

Подходы к профилактике и антибиотикотерапии бактериальных инфекций нижних дыхательных путей

16-17 марта в г. Виннице состоялась конференция «Терапевтические чтения – 2016: достижения и направления развития». В рамках конференции обсуждались вопросы ведения больных с наиболее распространенными патологиями, значительное внимание уделялось современным подходам к профилактике и антибактериальной терапии (АБТ) инфекционных заболеваний.



Тематику обоснованного выбора стартового лечения и профилактики инфекций нижних дыхательных путей (ИНДП) осветила член-корреспондент НАМН Украины, заведующая кафедрой факультетской терапии и эндокринологии ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», доктор медицинских наук, профессор Татьяна Алексеевна Перцева.

Докладчик отметила, что одним из наиболее эффективных методов профилактики осложнений гриппа, в частности пневмококковой пневмонии, является вакцинация. В двойном слепом рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании с участием пациентов в возрасте 65 лет и старше была показана высокая (на уровне 45,5%) эффективность вакцины PCV13 в предотвращении первого эпизода негоспитальной пневмонии (НП), вызванной входящими в состав вакцины серотипами возбудителя; первого эпизода заболевания без бактериемии (45%) и других вариантов инвазивной пневмококковой инфекции (75%).

По данным официальной статистики Министерства здравоохранения (МЗ) Украины, с начала эпидемического сезона против гриппа вакцинировано всего 0,33% населения страны. При этом в группах медицинского риска данный показатель еще ниже – лишь 22,8%, что связано с недоверием как пациентов, так и некоторых медицинских специалистов к качеству и эффективности противогриппозных и других вакцин. Это предопределяет потребность в альтернативных методах профилактики респираторных инфекций (в частности, ИНДП). В данном контексте заслуживает внимания препарат на основе бактериальных лизатов – Бронхо-мунал® компании Sandoz, обладающий обширной доказательной базой.

«По данным метаанализа, оценивавшего результативность профилактического применения препарата Бронхо-мунал® у больных хроническим обструктивным заболеванием легких (ХОЗЛ), регулярное его использование обеспечивало снижение количества обострений ХОЗЛ на 28%, потребность в АБТ – на 39%, а также, что очень важно, значительно увеличивало длительность интервала между обострениями. Преимущества препарата Бронхо-мунал® в превенции ИНДП на сегодня очевидны», – отметила профессор Т.А. Перцева.

Доказана лучшая эффективность препарата Бронхо-мунал® по сравнению с таковой топических бактериальных лизатов, что обусловлено более широким составом препарата (он содержит 21 штамм 8 основных бактерий), способностью накапливаться в пейеровых бляшках слизистой оболочки пищеварительного тракта и повышать продукцию sIg, удобством применения.

По мнению докладчика, использование препарата Бронхо-мунал® – современная и результативная стратегия профилактики ИНДП, их лечения (как составляющей комплексной терапии) и предотвращения возможных осложнений.

Что касается ведения пациентов с ИНДП и адекватной помощи на первичном и специализированном этапах, следует акцентировать внимание на своевременной диагностике, повышении доступности экспресс-методов.

На вторичном этапе оказания помощи используются различные методы идентификации вируса, определяются маркеры воспаления (прокальцитонин, С-реактивный белок). Назначая АБТ, следует принимать во внимание фармакокинетику и фармакодинамику препарата.

Согласно современным международным стандартам, АБТ назначается при пневмонии, в ряде случаев обострений ХОЗЛ, а также при наличии ИНДП (независимо от этиологии) на фоне тяжелой сопутствующей патологии (сахарного диабета, сердечно-сосудистых и неврологических нарушений).



Основу АБТ ИНДП составляют 3 класса препаратов – β-лактамы, макролиды и фторхинолоны. Средствами первого ряда являются аминопенициллины (амокксициллин) и макролиды. Макролидам (азитромицину, кларитромицину и др.) следует отдавать предпочтение при аллергии на β-лактамы. Фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин) и цефалоспорины (цефтриаксон) чаще используются при неэффективности предшествующего лечения и в случае подозрений относительно возможного выделения резистентных штаммов.

Согласно общепринятым критериям, показанием к АБТ при обострении ХОЗЛ является наличие ≥2 из 3 основных признаков его бактериальной этиологии: возрастание выраженности одышки, увеличение количества мокроты и усиление ее гнойности. АБТ необходима всем больным с обострениями ХОЗЛ, находящимся на искусственной вентиляции легких. Как правило, АБТ назначается эмпирически.

У больных НП, относящихся к I клинической группе (без сопутствующей патологии, не принимавших антибиотиков в течение последних 3 мес), основными возбудителями заболевания являются S. pneumoniae, M. pneumoniae, C. pneumoniae и H. influenzae. Как правило, назначается пероральная АБТ одним препаратом. Как показывают результаты исследования SOAR (Survey of Antibiotic Resistance), выполненного в 2011–2014 гг., высокую чувствительность перечисленные патогены сохраняют к амоксициллину и амоксициллину/клавуланату.

Амоксициллин указан в качестве АБТ первой линии как в отечественных рекомендациях по лечению ИНДП (приказы МЗ Украины), так и в ряде международных согласительных документов (Американского общества инфекционных болезней, Американского торакального общества, Британского общества антимикробной химиотерапии).

В рамках последнего европейского конгресса по антибактериальной терапии были представлены результаты метаанализа 45 рандомизированных исследований, проведенных в 12 странах, подтвердившие высокую эффективность стартовой терапии амоксициллином и амоксициллина/клавуланатом

и хорошую переносимость лечения (диарея отмечалась только при применении амоксициллина/клавуланата, а частота развития кандидоза была минимальной в обеих группах).

Профессор Т.А. Перцева порекомендовала коллегам обратить внимание на амоксициллин компании Sandoz. На фармацевтическом рынке он представлен в таблетированной форме (Оспамокс) и в форме диспергированных таблеток (Оспамокс ДТ). Основные преимущества диспергированных форм – лучшее всасывание и более быстрое наступление выраженного антимикробного эффекта, уменьшение времени нахождения в кишечнике, что значительно снижает риск развития антибиотикассоциированной диареи, удобство применения. Кроме того, Оспамокс ДТ сохраняет стабильность в кислой среде пищеварительного тракта.



Избранные проблемы АБТ рассмотрел в формате «вопрос – ответ» заведующий кафедрой пропедевтики внутренней медицины Винницкого национального медицинского университета им. Н.И. Пирогова, доктор медицинских наук, профессор Юрий Михайлович Мостовой. Он выделил несколько ключевых нюансов, которые должны учитывать клиницисты при проведении АБТ.

Необоснованность назначения цефтриаксона. Докладчик подчеркнул, что наиболее часто для лечения НП назначают цефалоспорины II-III поколения, в частности цефтриаксон. Если в 2004–2006 гг. частота использования данного препарата составляла 24,4%, то в 2012 г. этому антибактериальному средству отдавали предпочтение уже в 34,7% случаев. В условиях стационара динамика была еще более показательна: зафиксировано 2-кратное увеличение (с 44,8 до 88,6%) количества назначений цефтриаксона за период с 2004 по 2012 г. Часто его называют народным антибиотиком. Однако с медицинской точки зрения столь широкое использование цефтриаксона является необоснованным в силу ряда причин: спектр его активности охватывает



грамотрицательную микрофлору, тогда как возбудителем большинства пневмоний является *S. pneumoniae*, относящийся к грамположительным микроорганизмам. Выбирая препарат группы цефалоспоринов, следует учитывать, что более выраженным действием на пневмококк обладают представители I-II поколения.

Возможные взаимодействия цефалоспоринов с другими лекарственными средствами. При одновременном приеме цефалоспоринов с некоторыми антикоагулянтами и тромболитиками повышается риск возникновения кровотечения. В случае сочетания этих антибиотиков с препаратами, оказывающими нефротоксическое действие (аминогликозидами, гликопептидами, петлевыми диуретиками), его выраженность значительно возрастает. Отмечено негативное влияние цефтриаксона на гепатобилиарную систему (повышение активности аспартат- и аланинаминотрансферазы, риск возникновения холестаза и псевдохолелитиаза при использовании препарата в высоких дозах).

Риски назначения АБТ беременным с пневмонией. Некоторые антибактериальные средства – тетрациклины (тетрацилин, доксицилин), фторхинолоны (офлоксацин), амикацин – характеризуются выраженным тератогенным действием. С осторожностью следует назначать и некоторые макролиды (кларитромицин), аминогликозиды (гентамицин). Существуют опасения, ассоциированные с использованием во II триместре беременности амоксициллина/клавуланата. Оптимальным выбором при лечении пневмонии во время беременности можно считать амоксициллин и азитромицин.

«Рациональным вариантом в данной клинической ситуации является назначение генериков высокого качества, имеющих полную терапевтическую эквивалентность оригинальным молекулам по данным Управления по контролю качества продуктов питания и лекарственных средств США (FDA) и неоднократно подтвердивших хороший профиль безопасности в рамках авторитетных исследований, – препаратов Амоксиклав®, Ospamoks и Азитро Сандоз® (Sandoz)», – подытожил профессор Ю. М. Мостовой.

Резистентность возбудителей к антибиотикам. Недавно в Украине было проведено многоцентровое исследование SOAR, изучавшее распространенность антибиотикорезистентных штаммов ключевых возбудителей НП – *S. pneumoniae* и *H. influenzae*. К счастью, значительного снижения чувствительности патогенов к основным группам антибиотиков не обнаружено. Уровень устойчивости пневмококка и гемофильной палочки к амоксициллину/клавуланату равнялся нулю.

Некоторую настороженность вызвали (на уровне 11,9%) показатели резистентности пневмококка к макролидам азитромицину и кларитромицину. Однако такая ситуация не является критичной и может быть нормализована путем рационального назначения и использования адекватных доз данных антибактериальных препаратов.

Преувеличение риска возможного кардиотоксического действия макролидов. По данным некоторых работ, азитромицин и кларитромицин увеличивают риск смерти от сердечно-сосудистых заболеваний. Обсуждается их способность удлинять интервал QT, провоцировать приступы желудочковой тахикардии, внезапную остановку сердца. Профессор Ю. М. Мостовой отметил, что проблема действительно существует, однако она не так широко распространена, как принято считать. Согласно презентованному в 2015 г. данным нового

ретроспективного популяционного исследования влияния макролидов на функцию сердца, в частности на нарушения ритма, существующий риск определен как незначительный. Большинству пациентов можно назначать эти средства без особых опасений. С осторожностью их применяют у женщин пожилого возраста, перенесших инфаркт миокарда либо имеющих сопутствующие сердечно-сосудистые нарушения.

Сочетанное применение β-лактамов и макролидов. Многие врачи, основываясь на устаревших сведениях, полагают, что нельзя одновременно назначать препараты бактерицидного и бактериостатического действия. По данным исследования, выполненного в 2014 г., использование

комбинации β-лактама и макролида обеспечивает снижение уровня смертности вследствие НП в 2 раза по сравнению с аналогичным показателем на фоне монотерапии. Сочетанная терапия имеет преимущества и у пациентов с осложненным течением НП.

В качестве терапевтической комбинации можно рекомендовать Амоксиклав® и Азитро Сандоз®, качество которых соответствует высоким европейским стандартам. «Признаком того, что генерический препарат отвечает самым строгим требованиям, является факт его продажи не только в стране, где расположены производственные мощности, но и в развитых государствах – США, Германии и др. Именно к такой категории лекарственных

средств относятся препараты компании Sandoz», – резюмировал докладчик.

Таким образом, в настоящее время в арсенале украинских врачей имеются качественные, эффективные и доступные по стоимости лекарственные препараты производства компании Sandoz. В качестве профилактического средства, дополнения к вакцинации и адьювантной терапии респираторных инфекций успешно используется Бронхо-мунал®, в схемах АБТ бактериальных инфекций дыхательных путей широко применяются Ospamoks, Амоксиклав® и Азитро Сандоз®.

Подготовил Роман Долинский

4-22-АИГ-РЕЦ-0416

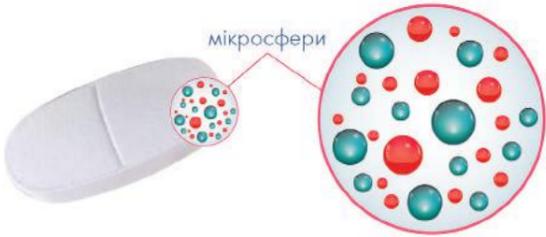


САНДОЗ – світовий лідер у виробництві антибіотиків*



ДИСПЕРГОВАНІ ТАБЛЕТКИ

Особливості лікарської форми:



ЕФЕКТИВНІСТЬ

Висока біодоступність препарату^{1,2}

БЕЗПЕКА

Мінімізація небажаних реакцій за рахунок максимального повного всмоктування препарату в тонкому кишечнику³



ЗРУЧНІСТЬ ПРИЙОМУ

Можливість розчинити таблетку та вжити у вигляді розчину²

Амоксиклав® КвікТаб

амоксицилін+клавуланова кислота

Оспамокс ДТ

амоксицилін 500мг №12, 1000мг №12











ЄВРОПЕЙСЬКА ЯКІСТЬ

1. NU Suxin, Journal of Huaazhong University of Science and Technology 22 (3): 224-227, 2002. 2. Інструкція для медичного застосування препарату. З. І. О. Гучек, Р. С. Казлов. Безпечність і ефективність різних лікарських форм амоксициліну клавуланової кислоти при ІНДШ у дорослих: відкрите проспективне рандомізоване дослідження //Пульмонологія. — 2008. — №2. [*www.sandoz.com](http://www.sandoz.com)

РП МОЗ України: АМОКСИКЛАВ® КВІКТАБ UA/3011/04/02, UA/3011/04/01. 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 зв'язника за адресою або телефоном: вул. Амосова, 12, м. Київ, 03680, тел. +380 (44) 495-28-66. www.sandoz.ua 4-36-АИГ-РЕЦ-1215



SANDOZ
a Novartis company