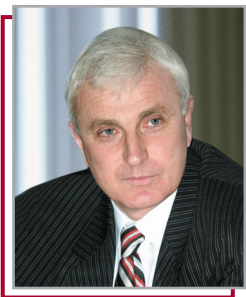


**З**важаючи на процес старіння населення планети лікарі все частіше стикаються з проблемою поєднання кількох патологічних станів у пацієнтів похилого віку. Лікування цієї когорти хворих потребує урахування взаємодії препаратів різних фармакологічних груп, а також впливу лікування основного захворювання на перебіг коморбідного стану.



У своїй доповіді завідувач кафедри пропедевтики внутрішньої медицини Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, доктор медичних наук, професор **Юрій Михайлович Мостовой** звернув увагу слухачів на особливості перебігу та лікування негоспітальної пневмонії у пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю (ХСН).

Було зазначено, що на сьогодні існує кілька визначень поняття «хронічна серцева недостатність», але, на думку автора, найбільш повне відображення цієї проблеми містить таке визначення: хронічна серцева недостатність – це мультисистемний розлад, який уражує не лише серцево-судинну систему, а й нирки, дихальну, нейроендокринну, скелетно-м'язову та інші системи організму [1]. Про актуальність цієї проблеми свідчать статистичні дані щодо поширеності серцевої недостатності серед осіб різного віку. Так, у віці 20-39 років лише 0,1% чоловіків та 0,2% жінок у загальній популяції мають ХСН, тоді як у 80-річному віці цей показник становить 13,8 та 12,2% відповідно. Разом із тим дві третини пацієнтів із ХСН мають два і більше супутніх захворювань. Більшість хворих приймають 4-6 препаратів різних фармакологічних груп [2]. R.W. Thomsen та співавт. (1994-2003) провели популяційне когортне дослідження (n=33 736, середній вік – 73 роки) з метою встановити зв'язок між ХСН в анамнезі та смертністю серед госпіталізованих пацієнтів із пневмонією. Було виявлено, що у 9,5% пацієнтів раніше був встановлений діагноз «хронічна серцева недостатність», смертність протягом 30 днів у цій групі становила 24,4%, тоді як в інших хворих цей показник був майже в 2 рази меншим (14,4%). Було відмічено, що попереднє лікування пацієнтів із пневмонією та ХСН петльовими діуретиками в комбінації з дигоксином або спіронолактоном підвищує ризик смерті. Також вищий рівень смертності протягом першого тижня після виникнення пневмонії був виявлений у пацієнтів, які не отримували підтримувальну терапію з приводу ХСН [3].

Окремою проблемою curaції пацієнтів із ХСН та пневмонією є підвищення ризику виникнення серцево-судинних подій. D.M. Musher та співавт. провели аналіз історій хвороб 170 пацієнтів, які були госпіталізовані з приводу пневмонії з 2001 по 2005 р. Було виявлено, що із 170 хворих 33 (19,4%) мали одну або більше кардіоваскулярних подій під час госпіталізації. У 12 пацієнтів був зареєстрований інфаркт міокарда, у 8 осіб уперше виникла фібриляція передсердь чи шлуночкова тахікардія, у 13 – прогресування ХСН без розвитку інфаркту міокарда чи аритмії [4].

Доповідач відмітив, що існують певні труднощі діагностики пневмонії у пацієнтів із ХСН, оскільки в більшості випадків класичні ознаки негоспітальної пневмонії відсутні. Особливу увагу лікаря має привернути погіршення загального стану, раптове виникнення лихоманки та ознак порушення свідомості незалежно від наявності типових скарг на біль у грудній клітці, задишку, кашель. У такому випадку у разі підозри на наявність негоспітальної пневмонії у пацієнта із ХСН необхідно терміново виконати рентгенографію органів грудної клітки, оскільки зволікання із проведенням антибактеріальної терапії може призвести до значного погіршення прогнозу захворювання.

Відповідно до результатів проспективного обсерваційного дослідження (n=1424), виконаного R. Menendez та співавт. (2004), середній термін досягнення стабілізації клінічного стану у хворих на пневмонію (температура тіла  $\leq 37,2$  °C, частота серцевих скорочень  $\leq 100$  уд./хв,

## Антибактеріальна терапія хворих з інфекцією нижніх дихальних шляхів на тлі недостатності кровообігу

частота дихання  $\leq 24$ /хв, систолічний артеріальний тиск  $\geq 90$  мм рт. ст., сатурація кисню  $\geq 90\%$ ) становить 4 дні (від 2 до 6 днів). Разом з тим призначення антибактеріальних препаратів на догоспітальному етапі дає змогу раніше досягти стабілізації клінічного стану [5].

Обґрунтований вибір антибактеріального препарату є запорукою терапевтичного успіху. Відомо, що на сьогодні лікування здійснюється відповідно до затверджених протоколів надання медичної допомоги. Однак у реальній клінічній практиці мають місце випадки, коли необхідно визначити терапевтичну тактику з урахуванням поєднаної патології та сукупності особливостей окремого пацієнта. Обов'язковою умовою під час вибору антибактеріального препарату для лікування пацієнтів із ХСН є мінімальна вірогідність впливу лікарського засобу на серцево-судинну систему, а також відсутність несприятливої взаємодії з іншими препаратами, зокрема тими, які застосовуються в кардіологічній практиці.

Так, причиною кардіотоксичності фторхінолонів є блок гена, який контролює одну із субодниць калієвих каналів, що беруть участь у транспортуванні іонів калію в кардіоміоцит. Унаслідок цього відбувається подовження потенціалу дії, що на електрокардіограмі має вигляд подовження інтервалу QT, а в реальній клінічній практиці підвищується ризик фатальної аритмії [6].

Слід пам'ятати, що у разі поєднання фторхінолонів з іншими препаратами, які подовжують інтервал QT (аміодарон, трициклічні антидепресанти та ін.), кардіотоксичний ефект та ризик аритмії різко підвищуються. Поєднання норфлоксацину або ципрофлоксацину з варфарином призводить до посилення антикоагуляційного ефекту та ризику виникнення кровотечі.

Також застосування фторхінолонів призводить до порушення гомеостазу глюкози з вивільненням інсуліну та подальшою гіпоглікемією. Призначення цієї групи препаратів разом із цукрознижувальними лікарськими засобами викликає непередбачувані зміни рівня глюкози крові, можливий розвиток як гіпо-, так і гіперглікемії. Поєднання фторхінолонів із метилксантинами підвищує токсичність останніх, що призводить до ішемії міокарда, порушень свідомості, судом [7].

Прийом деяких макролідів також призводить до подовження інтервалу QT та розвитку аритмії. Усі задокументовані випадки подовження QT при застосуванні макролідів виникали у пацієнтів із такими факторами ризику, як жіноча стать, похилий вік, наявність супутніх захворювань серцево-судинної системи. У разі одночасного призначення макролідів із дигоксином збільшується біодоступність останнього, що підвищує ризик глікозидної інтоксикації. На тлі поєднання макролідів зі статинами підвищується ризик рабдоміолізу [8].

Установлено, що деякі макроліди мають здатність потенціювати дію антигіпертензивних препаратів із групи антагоністів кальцію шляхом інгібування ізоензиму 3A4 цитохрому P450. A.J. Wright та співавт. (2011) провели дослідження і встановили, що серед пацієнтів, які приймали блокатори кальцієвих каналів та були госпіталізовані з приводу артеріальної гіпотензії, 2,5% паралельно отримували лікування макролідами [9].

W.A. Ray та співавт. (2012) провели когортне дослідження, в якому було показано, що ризик смерті внаслідок кардіоваскулярних подій, а також унаслідок будь-якої іншої причини на тлі 5-денної терапії азитроміцином був вищий порівняно із застосуванням плацебо (відносний ризик (ВР) 2,88; 95% довірчий інтервал (ДІ) від 1,79 до 4,63;  $p < 0,001$  та ВР 1,85; 95% ДІ від 1,25 до 2,75;  $p = 0,002$  відповідно). У разі лікування амоксициліном ризик смерті не підвищувався. Порівняно з амоксициліном застосування азитроміцину асоціювалося

з підвищенням ризику як кардіоваскулярної смерті, так і смерті від будь-якої іншої причини (ВР 2,49; 95% ДІ від 1,38 до 4,50;  $p = 0,002$  та ВР 2,02; 95% ДІ від 1,24 до 3,30;  $p = 0,005$  відповідно) [10].

Окремою проблемою є наявність на фармацевтичному ринку України великої кількості генеричних препаратів низької якості. Згідно з результатами дослідження фармацевтичної еквівалентності оригінального цефтріаксону та 34 його аналогів, якість 18 препаратів не відповідала Європейській та Американській Фармакопеям. У 4 зразках було виявлено порушення стерильності, у 5 – наявність домішок, у 8 – сторонніх мікрочастинок металу або волокон [11].

Разом з тим було зазначено, що пеніциліни характеризуються мінімальною кількістю лікарських взаємодій. Зокрема, амоксицилін/клавуланат (Аугментин) не вступає у взаємодію з препаратами, які застосовуються для лікування серцево-судинних захворювань, хронічних захворювань органів дихання, шлунково-кишкового тракту, сечовидільної системи та опорно-рухового апарату.

Амоксицилін не подовжує інтервал QT, не викликає порушень ритму серця, не посилює негативні ефекти та не вступає у взаємодію з препаратами, що подовжують інтервал QT, що дає змогу призначити цей препарат особам похилого віку з множинною супутньою патологією. Крім того, препарат не впливає на метаболізм інших лікарських засобів у печінці та не порушує їх екскрецію нирками.

Таким чином, призначення захищених амінопеніцилінів з метою лікування негоспітальної пневмонії в осіб з недостатністю кровообігу є найбільш обґрунтованим, оскільки забезпечує мінімальний ризик виникнення побічних ефектів та негативних взаємодій з іншими лікарськими засобами.

### Література

- Von Haehling S., Schefold J.C., Lainscak M. et al. Inflammatory biomarkers in heart failure revisited: much more than innocent bystanders // Heart Fail Clin. – 2009 Oct. – 5 (4). – P. 549-560.
- Rich M.W. Heart failure in the oldest patients: the impact of comorbid conditions // Am J Geriatr Cardiol. – 2005 May-Jun. – 14 (3). – P. 134-141.
- Thomsen R.W., Kasatpibal N., Riis A. et al. The impact of pre-existing heart failure on pneumonia prognosis: population-based cohort study // J Gen Intern Med. – 2008 Sep. – 23 (9). – P. 1407-1413.
- Musher D.M., Rueda A.M., Kaka A.S., Mapara S.M. The association between pneumococcal pneumonia and acute cardiac events // Clin Infect Dis. – 2007 Jul 15. – 45 (2). – P. 158-165.
- Menendez R., Torres A., Rodriguez de Castro F. et al. Reaching stability in community-acquired pneumonia: the effects of the severity of disease, treatment, and the characteristics of patients // Clin Infect Dis. – 2004 Dec 15. – 39 (12). – P. 1783-1790.
- Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии // Под ред. Л.С. Стречунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова // Смоленск: МАКМАХ, 2007. – 464 с.
- Leone R., Venegoni M. et al. Adverse drug reactions related to the use of fluoroquinolone antimicrobials: an analysis of spontaneous reports and fluoroquinolone consumption data from three Italian regions // Drug Saf. – 2003. – 26 (2). – P. 109-120.
- Штепко О.У., Андреева И.В., Колосов А.В. и др. Безопасность и переносимость антибиотиков в амбулаторной практике // Клин микробиол антимикроб химиотер. – 2011. – 13 (1). – С. 67-84.
- Wright A.J., Gomes T., Mamdani M.M. et al. The risk of hypotension following co-prescription of macrolide antibiotics and calcium-channel blockers // CMAJ. – 2011 Feb 22. – 183 (3). – P. 303-307.
- Wayne A. Ray, Ph.D., Katherine T. Murray, M.D. et al. Azithromycin and the Risk of Cardiovascular Death // N Engl J Med. – 2012 May 17. – 366 (20). – P. 1881-1890.
- Жаркова Л.П., Козлов С.Н. Генерики антимикробных препаратов: проблемы применения // Заместитель главного врача: лечебная работа и медицинская экспертиза. – 2010. – № 9. – С. 48-59.

Підготувала **Олена Молчанова**

AGMT/11/UA/20.12.2013/8115

Друкується за підтримки  
ТОВ «ГлаксоСмітКляйн Фармасьютикалс Україна»

