

Эффективное лечение инфекционных обострений ХОЗЛ: слагаемые успеха

Инфекционное обострение хронического обструктивного заболевания легких (ХОЗЛ) является не банальным эпизодом респираторной инфекции, как думают многие пациенты и некоторые врачи, а фактором, оказывающим выраженное негативное влияние на прогноз болезни, в том числе сокращающим продолжительность жизни больных ХОЗЛ. Поэтому им должно уделяться пристальное внимание со стороны клиницистов. Стоит однако признать, что далеко не всегда лечение инфекционных обострений ХОЗЛ оказывается легко выполнимой задачей, но соблюдение ряда условий, иногда ускользающих от внимания врачей, помогает существенно повысить эффективность терапии.

Обострения ХОЗЛ: определение, критерии диагностики, актуальность проблемы

Согласно современному определению обострением ХОЗЛ называют относительно длительное (не менее 24 часов) ухудшение состояния больного, которое по своей тяжести выходит за рамки нормальной суточной вариабельности. Диагностика обострений ХОЗЛ основывается на анализе клинического течения заболевания и не требует дополнительных исследований.

В большинстве современных публикаций обострения ХОЗЛ характеризуют наличием трех основных клинических признаков (усиление одышки, гнойный характер мокроты и увеличение ее объема). Дополнительными признаками признаны: перенесенное в течение предшествующих 5 дней острое респираторное заболевание; наличие лихорадки без другой явной причины; усиление стридорозного дыхания или кашля; повышение частоты дыхания или сердечных сокращений на 20% от исходного уровня.

Для оценки тяжести обострения ХОЗЛ чаще всего используют клиническую шкалу, разработанную N.R. Anthonisen и соавт., согласно которой тяжелое обострение (I типа) имеет все 3 вышеуказанных основных признака, средней степени тяжести (II типа) — 2 признака, легкое (III типа) — 1 из основных признаков и по крайней мере 1 из дополнительных.

Обострения служат основной причиной обращений пациентов с ХОЗЛ за медицинской помощью. Частота обострений является одним из наиболее важных факторов, определяющих качество жизни больных и темпы прогрессирования заболевания. Тяжелые обострения представляют угрозу для жизни пациента и могут быть причиной летального исхода.

Лечение обострения ХОЗЛ: роль антибиотикотерапии

На сегодняшний день известны такие причины обострений ХОЗЛ: респираторная инфекция, воздействие аэрополлютантов, неадекватная базисная терапия, сопутствующие заболевания, чрезмерная физическая нагрузка, использование некоторых лекарственных средств, операция и др. Однако ведущую роль среди них все же играют инфекции дыхательных путей, вирусные и бактериальные. На их долю приходится до 80% от общего количества обострений ХОЗЛ.

Схема лечения обострений ХОЗЛ включает бронхолитики, кортикостероиды и, при наличии признаков бактериальной инфекции, антибиотики. Наличие у больного гнойной мокроты (появление или усиление гнойности) или увеличение ее количества позволяют расценивать данную ситуацию как бактериальное обострение ХОЗЛ, что является показанием к назначению антибактериальных препаратов.

Согласно рекомендациям GOLD применение противомикробных средств у больных ХОЗЛ целесообразно при обострении I или II типа по критериям N.R. Anthonisen. Эффективность антибиотиков наиболее высока при I типе обострения

и составляет 63% по сравнению с 43% в группе плацебо. Также оправдано назначение противомикробных средств при II типе обострений, но обязательным симптомом при этом должно быть наличие гнойной мокроты.

В целом согласно обзору Кокрановского сотрудничества назначение антибиотиков при обострении ХОЗЛ позволяет на 77% снизить смертность в ближайшем периоде, на 53% — риск терапевтической неудачи, на 44% — гнойность мокроты (F.S. Ram et al., 2006). Также есть данные о том, что противомикробная терапия при обострении ХОЗЛ увеличивает длительность безрецидивного периода и снижает стоимость лечения больных.

Непосредственной целью антибиотикотерапии при инфекционных обострениях ХОЗЛ является эрадикация возбудителя. Установлена четкая корреляция между степенью эрадикации и клинической эффективностью антибиотиков у больных ХОЗЛ. Назначение адекватного противомикробного препарата, обеспечивающего эрадикацию, следует расценивать не только как способ купирования текущего, но и как профилактику последующих инфекционных обострений заболевания.

Также важно помнить, что при прочих равных условиях результаты лечения зависят от своевременности начатой антибактериальной терапии: чем раньше она назначается, тем быстрее купируется обострение и снижается риск госпитализации.

Антибиотикотерапия инфекционного обострения ХОЗЛ: важно попасть в цель

Первым и самым важным условием эффективности любой противомикробной терапии является выбор препарата, активного в отношении установленного или предполагаемого возбудителя заболевания. При этом важна не только природная активность антибиотика в отношении ключевых патогенов, установленная *in vitro*, но и многие другие факторы, определяющие эффективность препарата в клинических условиях, в частности уровень приобретенной резистентности и особенности фармакокинетики и фармакодинамики (биодоступность, распределение в тканях, период полувыведения и др.).

Назначение антибиотика больным с обострением ХОЗЛ, как и в случае других респираторных инфекций, обычно осуществляется эмпирически, без идентификации возбудителя. Микробиологическое исследование мокроты с определением чувствительности к антибиотикам целесообразно только в случаях, когда при явно бактериальном обострении нет ответа на терапию антибиотиками, а также при подозрении на синегнойную инфекцию.

Эмпирический выбор основывается прежде всего на результатах эпидемиологических исследований. Так, согласно данным Woodhead и соавт. (1998) наиболее частыми возбудителями инфекционных обострений ХОЗЛ являются: *H. influenzae* — 30,5%, *S. pneumoniae* — 21,5%, грамотрицательные энтеробактерии — 16,5%, *P. aeruginosa* — 11%, *S. aureus* — 6,5%, *M. catarrhalis* — 6%.

Соответственно, для лечения должны использоваться препараты, обладающие природной активностью в отношении большинства этих возбудителей и характеризующиеся при этом низким уровнем приобретенной резистентности. Не следует забывать о чрезвычайно высоких показателях устойчивости некогда очень популярных в амбулаторной практике противомикробных средств — ко-тримоксазола и тетрациклинов. В настоящее время они не должны быть препаратами выбора для эмпирической терапии внебольничных инфекций дыхательных путей.

Согласно современным рекомендациям и с учетом указанных выше требований для лечения инфекционных обострений ХОЗЛ рекомендованы три основных класса противомикробных средств: бета-лактамы, современные макролиды и респираторные фторхинолоны. Выбор конкретного класса антибиотиков определяется клинической ситуацией: тяжестью обострения, частотой обострений в анамнезе, недавним приемом противомикробных средств, возрастом пациента, наличием сопутствующей патологии.

При нетяжелом обострении у пациентов моложе 65 лет с частотой обострений меньше 4 раз в год, при отсутствии сопутствующих заболеваний и объеме форсированного выдоха за 1-ю секунду ($ОФВ_1$) >50% от должного наиболее вероятными возбудителями являются *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *S. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, вирусы. Соответственно, оптимальным выбором, как подчеркивается в международных рекомендациях и отечественном протоколе лечения ХОЗЛ, будут амоксициллин, цефалоспорины II-III поколения, новые макролиды.

Особое внимание должно быть уделено активности препарата в отношении ключевого возбудителя инфекционных обострений ХОЗЛ — гемофильной палочки.

С этой точки зрения хорошим выбором будет цефалоспорин III поколения Супракс Солютаб (оригинальный цефиксим). Согласно данным его антигемофильная активность (100%) выше, чем у большинства других антибиотиков. Также спектр его противомикробного действия включает такие значимые респираторные патогены, как *S. pneumoniae* и *M. catarrhalis*.

При осложненном обострении ХОЗЛ (возраст >65 лет, $ОФВ_1$ <50%, >4 обострений/год, сопутствующие заболевания) спектр потенциальных возбудителей дополняется другими грамотрицательными бактериями, в частности *E. coli*, *K. pneumoniae* и др. Препаратами выбора у данной категории больных являются бета-лактамы антибиотиков, преимущественно устойчивые к бета-лактамазам, например амоксициллин/клавуланат (Флемоклав Солютаб) или респираторные фторхинолоны. Однако в отечественном протоколе лечения ХОЗЛ подчеркивается, что фторхинолоны все же должны оставаться препаратами резерва для лечения обострений ХОЗЛ.

При тяжелом осложненном обострении ХОЗЛ ($ОФВ_1$ <35%, частые курсы

бронхоэктазы, дыхательная недостаточность, декомпенсация сопутствующей патологии и др.) значительно возрастает роль полирезистентных бактерий семейства *Enterobacteriaceae* и *P. aeruginosa*. В данной ситуации рекомендовано использовать фторхинолоны и другие антибиотики с антисинегнойной активностью.

Комплаенс при лечении инфекционных обострений — камень преткновения

По данным Niederman (2003), 54% американских пациентов не завершают предписанного врачом курса антибиотикотерапии, преждевременно прекращая лечение или уменьшая дозу препарата по мере улучшения своего самочувствия. Кроме того, пациенты могут не соблюдать режим антибиотикотерапии из-за элементарной забывчивости, что особенно характерно для пожилых людей.

При обострении ХОЗЛ ситуация еще больше усложняется. Во-первых, само обострение ХОЗЛ требует назначения нескольких препаратов, а не только антибиотиков. Во-вторых, ХОЗЛ — хроническое неизлечимое и, как правило, прогрессирующее заболевание, схема лечения которого может включать несколько базисных лекарств. И наконец, основную долю больных ХОЗЛ составляют лица пожилого и старческого возраста, имеющие одно или несколько сопутствующих заболеваний, также требующих регулярной терапии. Все это драматически усугубляет проблему приверженности пациентов к лечению при ХОЗЛ и обращает внимание врача на пероральные препараты с наименьшей кратностью приема в сутки.

Несоблюдение режима антибиотикотерапии приводит к увеличению не только риска терапевтической неудачи при данном эпизоде инфекции, но и будущих обострений, а также росту антибиотикорезистентности. С целью обеспечения высокого комплаенса назначенный антибиотик должен приниматься перорально 1-2 раза в сутки не более 5-7 дней.

Еще в 1987 г. Cockburn и соавт. показали, что комплаенс при необходимости приема препарата 1 раз в сутки составляет 85%, 2 раза — 69%, 3 раза — только 38%.

Что касается пути введения, то согласно современным рекомендациям в большинстве случаев респираторных инфекций независимо от степени их тяжести следует отдавать предпочтение пероральным препаратам, и только при невозможности их применения (например, расстройства сознания, серьезная патология желудочно-кишечного тракта с нарушением всасывания) назначать парентеральные антибиотики.

Супракс Солютаб — пероральный цефалоспорин III поколения, который принимается всего 1 раз в день независимо от приема пищи, что очень удобно для пациентов. Таблетку можно принимать целиком, разжевывать или же растворять до получения суспензии с приятным вкусом и ароматом. Это значительно повышает удобство лечения детей, пожилых пациентов и лиц с затруднением глотания. Важно подчеркнуть, что преимущество диспергируемых таблеток признано экспертами ВОЗ, и данная лекарственная форма включена в Перечень лекарственных препаратов первой необходимости ВОЗ (WHO Essential Medicines).

Подготовила **Наталья Мищенко**





СУПРАКС® СОЛЮТАБ®

КОРОТКА ІНФОРМАЦІЯ ПРО ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ СУПРАКС® СОЛЮТАБ®. *Склад:* діюча речовина: цефаксим; 1 таблетка містить 400 мг цефаксиму (у вигляді цефаксиму тригідрату). **Лікарська форма.** Таблетки, що диспергуються. **Фармакотерапевтична група.** Антибіотики групи цефалоспоринів III покоління. Код АТС J01D D08. **Клінічні характеристики.** **Показання.** Інфекційно-запальні захворювання, спричинені чутливими до препарату мікроорганізмами: інфекції дихальних шляхів; інфекції ЛОР-органів; гострі та хронічні інфекції сечовивідних шляхів; гостра неускладнена гонорея. **Протипоказання.** Піренчутливість до цефаксиму або компонентів препарату, інших цефалоспоринів або пеніцилінів. Хворі на порфірію. Дитячий вік до 12 років (рекомендується прийом суспензії для точного дозування). Цефал Солютаб не слід приймати пацієнтам з явною схильністю до алергії в анамнезі (наприклад, пацієнти, що мають в анамнезі кропив'янку або висипання на шкірі) або з бронхіальною астмою. **Спосіб застосування та дози.** Для дорослих і дітей віком від 12 років добова доза становить 400 мг за 1 або 2 прийоми. Таблетку можна проковтнути цілою, запиваючи достатньою кількістю води, або розчинити у воді і випити отриманий розчин відразу після приготування. Препарат можна приймати незалежно від прийому їжі. Таблетка може бути розділена на 2 дози. Тривалість лікування залежить від характеру перебігу захворювання і виду інфекції. Після зникнення симптомів інфекції та/або гарячки доцільно продовжувати прийом препарату протягом щонайменше 48–72 годин. З метою запобігання ускладненням застосування цефаксиму при лікуванні інфекцій верхніх дихальних шляхів або сечовивідних шляхів зазвичай продовжується 5–10 днів, а при інфекціях нижніх дихальних шляхів – протягом 10–14 днів. Лікування запалення середнього вуха зазвичай триває 10–14 днів. При інфекціях, викликаних бета-гемолітичним стрептококом групи А, з метою запобігання виникненню пізніх ускладнень (гострого суглобового ревматизму, гломерулонефриту) лікування повинно тривати не менше ніж 10 днів. При неускладненій гонорейі препарат призначають у дозі 400 мг одноразово. При неускладнених інфекціях нижніх сечовивідних шляхів у жінок препарат може застосовуватися протягом 1–3 днів. Пацієнтам з нирковою недостатністю препарат варто призначати з обережністю; при кліренсі креатиніну ≤ 20 мл/хв необхідне зменшення дозової дози препарату до 200 мг. Для пацієнтів літнього віку немає застережень до дозування, пов'язаних з віком. **Побічні реакції.** Побічні реакції класифіковані в такі групи, відповідно до частоти виникнення: дуже часто (понад 1%), часто (1–10%), нечасто (0,1–1%), рідко (0,01–0,1%), дуже рідко (менше 0,01%), невідомо (для встановлення частоти яких даних недостатньо). **З боку системи крові й органів кровотворення.** Дуже рідко ($\leq 0,01\%$): транзиторна лейкопенія, агранулоцитоз, панцитопенія, тромбоцитопенія або еозинфілія. Відзначалися окремі випадки порушень згортання крові. **Алергічні реакції.** Рідко (0,01–0,1%): алергічні реакції (наприклад, кропив'янка, свербіж шкіри). Дуже рідко ($\leq 0,01\%$): синдром Лайелла (у цьому випадку препарат варто негайно відмінити); інші алергічні реакції, зв'язані із сенсибілізацією (зокрема лікарська гарячка, сироваткоподібний синдром, гемолітична анемія та інтерстиціальний нефрит; мультиформна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз). **З боку нервової системи.** Нечасто ($> 0,1\%$): головний біль, запаморочення, дисфорія. **Реакції з боку травного тракту.** Нечасто ($> 0,1\%$): біль у животі, порушення травлення, нудота, блювання, діарея, метеоризм. Дуже рідко ($> 0,01\%$): псевдомембранозний коліт. **З боку гепатобіліарної системи.** Рідко (0,01–0,1%): підвищення рівня лужної фосфатази і трансаміназ. Дуже рідко ($\leq 0,01\%$): окремі випадки гепатиту і холестатичної жовтяниці. **З боку сечостатевої системи.** Дуже рідко ($\leq 0,01\%$): невелике підвищення рівня сечовини або креатиніну в сироватці крові, гематурія. **З боку репродуктивної системи та молочних залоз.** Рідко (0,01–0,1%): генітальний свербіж, вагініти, моніліаз. **Інформація для фахівців охорони здоров'я.** Є протипоказання. Перед застосуванням необхідно ознайомитися з повною інструкцією для медичного застосування, що затверджена МОЗ України, на <http://www.drif.kiev.ua>

ТОВ «Астеллас Фарма»:
04050, м. Київ, вул. Пимоненка, 13, корп. 7В, оф. 41.
Тел./факс: +38 (044) 490-68-25.

 **astellas**
Світло, що веде до життя