



Баланс эффективности и безопасности: подходы к антибиотикотерапии острого бактериального бронхита

Часто ли в ежедневной клинической практике встречаются «идеальные» пациенты – люди молодого возраста, не имеющие отягощающих факторов в виде вредных привычек и сопутствующей патологии? Конечно же, нет, скажете Вы – и будете абсолютно правы. При ближайшем рассмотрении обычно оказывается, что ситуация требует от врача клинического мышления и вдумчивого подхода в рамках утвержденных протоколов, ведь универсального «рецепта» антибиотикотерапии (АБТ) – для всех и каждого – не существует. Особую актуальность эта проблема приобретает при ведении больных с коморбидностью, у которых на первый план выходит вопрос безопасности терапии.



О том, как не навредить пациентам с инфекциями нижних дыхательных путей и тяжелой фоновой патологией, рассказала 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»).

Свое выступление докладчик сопроводила презентацией показательного клинического случая.

Клинический случай

Больной Д., 64 лет, предъявляет жалобы на сухой приступообразный надсадный кашель, периодически приобретающий «лающий» характер; осиплость голоса, наличие скудного количества слизисто-гнойной мокроты, боль в нижних отделах грудной клетки и в области брюшной стенки (вследствие интенсивных приступов кашля), «свист» в груди.

Из анамнеза известно, что симптомы возникли 2 нед назад в виде резкого повышения температуры тела до 39,4 °С. Пациент лечился с помощью средств народной медицины, терапия обеспечила улучшение состояния и нормализацию температуры тела. В настоящее время обратился по причине повторного ухудшения самочувствия и возникновения дыхательных нарушений.

Анамнез жизни: страдает хронической сердечной недостаточностью, хронической венозной недостаточностью, перенес тромбозомболию легочной артерии (ТЭЛА), транзиторную ишемическую атаку (ТИА), принимает дигоксин, варфарин, статины, антигипертензивные препараты.

Объективно: температура тела – 37,4 °С, аускультативно – дыхание жесткое, выслушиваются двусторонние сухие гудящие хрипы.

Данные лабораторных и инструментальных исследований: общий анализ крови – лейкоцитоз ($10,8 \times 10^9/\text{л}$), СОЭ – 28 мм/ч; спирография – показатели функции внешнего дыхания в пределах возрастной нормы; рентгенография ОГП – инфильтративных изменений не обнаружено.

На основании данных клинического осмотра и результатов дополнительных методов диагностики установлен диагноз: «ОБ бактериальной этиологии. Варикозная болезнь, состояние после ТЭЛА (средних ветвей в средней доле справа). Гипертоническая болезнь, 2 ст. Непостоянная систолическая аритмия, НК I. Цереброваскулярная болезнь. ТИА в анамнезе».

Обоснование выбора терапевтической тактики: экспертное мнение

Диагноз ОБ устанавливают при наличии остро возникшего кашля, продолжающегося ≥ 3 нед (вне зависимости от наличия мокроты), и других симптомов инфекционного поражения нижних дыхательных путей в отсутствие признаков пневмонии и хронической патологии легких, сопровождающейся кашлем. По сути, ОБ является диагнозом исключения.

Хотя ОБ лидирует среди причин назначения АБТ по поводу острых респираторных инфекций, известно, что в подавляющем большинстве случаев его провоцируют вирусы. Менее чем у 10% больных заболевание имеет бактериальную природу: в 45% случаев обнаруживаются типичные возбудители – *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Staphylococcus aureus*; в 25% случаев выявляются атипичные патогены – *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Bordetella pertussis*.

На бактериальную природу заболевания указывают снижение температуры тела до нормальных цифр после вирусной инфекции, наличие слизисто-гнойной или гнойной мокроты, выраженная интоксикация, измененные физикальные данные и показатели общего анализа крови, что соответствует клинической картине у данного пациента.

Согласно действующим рекомендациям в качестве стартовой терапии ОБ следует назначать амоксициллин или макролид перорально. В.Е. Ноников (2008) предлагает использовать в качестве средств первой линии доксициклин, макролиды, респираторные фторхинолоны (ФХ), в качестве альтернативных препаратов – β -лактамы в таблетированных формах.

Назначение тетрациклинов нежелательно в силу тяжелых побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта (боль, дискомфорт, тошнота, рвота, диарея) и нервной системы (головкружение и т. п.), гепатотоксичности, фотосенсибилизации, возможного поражения зубов (изменение цвета эмали на желтый или серо-коричневый, появление дефектов эмали), частых аллергических реакций (при этом существует высокая вероятность перекрестной аллергии к другим представителям класса). В то же время применение ФХ (вследствие их сверхширокого спектра действия) для лечения ОБ можно сравнить со стрельбой из пушки по воробьям.

При сочетанном наличии типичных и атипичных патогенов у пациентов с инфекцией нижних дыхательных путей оптимальным вариантом представляются макролиды. Это может быть спирамицин, обладающий высокой активностью относительно как внутриклеточных патогенов (*M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *B. pertussis*), так и типичных возбудителей. Спектр активности препарата, помимо воздействия на атипичную флору, включает *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *Staphylococcus spp.* (кроме метициллинпродуцирующих штаммов), *M. catarrhalis*, *H. influenzae* (умеренная активность).

Интересный факт

В литературе описан т. н. парадокс спирамицина: несоответствие его эффективности в лабораторных условиях и в реальной клинической практике вызвало удивление и, как следствие, повышенный интерес специалистов. Суть этого феномена такова, что активность антибиотика *in vitro* умеренная, тогда как *in vivo* – гораздо выше.

Л.В. Юдина подчеркнула, что в качестве стартовой АБТ данному пациенту можно назначить макролиды, и перечислила аргументы в пользу выбора 16-членного макролида спирамицина:

- воздействие на типичную и атипичную флору;
- высокие концентрации внутри клеток, превышающие уровень в крови в 20–30 раз, сохраняющиеся длительно (69 ч – в альвеолярных макрофагах, 30 ч – в нейтрофильных гранулоцитах);

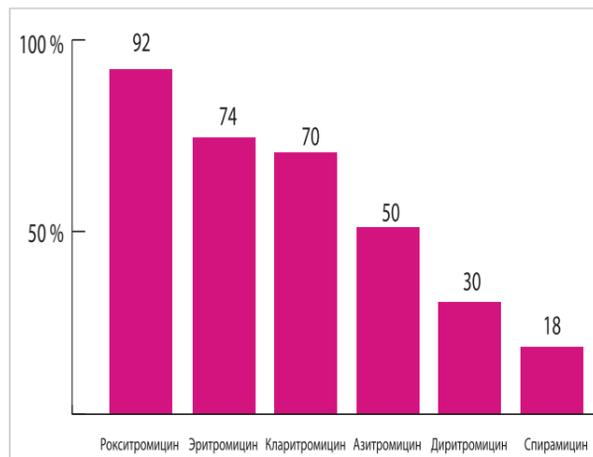


Рис. 1. Связывание макролидов с белками плазмы

- способность накапливаться в тканях и секретах дыхательных путей в силу низкого (на уровне 10–18%) связывания с белками плазмы (рис. 1);

- более стойкое связывание и длительное антибактериальное воздействие (за счет взаимодействия с тремя доменами 50S-субъединицы рибосомы);

- постантибиотический эффект;

- низкий уровень резистентности;

- отсутствие прокинетики активности (сопряжено с уменьшением риска возникновения диареи);

- иммуномодулирующие свойства;

- отсутствие влияния на цитохром P450 и, соответственно, минимальный риск лекарственных взаимодействий (рис. 2);

- отсутствие перекрестной резистентности с β -лактамами;

- хорошая переносимость;

- удобный режим приема;

- демократичная стоимость.



Рис. 2. Способность макролидов к лекарственному взаимодействию (Сорокина Е., Белов В., 2012)

Интересный факт

Благодаря тому, что спирамицин не подвергается эффлюксу, он сохраняет активность в отношении ряда штаммов грамположительных кокков с приобретенной резистентностью к 14- и 15-членным макролидам.

Некоторые макролиды усиливают гипопротромбинемию при сочетанном использовании с непрямыми антикоагулянтами, повышают токсичность карбамазепина, сердечных гликозидов. В отличие от других представителей класса спирамицин можно применять у пациентов, получающих антациды, антиаритмические, антигистаминные средства, ксантины, оральные контрацептивы, преднизолон, рифампицин, статины. Спирамицин безопасно сочетается с непрямыми антикоагулянтами, сердечными гликозидами (что актуально для описываемой клинической ситуации) и, как уже указывалось, минимально угнетает цитохром P450 печени.

«Эффективность и безопасность спирамицина подтверждены десятилетиями практического применения. Показательно, что спирамицин, полученный из *Streptomyces ambifaciens* еще в 1951 г., до сих пор не утратил актуальности и широко используется в ежедневной практике», – прокомментировала Л.В. Юдина.

Лечение: спирамицин (Ровамицин®) по 3 млн МЕ 2 р/сут курсом 5 дней, фиксированная комбинация ацетилцистеин/амброксол (ПульмоБРИЗ по 1 таблетке 3 р/сут в течение 7 дней).

Ответ на вопрос «Чего хотят пациенты?» лежит на поверхности: быстро и безопасно восстановить хорошее самочувствие. В то же время клиницисты стремятся иметь в арсенале антибактериальные средства, при выборе которых нет необходимости искать компромисс между эффективностью и безопасностью. Антибиотиком с уникальными фармакокинетическими характеристиками, который после более чем полувекового применения переживает «вторую молодость», является спирамицин.

Как отмечают профильные эксперты, с учетом катастрофического дефицита на рынке новых молекул и повышения угрозы антибиотикорезистентности не вызывает сомнений необходимость переоценки свойств данного препарата и более широкого его использования врачами первичного звена. Дейл Карнеги утверждал: «Есть только один способ воздействовать на другого человека – говорить с ним о том, что ему необходимо, и показать, как этого достичь». Именно демонстрация собственного положительного опыта – наиболее убедительный аргумент в медицинской практике.

Подготовила Ольга Радучич