

Ступенева терапія в практиці отоларинголога

У рамках роботи традиційної щорічної осінньої конференції Українського наукового медичного товариства лікарів-оториноларингологів (30 вересня – 1 жовтня, м. Львів) обговорювалися сучасні принципи фармакотерапії захворювань ЛОР-органів.

У доповіді завідувача кафедри оториноларингології, офтальмології та нейрохірургії Тернопільського державного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського, доктора медичних наук, професора О.І. Яшана було відмічено, що одним із способів запобігання виникненню можливих ускладнень унаслідок тривалої інфузійної терапії та зменшення вартості лікування є застосування ступеневої антибактеріальної терапії. Незважаючи на переваги, за різних причин (відсутність антибіотиків для перорального прийому, сумніви щодо їх ефективності та наявність стереотипів) цей підхід до антибактеріальної терапії не завжди застосовується в практичній медицині.

Перші наукові роботи, в яких вивчалася клінічна ефективність ступеневої антибактеріальної терапії, з'явилися у медичній літературі в 70-ті роки минулого століття. T.R. Tetzlaff, G.H. McCracken (1978) показали, що перехід на пероральне введення антимікробних препаратів після короткого початкового етапу парентеральної терапії у дітей з остеомиєлітом та інфекційним артритом дозволяє забезпечити більш комфортні умови лікування та знизити ризик виникнення нозокоміальних інфекцій, пов'язаних із тривалими внутрішньовенними інфузіями. Також було зазначено, що такий підхід потребує ретельного моніторингу комплаєнсу та бактерицидної активності [1].

У дослідженні C.G. Prober, A.S. Yeager (1979) 22 дітям з гострим гематогенним остеомиєлітом, асоційованим із *S. aureus*, антимікробні препарати вводили внутрішньовенно з подальшим переходом на пероральний прийом при зниженні температури тіла та зменшенні інтенсивності больових відчуттів. Середня тривалість внутрішньовенної терапії становила 14 днів. Доза антибіотика для подальшого перорального прийому встановлювалась на підставі фармакодинамічних показників. У всіх дітей було досягнуто позитивного результату лікування та в подальшому не спостерігалось рецидивів [2].

Таким чином, ступенева терапія являє собою застосування антимікробних препаратів у два етапи, тобто перехід з парентерального на пероральний спосіб введення в якомога найкоротший термін з урахуванням

клінічного стану пацієнта [3]. Основною метою ступеневої антибактеріальної терапії є зменшення тривалості парентерального введення антимікробного препарату, що забезпечує скорочення терміну госпіталізації та значне зменшення вартості лікування при збереженні високої клінічної ефективності терапії. Застосування пероральних форм дозволяє уникнути додаткових витрат на придбання та утилізацію спеціального медичного приладдя (шприців, голок, систем для введення інфузійних розчинів, рукавичок, дезінфектантів), оплату праці середнього медичного персоналу та терапевтичний лікарський моніторинг (при застосуванні аміноглікозидів, ванкомицину).

Перевагами переходу на пероральний прийом антибактеріальних препаратів для пацієнта є більш комфортні умови лікування, зниження ризику виникнення постін'єкційних ускладнень та нозокоміальної інфекції [4].

За визначенням, ступенева терапія (sequential therapy) передбачає перехід з парентерального на пероральний спосіб введення одного і того ж препарату (наприклад, цефуроксим / цефуроксим аксетил). Також можливий перехід з парентерального введення препарату на пероральний прийом іншого лікарського засобу, який відноситься до того ж класу та забезпечує зіставний терапевтичний ефект. Такий підхід до застосування антибактеріальних препаратів у медичній літературі позначається як послідовна терапія (switch therapy) [3]. Перехід на пероральний прийом здійснюється при стабілізації стану пацієнта або ж після визначеного терміну парентеральної антибактеріальної терапії (зазвичай 2 і більше доби) незалежно від досягнутого клінічного ефекту.

Також слід зазначити, що ефективність ступеневої терапії залежить від правильного відбору пацієнтів для подальшого перорального прийому антибактеріального препарату. Згідно з Протоколом надання медичної допомоги хворим на негоспітальну та нозокоміальну (госпітальну) пневмонію у дорослих осіб критеріями переведення на пероральний прийом антибіотиків визначені наступні [5]:

- нормальна температура тіла під час двох останніх вимірювань з інтервалом 8 год;

- зменшення проявів задишки;
- відсутність порушень свідомості;
- позитивна динаміка інших симптомів захворювання;
- відсутність порушень всмоктування в травному тракті;
- згода хворого на прийом пероральних препаратів.

Разом з тим, на думку експертів IDSA/ATS (Американського товариства інфекційних хвороб та Американського торакального товариства), критеріями стабілізації клінічного стану пацієнта є:

- температура тіла 37,8 °C;
- ЧСС <100 уд/хв, ЧД <24 за хв;
- систолічний артеріальний тиск 90 мм рт. ст.;
- SaO₂ ≥90% або напруга кисню в артеріальній крові (PaO₂) >60 мм рт. ст. при диханні кімнатним повітрям;
- можливість приймати пероральні препарати;
- відсутність порушень свідомості.

Слід пам'ятати, що захворювання, при яких порушується всмоктування в шлунково-кишковому тракті, обмежують застосування пероральних антибактеріальних препаратів [3].

При виборі перорального антибіотика для другого етапу ступеневої терапії перевагу слід надавати препаратам з доведеною клінічною ефективністю в лікуванні даного захворювання та високою біодоступністю. Необхідно враховувати можливість виникнення лікарських взаємодій на рівні всмоктування, що має вплив на біодоступність окремих пероральних антибіотиків та може бути причиною зниження їх ефективності.

Наявність різних пероральних форм (таблетки, розчини та ін.), тривалий інтервал дозування та низька вартість препарату значно підвищують прихильність до лікування (compliance) [4]. S. Eisen і співавт. під час 10-денної терапії показали зворотну залежність між частотою прийому лікарського засобу та прихильністю пацієнта до терапії. При однократному прийомі ліків режиму терапії дотримувались 84% пацієнтів, двократному – 75%, а трикратному – 59% [6]. Таким чином, перевагу слід надавати пероральним антибіотикам, які необхідно приймати не більш ніж 1-2 рази на добу.

P. Jewesson наводить характеристики ідеального перорального антибіотика для другого етапу ступеневої терапії [4]:

- пероральний антибіотик той же, що і парентеральний;
- доведена клінічна ефективність при лікуванні даного захворювання;
- наявність різних пероральних форм (таблетки, розчини);
- висока біодоступність;

- відсутність лікарських взаємодій на рівні всмоктування;
- добра переносимість при пероральному прийомі;
- тривалий інтервал між прийомами препарату;
- низька вартість.

Застосування класичної ступеневої терапії можливе при використанні цефуроксиму, оскільки існує як парентеральна, так і пероральна форма цього лікарського засобу, що дозволяє проводити антибактеріальну терапію одним і тим самим препаратом. На фармацевтичному ринку як парентеральна, так і пероральна форми цефуроксиму представлені компанією GlaxoSmithKline під торговими назвами Зінацеф та Зіннат. На першому етапі антибактеріальної терапії призначають Зінацеф по 1,5 г 2-3 р/день для дорослих та 60 мг/кг/добу для дітей внутрішньом'язово або внутрішньовенно. Надалі лікування продовжують пероральним цефуроксимом (Зіннат) по 250-500 мг 2 р/день залежно від віку та ступеню тяжкості захворювання. Перевагами Зіннату є можливість призначення як таблетованої форми, так і суспензії. Оптимальний рівень абсорбції відмічається при прийомі таблеток одразу після прийому їжі, а суспензії – під час їжі.

Література

1. Tetzlaff T.R., McCracken G.H. Jr., Nelson J.D. Oral antibiotic therapy for skeletal infections of children. II. Therapy of osteomyelitis and suppurative arthritis. *J Pediatr.* 1978 Mar; 92 (3): 485-90.
2. Prober C.G., Yeager A.S. Use of the serum bactericidal titer to assess the adequacy of oral antibiotic therapy in the treatment of acute hematogenous osteomyelitis. *J Pediatr.* 1979 Jul; 95 (1): 131-5.
3. Березняков И.Г. Ступенчатая терапия при лечении бактериальных инфекций: вопросы и ответы // *Болезни и антибиотики.* – 2011. – № 1 (04).
4. Страчунский Л.С., Розенсон О.Л. Ступенчатая терапия: новый подход к применению антибактериальных препаратов // *Клин. фармакол. тер.* – 1997. – № 6 (4).
5. Протокол надання медичної допомоги хворим на негоспітальну та нозокоміальну (госпітальну) пневмонію у дорослих осіб: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, антибактеріальна терапія. Затверджений наказом МОЗ України від 19.03.2007 р. № 128.
6. Eisen S., Miller D., Woodward R. et al: The effect of prescribed daily dose frequency on patient medication compliance. *Arch. Intern. Med.*, 1990, 150, 1881-1884.

Підготовлено за підтримки ТОВ
«ГлаксоСмітКляйн Фармасьютікалс
Україна».

ZNNT/10/UA/25.10.2013/7985

