

Зиннат™ 500 мг: больше возможностей для лечения внебольничной пневмонии

После внедрения в клиническую практику в 1940 г. антибиотики были признаны «волшебными пулями». Их широкая доступность и успешность применения привели к резкому уменьшению заболеваемости и смертности от инфекционной патологии, в связи с чем в 1967 г. главный врач Службы здравоохранения США William H. Stewart объявил, что настало время «закрыть книгу» инфекционных болезней [1]. Однако впоследствии появление новых инфекционных заболеваний и увеличение антибиотикорезистентности (АБР) в практике лечения данной патологии подчеркивали постоянную актуальность инфекционных болезней и их терапии.

Существует множество причин развития АБР, из которых можно выделить 2 ключевые: злоупотребление и нерациональное применение антибактериальных препаратов. Кроме того, в настоящее время для стимуляции роста животных в состав большого количества кормов добавляют антибиотики, которые впоследствии попадают в организм человека при употреблении продуктов животного происхождения. Все вышеперечисленные факторы в совокупности способствуют развитию устойчивости микроорганизмов к большинству классов антибактериальных препаратов.

В то же время разработка новых антибиотиков в последнее время приостанавливается вследствие уменьшения в фармацевтических компаниях новых компонентов, необходимых для производства препаратов; а также решения самих компаний о приоритетном направлении производства препаратов для лечения таких хронических заболеваний, как артриты, депрессивные расстройства, болевой синдром, атеросклероз, гипертония и др., а не инфекционной патологии.

В сложившейся ситуации тем более приятно появление на фармацевтическом рынке Украины новых форм антибактериальных средств, применение которых может расширить возможности оптимальной терапии распространенных респираторных инфекций.

Внебольничная пневмония: абсолютное показание к применению антибиотикотерапии

Внебольничная пневмония (ВП) – острое инфекционное заболевание, развившееся вне стационара или спустя более 4 нед после выписки, или в первые 48 ч после госпитализации, или у пациентов, не находящихся в домах сестринского ухода / длительного медицинского наблюдения, и сопровождающееся характерными клиническими симптомами (лихорадкой, кашлем, наличием мокроты, болью в груди, одышкой) [2]. Распространенность ВП в Европе составляет 2-15 случаев на 1 тыс. населения [3]. Несмотря на значительные достижения в области разработки инновационных антибактериальных средств, данная патология остается сложным в диагностике и лечении состоянием и входит в десятку основных причин смерти.

Диагностика ВП включает тщательный сбор анамнеза, физикальный осмотр, микробиологическое обследование (является обязательным в случае тяжелого течения заболевания и у больных, получающих стационарное лечение), лабораторное исследование крови, рентгенологическое исследование органов грудной полости, определение сатурации крови и другие методы (по показаниям).

Диагностированная ВП – абсолютное показание к использованию антибактериальных средств (эмпирически либо на основании результатов определения чувствительности, что требует временного интервала не менее 72 ч). Как правило, клиницисты не располагают достаточным временем для идентификации возбудителя и оценки профиля его чувствительности, поэтому в подавляющем большинстве случаев антибиотики назначаются эмпирически (не позднее чем через 4 ч после верификации диагноза).

На основании степени тяжести ВП, наличия/отсутствия сопутствующей патологии, факторов риска выявления резистентных штаммов возбудителей выделяют 4 клинические группы пациентов:

1-я группа: пациенты с нетяжелым течением ВП, не требующие госпитализации и не имеющие сопутствующих заболеваний и факторов риска, преимущественно молодого возраста (наиболее частые возбудители – *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, респираторные вирусы);

2-я группа: больные с нетяжелым течением ВП, получающие лечение амбулаторно и имеющие сопутствующую патологию (этиологически значимыми наряду с перечисленными возбудителями являются энтеробактерии, *Klebsiella spp.*, *Escherichia coli*);

3-я группа: пациенты с нетяжелой ВП, госпитализированные в общетерапевтические отделения (основные патогены – *S. pneumoniae*, *M. pneumoniae*, *H. influenzae*, респираторные вирусы, энтеробактерии, *Klebsiella spp.*, *E. coli*);

4-я группа: больные, у которых отмечается тяжелое течение заболевания, госпитализированные в отделение реанимации и интенсивной терапии (важную этиологическую роль, помимо перечисленных микроорганизмов, играют легионелла, *Staphylococcus aureus*, синегнойная палочка).

Подходы к назначению антибактериальной терапии в указанных группах существенно различаются. Поскольку выбор антибиотика для лечения бактериальных респираторных инфекций чаще осуществляется эмпирически, следует учитывать спектр действия препарата и его профиль безопасности, четко выполнять рекомендации согласительных документов.

В амбулаторном лечении ВП и другой респираторной патологии оправданным считается использование цефалоспоринов II поколения, активных в отношении как грамположительных, так и грамотрицательных патогенов.

Цефуроксим аксетил представляет собой пролекарство, гидролизующееся в тонком кишечнике с образованием активного вещества цефуроксима, которое в дальнейшем попадает в системный кровоток [4]. Поскольку в просвете кишечника находится неактивное пролекарство, можно предположить, что его воздействие на кишечную флору незначительно [5]. Благодаря этому минимизируется вероятность развития нежелательных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта.

Цефуроксим аксетил устойчив к воздействию β-лактамаз и проявляет бактерицидную активность в отношении широкого спектра микроорганизмов [4]:

- грамположительных аэробов (*S. aureus*, *S. epidermidis*, в т. ч. штаммов, продуцирующих пенициллиназу; *Streptococcus pyogenes* и других β-гемолитических стрептококков, *S. pneumoniae*, *S. agalactiae*);

- грамотрицательных аэробов (*H. influenzae*, включая устойчивые к ампициллину штаммы; *N. parainfluenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *E. coli*, *Klebsiella spp.*, *Proteus mirabilis*, *P. rettgeri*, *Providencia spp.*);

- некоторых анаэробов (грамположительных и грамотрицательных кокков, в т. ч. *Peptococcus*, *Peptostreptococcus*; грамположительных бактерий, включая *Clostridium*; грамотрицательных бактерий, среди которых *Bacteroides* и *Fusobacterium*; *Propionibacterium* и др.);

- *Borrelia burgdorferi*.

Эффективность цефуроксима в терапии респираторных инфекций

В обзоре клинических исследований, выполненном L.J. Scott и соавт., были проанализированы результаты многочисленных

исследований, в которых оценивались эффективность и безопасность цефуроксима аксетила в терапии бактериальных инфекций верхних и нижних дыхательных путей. Прием препарата характеризовался такой же эффективностью, как и некоторые другие цефалоспорины, фторхинолоны, макролиды и амоксициллин/клавуланат. Эффективность коротких курсов (5-10 дней) не уступала таковой при длительном применении. Ступенчатая терапия (цефуроксим 750 мг 2-3 р/сут 2-5 дней внутривенно с переходом на цефуроксим аксетил 500 мг 2 р/сут 3-8 дней перорально) позволяла достичь успеха в лечении взрослых пациентов с ВП. Такой подход был схож по результативности с такими режимами лечения, как внутривенное использование ампициллина/сульбактама с переходом на пероральный прием амоксициллина/клавуланата; полный курс парентерального лечения цефуроксимом; ступенчатая терапия азитромицином и кларитромицином. Автором был сделан вывод о целесообразности использования цефуроксима аксетила в качестве эмпирической антибактериальной терапии внебольничных инфекций (среднего отита, фарингита, синусита, обострений хронического бронхита, ВП), включая случаи, когда причиной их развития являются патогены, продуцирующие β-лактамазы [6].

В исследовании I. Kuzman и соавт. были показаны преимущества ступенчатой терапии с использованием цефуроксима аксетила по сравнению с таковой азитромицином: на фоне сопоставимой эффективности указанных режимов у пациентов с ВП прием цефалоспоринов II поколения ассоциировался с меньшей частотой развития побочных эффектов [7].

В исследовании J. Flamaing и соавт. [8] сравнивалась эффективность 2 схем терапии у 142 пациентов пожилого возраста с инфекцией нижних дыхательных путей (в 58,4% случаев – ВП): цефуроксим 750 мг внутривенно в течение 10 дней vs цефуроксим 750 мг внутривенно курсом 3 дня (оба – 3 р/сут) с последующим переходом на пероральный прием цефуроксима аксетила 500 мг курсом 7 дней. Учеными было установлено, что при благоприятном клиническом и лабораторном ответе на 3-й день лечения ступенчатая терапия с переходом на пероральный прием цефуроксима аксетила столь же эффективна и безопасна, как и внутривенное введение в течение 10 дней; длительность пребывания в стационаре также была сопоставима.

В исследовании J. Wistrom и соавт. (2001), включившем 2462 пациента, среди всех изученных антибиотиков (β-лактамов, хинолонов, тетрациклинов, гликопептидов, триметоприма/сульфаметоксазола) цефуроксим характеризовался одним из самых низких показателей частоты появления симптомов антибиотикассоциированной диареи – 4,9% (для сравнения: цефподоксим проксетил – 28,6%) [9].

Важное преимущество цефуроксима аксетила – возможность его использования у пациентов с сопутствующей патологией печени, получающих соответствующее лечение; беременных (относится к категории В по классификации FDA); детей с 3 мес; пациентов с аллергией на пенициллины в анамнезе.

Зиннат™ 500 мг: новая форма цефуроксима аксетила
Единственным оригинальным препаратом цефуроксима аксетила на украинском

фармацевтическом рынке является Зиннат™, представленный компанией GlaxoSmithKline. Линейка лекарственных форм Зинната достаточно широка, что позволяет индивидуализировать антибактериальную терапию у пациентов различных возрастных групп:

- гранулы для приготовления суспензии по 125 и 250 мг в саше № 14 и № 10;
- гранулы для приготовления 100 мл (125 мг/5 мл) суспензии во флаконах № 1 (с мерным колпачком/ложечкой);
- таблетки, покрытые оболочкой, по 125 и 250 мг № 10.

В июле текущего года арсенал украинских врачей пополнился новой лекарственной формой Зинната – таблетками по 500 мг, что существенно расширяет возможности клиницистов в терапии ВП.

Талант и одновременно большая ответственность врача – видеть не только поверхностное значение процессов, но и их глубинную суть, обобщенное значение.

Следует помнить, что проблема лечения ВП тесно связана с необходимостью профилактики появления штаммов возбудителей, устойчивых к действию антибактериальных средств.

Наиболее простой и логичной профилактикой дальнейшего распространения АБР представляется рациональное применение антибиотиков. Это простое, на первый взгляд, понятие подразумевает многогранную стратегию, акцентированную не на сиюминутных результатах, а в том числе и на сохранении ограниченного ресурса – эффективных антибиотиков – в перспективе. В частности, необходимо использовать препараты данной группы только при наличии строгих показаний (недопустимы ситуации профилактического, перестраховочного и самолечения, особенно в случае вирусной этиологии респираторного заболевания), тщательно анализировать их спектр действия и учитывать возможные риски и индивидуальные особенности организма (у детей, беременных, пациентов пожилого возраста), уделять особое внимание локальному мониторингу относительно АБР либо сопоставлять данные касательно близлежащих государств, отдавать предпочтение препаратам с доказанной эффективностью, чувствительность к которым сохраняется на высоком уровне, – например препарату Зиннат™.

Литература

1. Spellberg B. Dr. William H. Stewart: Mistaken or Maligned? // Clin Infect Dis. 2008; 47 (2): 294.
2. Фещенко Ю.І. та ін. Негоспітальна пневмонія для дорослих осіб (Проект клінічних настанов). Частина 1 // Укр пульмонол журн. 2012; 4: 5-17.
3. Infectious Diseases Society of America. Practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia for adults. Clin Infect Dis. 2000; 31: 347-382.
4. Инструкция к медицинскому применению препарата Зиннат™.
5. Овчаренко Л.С., Вертегел А.А. и др. Современный опыт применения цефуроксима аксетила в педиатрической практике // Здоров'я України. 2011; 5 (258): 49.
6. Scott L.J., Ormrod D., Goa K.L. Cefuroxime axetil: an updated review of its use in the management of bacterial infections // Drugs. 2001; 61 (10): 1455-1500.
7. Kuzman I., Dakovic-Rode O., Oremus M. et al. Clinical Efficacy and Safety of a Short Regimen of Azithromycin Sequential Therapy vs Standard Cefuroxime Sequential Therapy in the Treatment of Community-Acquired Pneumonia: An International, Randomized, Open-Label Study // Chemotherapy. 2005; 17 (6): 363-342.
8. Flamaing J., Knockaert D., Meijers B. et al. Sequential therapy with cefuroxime-axetil for community-acquired lower respiratory tract infection in the oldest old // Aiqng Clin Exp Res. 2008 Feb; 20 (1): 81-86.
9. Wistrom J., Ragnar Norrby S., Myhre E.B. et al. Frequency of antibiotic-associated diarrhoea in 2462 antibiotic-treated hospitalized patients: a prospective study // J Antimicrob Chemother. 2001; 47: 43-50.

Подготовила **Ольга Радучич**

Статья печатается при научной поддержке компании ООО «ГлаксоСмитКляйн Фармасьютикалс Украина».
UA/CFA/0053/14/09/19