

# Раціональна антибіотикотерапія: стандарти й індивідуальний підхід

За матеріалами науково-практичної конференції  
«Актуальні питання алергології та пульмонології в практиці сімейного лікаря», м. Харків

У рамках заходу провідні українські спеціалісти в цих галузях представили аудиторії доповіді щодо певних аспектів лікування таких поширених захворювань, як алергічний риніт, бронхіальна астма, риносинусит.



У своєму виступі завідувач кафедри фтизіатрії, пульмонології та сімейної медицини Харківської медичної академії післядипломної освіти, доктор медичних наук, професор Марина Миколаївна Кочуєва охарактеризувала стандарти й індивідуальні підходи до раціональної антибіотикотерапії (АБТ). Пропонуємо доповідь професора М.М. Кочуєвої у форматі «запитання – відповідь».

## ? Яке місце посідають у порядку денному інфекційні хвороби дихальних шляхів?

Актуальність цього питання сьогодні важко переоцінити. Кількість візитів до лікаря з приводу респіраторних інфекцій становить 161 млн на рік, що значно перевищує аналогічні показники для артеріальної гіпертензії (73 млн), шлунково-кишкових розладів (55 млн), цукрового діабету (35 млн), депресії (26 млн) (America National Disease Therapeutic Index, 2001).

## ? Які патогени зазвичай зумовлюють розвиток респіраторних інфекцій і які засоби слід обрати для лікування?

Більшість випадків гострих респіраторних інфекцій мають вірусне походження. У таких ситуаціях зазвичай достатньо лише симптоматичного лікування, АБТ не потрібна. Однак у деяких випадках вірусна інфекція ускладнюється приєднанням бактеріальної флори. Клінічно це характеризується розвитком другої хвилі підвищення температури тіла після попереднього покращення, посилення кашлю та симптомів загальної інтоксикації (головний біль, слабкість), появою гнійного мокротиння тощо. Найчастішими збудниками є так звані типові (позаклітинні) бактерії, а саме *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*. Відповідно до вітчизняних і міжнародних протоколів лікування, препаратами вибору для таких хворих виступають антибіотики (АБ) пеніцилінового ряду.

## ? На що слід орієнтуватися, обираючи АБ при бактеріальних інфекціях дихальної системи?

Сучасна позиція світової медичної спільноти з цього приводу така:

1) пацієнтам віком до 65 років, які не мають супутньої патології та шкідливих звичок (куріння, зловживання алкоголем) і не приймали амоксицилін протягом попередніх 3 міс, слід призначити амоксицилін;

2) пацієнтам віком понад 65 років, які мають супутні захворювання дихальних шляхів чи серцево-судинної системи; курцям; особам, які зловживають алкоголем; хворим, які приймали амоксицилін протягом попередніх 3 міс, слід призначити амоксицилін у сполученні з клавулановою кислотою;

3) за підозри на атипичних (внутрішньоклітинних) збудників – *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* – препаратами вибору виступають макроліди.

Слід зауважити, що респіраторні фторхінолоні є альтернативними засобами, які можуть призначатися в разі неефективності препаратів першого ряду.

## ? Як запобігти зловживанню АБ?

Завдяки АБ було врятовано мільйони життів, однак нині настав час рятувати АБ від неправильного призначення. З цієї метою було сформовано принципи раціональної АБТ. Вони включають використання АБ за показаннями; ранній початок АБТ; адекватне призначення; правильний підбір дозування препарату; адекватну тривалість лікування; оцінку ефективності АБТ через 48-72 год; врахування специфіки регіональної чутливості до АБ. Вибір препарату має ґрунтуватися на чутливості найімовірнішого збудника та спектрі дії АБ in vitro. Перевагу слід віддавати найбільш дієвому (відповідно до результатів клінічних досліджень) та найменш токсичному препарату. Доза та режим введення мають забезпечувати створення у вогнищі ураження необхідної терапевтичної концентрації, достатньої для знищення збудників. Час початку АБТ залежить від критичності ситуації.

## ? Які помилки в застосуванні АБ найчастіше трапляються в лікарській практиці?

Найпоширенішими помилками при призначенні АБТ в амбулаторній практиці є неправильний вибір препарату, неадекватний режим дозування, необґрунтована/нераціональна комбінація препаратів, неправильні критерії оцінки ефективності лікування, необґрунтоване призначення АБТ, невідповідна тривалість терапії, планування АБТ без урахування місцевих тенденцій АБ-резистентності. У кожному конкретному випадку, коли потрібно призначити АБ, необхідне і знання стандартів, і персоналізований підхід.

Теоретичну частину виступу професор М.М. Кочуєва проілюструвала клінічними випадками.

**Випадок 1.** Хворий М., 66 років, звернувся зі скаргами на посилення кашлю, збільшення ступеня задишки та кількості мокротиння, появу гнійного мокротиння, підвищення температури тіла до 37,4 °С. Страждає на хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) упродовж 15 років, курить (індекс куріння – 40 пачко-років), останнє загострення переніс 2 роки тому без госпіталізації. Погіршення стану відзначає впродовж останнього тижня після гострого респіраторного захворювання (ГРЗ). Загалом на ГРЗ хворіє 3-4 рази на рік. Алкоголем не зловживає, спадковість обтяжена (батько хворів на хронічний бронхіт). Під час огляду: блідість шкіри, периферичні лімфатичні вузли не збільшені, тони серця ритмічні, частота серцевих скорочень – 80 уд./хв, артеріальний тиск (АТ) на обох руках – 140/90 мм рт. ст. Перкуторно – над легеньми коробковий відтінок звуку, аускультативно – дихання жорстке, сухі свистячі хрипи на видиху над середніми та нижньобоківими відділами грудної клітки. Частота дихання – 26/хв. Живить м'який, при пальпації неболючий. Периферичних набряків не виявлено. Температура тіла – 37,4 °С.

Відповідно до даних анамнезу та показників спірометрії (об'єм форсованого видиху за 1-шу секунду (ОФВ<sub>1</sub>) – 58%, ОФВ<sub>1</sub>/форсована життєва ємність легень – 0,61, відсутність загострень упродовж останнього року) пацієнту було встановлено діагноз: ХОЗЛ, GOLD2, група В, стадія загострення.

Найчастішими бактеріальними збудниками при загостреннях ХОЗЛ є гемофільна паличка (22,0-52,0% випадків), пневмокок (15,5-20,4%) й ентеробактерії (42,8-63,5%). Пероральними препаратами вибору для лікування ускладнених загострень ХОЗЛ у пацієнтів без ризику інфікування *P. aeruginosa* є амоксицилін / клавуланова кислота, цефалоспоринові АБ III покоління, респіраторні фторхінолоні (Martinez F. et al., 2006). Таким чином, для лікування цього пацієнта правильним вибором буде призначення монотерапії амоксициліном / клавулановою кислотою перорально.

На фармацевтичному ринку України є багато компаній, які представляють цю молекулу, тому важливо робити вибір на користь виробників з перевіреною репутацією. Таким прикладом може бути європейська компанія Sandoz, відома у всьому світі як найбільший виробник генеричних АБ. У портфелі Sandoz – широка лінійка АБ, у тому числі й амоксицилін / клавуланова кислота, яка випускається під торговою назвою Амоксиклав®. Препарат Амоксиклав® представлений у різних формах випуску: таблетки, вкриті плівковою оболонкою; таблетки, що диспергуються; порошок для оральної суспензії; порошок для ін'єкцій.

Пацієнту М. підійде Амоксиклав® Квітаб (амоксицилін / клавуланова кислота у формі таблеток, що диспергуються) по 875 мг/125 мг двічі на добу. Амоксицилін клавуланова кислота у формі таблеток, що диспергуються, має доведену ефективність і кращий профіль безпеки, передусім менший ризик діареї, у порівнянні з таблетками, вкритими плівковою оболонкою, – 6% проти 17% (Гучев І.А., Козлов Р.С., 2008). Запорукою прихильності до лікування є зручність для пацієнта прийомом медикаменту: Амоксиклав® Квітаб можна розчинити у воді та прийняти у формі розчину, що полегшує застосування для багатьох хворих.

**Випадок 2.** Хворий С., 37 років, звернувся зі скаргами на сильний кашель зі слизово-гнійним мокротинням, підвищення температури тіла до 38,5 °С, задишку при фізичному навантаженні та різку слабкість. З анамнезу відомо, що він захворів 5 днів тому, початок захворювання супроводжувався нездужанням; подразненням у горлі; сухим нечастим кашлем, який поступово змінився на вологий і частий; підвищенням температури тіла до 37,7 °С. Лікувався самостійно – приймав сироп від кашлю, жарознижувальні засоби, однак стан не покращився. Два місяці тому переніс бактеріальну інфекцію, у зв'язку із чим лікувався амоксициліном / клавулановою кислотою. Спадковість та алергологічний анамнез не обтяжені, алкоголь уживає помірно, курить протягом 12 років. Під час огляду: загальний стан задовільний, свідомість ясна. Шкіра звичайного кольору. Огляд зіву: невелика гіперемія задньої стінки глотки та піднебінних дужок. Частота дихання – 24/хв. Тони серця ритмічні, чисті, частота серцевих скорочень – 90 уд./хв, АТ – 90/65 мм рт. ст. (нормальні показники, зі слів хворого, в межах 120-130/70-80 мм рт. ст.). При перкусії – справа в підлопатковій ділянці притуплення перкуторного звуку. Аускультативно – в тій самій зоні на тлі ослабленого дихання дрібнопухирчасті вологі хрипи, крепітація. З боку інших систем та органів змін не виявлено. При проведенні оглядової рентгенограми органів грудної клітки в нижній частці правої легені виявлено інфільтрацію легеневої тканини. Клінічний аналіз крові: лейкоцити – 11,8×10<sup>9</sup>/л, зсув лейкоцитарної формули вліво, швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ) – 21 мм/год. Біохімічний аналіз крові та клінічний аналіз сечі – без особливостей.

Для оцінки ризику несприятливого прогнозу та вибору місця лікування застосовується шкала CRB-65, до якої входять такі пункти, як порушення свідомості, частота дихання >30/хв, систолічний АТ <90 мм рт. ст. чи діастолічний АТ <60 мм рт. ст., вік понад 65 років. При оцінці 0 балів рекомендовано лікування в домашніх умовах (частка летальних випадків становить 1,2%), 1-2 бали – госпіталізація до терапевтичного відділення (летальність – 8,2%), 3-4 бали – госпіталізація до відділення інтенсивної терапії (летальність – 31%) Пацієнту було встановлено діагноз позагоспітальної пневмонії нижньої частки правої легені. Враховуючи показники АТ (неповага для цього хворого тенденція до гіпотонії), була запропонована госпіталізація до терапевтичного відділення, від якої пацієнт відмовився. Цей хворий належить до другої клінічної групи, що включає осіб із позагоспітальною пневмонією, які протягом останніх 3 міс приймали АБ, та осіб із позагоспітальною пневмонією легкого перебігу і супутніми патологічними станами. Препаратами вибору для пероральної терапії в таких хворих є амоксицилін / клавуланова кислота або цефалоспориновий АБ III покоління для перорального прийому.

У зв'язку із цим було призначено амбулаторне лікування: цефалоспорин III покоління, а саме цефподоксиму проксетил у дозі 200 мг двічі на добу. Вибір було зроблено на користь цефподоксиму проксетилу, тому що клінічна та бактеріологічна ефективність цього антибіотика аналогічні відповідним показникам при застосуванні ін'єкційного цефтріаксону (Bittner M.J. et al., JCOM, 1991). Крім того, ефективність цефподоксиму перевищує таку цефіксиму щодо найчастіших збудників бактеріальних інфекцій верхніх і нижніх дихальних шляхів (Sengupta J. et al., 2004). Так, показники ерадикації збудника під дією цефподоксиму та цефіксиму становлять 97,0% та 86,8%, а показники клінічного успіху – 93,4% та 82,9% відповідно.

Для проведення терапії було обрано лікарський засіб Цефма – цефподоксиму проксетил компанії Sandoz. Цефма проходить повний цикл виробництва у Європі (Австрія) за суворими стандартами GMP. Цефподоксиму проксетил виробництва Sandoz має доведену терапевтичну еквівалентність та є референтним стандартом для інших генеричних препаратів цефподоксиму проксетилу для вивчення біоеквівалентності та включення до Orange Book, FDA (Помаранчева книга, Управління з контролю продуктів харчування і лікарських засобів США).

**Наприкінці виступу професор М.М. Кочуєва наголосила, що успіх лікування залежить від знання сучасних рекомендацій і вміння їх застосовувати в поєднанні з індивідуальним підходом до кожного пацієнта.**

Підготувала Лариса Стрільчук

4-52-АИГ-РЕЦ-0919

Інформація для спеціалістів сфери охорони здоров'я.

