

# Ін'єкційна ефективність в таблетках\*

при респіраторних  
інфекціях



 **astellas**

## Антибіотики Солютаб®

у формі диспергованих  
таблеток

Для раціональної терапії  
інфекцій дихальних шляхів

\* Яковлев С.В., Довгань Е.В. Аспекты эффективности антибиотиков. Справочник поликлинического врача. 2014, №6, стр. 4-6



Представництво компанії «Астеллас Фарма Юроп Б. В.» в Україні:  
04050, м. Київ, вул. Пимоненка, д. 13, корп. 7В, оф. 41  
Тел/факс +38 044 490-68-25

Інформація для фахівців охорони здоров'я.

Є протипокази. Перед застосуванням необхідно ознайомитися з повною інструкцією для медичного застосування, що затверджена МОЗ України на <http://www.Driz.Kiev.Ua>



# Антибиотикотерапия респираторных инфекций: концепция разумного использования

**А**нтибактериальные препараты относятся к лекарственным средствам, эффективность которых является наиболее очевидной. Благодаря их созданию и внедрению в широкую практику появилась возможность не только управлять наиболее опасными инфекциями, но и существенно увеличить среднюю продолжительность жизни человека. Не обошлось и без «подводных камней» – уже к середине 1950-х научное сообщество активно обсуждало проблему развития антибиотикорезистентности, а к концу XX в. стало очевидно, что проблема требует безотлагательного решения.



Осознание реальности угрозы нашло отражение в документе Всемирной организации здравоохранения «Глобальная стратегия по сдерживанию устойчивости к противомикробным препаратам», опубликованном в 2015 г. Его авторами были предложены конкретные меры по ограничению антибиотикорезистентности на государственном уровне, а их реализацию было рекомендовано

рассматривать как приоритет в деятельности национальных систем здравоохранения. О значении указанных мероприятий, современном состоянии проблемы и путях ее решения рассказал заведующий Научно-исследовательским центром ГОУ ВПО «Смоленский государственный медицинский университет» МЗ РФ, доктор медицинских наук, профессор Владимир Витальевич Рафальский в докладе, представленном в рамках телемоста по вопросам рациональной антибиотикотерапии.

– В структуре причин назначения антибиотиков в США и странах Европы инфекции дыхательных путей (бронхиты, пневмонии, синуситы, фарингиты и др.) уверенно лидируют на протяжении многих лет, их вклад составляет около 55%. Ни для кого не секрет, что наиболее часто антибактериальные средства с целью лечения респираторных инфекций рекомендуют врачи первичного звена. Поэтому определяющей составляющей стратегии сдерживания антибиотикорезистентности является разумное потребление антибиотиков именно в амбулаторной практике

Чем же опасно бездумное назначение антибактериальных препаратов, не учитывающее принципы их рационального применения? Во-первых, это, конечно же, индукция и распространение устойчивости патогенных штаммов. Немаловажными последствиями также являются увеличение частоты нежелательных лекарственных реакций (НЛР) и повышение стоимости лечения, что создает дополнительное бремя как для бюджета пациента, так и для ресурсов системы здравоохранения в целом.

К основным бактериальным возбудителям внебольничных инфекций дыхательных путей (ИДП) относится ограниченная группа микроорганизмов: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* и *Streptococcus pyogenes*.

*S. pneumoniae* является наиболее значимым возбудителем инфекций нижних дыхательных путей, что обуславливает высокий интерес к проблеме его резистентности к распространенным группам антибиотиков. Согласно данным исследований, по состоянию на 2012 год наименьшие уровни резистентности *S. pneumoniae* демонстрировал к амоксициллину, пенициллину и цефтриаксону. Отсутствие устойчивости было отмечено при использовании т. н. тяжелых антибиотиков резерва – лево- и моксифлоксацина. Наибольшая резистентность пневмококка отмечена к тетрациклину, триметоприму/сульфаметоксазолу, эритромицину. **Макролидам в лечении респираторных инфекций отведена роль препаратов второй линии.** Устойчивость пневмококков к этим антибиотикам опосредуется двумя основными механизмами: метилированием участка связывания 50S субъединицы рибосомы и активным выведением. В развитии резистентности к макролидам наблюдаются определенные закономерности. В зависимости от степени чувствительности к ним бактериальные агенты подразделяются на 3 основных класса: 1) чувствительные ко всем макролидам; 2) устойчивые ко всем макролидам; 3) устойчивые к 14- и 15-членным, но чувствительные к 16-членным макролидам и линкозамидам.

Таким образом, антибиотиками выбора в лечении ИДП остаются β-лактамы, среди макролидов теоретически обоснованным является только применение 16-членных препаратов (например, джозамицина), тетрациклин и триметоприм/сульфаметоксазол в связи с высокими уровнями резистентности к ним пневмококков не могут быть рекомендованы

к назначению, а фторхинолоны должны оставаться антибиотиками резерва.

По сравнению с пневмококками спектр природной чувствительности *H. influenzae* несколько уже. Микроорганизм мало чувствителен к пенициллину, из β-лактамов наибольшей активностью характеризуются аминопенициллины, в том числе защищенные аминопенициллины, цефалоспорины II-III поколений. Именно эти препараты составляют основу терапии как легких, так и тяжелых инфекций, вызываемых *H. influenzae*. Устойчивость гемофильной палочки к β-лактамам в основном связана с продукцией β-лактамаз. В 2012 г. устойчивость *H. influenzae* к амоксициллину/клавуланату отмечалась у 1,2% штаммов. Устойчивости к фторхинолонам не зарегистрировано. Интерпретация результатов оценки чувствительности *H. influenzae* к макролидам является спорным моментом. Фармакодинамические расчеты свидетельствуют, что концентрации макролидных антибиотиков, создающиеся в очаге инфекции, недостаточны для эрадикации *H. influenzae*. Поэтому популярный среди врачей первичного звена азитромицин не может быть рекомендован в качестве препарата выбора при лечении ИДП. *H. influenzae* следует считать природноустойчивым микроорганизмом к макролидам, а многочисленные публикации о низкой частоте развития устойчивости *H. influenzae* к представителям данного класса должны восприниматься с определенной долей скепсиса.

*S. pyogenes* (β-гемолитический стрептококк группы А, БГСА) высокочувствителен ко многим антибактериальным препаратам. При этом устойчивости к аминопенициллинам, являющимся средствами выбора при лечении стрептококковых инфекций, несмотря на почти 70-летний период применения пенициллина, в мире до сих пор не зарегистрировано, что является уникальным фактом. По данным О.В. Азовской (2012), частота устойчивости *S. pyogenes* к макролидам варьирует от 5 до ≥10%. Подавляющее большинство резистентных штаммов (до 90%) обладает М-фенотипом, что предопределяет устойчивость к 14- и 15-членным макролидам при сохранении чувствительности к 16-членным макролидам и линкозамидам. Кроме того, наблюдается высокая частота резистентности к тетрациклину, что исключает возможность применения всей группы тетрациклинов для лечения стрептококковых инфекций. В крайне редких случаях для лечения инфекций, вызванных БГСА, могут применяться фторхинолоны. На сегодня выделяют единичные штаммы, устойчивые к офлоксацину, резистентности к левофлоксацину и моксифлоксацину не отмечается.

Как же назначить антибиотик так, чтобы и польза была безусловной, и вред минимальным? Этим вопросом задаются не только практические врачи, но и всемирные организации. Глобальная стратегия ВОЗ по сдерживанию устойчивости к противомикробным препаратам (2015) содержит рекомендации, обобщающие знания о механизмах развития резистентности, эффективности тех или иных антибиотиков при различных инфекционных патологиях, методах, способных предотвратить рост устойчивости микроорганизмов. В отношении повышения эффективности антибиотикотерапии прежде всего необходимо руководствоваться основным положением стратегии SMART: использовать антибиотики следует только для терапии бактериальных инфекций. Казалось бы, это очевидно, однако вопрос целесообразности назначения антибиотиков в каждом конкретном случае задают себе далеко не все врачи. Л.С. Страчунский писал: «Хороший врач знает, какие есть антибиотики. Отличный врач знает, когда можно применять антибиотики. Самый лучший врач знает, когда не нужно назначать антибиотики». Таким образом, оценка необходимости назначения антибиотического препарата – важнейшая задача для каждого врача.

Подходя к вопросу выбора антибактериального препарата, следует отметить, что ключевым фактором здесь является безопасность применения. В данном контексте безопасность включает в себя низкую вероятность

возникновения классических НЛР, минимальную способность индуцировать развитие резистентности, низкую способность вызывать параллельный ущерб (collateral damage). В понятие collateral damage входит формирование устойчивости не только у возбудителей инфекции, но и среди представителей сапрофитной микрофлоры, не являющихся этиологически значимыми. Таким образом, распространение устойчивых штаммов находится в прямой зависимости от количества назначаемых антибиотиков и широты их антимикробного спектра. Важнейшими аспектами, позволяющими избежать феномена параллельного ущерба, являются:

✓ предпочтительное назначение препаратов и лекарственных форм:

- с как можно более узким спектром действия;
- с хорошим уровнем всасывания из желудочно-кишечного тракта (амоксициллин, амоксициллин/клавуланат, изготовленные по технологии Солютаб®);
- препаратом выбора для лечения внебольничной пневмонии у детей эксперты ВОЗ рекомендуют амоксициллин в виде диспергируемых таблеток (2014 г.).

✓ ограничение использования антибиотиков, создающих условия для колонизации *S. difficile* (линкозамиды, фторхинолоны, цефалоспорины III поколения), и средств, прием которых ассоциируется с быстрым формированием устойчивости (азитромицин, фторхинолоны);

✓ оптимизация режимов дозирования и курсов лечения.

В соответствии со Стратегией и тактикой рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике (2014) сформулированы 10 основных принципов назначения антибиотиков.

1. Антимикробный препарат следует назначать только при наличии обоснованных показаний: документированной или предполагаемой бактериальной инфекции (кроме ограниченных случаев антибиотикопрофилактики).

2. Выбор оптимального режима антибактериальной терапии следует осуществлять с учетом фармакокинетики и фармакодинамики антибиотика. Это подразумевает назначение адекватного препарата в адекватной дозе при планируемой адекватной длительности терапии.

3. При выборе антимикробного препарата необходимо ориентироваться в региональной ситуации с антибиотикорезистентностью наиболее актуальных возбудителей и учитывать наличие у пациента риска инфицирования данными патогенами.

4. Следует избегать назначения антимикробных препаратов низкого качества и с недоказанной эффективностью.

5. Рекомендуется отказаться от необоснованного профилактического назначения антибактериальных, антифунгальных и противовирусных средств.

6. Оценка эффективности антимикробной терапии следует проводить в интервале 48-72 ч после начала лечения.

7. Необходимо информировать пациентов о вреде несоблюдения предписанного режима антибактериальной терапии и опасности самолечения антибиотиками.

8. Нужно способствовать повышению приверженности пациентов к предписанному режиму применения антимикробного препарата (препарат, суточная доза, кратность и длительность приема).

9. Следует использовать в практической работе возможности микробиологической лаборатории и активно внедрять экспресс-методы по этиологической диагностике инфекций.

10. В качестве руководства предлагаются практические рекомендации экспертов, основанные на данных доказательной медицины.

Таким образом, в концепцию рациональной антибиотикотерапии основных ИДП у взрослых и детей идеально вписываются препараты амоксициллина и амоксициллина/клавуланата (Флемоксин Солютаб® и Флемоклав Солютаб® соответственно). При необходимости назначения макролидов (в случае вероятности НЛР) предпочтение следует отдавать 16-членным представителям группы, например джозамицину (Вильпрафен Солютаб).

«Опыт – вот учитель жизни вечной» – эти слова И.В. Гете применительно к обсуждаемой теме имеют особый смысл. Давайте помнить о том, что рациональная антибиотикотерапия сегодня – залог управляемости инфекций завтра.

Подготовила Александра Меркулова

