

Место аминопенициллинов в схемах лечения больных с инфекционным обострением ХОЗЛ

Для лечения внебольничных инфекций дыхательных путей в настоящее время используется преимущественно три класса антибактериальных препаратов – β-лактамы (аминопенициллины и цефалоспорины), макролиды и респираторные фторхинолоны. О том, какими преимуществами обладают аминопенициллины в лечении инфекционных обострений хронического обструктивного заболевания легких (ХОЗЛ) и на какие препараты этой группы следует обратить внимание в первую очередь, рассказал доцент кафедры фтизиатрии и пульмонологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, кандидат медицинских наук Сергей Сергеевич Симонов, доклад которого прозвучал на научно-практической конференции «ХОЗЛ – пути оптимизации профилактики, диагностики, лечения и реабилитации», состоявшейся 18 марта в Киеве.

– Наиболее частыми бактериальными возбудителями инфекционных обострений хронического бронхита и ХОЗЛ являются гемофильная палочка и пневмококк. В последние годы все больше внимания уделяется и третьему по частоте возбудителю внебольничных инфекций нижних дыхательных путей – моракселле, которую еще несколько лет назад считали комменсалом орофарингеальной зоны. Причиной инфекционных обострений у больных с тяжелым течением ХОЗЛ нередко выступает синегнойная палочка. Внутриклеточные микроорганизмы (хламидии, микоплазмы) нельзя назвать очень частыми возбудителями инфекционных обострений хронического бронхита и ХОЗЛ, хотя о возможности развития атипичной инфекции врач должен помнить всегда, особенно при обращении пациентов с ХОЗЛ на ранних стадиях. Наконец, у значительного количества больных ХОЗЛ инфекционные обострения вызваны вирусами.

Антибактериальная терапия при обострении ХОЗЛ показана в тех случаях, когда подтверждена его инфекционная

природа, то есть имеется как минимум два из трех критериев Anthonisen: усиление гнойного характера мокроты (обязательный критерий), а также увеличение объема мокроты и усиление одышки.

У пациентов моложе 65 лет, без сопутствующих заболеваний, с объемом форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁) более 50% от должного в межприступный период, с частотой обострений ХОЗЛ менее 4 раз в год основными возбудителями инфекционных обострений являются *H. influenzae*, *S. pneumoniae* и *M. catarrhalis*, несколько реже их причиной выступают атипичные микроорганизмы. С учетом наиболее распространенных патогенов препаратами первого выбора являются аминопенициллины (амоксциллин) или макролиды. При неэффективности указанных антибиотиков или наличии аллергии к ним назначают респираторные фторхинолоны.

Именно аминопенициллины (амоксциллин), а не природный пенициллин являются препаратами первого выбора при инфекционном обострении ХОЗЛ у указанной категории пациентов. При

сопоставимой активности в отношении большинства грамположительных микроорганизмов (стафилококки, стрептококки и др.), грамотрицательных кокков, анаэробов и спирохет аминопенициллины обладают целым рядом преимуществ по сравнению с природным пенициллином:

– более высокая устойчивость в кислой среде желудка и, соответственно, возможность перорального применения;

– более широкий спектр антимикробного действия, включающий ряд грамотрицательных возбудителей, в первую очередь гемофильную палочку, что особенно важно в случае инфекционного обострения ХОЗЛ.

Уровень приобретенной резистентности респираторных возбудителей к аминопенициллинам несколько ниже, чем к природному пенициллину.

В амбулаторных условиях используют преимущественно пероральные антибиотики, что более удобно для пациентов, более выгодно по стоимости и сопровождается меньшей частотой нежелательных реакций. Поэтому из аминопенициллинов предпочтение следует отдавать амоксициллину, который отличается от ампициллина, все еще широко используемого в нашей стране, значительно лучшими фармакокинетическими характеристиками и в первую очередь высокой биодоступностью при приеме внутрь (70-93% vs 40%).

В свою очередь, максимальной биодоступностью из препаратов амоксициллина для перорального применения обладает препарат Флемоксин Солютаб®. Уникальная лекарственная форма Солютаб обеспечивает отличные фармакокинетические показатели и удобство применения препарата – таблетки Флемоксин Солютаб® можно не только проглатывать, запивая водой, но и растворять для получения суспензии для перорального приема. Это позволяет назначать препарат пациентам с затрудненным глотанием. Низкая остаточная концентрация амоксициллина в кишечнике (не более 7%) объясняет невысокую частоту нежелательных реакций со стороны желудочно-кишечного тракта при приеме препарата Флемоксин Солютаб®. Препарат представлен в нескольких дозировках (125, 250, 500 и 1000 мг), что облегчает его дозирование и обеспечивает возможность двукратного приема.

У пациентов с ХОЗЛ старше 65 лет, с ОФВ₁ 30-50% от должного, 4 и более обострениями в год, наличием сопутствующих хронических заболеваний (недостаточность кровообращения, сахарный диабет, хроническая болезнь почек и др.), длительным анамнезом болезни, продолжительным приемом кортикостероидов этиологическим фактором обострений, помимо возбудителей, перечисленных для первой категории больных, могут быть также грамотрицательные микроорганизмы (энтеробактерии). У пациентов из второй группы в связи с более частыми обострениями ХОЗЛ и соответственно более частым приемом



С.С. Симонов

антибактериальных препаратов выше риск развития инфекции, вызванной антибиотикорезистентной микрофлорой. Поэтому больным этой группы назначают защищенные аминопенициллины (амоксциллин/клавуланат) или респираторные фторхинолоны.

Известно, что значительная часть штаммов *H. influenzae* и *M. catarrhalis* вырабатывает β-лактамазы, в связи с чем отмечается достаточно высокий уровень резистентности этих микроорганизмов к пенициллину, защищенному аминопенициллином и цефалоспорином. В то же время, как показало исследование ПеГАС, практически 100% штаммов этих возбудителей чувствительны к амоксициллину, защищенному клавулановой кислотой (ингибитор β-лактамаз, обладающий также незначительно выраженной самостоятельной антибактериальной активностью).

Спор о том, каким из указанных антибиотиков – амоксициллину/клавуланату или респираторным фторхинолонам – отдавать предпочтение, является бессмысленным. Так как пациенты этой категории переносят 4 и более обострений в год, а применение антибактериальных препаратов той же группы при последующем обострении не является целесообразным в связи с риском неэффективности терапии вследствие формирования резистентных штаммов, оптимальной стратегией является пациент-специфичная ротация антибиотиков. Это значит, что при одном обострении мы назначаем защищенный аминопенициллин, например Флемоклав Солютаб, при втором – респираторный фторхинолон.

Пациентов с обострением ХОЗЛ третьей группы (возраст >65 лет, ОФВ₁ менее 30% от должного, 4 и более обострений в год, постоянный прием кортикостероидов) рекомендуется лечить в стационаре. У этой категории больных могут быть те же возбудители обострений, что и у пациентов второй группы (*H. influenzae*, *S. pneumoniae*, *M. catarrhalis*, энтеробактерии), но, кроме этого, достаточно высоким является риск развития синегнойной инфекции. Поэтому оптимальным выбором для антибиотикотерапии обострений ХОЗЛ у данной категории больных являются фторхинолоны с антисинегнойной активностью (ципрофлоксацин, левофлоксацин в дозе 750 мг в сутки) или β-лактамы с антисинегнойной активностью в комбинации с аминогликозидами. Эмпирическая терапия у этих пациентов зачастую оказывается неэффективной, коррекцию схемы лечения проводят с учетом результатов антибиотикограммы.

Подготовила Наталья Мищенко



ФЛЕМОКЛАВ СОЛЮТАБ®

амоксициллин / клавулановая кислота, 125/31,25 мг; 250/62,5 мг; 500/125 мг; 875/125 мг



- Защищенный аминопенициллин в инновационной лекарственной форме
- Лекарственная форма Солютаб обеспечивает стабильно высокую биодоступность амоксициллина и минимальную вариабельность всасывания клавулановой кислоты¹
- Достоверно снижает частоту нежелательных реакций со стороны ЖКТ, в том числе антибиотик-ассоциированной диареи²



1. Sourgeni H, et al. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2001; 39(2): 75-82.
2. Карпов О.И. *Клиническая фармакология и терапия*, 2006; 15(4): 1-4.
Гучев И.А., Колосов Р.С. *Пульмонология* 2008; 2: 73-80.