

Негоспітальна пневмонія: діагностика та лікування

За матеріалами конгресу EPOS2020

Минулого року проводилося доволі багато різноманітних онлайн-заходів: конференції та клінічні розбори, відкриті дискусії та симпозиуми, які сприяли подальшому професійному розвитку лікарів, а також відкрили новий формат наукового спілкування. Однією з найвідоміших інтернет-подій став Міжнародний віртуальний конгрес для отоларингологів і лікарів первинної ланки – EPOS2020. Новітній формат, насичена наукова програма, розподіл на два окремих потоки для ЛОР-лікарів і представників первинної допомоги, виступи провідних фахівців – зіркові ознаки та характерні риси EPOS2020.



Я.О. Дзюблик

Протягом двох діб активної роботи конгресу пролунало багато доповідей, серед яких лікарів-представників первинної ланки особливо зацікавила презентація «Негоспітальна пневмонія: діагностика та лікування», яку представив провідний науковий співробітник Національного інституту фізіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського (м. Київ), доктор медичних наук Ярослав Олександрович Дзюблик. В епоху пандемії COVID-19 особливого значення набуває проблема лікування негоспітальної пневмонії (НП). За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, саме НП є найчастішою причиною смертності в країнах зі слабкою економікою та четвертою причиною смерті в усьому світі.

Спікер підкреслив, що спричинити НП може будь-який збудник: зазвичай в амбулаторних хворих розвиток захворювання зумовлюють *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Chlamydia pneumoniae*, віруси. Інфікування *S. pneumoniae*, *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *H. influenzae*, *Klebsiella pneumoniae* може стати причиною тяжчого перебігу НП й обумовити необхідність госпіталізації. В когорті пацієнтів, які отримують лікування у відділенні реанімації та інтенсивної терапії через надзвичайно тяжкий перебіг НП, крім *S. pneumoniae*, виокремлюють такі респіраторні патогени, як *S. aureus*

(метицилінрезистентні штами цього збудника), а також грамнегативні бактерії, штами *Legionella*, віруси й *P. jirovecii*.

Практикуючим лікарям потрібно не тільки аналізувати спектр можливих збудників, а й урахувувати сучасні дані щодо чутливості патогенів до антибіотиків (АБ). За даними дослідження SOAR, штами *S. pneumoniae*, які були розповсюджені в Україні протягом 2016-2017 рр., мали 100% чутливість до амоксициліну/клавуланату. Через відсутність резистентності *S. pneumoniae* до цього АБ його визнано препаратом першого вибору для лікування НП легкого перебігу в пацієнтів 2-ї клінічної групи.

Чутливість *H. influenzae*, іншого типового збудника НП, за даними дослідження SOAR, протягом зазначених років не зазнала суттєвих змін. Амоксицилін/клавуланат добре пригнічує ріст і розмноження гемофільної палички (резистентність до цього АБ у 2014-2016 і 2016-2017 рр. складала 0 та 1% відповідно), тому він впевнено залишається препаратом першого вибору щодо лікування *H. influenzae*-асоційованих НП. *H. influenzae* також зберегла високу чутливість до азитроміцину.

Спікер приділив багато уваги т. зв. «законам» антибактеріальної терапії (АБТ). Згідно з чинними рекомендаціями щодо лікування НП, АБ слід призначати якомога раніше, не очікуючи на результати мікробіологічного дослідження.

Вибір стартового АБ необхідно здійснювати з урахуванням тяжкості перебігу захворювання, наявності факторів, які визначають спектр імовірних збудників та профіль антибіотикорезистентності.

Діагноз НП вважається достовірним за умов рентгенологічного підтвердження інфільтрації легеневої тканини та наявності (як мінімум) двох з таких клінічних ознак: гострого початку, лихоманки, кашлю з виділенням мокротиння, фізикальних симптомів, лейкоцитозу / змін у лейкоцитарній формулі. НП є імовірною при констатації типових анамнестичних даних, скарг і фізикальних симптомів; наявність лише типових скарг, характерного анамнезу робить діагноз НП малоімовірним.

Розпочинаючи нагляд за хворим на НП, лікарю необхідно відповісти на такі запитання: де лікувати пацієнта; який АБ обрати; як довго проводити АБТ? Знайти правильну відповідь на перше запитання допомагають спеціальні шкали, серед яких найчастіше використовують CURB-65/CRB-65. Відповідь на друге запитання міститься в сучасних вітчизняних рекомендаціях щодо лікування НП. Пацієнтам I клінічної групи показана пероральна АБТ з використанням амоксициліну як препарату вибору. Альтернативною стратегією вважається пероральний прийом макроліда чи доксицикліну. У хворих II клінічної групи препаратом вибору є пероральний амоксицилін/клавуланат. Зазначений АБ ефективно пригнічує ріст і розмноження *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *S. aureus*, *M. catarrhalis*, представників родини *Enterobacteriaceae*. Пероральні фторхінолони III-IV покоління, цефдиторен визнані альтернативними препаратами для лікування НП у цієї групи хворих.

Пацієнтам III групи, які госпіталізовані до терапевтичних відділень з нетяжким перебігом НП, призначають парентеральне (внутрішньом'язове/внутрішньовенне, в/в) введення захищених амінопеніцилінів і пероральний прийом макроліда; іншою можливою комбінацією є застосування цефалоспорино III покоління з пероральним макролідом. Альтернативною схемою є в/в введення фторхінолону III-IV покоління / карбапенему з пероральним прийомом макроліда. Можливе використання іншої схеми АБТ: передбачається поєднаний прийом цефалоспорино V покоління (цефтаролін) і перорального макроліда.

Хворі IV групи повинні отримувати захищений амінопеніцилін / цефалоспорин III покоління (неактивний щодо синьогнійної палички) / ертапенем / цефалоспорин V покоління з макролідом. Зазначена схема використовується за відсутності факторів ризику інфікування цим збудником, необхідно застосувати в/в цефалоспорин III-IV покоління, активний щодо синьогнійної палички, у комбінації з аміноглікозидом/ципрофлоксацином (левофлоксацином).

Згідно із загальними нормами АБТ, за нетяжкого перебігу НП і незалежно від місця надання медичної допомоги (амбулаторного чи стаціонарного лікування) термін прийому АБ має складати 7 діб. Тяжкий перебіг НП, лікування в стаціонарі, відсутність мікробіологічних даних є критеріями збільшення тривалості АБТ до 10

діб. У разі інфікування легіонелами/синьогнійною паличкою, за ускладненого перебігу НП (розвитку емпієми, абсцесу) АБ необхідно вводити 14-21 добу; виділення атипичних збудників і грамнегативних ентеробактерій збільшує тривалість АБТ до 14 діб.

Завдяки використанню принципів раціональної АБТ можна підвищити клінічну ефективність прийому АБ. Основними постулатами є вибір адекватного способу введення препарату, правильний підбір дозування, оптимальна тривалість терапії, контроль ефективності АБТ, урахування специфіки регіональної чутливості до АБ. Необхідно призначати препарат залежно від чутливості збудників; перевагу слід надавати найефективнішому та найменш токсичному препарату. Обраний АБ, призначена доза та режим його введення мають створювати терапевтичну концентрацію антимікробного засобу у вогнищі запалення, яка є необхідною для знищення збудників захворювання.

Багато уваги спікер приділив такому гострому питанню АБТ, як вибір генеричного чи оригінального АБ. Наразі питання фармакоекономіки турбують не лише лікарів, а й пацієнтів, які найчастіше надають перевагу фінансово доступним препаратам. Обрати гідний АБ-генерик можна за допомогою відомої Помаранчевої книги (Orange Book), що публікується під егідою Управління з контролю за якістю продуктів харчування та лікарських засобів США (FDA). У зазначеній книзі наведено класифікацію генериків, згідно з якою генерики коду А вважаються терапевтично еквівалентними референтному препарату та можуть слугувати автоматичною заміною оригінальному лікарському засобу. Якщо дані біоеквівалентності генерика не виключають потенційних сумнівів у його терапевтичній еквівалентності, його не можна застосовувати як автоматичну заміну оригінального лікарського засобу чи генерика коду А; такі генерики належать до коду В.

Доповідач навів декілька прикладів генериків коду А, що занесені до Помаранчевої книги та є на вітчизняному фармацевтичному ринку. Це АБ, які презентує компанія Sandoz: Амоксиклав, Цефма й Азитро Сандоз (входять до генериків групи А в Orange Book). Амоксиклав у відповідній лікарській формі та дозуванні, що містить амоксицилін/клавуланат, визнаний терапевтично еквівалентним оригінальному лікарському засобу та, згідно з Orange Book, може використовуватися як автоматична заміна АБ-оригіналу. Крім цього, Амоксиклав (виробництва компанії Sandoz) у дозуванні 500/125 і 875/125 мг є референтним стандартом для інших генеричних засобів, що містять амоксицилін/клавуланат на території США.

Цефма (цефподоксим проксетил) й Азитро Сандоз (азитроміцин) також належать до генериків групи А, адже підтвердили свою терапевтичну еквівалентність оригінальним препаратам і можуть слугувати автоматичною заміною оригінальним АБ. Цефподоксим проксетил (200 мг) визнано референтним стандартом для інших генеричних лікарських засобів, що містять зазначену діючу речовину, на території США. Усі зазначені препарати (Амоксиклав, Цефма й Азитро Сандоз) проходять повний цикл виробництва в Європі за стандартами GMP.

Отже, лікування НП базується на призначенні емпіричної АБТ. Вибір оптимального АБ є запорукою швидкого одужання; АБТ-генерики, які презентує компанія Sandoz (Амоксиклав, Цефма, Азитро Сандоз), належать до генериків коду А та можуть застосовуватися в лікуванні НП як автоматична заміна АБ-оригіналів.

Підготувала Тетяна Можина



ГЕНЕРИКИ КОДУ А^{1,2}
Європейської компанії SANDOZ

ГЕНЕРИКИ КОДУ А (FDA)
Orange Book, FDA (Помаранчева книга, Управління з контролю продуктів харчування і лікарських засобів США)

Вважаються терапевтично еквівалентними референтному препарату* і можуть служити автоматичною заміною оригінальному лікарському засобу!

SANDOZ – світовий лідер з виробництва генеричних антибіотиків!³

ГЕНЕРИКИ КОДУ В (FDA)
Orange Book, FDA (Помаранчева книга, Управління з контролю продуктів харчування і лікарських засобів США)

Дані біоеквівалентності не виключають потенційних сумнівів в терапевтичній еквівалентності. Генерики коду В не можуть бути автоматичною заміною оригінальному лікарському засобу або іншому генерику з кодом А!

*Фармацевтичний препарат – це препарат нормального (стандарт), який використовується при певній хворобі, ефективності та безпеки генеричних лікарських засобів.

¹Джерело: FDA, Інформація про лікарські засоби (FDA's Orange Book).
²Належність до коду А означає, що генеричний препарат еквівалентний оригінальному препарату за всіма параметрами, крім назви. Це означає, що генеричний препарат можна використовувати як заміну оригінальному препарату без необхідності додаткових досліджень. Це означає, що генеричний препарат можна використовувати як заміну оригінальному препарату без необхідності додаткових досліджень. Це означає, що генеричний препарат можна використовувати як заміну оригінальному препарату без необхідності додаткових досліджень.

³Джерело: Sandoz, Інформація про лікарські засоби (Sandoz's Orange Book).
⁴Список лікарських засобів, які є генериками коду А, можна знайти на веб-сайті Sandoz: <https://www.sandoz.com/orange-book>.

Амоксиклав® 2X 875 мг/125 мг
Амоксиклав® 2X 500 мг/125 мг
Оспамокс® 500 мг
Цефма
Азитро САНДОЗ® 500 мг
Азитро САНДОЗ® 500 мг

SANDOZ A Novartis Division