

13-14 марта в г. Виннице состоялась конференция для практикующих врачей «Терапевтические чтения: достижения и направления развития», которая традиционно проходит каждый год уже в течение 20 лет. Вниманию слушателей были представлены доклады ведущих ученых, в которых отображены многолетний клинический опыт и современный взгляд на диагностику, лечение и профилактику заболеваний органов дыхания.



В докладе заведующего отделением технологий лечения неспецифических заболеваний легких ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского НАМН Украины», доктора медицинских наук, профессора Александра Ярославовича Дзюблика были



представлены ключевые положения диагностики и лечения внегоспитальной пневмонии (ВП). Было отмечено, что следование рекомендациям, которые основаны на данных доказательной медицины, обеспечивает уменьшение срока госпитализации и, следовательно, — стоимости терапии, а также снижение уровня смертности. В процессе лечения больного пневмонией терапевту необходимо решить три вопроса:

- где лечить пациента?
- чем лечить пациента?
- как долго лечить пациента?

Итак, для принятия решения, где лечить пациента, наиболее применимой в условиях нашей страны является прогностическая шкала CURB-65/CRB-65 (табл. 1).

Если оценка по шкале CURB-65/CRB-65 составляет 0 баллов, то течение пневмонии следует считать легким (летальность 1,2%), а больного лечить в амбулаторных условиях. Оценка 1 балл для лиц в возрасте ≤65 лет или 2 балла для пациентов в возрасте

|                             |                                                                                                           |
|-----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>C (Confusion)</b>        | Нарушение сознания                                                                                        |
| <b>U (Urea)</b>             | Азот мочевины >7 ммоль/л                                                                                  |
| <b>R (Respiratory rate)</b> | Частота дыхания ≥30/мин                                                                                   |
| <b>B (Blood pressure)</b>   | Диастолическое артериальное давление ≤60 мм рт. ст.<br>Систолическое артериальное давление <90 мм рт. ст. |
| <b>65</b>                   | Возраст ≥65 лет                                                                                           |

≥65 лет свидетельствует о пневмонии средней тяжести (летальность 8,15%) и необходимости госпитализации. При оценке ≥2 баллов (≥3 баллов для лиц в возрасте ≥65 лет) течение пневмонии считается тяжелым, и больной требует оказания помощи в условиях отделения интенсивной терапии.

Также существует разделение пациентов с ВП на группы с указанием вероятного возбудителя заболевания (табл. 2), что позволяет ответить на следующий вопрос: чем лечить больного?

У пациентов с легким и средней тяжести течением ВП антибактериальная терапия должна длиться не более 3-4 дней после достижения стойкой нормализации температуры тела. При таком подходе длительность лечения составляет 7-8 дней.

Также докладчик отметил, что с позиции доказательной медицины для лечения больных ВП не обосновано применение муколитиков, витаминов, противокашлевых и антигистаминных препаратов, иммуномодуляторов (за исключением гранулоцитарного колониестимулирующего фактора и препаратов IgG для внутривенного введения), бронходилататоров и ингаляционных глюкокортикоидов.

Вместе с тем больным с тяжелым течением заболевания показано:

- при наличии гипоксемии — проведение неинвазивной оксигенотерапии;
- при гиповолемии и дегидратации — введение значительного количества жидкости как энтеральным, так и парентеральным путем (сбалансированные электролитные растворы);
- при развитии острой дыхательной недостаточности — введение низкомолекулярного гепарина.

Докладчик подытожил, что клинические рекомендации не могут охватить каждую клиническую ситуацию, поэтому основная задача терапевта — сопоставить анамнез, клиническую картину и данные лабораторного исследования, оценить факторы риска, интерпретировать локальные эпидемиологические данные и принять наиболее рациональное решение.

## Терапевтические чтения: актуальные проблемы

Проблеме ступенчатой терапии в практике семейного врача был посвящен доклад кандидата медицинских наук, доцента кафедры фтизиатрии и пульмонологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика Сергея Сергеевича Симонова.

Ступенчатая терапия подразумевает переход с парентерального на пероральный путь введения антибактериального препарата после стабилизации состояния пациента или же определенного срока парентерального применения лекарственного средства (обычно 2 и более суток). Собственно ступенчатая терапия предусматривает переход с парентерального на энтеральный способ введения одного и того же препарата. Также возможен переход на другой препарат, который относится к тому же классу и обеспечивает сравнимый терапевтический эффект. Такой подход к применению антибактериальных препаратов в медицинской литературе обозначают как последовательная терапия.



Основной целью такой тактики является сокращение срока госпитализации, а также снижение стоимости лечения путем ликвидации дополнительных затрат на приобретение и утилизацию медицинских принадлежностей (шприцов, игл, систем для введения инфузионных растворов, перчаток и дезинфектантов), оплату труда среднего медицинского персонала и терапевтического лекарственного мониторинга (при применении аминогликозидов, ванкомицина). Следует также отметить, что пероральные антибиотики имеют меньшую стоимость в сравнении с парентеральными.

Несмотря на преимущества ввиду разных причин (сомнений относительно эффективности антибиотиков при пероральном введении и наличия стереотипов), этот подход к антибактериальной терапии не всегда применяется в клинической практике семейных врачей.

Также С.С. Симонов представил доклад, посвященный проблеме базисной терапии при бронхиальной астме (БА). Докладчик обратил внимание слушателей на необходимость контроля над симптомами БА, поскольку именно у больных с плохим контролем значительно увеличивается риск будущих обострений, а частота госпитализаций приблизительно в два раза выше, чем у пациентов с хорошим контролем. В реальной практике заподозрить отсутствие контроля можно по расходу средств «спасательной терапии». Согласно руководству GINA потребность в «спасательной терапии» более 2 раз в неделю указывает на недостаточный контроль. Подтвердить отсутствие контроля над БА возможно с помощью теста по контролю над астмой (АСТ),

Таблица 2. Группы больных, возможные возбудители и рекомендуемые препараты

| Группа больных                                                                                                                                    | Возможный возбудитель                                                                                                                                                                               | Препарат выбора                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Альтернативный препарат                                                                                                                                                                                          |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>I группа</b><br>ВП легкого течения у лиц без сопутствующей патологии, не принимавших антибактериальные препараты на протяжении последних 3 мес | <i>S. pneumoniae</i> , <i>M. pneumoniae</i> , <i>C. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , респираторные вирусы                                                                                    | Пероральное введение: амоксициллин или макролид                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Пероральное введение:<br>1. Макролид или доксициклин, или фторхинолон III-IV поколения при неэффективности аминопенициллина<br>2. Аминопенициллин или фторхинолон III-IV поколения при неэффективности макролида |
| <b>II группа</b><br>ВП легкого течения у лиц с сопутствующей патологией и/или тех, кто принимал в последние 3 мес антибактериальные препараты     | <i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>M. pneumoniae</i> , <i>C. pneumoniae</i> , <i>S. aureus</i> , <i>M. catarrhalis</i> , семейство <i>Enterobacteriaceae</i> , респираторные вирусы   | Пероральное введение: амоксициллин/клавулановая кислота или цефуроксима аксетил                                                                                                                                                                                                                                                     | Пероральное введение: добавить к β-лактаму макролид или монотерапия фторхинолоном III-IV поколения                                                                                                               |
| <b>III группа</b><br>ВП средней тяжести, необходима госпитализация в терапевтическое отделение                                                    | <i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , атипичные возбудители, грамотрицательные энтеробактерии, респираторные вирусы                                                                         | Парентеральное введение (в/м, в/в): аминопенициллин (преимущественно защищенный) + макролид (per os) или цефалоспорины III поколения + макролид (per os)                                                                                                                                                                            | Внутривенное введение: фторхинолон III-IV поколения или карбапенем (неактивный в отношении синегнойной палочки эртапенем) + макролид (per os)                                                                    |
| <b>IV группа</b><br>Тяжелое течение ВП<br>Необходима госпитализация в отделение интенсивной терапии                                               | <i>S. pneumoniae</i> , <i>Legionella</i> spp., <i>H. influenzae</i> , <i>S. aureus</i> , <i>M. pneumoniae</i> , грамотрицательные энтеробактерии, <i>Pseudomonas</i> spp., полимикробные ассоциации | Внутривенное введение: защищенный аминопенициллин + макролид или цефалоспорины III поколения + макролид, или эртапенем + макролид<br><br>При подозрении на <i>P. aeruginosa</i> внутривенное введение: цефалоспорины III-IV поколения (активный в отношении синегнойной палочки) + аминогликозид или ципрофлоксацин (левофлоксацин) | Внутривенное введение: фторхинолоны III-IV поколения + β-лактамы<br><br>Внутривенное введение: (имипенем, меропенем, дорипенем) + аминогликозид или ципрофлоксацин (левофлоксацин)                               |



# Актуальные чтения-2014: проблемы пульмонологии

содержащего 5 вопросов, на которые пациент отвечает самостоятельно. Оценка менее 15 баллов свидетельствует о неконтролируемом течении заболевания.

Основное условие для достижения контроля БА — постоянная терапия. Лечение БА курсами недопустимо! Согласно рекомендациям GINA лечение пациентов с БА следует начинать с применения ингаляционных кортикостероидов (ИКС). Также допустимо назначение комбинации низких доз ИКС с  $\beta_2$ -агонистами длительного действия. Применение препаратов базисной терапии обеспечивает улучшение состояния пациента уже в первые дни лечения, однако полный эффект отмечается только спустя 3-4 мес. При тяжелом течении БА и длительной неадекватной предшествующей терапии этот период может быть более продолжительным — до 6-12 мес. В дальнейшем лечение проводят согласно концепции «шаги вниз» (step-down), то есть уменьшают объем терапии после достижения контроля. Отметим, что одной из основных причин отсутствия адекватной терапии БА является наличие у пациентов предубеждений относительно применения кортикостероидов и низкая приверженность к постоянному лечению.

В своем докладе **заведующий кафедрой пропедевтики внутренней медицины Винницкого национального медицинского университета им. Н.И. Пирогова, доктор медицинских наук, профессор Юрий Михайлович Мостовой**



обратил внимание слушателей на особенности течения и терапии ВП у больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН). Было отмечено, что две трети госпитализированных пациентов имеют два и более сопутствующих заболеваний, а также принимают 4-6 препаратов разных фармакологических групп. Отдельной проблемой курации пациентов с ХСН и пневмонией является повышение риска развития сердечно-сосудистых событий. D.M. Musher и соавт. проанализировали истории болезней 170 пациентов, которые были госпитализированы с диагнозом «пневмония» с 2001 по 2005 год. Из 170 пациентов у 33 (19,4) было отмечено сердечно-сосудистое событие. У 12 возник инфаркт миокарда (ИМ), у 8 — аритмия, у 13 — застойная сердечная недостаточность. Докладчик отметил, что существуют определенные трудности диагностики пневмонии у пациентов с ХСН, поскольку в большинстве случаев классические признаки ВП отсутствуют. Внимание врача должно привлечь внезапное появление лихорадки, значительное нарушение общего состояния и возникновение признаков нарушения сознания независимо от наличия типичных жалоб на боль в грудной клетке, одышку, кашель. Необходимо немедленно выполнить рентгенографию органов грудной клетки и при наличии рентгенологических признаков пневмонии назначить антибактериальную терапию. Промедление с применением антибиотика приводит к значительному ухудшению прогноза заболевания. Вместе с тем назначение антибактериальных препаратов на догоспитальном этапе позволяет раньше достичь стабилизации клинического состояния. Обязательное условие при выборе антибиотика для лечения пациентов с сопутствующей ХСН — минимальная вероятность влияния препарата на сердечно-сосудистую систему, а также отсутствие неблагоприятного взаимодействия с другими лекарственными средствами, в частности с теми, которые используются в кардиологической практике.

Отметим, что с осторожностью у этой группы пациентов следует применять фторхинолоны и макролиды. Причиной кардиотоксичности фторхинолонов является нарушение функционирования калиевых каналов с последующим увеличением потенциала действия, что на ЭКГ выглядит как удлинение интервала QT, а в реальной клинической практике — повышается риск аритмии. Также использование фторхинолонов ассоциируется с нарушением гомеостаза глюкозы,

а именно высвобождением инсулина и последующей гипогликемией. Назначение препаратов этой группы вместе с сахароснижающими средствами приводит к непредвиденным изменениям уровня глюкозы в крови, поскольку возможно развитие как гипо-, так и гипергликемии. Применение макролидов также может обусловить удлинение интервала QT и возникновение аритмии. Все задокументированные случаи удлинения QT при использовании макролидов возникали у пациентов женского пола, пожилого возраста с сопутствующими заболеваниями сердечно-сосудистой системы.

Также особое внимание профессор Ю.М. Мостовой уделил проблеме сопутствующей патологии у больных хроническим обструктивным заболеванием легких (ХОЗЛ). Во-первых, следует отметить повышенный риск развития остеопороза у этой группы пациентов, особенно при наличии эмфиземы и снижении массы тела. Также у каждого второго больного ХОЗЛ регистрируется снижение уровня кальция в плазме крови. Во-вторых, у каждого четвертого пациента с ХОЗЛ обнаруживаются симптомы депрессии, тогда как в общей популяции этот показатель составляет 5%. В первую очередь нарушения в эмоциональной сфере наблюдаются у лиц молодого возраста, с объемом форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ<sub>1</sub>) <50% от должного и курильщиков. Докладчик отметил, что чем более выражены проявления депрессии, тем тяжелее течение ХОЗЛ.

И третье — ХОЗЛ и заболевания сердечно-сосудистой системы. Наиболее дискуссионным вопросом является тактика лечения пациентов с ХОЗЛ и ишемической болезнью сердца.

Было отмечено, что, несмотря на возможность негативного влияния  $\beta$ -адреноблокаторов и ингибиторов АПФ на течение ХОЗЛ, лечение кардиоваскулярной патологии следует проводить в соответствии с клиническими протоколами. Предпочтение следует отдавать селективным  $\beta$ -адреноблокаторам, а также не применять высокие дозы  $\beta$ -агонистов у этой группы пациентов.

Согласно результатам суточного мониторирования ЭКГ у пациентов с изолированным ХОЗЛ (n=108), артериальной гипертензией (n=50) и их сочетанием (n=256) наибольшее количество желудочковых экстрасистол наблюдалось в последней группе. В общей популяции частота возникновения осложнений ИМ составляет 35,2%, тогда как у пациентов с ХОЗЛ этот показатель увеличивается до 78,6%. Также следует отметить особенности клинического течения ИМ у больных ХОЗЛ, а именно менее выраженный болевой синдром и более выраженную одышку, что часто приводит к несвоевременному обращению за медицинской помощью, поскольку пациент такое состояние оценивает как обострение ХОЗЛ.

Таким образом, своевременная и адекватная терапия как ХОЗЛ, так и сопутствующих заболеваний сердечно-сосудистой системы согласно существующим протоколам позволяет значительно снизить риск осложнений.



**Доктор медицинских наук, профессор Владимир Витальевич Рафальский (Россия)** представил доклад, посвященный концепции рационального выбора антибиотика при респираторных инфекциях.



Залогом успеха в лечении инфекционных заболеваний является правильный выбор антибактериального препарата, который в одинаковой мере должен быть как активным в отношении возбудителя, так и безопасным для пациента. На сегодняшний день большое количество исследований направлено на изучение безопасности антибактериальных препаратов. Известно, что отдельные представители группы макролидов отличаются гепато- и кардиотоксичностью, а прием фторхинолонов ассоциируется с риском развития периферической полинейропатии. Согласно результатам анализа базы данных спонтанных сообщений о нежелательных лекарственных реакциях (НЛР) за период с 2003 по 2012 г. существует корреляция между приемом фторхинолонов и развитием периферической полинейропатии, приводящей к инвалидизации. При этом отмечено, что это класс-специфическая НЛР, и она может возникнуть при применении любого представителя этой группы препаратов.

В рамках решения проблемы рационального применения антибиотиков следует обратить внимание на такое понятие, как сопутствующий вред, которое используется для обозначения экологических нежелательных эффектов антимикробной терапии (селекция лекарственно-устойчивых возбудителей, развитие нежелательной колонизации). Классический пример сопутствующего вреда — дисбактериоз. Актуальной проблемой на сегодняшний день является и антибиотикоассоциированная диарея — одно из осложнений, встречающееся у 5-25% пациентов, принимающих антибиотики. В результате воздействия антибиотиков на нормальную микрофлору количество устойчивых к лекарственным препаратам патогенных и условно-патогенных микроорганизмов (в том числе Clostridium difficile) может значительно увеличиваться.

Доклад **заведующего кафедрой фтизиатрии и пульмонологии с курсом профессиональных заболеваний Ивано-Франковского национального медицинского университета, доктора медицинских наук, профессора Н.Н. Островского** был посвящен проблеме курации пациентов с острым бронхитом и бронхообструктивным синдромом.



Докладчик отметил, что согласно данным Украинского центра гриппа и острых респираторных инфекций Центральной санитарно-эпидемиологической станции МЗ Украины среднегодовой показатель заболеваемости острыми инфекциями дыхательных путей в Украине (1994-2010 гг.) составил 18% населения, а гриппом ежегодно болеют 700 тыс. человек. По данным ВОЗ, каждый год во время вспышек эпидемии гриппа в мире болеет 500 млн людей, из них 0,5-2 млн умирают.

При остром бронхите обструктивные нарушения наблюдаются более чем в 60% случаев. Из них около половины приходится на начальную обструкцию, у каждого десятого пациента отмечается умеренная, а у одного из ста — тяжелая обструкция (Юренев Г.Л., 2012).

Компонентами бронхообструкции при вирусных инфекциях являются воспалительная инфильтрация и отек слизистой оболочки дыхательных путей, скопление густого вязкого секрета, а также сокращение гладкомышечных волокон. Все эти изменения являются обратимыми, то есть возможна их коррекция при помощи фармакотерапии. Главным для врача в проблеме бронхиальной обструкции является максимально быстрое и длительное достижение ее ликвидации.

Следует помнить, что при вирусных инфекциях верхних дыхательных путей медиаторы воспаления раздражают окончания блуждающего нерва, что приводит к блокированию  $M_2$ -холинорецепторов и активации  $M_1$ - и  $M_3$ -холинорецепторов. Как следствие, наблюдаются спазм гладкой мускулатуры и гиперсекреция слизи. Следовательно, вагус-опосредованный бронхоспазм не может быть устранен при монотерапии  $\beta_2$ -агонистами. Только применение комбинации холинолитика и  $\beta_2$ -агониста позволяет эффективно лечить пациентов с бронхообструктивным синдромом.

Подготовила **Елена Молчанова**

37