваги для застосування у пацієнтів цієї групи.

Необхідно відзначити, що у пацієнтів другої групи важливим є правильний вибір не тільки стартового антибактеріального препарату, але й його лікарської форми, оскільки у них часто діагностуються супутні захворювання (артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця, цукровий діабет, хронічна ниркова недостатність, захворювання шлунково-кишкового тракту, цереброваскулярні захворювання, неврологічні та психічні розлади тощо), що сприяє більш частому розвитку обострень ХОЗЛ і посиленню їх тяжкості. Наявність супутньої патології вимагає підвищеної уваги до можливості розвитку побічних ефектів антибактеріальної та іншої терапії, а також до дотримання режиму її проведення. Амоксиклав® Квиктаб

здатен суттєво підвищити ефективність та безпеку антибактеріальної терапії пацієнтів з інфекційним обостренням ХОЗЛ, які належать до старшої вікової групи та мають широкий спектр супутньої патології, що ускладнює проведення стандартного режиму їх терапії. К перевагам препарату належать:

- досягнення терапевтичних концентрацій в більш короткі терміни;
- рівномірне всмоктування, що забезпечує стабільну концентрацію в крові;
- зручне застосування пацієнтами всіх вікових груп, особливо з неврологічними порушеннями та проблемою ковтання, які відчувають незручність, пов'язану з прийомом звичайних таблеток (60% пацієнтів старші 60 років і 46% більш молодих пацієнтів за даними дослідження UK Study by Community Pharmacists).

Амоксиклав® Квиктаб особливо показаний пацієнтам з супутнім атеросклерозом і/або патологією шлунково-кишкового тракту, у яких часто порушено всмоктування в тонкому кишечнику, в зв'язі з чим для них більш переважними є препарати з кращою біодоступністю та більш стабільним і рівномірним всмоктуванням. Амоксиклав® Квиктаб має кращу біодоступність (90-95%) та забезпечує більш швидке досягнення максимальної концентрації в плазмі крові (в період часу) в порівнянні з звичайними

таблетками, покритими оболочкою (72-80%), а також така лікарська форма здатна знизити ризик прокинетики ефекта клавуланової кислоти за рахунок більш швидкого всмоктування та зменшення часу перебування амоксициліну/клавуланату в просвіті кишечника. Дуже важливо також те, що Амоксиклав® Квиктаб значно рідше викликає побічні ефекти (15 vs 31%) і, зокрема, діарею (6 vs 17%) в порівнянні з звичайними таблетками амоксициліну/клавуланату. Все це забезпечує індивідуальний підхід до проведення антибіотикотерапії пацієнтів з інфекційними обостреннями ХОЗЛ, особливо у літнього віку, з проблемою ковтання, супутньою патологією шлунково-кишкового тракту, неврологічною патологією та ін. Звичайно Амоксиклав® або Амоксиклав® Квиктаб призначаються по 500 мг/125 мг 3 рази в день або 875 мг/125 мг 2 рази в день. При цьому Амоксиклав® Квиктаб легко і зручно розчинити в 1/2 склянки води, чаю, молока або соку. Альтернативною терапією пацієнтів цієї категорії є застосування вищевказаних респіраторних фторхінолонів.

При більш тяжких обостреннях ХОЗЛ, супроводжуваних вираженою дихальною недостатністю, декомпенсованим теченням супутньої патології, нерідко вимагається госпіталізація пацієнтів в відділення

інтенсивної терапії. В подібній ситуації удільний вага традиційних респіраторних патогенів зменшується на користь збільшення частоти грамотрицателісних бактерій родині Enterobacteriaceae, штамів H. influenzae, продукуємих бета-лактамази, та P. aeruginosa. При цьому важливими факторами ризику колонізації респіраторного тракту є:

- часте застосування антибіотиків (більше 4 разів на рік);
- необхідність постійного прийому глюкокортикоїдів;
- значення показника ОФВ₁ <30% від нормального;
- виділення P. aeruginosa при попередніх обостреннях або колонізація їх в стабільний період ХОЗЛ.

В подібній ситуації пацієнтам рекомендується прийом фторхінолонів (ципрофлоксацин або левофлоксацин в високій дозі), можливо застосування бета-лактамов з антисинтезною активністю (цефтазидим, цефоперазон, цефепім) в комбінації з аміноглікозидом (преимущественно амікацином). Якщо ж наявність синегної інфекції не передбачається, то фторхінолони застосовуються як препарати другого ряду.

Таким чином, для проведення антибіотикотерапії хворих з інфекційним обостренням ХОЗЛ частіше застосовуються амоксицилін, макроліди (азитромицин) та амоксицилін/клавуланат. Найефективнішими, безпечними та доступними їх представниками є препарати компанії «Сандоз», які є лідерами в їх виробництві в західних країнах. Оспамокс, Азитро-Сандоз®, Амоксиклав®, Амоксиклав® Квиктаб мають доказану терапевтичну еквівалентність оригінальним препаратам та внесені в «Оранжеву книгу» FDA (США).

4-35-АЗД-РЕЦ-1212



Дата здійснення операції		Сума:		ТОВ „Тематичний проект „Здоров'я України 21 сторіччя”	
Платник:		Платник:		ФКВ „ПРИВАТБАНК”, розрахунковий центр	
Місце проживання:		Місце проживання:		МФО банку:	
Отримувач:		Отримувач:		МФО банку:	
Код ЄДРПОУ:		Код ЄДРПОУ:		МФО банку:	
3 8 4 1 9 7 8 5		2 6 0 0 0 5 2 6 1 3 3 6 3		3 2 0 6 4 9	
Призначення та період платежу:		Призначення та період платежу:		Призначення та період платежу:	
Платник:		Контролер:		Касир:	
Дата здійснення операції		Дата здійснення операції		Дата здійснення операції	
Сума:		Сума:		Сума:	
Платник:		Платник:		Платник:	
Місце проживання:		Місце проживання:		Місце проживання:	
Отримувач:		Отримувач:		Отримувач:	
Код ЄДРПОУ:		Код ЄДРПОУ:		Код ЄДРПОУ:	
3 8 4 1 9 7 8 5		2 6 0 0 0 5 2 6 1 3 3 6 3		3 2 0 6 4 9	
Призначення та період платежу:		Призначення та період платежу:		Призначення та період платежу:	
Платник:		Контролер:		Касир:	
Повідомлення		Квитанція		Квитанція	

ПЕРЕДПЛАТА НА 2013 РІК!

Здоров'я України®
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Шановні читачі!

Передплатити наше видання Ви можете в будь-якому поштовому відділенні зв'язку «Укрпошти» за каталогом видань України 2013 р. у розділі «Охорона здоров'я України. Медицина», а також у редакції за тел. (044) 391-54-76.

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Ппульмонологія, алергологія, риноларингологія»

Актуальні питання пульмонології, алергології та риноларингології

Передплатний індекс – 37631

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати – 200,00 грн

Для редакційної передплати на видання необхідно:

- ♦ перерахувати на наш розрахунковий рахунок необхідну суму в будь-якому відділенні банку;
- ♦ надіслати копію квитанції, яка підтверджує факт оплати визначеної кількості примірників;
- ♦ вказати адресу доставки примірників.

Наші реквізити:

р/р 26001619993149 Центральне відділення ПАТ «Промінвестбанк»
по м. Києву та Київській області, МФО 300012, код ЄДРПОУ 36531603

Наша адреса: «Медична газета «Здоров'я України», 03151, м. Київ,
вул. Народного Ополчення, 1

Телефон відділу передплати (044) 391-54-76,

e-mail: podpiska@health-ua.com