



Антибиотики в лечении негоспитальной пневмонии: классика и современность

С наступлением сезона инфекционных заболеваний перед врачами общей практики, пульмонологами, педиатрами и другими специалистами все чаще возникает вопрос: нужно ли назначать антибактериальные препараты (АБП) таким пациентам? И если да, то какому классу антибиотиков и конкретному его представителю стоит отдать предпочтение? Изменяется ли терапевтическая тактика в случае наличия у больного коморбидной патологии, требующей приема других лекарственных средств?

Несмотря на прогрессивные достижения в мире медицины, непрерывное пополнение доказательной базы результатами новых исследований и, казалось бы, перенасыщенность специализированными ресурсами и профильными мероприятиями, предоставляющими исчерпывающую информацию качественно диагностики и лечения негоспитальной пневмонии (НП), многие вопросы остаются открытыми, а уровень смертности в мире вследствие НП недопустимо высок — 4 млн летальных исходов ежегодно.

Вопреки кажущейся простоте диагностики НП часто сопряжена с трудностями, а видимое «изобилие» антибиотиков, назначение едва ли не каждого из которых оправданно, — не более чем иллюзия, имеющая мало общего с реальностью. Всегда возникает вопрос о целесообразности назначения «лучшего» антибиотика.



В показаниях к антибиотикотерапии (АБТ) при НП, тонкостях ее проведения и нюансах назначения так называемым сложным пациентам разбиралась доцент кафедры фтизиатрии и пульмонологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика (г. Киев), кандидат медицинских наук Людмила Владимировна Юдина. В ходе интерактивного мастер-класса «Новые возможности диагностики и лечения респираторных бактериальных инфекций» (симпозиум «Актуальные вопросы семейной медицины», который состоялся в рамках VIII Национального конгресса «Человек и лекарство — Украина») докладчик презентовала показательные клинические случаи, на примере которых проанализировала преимущества и недостатки часто используемых групп АБП.

Один из них мы представляем Вашему вниманию.

Клинический случай

Пациентка Е., 22 лет, обратилась с жалобами на кашель с трудно отделяемой мокротой слизисто-гнойного характера, повышение температуры тела до 37,8 °С, заложенность носа (со слов больной, она возникла в течение последних 2 лет в весенний период во время цветения растений), затрудненное дыхание ночью, «свист» в груди. При аускультации над легкими выслушивались сухие свистящие двусторонние хрипы, справа в межлопаточной области — крепитация.

Из анамнеза известно, что пациентка неоднократно посещала медицинских специалистов и получала терапию по поводу «бронхита с астматическим компонентом» в амбулаторных условиях. На момент обращения принимала диазолин, теофиллин.

Лабораторные и инструментальные исследования: в общем анализе крови отмечаются лейкоцитоз ($10,8 \times 10^9/\text{л}$), повышение уровня палочкоядерных нейтрофилов (14%) и эозинофилов (12%), увеличение СОЭ (32 мм/ч); при рентгенографии органов грудной полости (ОГП) в двух проекциях обнаружена инфильтрация верхней доли правого легкого. Учитывая указание GINA (2007) о том, что «все, что сопровождается свистящими хрипами, принято считать бронхиальной астмой, пока не будет доказано обратное», выполнена спирография. Исследование продемонстрировало выраженное

нарушение функции внешнего дыхания, ощутимое снижение ОФВ₁ (50,8%), признаки поражения мелких, средних и крупных бронхов, значительный прирост этих показателей после пробы с бронхолитиком.

На основании имеющихся данных установлен диагноз: «Негоспитальная пневмония верхней доли правого легкого, I клиническая группа, поллиноз, аллергический ринит, персистирующая неконтролируемая бронхиальная астма (БА)».

Обоснование выбора терапевтической стратегии: мнение эксперта

Оптимальным представляется назначение комплексной терапии, включающей АБП, антигистаминные средства, муколитики, ингаляционные кортикостероиды (ИКС),

Таблица 1. АБТ у пациентов с НП в амбулаторных условиях			
Группа больных	Наиболее частые бактериальные возбудители	Препараты выбора	Альтернативные средства
I клиническая группа (10%): нетяжелая НП у больных в возрасте ≤60 лет без сопутствующей патологии	<i>S. pneumoniae</i> , <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , <i>Chlamydia pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i>	Амоксициллин или макролиды внутрь	Респираторные ФХ (левофлоксацин, моксифлоксацин) внутрь
II клиническая группа (70%): нетяжелая НП у пациентов ≤60 лет и/или сопутствующими заболеваниями	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>C. pneumoniae</i> , <i>S. aureus</i> , <i>M. catarrhalis</i> , <i>Enterobacteriaceae</i>	Амоксициллин/клавуланат или цефалоспорины II поколения (например, цефуроксим аксетил) ± макролид внутрь (на 2-м этапе)	Респираторные фторхинолоны — ФХ (левофлоксацин, моксифлоксацин) внутрь

Примечание: ФХ — фторхинолоны.

бронхолитики. Докладчик акцентировала внимание на необходимости назначения ИКС при БА и процитировала известного английского пульмонолога Питера Барнса, утверждавшего, что «лечить БА без глюкокортикоидов — все равно, что красить поверхность ржавчины». Назначение антимикотиков с профилактической целью (показано только пациентам с тяжелой иммуносупрессией), равно как и использование иммуномодуляторов, пробиотиков и др., является нецелесообразным, т. к. не имеет доказательной базы.

При выборе АБП необходимо ориентироваться на следующие критерии:

- активность в отношении наиболее частых возбудителей заболевания;
- минимальное повреждающее действие на макроорганизм;
- способность создавать и длительно сохранять терапевтические концентрации в тканях и жидкостях организма.

Ключевым возбудителем НП являются *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus*

influenzae, *Moraxella catarrhalis*. Реже встречается атипичная флора.

Подходы к АБТ у пациентов с НП в амбулаторных условиях регламентированы приказом МЗ Украины от 19.03. 2007 г. № 128 (табл. 1).

В соответствии с отечественным согласительным документом препаратом выбора для стартовой АБТ при НП является амоксициллин или макролид перорально. Применение ФХ у больных БА лимитировано широким спектром действия. С учетом наличия у пациентки атопии и БА предпочтителен макролид, так как представители этого класса реализуют противовоспалительное и иммуномодулирующее влияние, обладают хорошим профилем безопасности, оказывают постантибиотический эффект, создают высокие концентрации в клетках и тканях.

Кроме этого, при БА следует избегать назначения β-лактамов АБП даже при отсутствии аллергии на них в анамнезе, т. к. пенициллины и их производные занимают второе место в структуре причин астматических состояний.

Накоплен большой опыт применения 16-членного природного макролида спирамицина, который был получен в 1951 г. (условное разделение макролидов на ранние и новые представлено в таблице 2). Продуцирующий его микроорганизм — *S. ambifaciens* — был выделен из почвы на юге Франции.

Таблица 2. Хронология создания макролидов	
Ранние (1950-1960-е гг.)	Новые (1980-1990-е гг.)
Эритромицин Олеандомицин	Азитромицин Рокситромицин Кларитромицин
Спирамицин Джозамицин	Мидекамицин Диритромицин

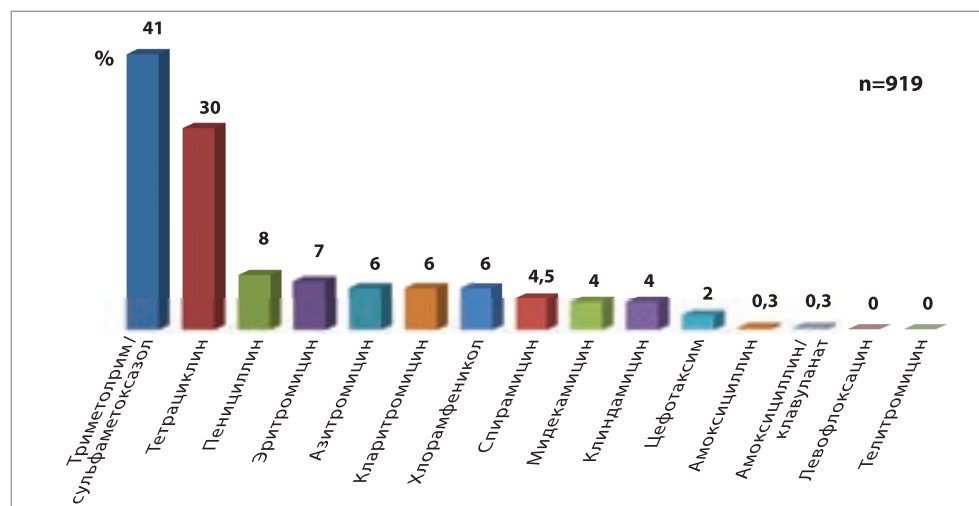


Рис. Профиль антибиотикорезистентности *S. pneumoniae* к наиболее часто назначаемым АБП в РФ (данные исследования ПеГАС-II; Козлов Р.С., 2005)

Не бойся, что не знаешь, бойся, что не учишься.
Китайская пословица

Спектр активности препарата включает *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *Staphylococcus spp.* (кроме метициллинпродуцирующих штаммов), *H. influenzae* (умеренная активность), *M. catarrhalis*, *Bordetella pertussis*, внутриклеточных возбудителей. Несмотря на длительный опыт клинического применения спирамицина у ключевых патогенов, провоцирующих респираторные инфекции, он по-прежнему сохраняет актуальность: как показывают данные ПеГАС-II (Козлов Р.С., 2005), в РФ почти 96% штаммов *S. pneumoniae* сохраняют чувствительность к спирамицину (для сравнения: к триметоприму/сульфаметоксазолу и тетрациклину оказались устойчивы 41 и 30% штаммов соответственно, к эритромицину — 7%, кларитромицину и азитромицину — по 6%; рис.).

Благодаря отсутствию влияния на P450 указанный АБП отличается минимальным риском реакций с другими лекарственными средствами (в т. ч. антигистаминными препаратами и ксантинами, которые получает пациентка).

Способность макролидов к лекарственному взаимодействию (по убыванию: Страчунский Л.С. и соавт.): кларитромицин → эритромицин → джозамицин = мидекамицин → рокситромицин → азитромицин → спирамицин.

Многочисленные работы подтверждают отличный профиль безопасности препарата: он разрешен для применения у беременных, пациентов с почечной и печеночной недостаточностью, не обладает ото-, кардио- и гепатотоксичностью, не сопровождается нейросенсорными расстройствами, характеризуется минимальным риском побочных эффектов и низким аллергенным потенциалом. Спирамицин в незначительной степени (на 18%) связывается с белками плазмы, за счет чего способен создавать высокие концентрации внутри клеток и в тканях, и отличается длительным периодом полувыведения (36 vs 9 ч для эритромицина). Продолжительное пребывание внутри альвеолярных макрофагов (69 ч) и нейтрофильных гранулоцитов (30 ч) позволяет данному макролиду реализовать бактерицидное влияние в отношении внутриклеточных патогенов (Яковлев С.В., 1997).

Поскольку у пациентки наблюдается наличие вязкой трудноотделяемой мокроты, следует назначить препараты, облегчающие кашель и усиливающие выведение бронхиального секрета (некоторые из них, например амброксол, потенцируют действие антибиотиков — макролидов, β-лактамов, ФХ); с целью купирования проявлений аллергии показаны антигистаминные средства.

Лечение: спирамицин (Ровамицин®) в дозе 3 млн МЕ 2 р/сут курсом 5 дней; фиксированная комбинация лоратадин/амброксол (Пульмолор по 1 таблетке 2 р/сут курсом 7 дней); для купирования обострения БА — сальбутамол и флутиказон (2,0 мл 2 р/сут через небулайзер курсом 5 дней).

При повторном осмотре после проведенной терапии отмечены значительное улучшение показателей спирографии и нормализация рентгенологической картины (инфильтрации не выявлено).

«Спирамицин остается одним из немногих природных антибиотиков, которые выдержали испытание временем и сохраняют свое значение в новом тысячелетии, на фоне роста резистентности микроорганизмов и снижения скорости появления новых препаратов», — утверждал известный эксперт в области АБТ, профессор Л.С. Страчунский еще в 2005 г.

Ошибочное мнение, что в силу длительного присутствия спирамицина на фармацевтическом рынке уровень устойчивости основных возбудителей к данному АБП высок, абсолютно четко опровергают многочисленные научные исследования. Данный макролид по праву можно назвать «классикой, проверенной многими поколениями», не теряющей актуальности в современной АБТ.

Подготовила Ольга Радучич



Роваміцин®

Спіраміцин

Коли безпека важлива



- **Найменший рівень лікарської взаємодії серед макролідів¹**
- **Відсутність прокінетичної активності²**

Склад: 1 таблетка містить спіраміцину 1 500 000 МО або 1 таблетка містить спіраміцину 3 000 000 МО.

Показання до застосування. Лікування інфекцій, спричинених мікроорганізмами, чутливими до спіраміцину: підтверджений фарингіт, спричинений бета-гемолітичним стрептококом А як альтернатива лікуванню бета-лактамами антибіотиками, особливо якщо вони не можуть бути застосовані; гострий синусит: зважаючи на мікробіологічні характеристики інфекції, застосування макролідів показано, коли лікування бета-лактамами антибіотиками є неможливим; суперінфекція при гострому бронхіті; загострення хронічного бронхіту; негоспітальна пневмонія у осіб без факторів ризику, без тяжких клінічних симптомів, з відсутністю клінічних факторів, які свідчать про пневмокову етіологію захворювання. У разі підозри на атипову пневмонію застосування макролідів є доцільним, незалежно від тяжкості захворювання та анамнезу. Інфекції шкіри з доброякісним перебігом: імпетиго, імпетиголізація, ектима, інфекційний дермо-гіподерміт (особливо бешиха), еритразма; інфекції ротової порожнини; негенококові генітальні інфекції; хіміопрофілактика рецидивів ревматизму у хворих, у яких алергія на бета-лактами антибіотики; токсоплазмоз у вагітних жінок; профілактика менінгококового менінгіту у осіб, яким протипоказане застосування рифампіцину: з метою ерадикації мікроорганізму (*Neisseria meningitidis*) у носоглотці. Він показаний як профілактика: *пацієнтам після лікування та перед поверненням до суспільного життя; *у пацієнтів, які підлягали експозиції орофарингеальною секрецією протягом 10 днів до їхньої госпіталізації. Спіраміцин не призначений для лікування менінгококового менінгіту. Слід дотримуватися офіційних рекомендацій стосовно належного застосування антибактеріальних агентів.

Спосіб застосування та дози. Пацієнтам з нормальною функцією нирок таблетки препарату Роваміцин® рекомендовано приймати у таких дозах: дорослим по 6 000 000–9 000 000 МО (2–6 таблеток на добу за 2–3 прийоми); дітям старше 6 років — 1,5–3 млн МО на кожні 10 кг маси тіла на добу за 2–3 прийоми. Тривалість лікування визначає лікар залежно від клінічної ситуації (в середньому до 10 днів). Профілактика менінгококових менінгітів: дорослим призначають 3 млн МО кожні 12 годин протягом 5 днів; дітям — 75 000 МО на 1 кг маси тіла кожні 12 годин протягом 5 днів. Таблетки, що містять 3 000 000 МО спіраміцину, не застосовують дітям. Таблетки, що містять 1 500 000 МО спіраміцину, не застосовують дітям віком до 6 років через ризик розвитку ядухи. Таблетки Роваміцин®, вкриті оболонкою, дрібнити та ділити не можна! Пацієнтам з нирковою недостатністю: немає необхідності коригувати дозування.

Протипоказання. Алергія на спіраміцин. Період годування груддю. Застосування пацієнтам, що належать до групи ризику збільшення тривалості QT-інтервалу: відомий спадковий синдром подовженого QT-інтервалу або наявність у сімейному анамнезі спадкового синдрому подовженого QT-інтервалу (якщо електрокардіограма не дала інших результатів); або відоме набуте, спричинене прийомом лікарських засобів, подовження QT-інтервалу. У поєднанні з лікарськими засобами, що зумовлюють шлуночкову тахікардію типу пірует: антиаритмічні засоби класу Ia (хінідин, гідрохінідин, дизопірамід); антиаритмічні засоби класу III (аміодарон, соталол, дофетилід, ібутилід); сультоприд (нейролептик групи бензамідів); інші лікарські засоби: бепридил, цизаприд, дифеманіл, мізоластин, вінкамін, еритроміцин (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими



засобами»); певні нейролептики групи фенотіазинів (тіорідазин, хлорпромазин, левомепромазин, ціамемазин), нейролептики групи бензамідів (амісульприд, сульпірид, тіаприд), нейролептики групи бутирофенонів (галоперидол, дроперидол) та інші нейролептики (пімозид); галофантрин, пентамідин, моксифлоксацин.

Побічні реакції. Шлунково-кишковий тракт. Диспепсія, зокрема біль у шлунку, нудота, блювання, діарея та дуже поодинокі випадки псевдомембранозного коліту. Алергічні реакції, включаючи висипання на шкірі, кропив'янка, свербіж, почервоніння шкіри. Центральна та периферична нервова система: у рідкісних випадках — транзиторна парестезія, головний біль, запаморочення, загальна слабкість.

Упаковка. Роваміцин® по 1 500 000 МО: № 16 (8x2): по 8 таблеток у блістері, по 2 блістери в картонній коробці. Роваміцин® по 3 000 000 МО: № 10 (5x2): по 5 таблеток у блістері, по 2 блістери в картонній коробці.

¹ Арефьева М.О. Макролиды в лечении негоспитальной пневмонии у беременных // Медицинские аспекты здоровья женщины. — 2010. — № 7/3. — С. 12–16.

² Жаркова Л.П. Возможности применения спирамицина в лечении респираторных инфекций в педиатрической практике // Фарматека. — 2012. — № 2/12. — С. 74–79.

Інформація про лікарський засіб для розміщення у виданнях, призначених для медичних та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Інформація надана в скороченому вигляді.

З повною інформацією про препарат можна ознайомитися в інструкції для медичного застосування препарату Роваміцин® Р.П. МОЗ України № UA/6053/01/01, № UA/6053/01/02. Наказ № 15 від 19.01.2011.

ТОВ «Санофі-Авентіс Україна». Київ, 01033, вул. Жиланська, 48–50а, тел.: +38 (044) 354 20 00, факс: +38 (044) 354 20 01.

SANOFI 