

Некоторые аспекты антибактериальной терапии инфекций дыхательных путей

На одной из научных сессий XVII Российского национального конгресса «Человек и Лекарство», состоявшейся 15 апреля при поддержке фармацевтической компании Teva и участии ведущих специалистов России, были рассмотрены различные аспекты антибактериальной терапии (АБТ) инфекций дыхательных путей. Краткий обзор двух докладов, прозвучавших на этом мероприятии, мы представляем вниманию читателей.



О сложностях и ошибках в проведении АБТ внебольничной пневмонии (ВП) у взрослых пациентов рассказал начальник кафедры пульмонологии Государственного института усовершенствования врачей МО РФ, доктор медицинских наук, профессор Александр Игоревич Синовальников.

В настоящее время смертность от пневмонии и ее осложнений превышает таковую от СПИДа, туберкулеза, менингита и эндокардита вместе взятых (Armstrong et al., 1999). Не вызывает сомнений тот факт, что исходы пневмонии в значительной степени зависят от эффективности назначенной АБТ. Также важными факторами, определяющими прогноз при этом заболевании, являются вирулентность возбудителя и способность иммунной системы макроорганизма противостоять инфекции.

В зависимости от выраженности ответа на АБТ можно выделить три варианта течения ВП. К счастью, большинство случаев составляет ВП с адекватным ответом на лечение (назначенное своевременно и проводимое адекватными средствами). Однако в повседневной клинической практике встречаются случаи ВП с недостаточным ответом на АБТ или его отсутствием (приблизительно 10% среди госпитализированных с ВП лиц), при этом может наблюдаться персистирующий или прогрессирующий характер заболевания. Третий вариант течения заболевания — затяжная (медленно разрешающаяся) ВП, характеризующаяся длительным периодом нормализации рентгенологической картины.

Для адекватной оценки эффективности АБТ необходимо знать средние сроки разрешения основных симптомов ВП и в первую очередь нормализации температуры тела. По данным J.P. Matlay et al. (1998), они составляют: для лихорадки — 3 дня (2-4), миалгии — 5 (4-6), одышки — 6 (5-14), кашля и слабости — 14 (7-21), всех симптомов — 21 (21-28). О неэффективности АБТ при ВП мы говорим в том случае, если через 72 ч после начала лечения отсутствует улучшение состояния пациента (прежде всего нормализация температуры тела или, по крайней мере, уменьшение лихорадки) и, безусловно, в тех случаях, когда отмечается прогрессирование заболевания в первые 72 ч или по их истечении.

Следует помнить, что недостаточный ответ на АБТ или его отсутствие могут быть вызваны не только ошибками в лечении. Среди причин неэффективности адекватно подобранной АБТ при ВП наибольшее значение имеют следующие: исходно тяжелое заболевание, лекарственная устойчивость возбудителя, осложнения ВП (плеврит, эмпиема плевры, эндокардит и др.), нозокомиальная суперинфекция, ошибочный диагноз (ТЭЛА, эндокардит трикуспидального клапана, инфаркт миокарда, аспирация, респираторный дистресс-синдром, васкулит и др.), обострение/декомпенсация сопутствующих заболеваний (F. Arancibia et al., 2000; L.A. Mandell et al., 2007).

По данным Н. Kothe et al. (2008), неэффективная АБТ является одним из важнейших предикторов летального исхода при ВП (относительный риск 2,24) наряду с такими факторами, как пребывание в доме престарелых (ОР 8,0), цереброваскулярные заболевания (ОР 5,91), возраст >65 лет (ОР 5,05), застойная сердечная недостаточность (ОР 4,91), тяжесть течения заболевания (по шкале CURB) (ОР 2,6) и сахарный диабет (ОР 2,55). Практически все они могут быть

отнесены к немодифицируемым факторам риска, чего нельзя сказать об АБТ, эффективность которой в значительной степени зависит от врача, и от пациента.

Часто недостаточный эффект или его отсутствие наблюдается при нерациональном лечении — неправильный выбор антибиотика (природная или приобретенная устойчивость потенциальных возбудителей), неадекватный режим дозирования, задержка начала АБТ. Врачам хорошо известны последствия неадекватной АБТ, такие как увеличение риска смерти, длительности госпитализации и стоимости лечения, однако нельзя не учитывать и потенциальные последствия — рост антибиотикорезистентности возбудителей и, соответственно, риска терапевтической неудачи при применении в будущем ранее эффективных препаратов.

Наиболее частой ошибкой при проведении АБТ ВП является неправильный выбор препарата, в частности врачи не всегда учитывают спектр активности антибиотика и данные о приобретенной резистентности к нему наиболее распространенных респираторных патогенов. Напомним, что низкой активностью в отношении потенциальных возбудителей ВП обладают: ципрофлоксацин (против *S. pneumoniae* и *M. pneumoniae*; широкое применение этого антибиотика вызывает рост резистентности респираторных патогенов к фторхинолонам нового поколения), цефазолин и другие цефалоспорины первого поколения (против *S. pneumoniae* и *H. influenzae*), гентамицин (против *S. pneumoniae* и внутриклеточных возбудителей), доксициклин (высокий уровень приобретенной резистентности *S. pneumoniae*), ко-тримоксазол (высокий уровень резистентности *S. pneumoniae* и *H. influenzae*). Нерациональным выбором при ВП также является ампициллин рег ос из-за его низкой биодоступности.

Следует признать, что в 50-70% случаев ВП у госпитализированных пациентов не удается установить этиологию. Однако даже эмпирический выбор антибиотика с учетом наиболее распространенных возбудителей (*S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. pneumoniae* и *C. pneumoniae*) и региональных (в идеале локальных) данных об их чувствительности к антибиотикам в большинстве случаев обеспечивает высокую эффективность АБТ.

Высокой активностью в отношении указанных патогенов обладают представители трех классов антибиотиков, которые и являются препаратами выбора в лечении ВП — современные макролиды, β-лактамы и респираторные фторхинолоны.

Согласно рекомендациям Российского респираторного общества (РРО) и Межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ) 2010 г. в амбулаторных условиях у пациентов, которые не принимали антибиотики в течение последних 3 месяцев, при отсутствии у них сопутствующих хронических заболеваний наиболее целесообразно назначать макролид или β-лактама (амоксциллин) перорально. У пациентов с сопутствующими хроническими заболеваниями или приеме антибиотиков в последние 3 месяца рекомендуется назначение амоксицилина/клавуланата ± макролид (азитромицин, кларитромицин). Альтернативой может быть применение респираторных фторхинолонов (моксифлоксацин, левофлоксацин, гемифлоксацин).

Но какому из этих антибиотиков все-таки следует отдавать предпочтение при лечении нетяжелой ВП? Имеющаяся сегодня доказательная база свидетельствует о том, что все три класса препаратов, рекомендуемые для лечения ВП в амбулаторных условиях, характеризуются сопоставимой эффективностью и безопасностью (L.M. Vjerje et al.,

2004; N. Maimon et al., 2008). С учетом этого важными критериями выбора становятся удобство применения препарата, приверженность пациента к лечению и стоимость терапии. С этой точки зрения оптимальным выбором может быть азитромицин (Сумамед), который необходимо принимать только раз в сутки. При этом короткий (3-5-дневный) курс применения азитромицина при ВП не уступает по эффективности 7-10-дневному курсу лечения амоксициллином/клавуланатом, кларитромицином и другими антибиотиками (Hoepelman et al., 1998; O'Doherty et al., 1998).

Госпитализированным пациентам с ВП следует назначать комбинацию β-лактама и макролида (преимущественно внутривенно, при стабильном состоянии пациента возможен пероральный прием) или респираторные фторхинолоны; при госпитализации в отделение реанимации и интенсивной терапии — β-лактама + макролида (в/в) или респираторный фторхинолон (моксифлоксацин, левофлоксацин) + цефалоспорины третьего поколения (цефтриаксон, цефотаксим).

Таким образом, у всех категорий госпитализированных больных с ВП терапией первой линии является комбинация β-лактама и макролида. Преимущества комбинированной терапии перед монотерапией β-лактамом у этой категории пациентов доказана в ряде ретроспективных и проспективных исследований. Но какой макролид в этих условиях более предпочтителен? В исследовании F. Sanchez et al. (2003) провели сравнение эффективности двух комбинаций антибиотиков при лечении ВП в стационаре — цефтриаксон + азитромицин и цефтриаксон + кларитромицин. Были показаны достоверно меньшая продолжительность госпитализации (7,4 vs 9,4 дня; $p < 0,01$) и достоверно более низкая летальность в группе азитромицина (3,6 vs 7,2%; $p < 0,05$).

Еще раз хочу подчеркнуть, что исход тяжелой ВП напрямую зависит от правильного выбора АБТ. В многочисленных исследованиях показано, что конкордантная (соответствующая современным рекомендациям) АБТ ассоциируется с более низкими показателями летальности, чем дискордантная (Bodi et al., 2005; Menendez et al., 2005; Dean et al., 2006 и др.). Показано, что количество пациентов, которых необходимо пролечить в соответствии с современными рекомендациями для того, чтобы сохранить одну жизнь (number needed to treat, NNT), составляет лишь 20. Так, каждый врач может самостоятельно подсчитать, сколько жизней он может спасти, следуя современным рекомендациям по лечению ВП.



О выборе антибактериального препарата для лечения острого бактериального синусита у пациентов с хроническим obstructивным заболеванием легких (ХОЗЛ) рассказал доктор медицинских наук, доцент кафедры болезни уха, горла и носа Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова Андрей Юрьевич Овчинников.

— Согласно современным рекомендациям основным методом лечения острого бактериального синусита является АБТ, а не пункция носовой пазухи, к которой врачи РФ прибегают в большинстве случаев гайморита уже в первые дни заболевания. Инвазивный метод лечения сопряжен с целым рядом неудобств для пациента и достаточно высоким риском осложнений и при этом уступает по эффективности АБТ. Даже если

пункция синуса показана, она должна обязательно сопровождаться системным применением антибиотиков.

АБТ при бактериальных синуситах снижает риск клинической неудачи на 70%, предотвращает хронизацию процесса, развитие внутричерепных осложнений, сокращает длительность заболевания и обеспечивает эрадикацию возбудителя. Следует подчеркнуть, что в большинстве случаев синусита необходимо назначать системные антибиотики, местное применение возможно только при легком течении заболевания.

Показано, что инфекционно-воспалительные заболевания носа и околоносовых пазух у пациентов с ХОЗЛ встречаются чаще, чем в общей популяции. По нашим данным, симптомы риносинусита (затрудненное носовое дыхание, отделяемое в полости носа, стекание слизи по задней стенке глотки) выявляются у 60% больных ХОЗЛ. Около 15% пациентов отмечают усиление типичных для риносинусита симптомов в период обострения ХОЗЛ.

Перечни наиболее распространенных возбудителей инфекционного обострения ХОЗЛ и бактериального синусита очень похожи (пневмококк, гемофильная палочка, моракселла, атипичные возбудители и др.). Ключевым отличием является то, что на первое место по частоте при обострении ХОЗЛ выходит гемофильная палочка, а при синусите — пневмококк. Таким образом, антибиотик, применяемый при бактериальном синусите у пациента с инфекционным обострением ХОЗЛ, должен быть активен в отношении указанных микроорганизмов, прежде всего пневмококка и гемофильной палочки.

Спектр активности Сумамеда является оптимальным для лечения большинства инфекционных заболеваний верхних и нижних дыхательных путей, в том числе синусита и инфекционных обострений ХОЗЛ. В отличие от β-лактамов он действует на атипичные микроорганизмы и при этом характеризуется наиболее высокой среди макролидов активностью в отношении гемофильной палочки.

В проведенном нами исследовании при приеме Сумамеда в дозе 500 мг у рассматриваемой категории пациентов хороший ответ на терапию (купирование или уменьшение выраженности симптомов синусита и обострения ХОЗЛ) был отмечен в 87,4% случаев, удовлетворительный — в 10,2%. Недостаточная эффективность лечения отмечалась только у 2,4% пациентов. Кроме того, наблюдение больных в динамике показало сокращение частоты обострений ХОЗЛ и рецидивов синусита.

Нельзя не отметить и более удобный, чем у других антибиотиков, режим приема Сумамеда — всего 1 раз в сутки в течение 3 дней, что существенно повышает приверженность пациентов к лечению.

В завершение хотелось бы еще раз выделить основные преимущества Сумамеда в лечении инфекций дыхательных путей:

- оптимальный спектр противомикробной активности, что делает его препаратом первого выбора для эмпирической АБТ;
- быстрое появление клинического эффекта;
- высокая клиническая и микробиологическая эффективность при большинстве инфекционных заболеваний верхних и нижних дыхательных путей;
- наличие иммуномодулирующих и других неантибактериальных свойств;
- благоприятный профиль безопасности;
- возможность проведения коротких курсов антибиотикотерапии (3 дня) и однократный прием препарата в сутки, что обеспечивает высокую приверженность пациентов к лечению.

Подготовила Наталья Мищенко

