

Антибиотикотерапия и профилактика инфекций нижних дыхательных путей: клинически и экономически обоснованный выбор

В современном мире искусство врачевания заключается в том, чтобы назначить пациенту оптимальное с точки зрения соотношения эффективности, безопасности, удобства и стоимости лечение. К сожалению, придерживаться этого баланса удастся далеко не всегда, особенно в случае проведения антибиотикотерапии. Чаще всего мы перестраховываемся с эффективностью, закрывая глаза на лишние экономические затраты или идя на компромисс в вопросах безопасности. Другие же врачи, напротив, пренебрегают принципами доказательной медицины в угоду удобству или мнимой безопасности.

Напомнить нашим читателям о том, какими должны быть рациональное лечение и адекватная профилактика инфекций нижних дыхательных путей, мы попросили члена-корреспондента НАМН Украины, заведующую кафедрой факультетской терапии и эндокринологии Днепропетровской государственной медицинской академии, доктора медицинских наук, профессора Татьяну Алексеевну Перцеву.



Т.А. Перцева

Антибактериальная терапия респираторных инфекций: при прочих равных возможностях самое простое решение — самое верное

Выбор антибиотика для лечения любого инфекционного заболевания определяется несколькими ключевыми критериями: активность в отношении потенциальных или установленных возбудителей, региональная эпидемиологическая ситуация, клиническая и микробиологическая эффективность, доказанная в контролируемых исследованиях; благоприятный профиль безопасности и хорошая переносимость; удобство применения, обеспечивающее хороший комплаенс; оптимальное соотношение стоимость-эффективность.

В большинстве случаев стартовой эмпирической терапией внебольничных инфекций нижних дыхательных путей с учетом всех перечисленных критериев будет амоксициллин.

Во-первых, самым частым возбудителем респираторных инфекций во всех возрастных группах является пневмококк (*Streptococcus pneumoniae*), который не продуцирует β -лактамазы и характеризуется высокой чувствительностью к амоксициллину. Согласно данным M.R. Jacobs и соавт. (2000) чувствительность пневмококка к данному антибиотику может достигать 99%. Кроме того, амоксициллин проявляет достаточно высокую активность в отношении многих других респираторных патогенов, в частности *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*.

Во-вторых, амоксициллин доказал свою высокую эффективность в клинических исследованиях. Так, например, по результатам исследования J.R. Jardim и соавт. (2003), эффективность амоксициллина в качестве препарата первой линии при эмпирическом лечении внебольничной пневмонии (ВП) составила 91,7%. В двойном слепом исследовании W. Kietmann и соавт. (1993) амоксициллин продемонстрировал высокую клиническую (98%) и микробиологическую эффективность (91%) у пациентов с обострением хронического бронхита.

В-третьих, амоксициллин считается одним из наиболее безопасных антибиотиков. В частности, он разрешен к применению у детей всех возрастных групп, включая новорожденных, а также у беременных (класс безопасности В по классификации FDA).

В-четвертых, он применяется перорально курсом, как правило, 5–7 дней, что достаточно удобно для пациентов.

Благодаря перечисленным выше преимуществам амоксициллин включен в качестве препарата выбора для стартовой эмпирической терапии во многие международные и национальные рекомендации по лечению инфекций верхних и нижних дыхательных путей.

Так, согласно отечественному протоколу лечения внебольничной пневмонии (ВП), утвержденному Приказом МЗ Украины № 128 от 19.03.2007, выбор стартового антибиотика при этом заболевании осуществляется, как правило, эмпирически и зависит от тяжести заболевания, возраста пациента, наличия сопутствующей патологии и других модифицирующих факторов риска. На основании оценки этих факторов пациентов разделяют на 4 клинические группы. Основную долю больных ВП

составляют пациенты I группы, которых можно лечить амбулаторно (нетяжелое течение, без сопутствующих заболеваний и других модифицирующих факторов). Препаратами первой линии у этой группы больных являются амоксициллин или макролид в виде монотерапии перорально. С учетом более высокой активности в отношении пневмококка многие эксперты считают целесообразным начинать терапию с амоксициллина, резервируя макролиды для случаев аллергии на пенициллины или для пациентов, недавно применявших β -лактамы.

Для лечения инфекционного обострения ХОЗЛ, в соответствии с отечественным протоколом лечения, утвержденным Приказом МЗ Украины № 555 от 27.06.2013, препаратами выбора являются амоксициллин либо амоксициллин/клавуланат. В качестве альтернативных препаратов могут быть назначены цефуроксим, макролид (азитромицин, кларитромицин) либо респираторный фторхинолон (левофлоксацин, моксифлоксацин).

Наиболее частой ошибкой при лечении инфекций нижних дыхательных путей является старт эмпирической терапии с более сильного антибиотика, относящегося к препаратам второй линии (защищенные пенициллины, цефалоспорины и даже респираторные фторхинолоны), а также назначение инъекционных форм антибактериальных препаратов в тех случаях, когда показаны их пероральные формы. Совсем не редкость, когда у пациентов с ВП, которые относятся к I или II клинической группе, лечение начинают с инъекционного цефалоспорины III поколения.

Желание врача подстраховаться понятно, но не оправдано. На самом деле такая тактика не повышает эффективность лечения, увеличивает его стоимость и способствует более быстрому формированию устойчивости микроорганизмов к препаратам резерва.

Важно понимать, что неадекватная антибиотикотерапия приводит к увеличению риска неблагоприятных исходов, в том числе смерти. Так, ретроспективный анализ 62 медицинских карт стационарных пациентов (средний возраст $56 \pm 15,24$ года), умерших от ВП, показал, что адекватная антибактериальная терапия была назначена лишь в 18% случаев. Интересно, что лидером назначений оказался цефтриаксон (66,1% случаев), а в 14,5% случаев не были назначены полусинтетические аминопенициллины при наличии показаний к их применению. В выявленном перечне допущенных ошибок фигурировали нерациональная комбинация препаратов (58%), неправильная частота приема (33%), некорректная замена антибиотика (33%), неправильные дозы (19%), неадекватный способ введения (18%), позднее начало терапии (8%), недостаточная продолжительность приема антибиотика (1,6%) (Р.Ф. Хамитов, 2014).

Сегодня на фармацевтическом рынке Украины представлено большое количество препаратов амоксициллина разных производителей, среди которых выгодно отличается Оспамокс. Преимуществами этого бренда являются: высокое европейское качество (производится от субстанции до упаковки на одном заводе — Кундль, Австрия), широкий выбор форм и дозировок, включая самые современные формы — диспергируемые таблетки Оспамокс ДТ.

Отличительная особенность диспергируемых таблеток Оспамокс ДТ — это высокая биодоступность в сравнении с таблетками в оболочке, благодаря чему обеспечивается более высокая противомикробная активность. Не менее важным преимуществом является снижение риска развития гастроинтестинальных побочных реакций.

Профилактика инфекций дыхательных путей: выбор с позиции доказательной медицины

Среди фармакологических методов профилактики респираторных инфекций не так уж и много по-настоящему эффективных, среди которых — бактериальные лизаты. Эти препараты повышают фагоцитарную активность альвеолярных макрофагов, увеличивают количество циркулирующих Т-лимфоцитов, стимулируют выработку секреторного иммуноглобулина А (sIgA) и интерферона, активируют систему комплемента и другие факторы неспецифического иммунитета, что делает целесообразным их прием при острых и обострениях хронических респираторных инфекций для уменьшения тяжести и длительности симптомов, а также с целью профилактики рецидивов.

Одним из наиболее широко применяемых препаратов данного класса является ОМ-85, представленный в Украине препаратом Бронхо-мунал®. Он содержит лиофилизированный лизат 21 штамма 8 основных бактериальных респираторных возбудителей — *Streptococcus pneumoniae* (4 штамма), *Staphylococcus aureus* (6 штаммов), *Streptococcus pyogenes* (1 штамм), *Streptococcus viridans* (3 штамма), *Haemophilus influenzae* (1 штамм), *Klebsiella pneumoniae* (2 штамма), *Moraxella catarrhalis* (3 штамма), *Klebsiella ozaenae* (1 штамм).

Важно подчеркнуть, что Бронхо-мунал® включает наиболее широкий спектр бактериальных лизатов по сравнению с другими представителями класса, а высокотехнологический процесс его производства позволяет максимально сохранить антигенные свойства лизатов.

Препарат принимается перорально и влияет на иммунный статус организма посредством воздействия на пейеровы бляшки слизистой оболочки кишечника, обеспечивающие до 70% суточной потребности в IgA.

Таким образом, Бронхо-мунал® обеспечивает формирование надежного системного иммунитета против инфекций верхних и нижних дыхательных путей, чего не позволяют достичь лизаты местного действия.

Бронхо-мунал® является бактериальным лизатом с наибольшей доказательной базой эффективности и безопасности. В многочисленных клинических исследованиях он продемонстрировал способность снижать частоту и продолжительность эпизодов респираторных инфекций, потребность в назначении антибиотиков и частоте госпитализаций по сравнению с ретроспективным контролем или плацебо.

Например, в многоцентровом двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании J.P. Collet и соавт. (1997) у пациентов с ХОЗЛ применение препарата Бронхо-мунал® сопровождалось достоверным снижением частоты госпитализаций на 30% и длительности госпитализаций на 55%.

В другом многоцентровом плацебо-контролируемом исследовании с участием пациентов с ХОЗЛ пожилого возраста в группе препарата Бронхо-мунал®, назначаемого в дополнение к стандартной базисной терапии, было отмечено снижение количества обострений на 40% и необходимости в приеме антибиотиков и кортикостероидов на 28% (B. Otcel et al., 1994).

В многоцентровом двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании M. Soler и соавт. (2004) с участием пациентов с легким или среднетяжелым течением ХОЗЛ добавление препарата Бронхо-мунал® к стандартной терапии обеспечило сокращение частоты обострений на 29% ($p=0,03$) по сравнению с группой плацебо. Различия были еще более выраженными у курильщиков и бывших курильщиков. В этой подгруппе лиц, получавших Бронхо-мунал®, обострения возникали на 40% реже, чем у принимавших плацебо ($p<0,01$).

В двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании J. Li и соавт. (2004), в котором также оценивали эффективность препарата Бронхо-мунал® у пациентов с ХОЗЛ, его применение привело к достоверному снижению частоты (на 41%), длительности (на 46%) и тяжести обострений, потребности в назначении антибиотиков (на 41%), а также доз бронходилататоров и муколитиков ($p<0,05$).

Систематический обзор и метаанализ пяти рандомизированных клинических исследований, проведенных в период с 1993 по 2012 г., в которые включили 1190 пациентов с ХОЗЛ с/без хронического бронхита, продемонстрировал снижение частоты повторяющихся обострений на 28%, а также увеличение периода между обострениями на 35% на фоне терапии препаратом Бронхо-мунал® по сравнению с плацебо.

С профилактической целью Бронхо-мунал® назначают по 1 капсуле в сутки 10-дневным курсом, который повторяют один раз в месяц на протяжении трех месяцев подряд. Желательно начинать терапию каждый месяц в один и тот же день. Во время обострения назначают по 1 капсуле препарата Бронхо-мунал® в сутки в течение 10–30 дней подряд.

Таким образом, на основании имеющихся на сегодняшний день научных данных можно сформулировать следующие положения, касающиеся выбора препарата у пациентов при лечении инфекций нижних дыхательных путей:

- выбор антибиотика нужно делать с учетом региональной эпидемиологической ситуации, при этом в Украине в большинстве случаев целесообразно применение амоксициллина;
- рекомендуя амоксициллин, следует отдавать предпочтение современным формам, в частности диспергируемым таблеткам, которые обладают большей эффективностью и безопасностью в сравнении с таблетками в оболочке.

При выборе препарата для профилактики инфекций дыхательных путей важно учитывать наличие доказательной базы, подтверждающей способность снижать частоту и продолжительность эпизодов респираторных инфекций, потребность в назначении антибиотиков и частоте госпитализаций. Этим критериям соответствуют бактериальные лизаты системного действия.

Подготовил Вячеслав Килимчук



САНДОЗ – світовий лідер у виробництві антибіотиків*

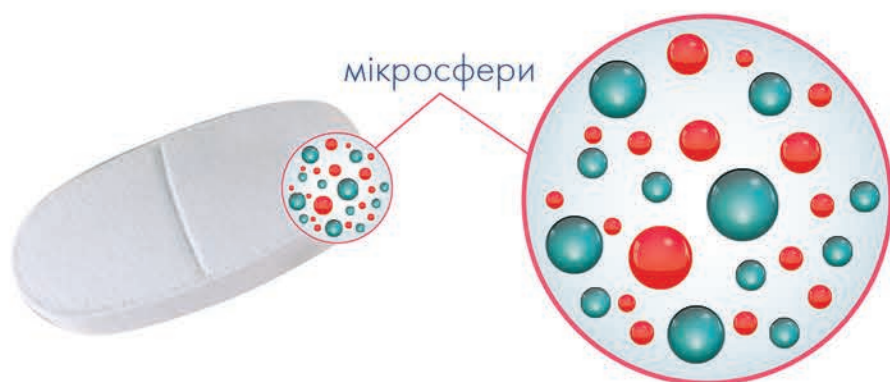
Оспамокс ДТ

амоксцилін 500мг №12, 1000мг №12

- ✓ **Оспамокс ДТ** - це амоксицилін в зручній розчинній формі, що краще переноситься, з доведеною ефективністю
- ✓ Препарат вибору у лікуванні інфекцій верхніх та нижніх дихальних шляхів¹
- ✓ Австрійська якість



ДИСПЕРГОВАНІ ТАБЛЕТКИ Особливості лікарської форми:



ЕФЕКТИВНІСТЬ

Висока біодоступність препарату^{2,3}

БЕЗПЕКА

Мінімізація небажаних реакцій за рахунок максимально повного всмоктування препарату в тонкому кишечнику⁴



ЗРУЧНІСТЬ ПРИЙОМУ

Можливість розчинити таблетку та вжити у вигляді розчину³

КОРОТКА ІНСТРУКЦІЯ ДО ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ ОСПАМОКС ДТ

Діюча речовина: 1 таблетка містить амоксициліну 500 мг або 750 мг, або 1000 мг у формі амоксициліну тригідрату.

Лікарська форма. Таблетки, що диспергуються. **Фармакотерапевтична група.** Код АТС J01C A04.

Показання. Лікування інфекцій, спричинених чутливими до амоксициліну мікроорганізмами: органів дихання; органів сечостатевої системи; органів травного тракту; шкіри та м'яких тканин. **Діти.** Застосовують для лікування дітей віком від 12 років. Дітям до 12 років рекомендована інша лікарська форма препарату – суспензія.



1. Наказ МОЗ України від 19.03.2007 р. № 128 «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Пulьмонологія». 2. HU Guoxin, Journal of Huazhong University of Science and Technology, 22 (3): 224-227, 2002. 3. Інструкція для медичного застосування препарату. 4. І. О. Гучев, Р. С. Козлов. Безпечність і ефективність різних лікарських форм амоксициліну клавуланової кислоти при ІНДШ у дорослих: відкрите проспективне рандомізоване дослідження // Пульмонологія. — 2008. — №2.

*www.sandoz.com

РП МОЗ України: ОСПАМОКС ДТ UA/3975/04/01, UA/3975/04/03

Відпускається за рецептом. Інформація для спеціалістів охорони здоров'я. Лікарські засоби мають побічні реакції. Для докладної інформації дивись інструкцію для медичного застосування препарату. Ви можете повідомити про побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарського засобу представнику заявника за адресою або телефоном: вул. Амосова, 12, м. Київ, 03680, тел. +380 (44) 495-28-66. www.sandoz.ua

4-01-ОСП-РЕЦ-0316