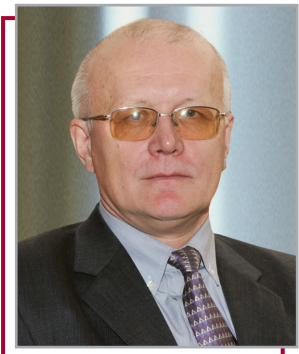


Современный взгляд на применение антибиотиков при обострении ХОЗЛ

17 апреля в ГУ «Институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского» (г. Киев) состоялась конференция, посвященная проблеме хронического обструктивного заболевания легких (ХОЗЛ). Ведущие ученые страны в области пульмонологии обсуждали наиболее актуальные проблемы диагностики, лечения и профилактики этой патологии.



Доцент кафедры фтизиатрии и пульмонологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика (г. Киев), кандидат медицинских наук Сергей Сергеевич Симонов представил доклад, в котором осветил современный взгляд на лечение пациентов с обострением ХОЗЛ.

Особое внимание было уделено рациональному назначению антибактериальных препаратов.

— ХОЗЛ является 4-й частоте причиной смерти в мире. Заболевание приводит к снижению качества жизни больных и ассоциируется со значительным экономическим ущербом. Эксперты прогнозируют рост заболеваемости ХОЗЛ в течение последующих десятилетий и обращают внимание медицинской общественности прежде всего на необходимость влияния на факторы риска, в частности на борьбу с курением, поскольку у каждого 5-го курильщика со стажем курения более 20 пачко-лет диагностируется ХОЗЛ.

Следует отметить, что одним из наиболее неблагоприятных событий у больного ХОЗЛ является обострение, поскольку каждый последующий эпизод приводит к снижению функции легких и повышению риска смерти. Об актуальности проблемы свидетельствуют и показатели летальности: в стационаре она составляет 3-8%, в отделении интенсивной терапии умирает каждый 4-й пациент с обострением ХОЗЛ. Одними из основных задач пульмонолога являются эффективное купирование симптомов заболевания и предотвращение развития обострений в будущем.

Согласно определению Глобальной инициативы по лечению ХОЗЛ (GOLD, 2011), обострение — это острое состояние, характеризующееся таким ухудшением респираторных симптомов у пациента, которое выходит за рамки ежедневных обычных колебаний и требует изменения применяемой терапии. Обострение ХОЗЛ может быть спровоцировано несколькими факторами. Наиболее частыми причинами обострения являются вирусные (23%) или бактериальные (30%) инфекции дыхательных путей, наиболее частыми возбудителями — *Haemophilus influenzae* и *Streptococcus pneumoniae*. Такие возбудители, как *Pseudomonas aeruginosa* и *Enterobacteriaceae*, редко становятся причинным фактором обострения, преимущественно речь идет о пациентах с очень тяжелым нарушением функции легких (объем форсированного выдоха за 1-ю секунду — ОФВ₁ — <35% от должного), которые ранее многократно принимали системные глюкокортикоиды (ГК) и антибиотики.

Диагноз обострения ХОЗЛ устанавливается исключительно на основании оценки клинических проявлений и жалоб пациента на усиление симптомов, а именно: одышку в состоянии покоя, кашель и выделение большего количества мокроты. Одним из основных условий является то, что все эти проявления выходят за рамки ежедневных обычных колебаний.

L. Antonisen и соавт. (1987) предложили классифицировать признаки обострения ХОЗЛ на кардинальные и дополнительные (табл.), что в дальнейшем позволяет определить тип обострения и выбрать тактику лечения. Несмотря на то что такой подход был предложен более 20 лет назад, он не утратил своей актуальности и в современной пульмонологии, поскольку не требует

Таблица. Классификация признаков обострения ХОЗЛ

Кардинальные	Дополнительные
Усиление одышки	Инфекция верхних дыхательных путей в течение последних 5 дней
Увеличение объема мокроты	Повышение температуры тела без других видимых причин
Появление гнойной мокроты	Увеличение числа свистящих хрипов при аускультации легких
	Усиление кашля
	Повышение ЧДД или ЧСС на 20%

выполнения дорогостоящих исследований и позволяет принять решение у постели больного.

Если у пациента отмечаются все 3 кардинальных признака, то это обострение I типа. Об обострении II типа свидетельствует наличие 2 из 3 кардинальных признаков. Если у больного всего один из 3 кардинальных признаков, то такое обострение относят к III типу.

Кроме бронходилататоров и ГК, важное место в терапии бактериального обострения ХОЗЛ занимают антибактериальные препараты. Установлено, что у пациентов с обострением I типа применение антибиотика наиболее эффективно. Гнойность мокроты является важнейшим признаком бактериальной инфекции нижних дыхательных путей и предиктором успеха антибиотикотерапии. Антибактериальные препараты следует назначать пациентам с ХОЗЛ в случае обострения II типа при наличии гнойной мокроты и больным, нуждающимся в проведении неинвазивной или искусственной вентиляции легких. Если у пациента имеет место всего один кардинальный признак обострения ХОЗЛ, антибактериальную терапию назначать не следует.

Как правило, антибиотик можно принимать перорально, поскольку большинство современных препаратов характеризуются хорошей биодоступностью независимо от приема пищи, а также могут накапливаться в тканях легких в высоких концентрациях. При тяжелом обострении антимикробное средство вводят внутривенно, при этом после стабилизации состояния больного возможен переход на пероральный прием. Обычно длительность антибиотикотерапии у этой группы пациентов не превышает 8-10 дней.

Согласно результатам метаанализа Кокрановского сообщества правильное назначение антибиотиков при обострении ХОЗЛ ассоциируется со снижением летальности на 77%, неудач терапии — на 53%. Выбор антибактериального препарата при обострении ХОЗЛ основывается на клинической оценке состояния больного. Так, пациентам моложе 65 лет с частотой обострений ХОЗЛ менее 4 раз в год в отсутствие сопутствующих заболеваний и ОФВ₁ >50% от должного в качестве препарата выбора рекомендуются цефалоспорины II-III поколения, аминопенициллин (амоксциллин) или новый макролид. Наиболее вероятными возбудителями у этой группы пациентов являются *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *S. pneumoniae*.

У пациентов старше 65 лет с сопутствующей патологией и ОФВ₁ в пределах 30-50% от должного лечение проводят защищенным аминопенициллином или респираторным фторхинолоном. У этой группы больных в структуре причинных патогенов увеличивается роль грамотрицательных микроорганизмов.

При ОФВ₁ менее 30% от должного, частых обострениях, потребовавших назначения антибактериальной терапии, наличии бронхоэктазов, постоянном приеме ГК возрастает роль *P. aeruginosa* в качестве этиологического

фактора. Следовательно, в этих случаях необходимо применение фторхинолонов и других антимикробных препаратов, которые обнаруживают активность против синегнойной палочки.

Основными требованиями к антибактериальному препарату являются активность в отношении наиболее вероятного возбудителя заболевания, хорошие параметры фармакокинетики и переносимости. Также большое значение имеет наличие данных доказательной медицины относительно эффективности и безопасности антибактериального препарата. Следует отметить, что в большинстве случаев этиологическим фактором бактериального обострения ХОЗЛ является гемофильная палочка. Таким образом, применение цефалоспоринов II-III поколения является наиболее обоснованным, поскольку препараты этой группы обладают наибольшей активностью в отношении *H. influenzae*. Также следует отметить, что, согласно результатам исследования ПеГАС I-II (Россия, 1999-2005), 93% штаммов пневмококка чувствительны к цефиксиму, а в отношении гемофильной палочки этот показатель составляет 100%.

Применение цефалоспоринов III поколения цефиксима (Цефорал Солютаб, «Астеллас») позволяет достичь снижения выраженности симптомов обострения (кашля, одышки и продукции мокроты). Ему свойственна хорошая биодоступность, которая не зависит от приема пищи. Период полувыведения препарата составляет 3-4 ч, что обеспечивает возможность однократного применения и, соответственно, высокий комплаенс. (Напомним, что при однократном режиме дозирования приверженность к терапии достигает 85%.) Цефорал Солютаб представляет собой диспергируемые таблетки. Это способствует значительному уменьшению времени пребывания лекарственного средства в кишечнике и, следовательно, снижению количества побочных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта. По данным L.V. Witton и соавт. (1996), в течение 1-й недели лечения цефиксимом жалобы на диарею предъявляли менее 1% пациентов, что было подтверждено данными 11 тыс. назначений. Также установлено, что цефиксим не оказывает влияния на анаэробов, которые обеспечивают естественную защиту кишечника от колонизации патогенными микроорганизмами.

Таким образом, при лечении больных с обострением ХОЗЛ важным является правильное применение антибактериального препарата. Прежде всего необходимо убедиться, что причиной обострения является бактериальная инфекция. Об этом в первую очередь свидетельствует гнойность мокроты. Принимая решение о назначении антибиотика больному с обострением ХОЗЛ, терапевту также следует оценить симптомы заболевания, поскольку при наличии только одного кардинального симптома антибактериальная терапия нецелесообразна. И наконец, препаратом выбора должен быть антибиотик, наиболее активный в отношении предполагаемого возбудителя. Поскольку антибактериальное средство в подобной ситуации назначается эмпирически, необходимо принимать во внимание данные эпидемиологических исследований относительно резистентности патогенов в конкретном регионе.

Цефорал Солютаб («Астеллас») — антибиотик, который относится к классу цефалоспоринов III поколения и активен в отношении *H. influenzae* и *S. pneumoniae*, наиболее частых возбудителей обострения ХОЗЛ. Препарат возможно применять 1 раз в сутки, что способствует соблюдению пациентом режима дозирования и повышению эффективности лечения. Цефорал Солютаб обладает оптимальным профилем безопасности и оказывает минимальное влияние на микрофлору кишечника.

Подготовила Елена Молчанова

