

ПУЛЬМОШКОЛА

В.А. КАЗАНЦЕВ, д.м.н., профессор, кафедра терапии усовершенствования врачей, Военно-медицинская академия, Санкт-Петербург

РАЦИОНАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ БОЛЬНЫХ С ИНФЕКЦИЯМИ НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

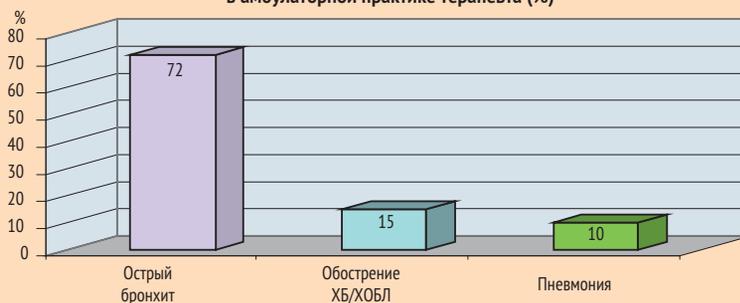
Инфекционно-воспалительные заболевания дыхательных путей занимают первое место в структуре инфекционной патологии. Пневмония является наиболее частой инфекционной причиной смерти в мире. Поэтому проблема рациональной антибактериальной терапии инфекций дыхательных путей по-прежнему актуальна. Наличие большого арсенала антибактериальных препаратов, с одной стороны, расширяет возможности лечения различных инфекций, а с другой — требует от врача осведомленности о многочисленных антибиотиках и их свойствах (спектр действия, фармакокинетика, побочные эффекты и т. д.).

Ключевые слова: инфекции нижних дыхательных путей, антибактериальная терапия, технология «Солютаб»

Подавляющее большинство пациентов с респираторными инфекциями нижних дыхательных путей в амбулаторной практике – это пациенты с острым бронхитом – ОБ (72%), 15% приходится на обострение хронического бронхита/хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), пациенты с пневмонией составляют около 10%.

ИНФЕКЦИИ НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

Частота встречаемости инфекций нижних дыхательных путей в амбулаторной практике терапевта (%)¹



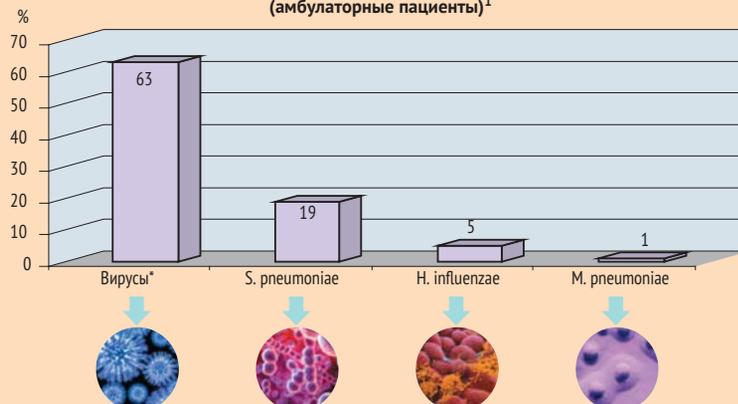
¹ Raheirson et al. // Eur. Respir. J. 2002. №19. P. 314–9

² Macfarlane et al. // Thorax. 2001. №56. P. 109–114

В случае бактериальной этиологии основными возбудителями являются *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*. В отличие от острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ) симптомы (кашель) при ОБ сохраняются более 5 дней. У 50% пациентов с ОБ отмечается гнойная мокрота. Кашель после ОБ сохраняется обычно в течение 10–20 дней, но иногда может длиться 4 нед. и более.

ОСТРЫЙ БРОНХИТ

Микроорганизмы, выявляемые при остром бронхите (амбулаторные пациенты)¹



* Вирус гриппа, риновирус, коронавирус, РС-вирус

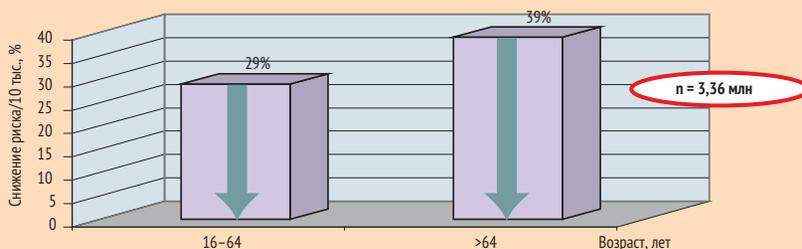
¹ Creer D.D. et al. // Thorax. 2006. №61. P. 75–79

Показания для назначения антимикробной терапии при ОБ:

- длительность лихорадки (более 5 дней);
- тахикардия (более 100 уд/мин);
- одышка (более 24 уд/мин);
- гнойная мокрота;
- локальные влажные хрипы;
- пожилой и старческий возраст.

Ретроспективное когортное исследование Petersen и соавт. показало, что применение антибиотиков при ОБ снижает риск развития пневмонии у пациентов 16–64 лет на 29%, у пациентов старше 64 лет – на 39%. По данным исследования ПЕГАС, у *S. pneumoniae* отсутствует резистентность к амоксициллину и амоксициллину/клавуланату. Такой же уровень резистентности отмечается и к респираторным фторхинолонам. Указанные лекарственные средства являются препаратами выбора для лечения ОБ.

ОСТРЫЙ БРОНХИТ

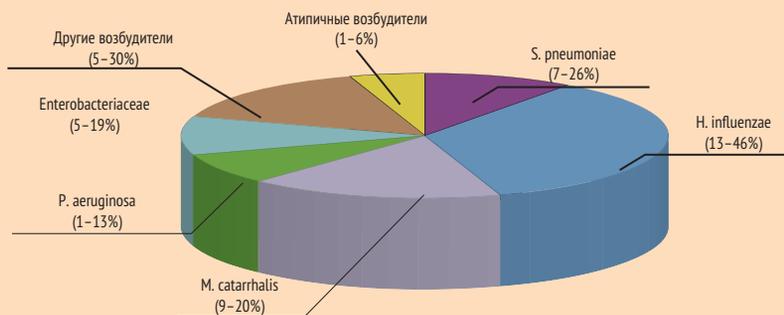


Применение антибиотиков при острой респираторной инфекции снижает риск развития пневмонии у пациентов 16–64 лет на 29%, у пациентов старше 64 лет – на 39%¹

¹ Petersen et al. // Br. Med. J. 2007. №335. P. 982–984

Следующая серьезная проблема – это ХОБЛ, которая встречается в мире у 5–11%. Неблагоприятный прогноз при ХОБЛ ассоциирован с обострениями, которые требуют по возможности предупреждения и лечения на самой ранней стадии. Основная причина обострений ХОБЛ – инфекционная, которая вызывает 80% случаев обострений (30–40% – вирусы, 40–50% – бактерии, атипичные бактерии – 5–10%). Основная роль при ХОБЛ принадлежит *H. influenzae*, доля *S. pneumoniae* существенно меньше, чем при ОБ. При наличии у больных ХОБЛ бронхоэктазов (II, III и IV стадия) можно с большой долей вероятности подозревать наличие *Pseudomonas aeruginosa* и применять в этом случае ципрофлоксацин.

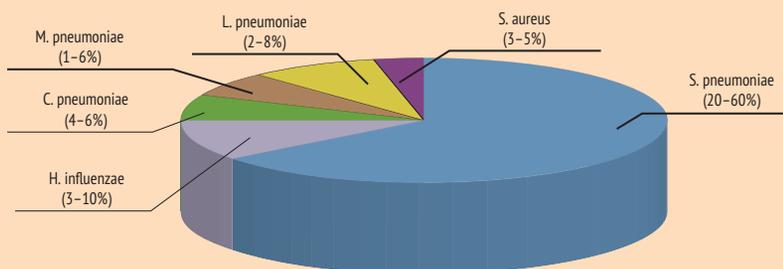
ОСНОВНЫЕ БАКТЕРИАЛЬНЫЕ АГЕНТЫ ПРИ ОБОСТРЕНИИ ХОБЛ



ИНФЕКЦИОННОЕ ОБОСТРЕНИЕ ХОБЛ: ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ДИАГНОСТИКЕ, ЛЕЧЕНИЮ И ПРОФИЛАКТИКЕ, 2005

Не менее актуальна заболеваемость пневмониями. Частота пневмококковых заболеваний резко возрастает после 50 лет – самая высокая заболеваемость и смертность наблюдаются у детей до 2 лет и взрослых старше 50 лет. Смертность от пневмоний занимает 1-е место среди летальности от инфекционных причин, 5-е место – среди всех причин летальности. Более того, смертность среди пациентов с хроническими заболеваниями достигает 15–30%. Академик А.Г. Чучалин указывает на то, что «процент врачебных ошибок при пневмонии в России очень высок и составляет более 30%». Основными бактериальными возбудителями ВП являются *S. pneumoniae*, *H. influenzae*.

ЭТИОЛОГИЯ ВП У ВЗРОСЛЫХ



TM File, Jr. Respiratory tract infections. London, UK. 2007

В соответствии с Национальными рекомендациями по ведению внебольничной пневмонии (ВП) у взрослых, у сравнительно молодых больных, которые не получали в предшествующие 3 мес. антибактериальных препаратов АБП и не имели сопутствующей патологии, можно применять амоксициллин или макролиды. Если больной получал антимикробную терапию, имеет сопутствующую патологию, но его можно лечить амбулаторно, допустимо использовать амоксициллин/клавуланат ± макролид или респираторные фторхинолоны. Если такой пациент госпитализирован в отделение общего профиля, то он должен получать внутривенно амоксициллин/клавуланат ± макролид или респираторные фторхинолоны внутривенно с переходом на прием per os.

АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ВП У АМБУЛАТОРНЫХ ПАЦИЕНТОВ

Группа	Наиболее частые возбудители	Препараты выбора
1. Нетяжелая ВП у пациентов без сопутствующих заболеваний, не принимавших за последние 3 мес. АМП ≥2 дней	<i>S. pneumoniae</i> <i>M. pneumoniae</i> <i>C. pneumoniae</i>	Амоксициллин внутрь или макролиды внутрь ¹
2. Нетяжелая ВП у пациентов с сопутствующими заболеваниями и/или принимавшими за последние 3 мес. АМП ≥2 дней	<i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> <i>C. pneumoniae</i> <i>S. aureus</i> Семейство Enterobacteriaceae	Амоксициллин/клавуланат, амоксициллин/сульбактам внутрь ± макролид внутрь или респираторный фторхинолон (левофлоксацин, моксифлоксацин, гемифлоксацин) внутрь

Антибактериальную терапию следует начинать, не дожидаясь результатов микробиологического исследования, т. е. эмпирически. При неосложненной пневмонии предпочтительно лечение антибиотиками (лучше – одним препаратом) не более 5–7 дней при условиях быстрой нормализации общего состояния и отсутствия отрицательной динамики при рентгенографии. Субфебрилитет, ускорение СОЭ, а также сохраняющиеся рентгенологические изменения в виде усиления легочного рисунка и другие не являются показанием к продолжению антибиотикотерапии.

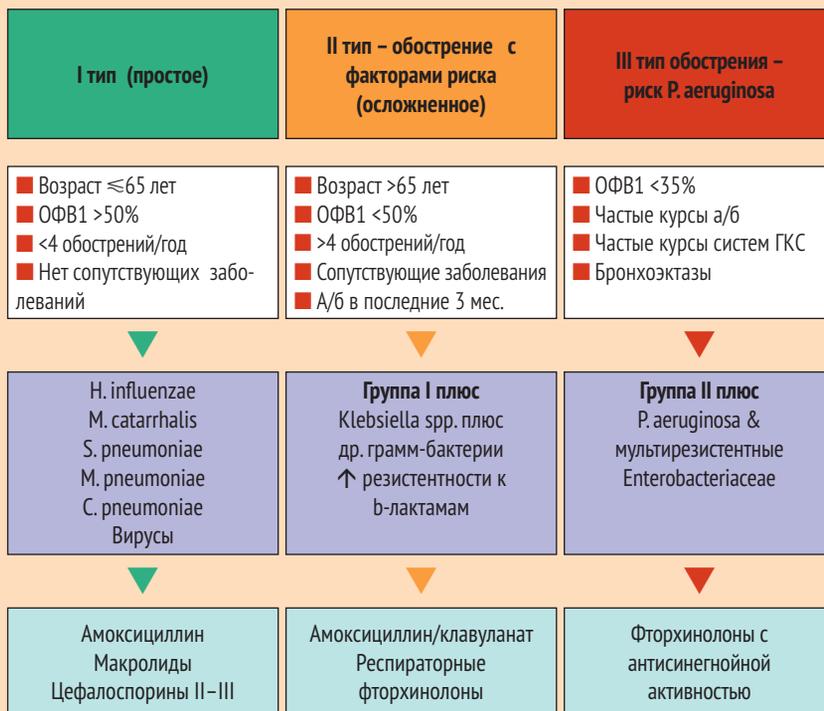
АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ

Группа	Наиболее частые возбудители	Рекомендованные режимы терапии
Пневмония нетяжелого течения	<i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> <i>S. aureus</i> Семейство Enterobacteriaceae	Бензилпенициллин в/в, в/м ± макролид внутрь Ампициллин в/в, в/м ± макролид внутрь Амоксициллин/клавуланат в/в ± макролид внутрь Амоксициллин/сульбактам в/в, в/м ± макролид Цефотаксим в/в, в/м ± макролид внутрь Цефтриаксон в/в, в/м ± макролид внутрь Эртапенем в/в, в/м ± макролид внутрь или респираторный фторхинолон (левофлоксацин, моксифлоксацин) в/в
Пневмония тяжелого течения ¹	<i>S. pneumoniae</i> <i>Legionella</i> spp. <i>S. aureus</i> Семейство Enterobacteriaceae	Амоксициллин/клавуланат в/в + макролид в/в Цефотаксим в/в + макролид в/в Цефтриаксон в/в + макролид в/в Эртапенем в/в + макролид в/в или респираторный фторхинолон (левофлоксацин, моксифлоксацин) в/в + цефотаксим, цефтриаксон в/в

При обострениях ХОБЛ АБТ играет большую роль. При применении АБТ летальность при обострениях снижается на 77%, существенно уменьшается гнойность мокроты. Нужно помнить, что при 2-м и 3-м типах обострения больного следует госпитализировать, назначить оксигенотерапию, респираторную поддержку, усилить бронхолитическую терапию и назначить глюкокортикостероиды (внутривенно или перорально).

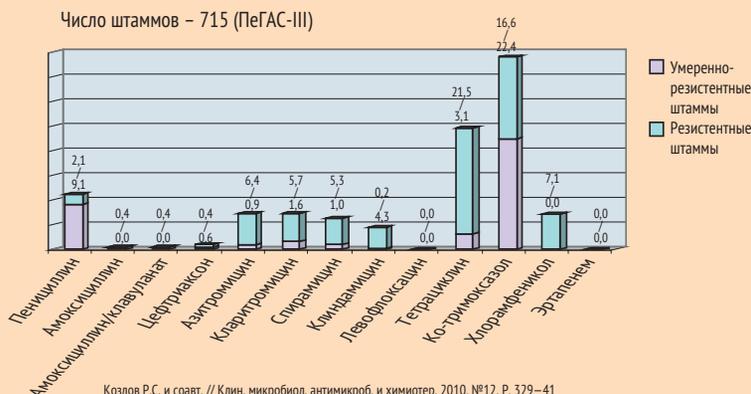
Какие же АБП следует применять при обострениях ХОБЛ? При первом (простом) типе обострений относительно молодому пациенту без сопутствующих заболеваний можно назначить амоксициллин, макролиды или цефалоспорины II–III поколения. При 2-м типе (осложненном) у пациентов более старшего возраста, леченных АБП в последние 3 мес. и имеющих сопутствующие заболевания, используют амоксициллин/клавуланат или респираторные фторхинолоны. При 3-м типе обострений (с риском *Pseudomonas aeruginosa*) в качестве дополнения можно назначить фторхинолоны с антисинегнойной активностью (ципрофлоксацин, левофлоксацин, моксифлоксацин). Продолжительность АБТ при обострении ХОБЛ такая же, как и при лечении пневмонии, – от 5 до 7 дней.

АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ОБОСТРЕНИИ ХОБЛ



Существует некоторая разница в подходах к лечению ВП легкого течения у американских и европейских регламентирующих структур. Так, в США основными препаратами при лечении амбулаторных больных являются доксицилин, макролиды и «респираторные» фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин и др.). В европейских и российских рекомендациях препаратами выбора являются аминопенициллины. Не исключается возможность применения других групп антибиотиков (например, макролидов), но только при высокой частоте атипичных возбудителей в регионе или при непереносимости пенициллинов.

ЧАСТОТА (%) УМЕРЕННО-РЕЗИСТЕНТНЫХ И РЕЗИСТЕНТНЫХ *S. PNEUMONIAE* (2007–2010)

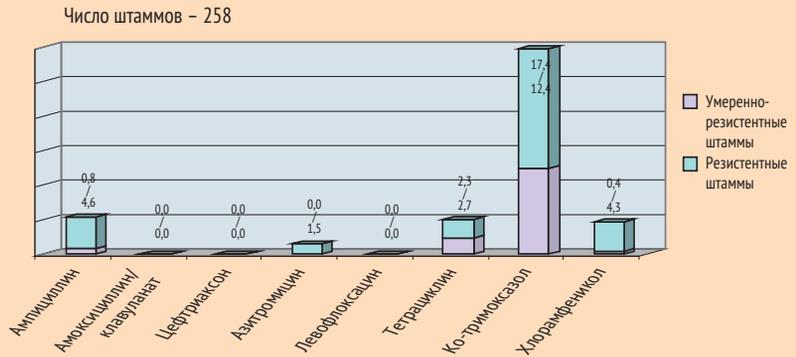


Принимая во внимание относительно низкую частоту пенициллинорезистентности пневмококков в России, последний подход представляется более рациональным. Кроме того, существует мнение о более сдержанном отношении к широкому использованию препаратов (макролиды, тетрациклины), устойчивость *S. pneumoniae* к которым развивается быстрее, чем к пеницилинам, назначаемым в адекватных дозах.

Общепризнано, что при пневмониях, клинические проявления которых более всего соответствуют заболеванию пневмококковой этиологии (быстрое начало, болевой синдром, продуктивный кашель, лейкоцитоз «со сдвигом», сегментарная или лобарная инфильтрация), оптимальными препаратами представляются аминопенициллины. При этом пациентов молодого возраста целесообразно лечить обычными аминопеницилинами (без ингибиторов бета-лактамаз), а вот лицам среднего и старшего возрастов следует назначать аминопенициллины, защищенные от действия бета-лактамаз добавлением, как правило, клавуланата. При этом следует отдавать предпочтение формам выпуска лекарств с улучшенными показателями всасываемости и минимальными побочными эффектами.

В настоящее время этим требованиям полностью соответствуют препараты, изготовленные по технологии «Солотаб» (амоксциллин и амоксициллин/клавуланат). Данная технология является практически оптимальной в плане фармакокинетики и фармакодинамики.

ЧАСТОТА (%) УМЕРЕННО-РЕЗИСТЕНТНЫХ И РЕЗИСТЕНТНЫХ H. INFLUENZAE



Kozlov R.S., et al. // Proceedings of the 8 ECCI & 4 ECVI. 2006. №116

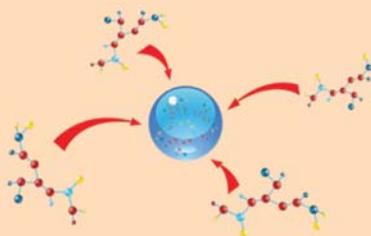
**ОТЛИЧИЕ АНТИБИОТИКОВ СОЛЮТАБ
ОТ ТРАДИЦИОННЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ОСНОВАНО НА
7 ИННОВАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЯХ**



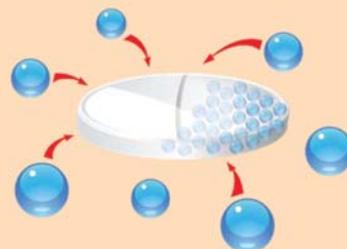


ЗАПАТЕНТОВАННАЯ ТЕХНОЛОГИЯ ГРАНУЛИРОВАНИЯ¹

Действующее вещество заключено в кислотоустойчивые гранулы



Из гранул формируется таблетка



Только под воздействием жидкости (воды, желудочного сока или ферментов) таблетка Солютаб начинает распадаться на гранулы

¹ Данные находятся в регистрационном досье компании

ПОЛНОЕ И ПРЕДСКАЗУЕМОЕ ВСАСЫВАНИЕ АНТИБИОТИКА В ТОНКОЙ КИШКЕ (В «ОКНЕ АБСОРБЦИИ»)

При приеме внутрь обычный лекарственный препарат подвергается разрушающему воздействию соляной кислоты

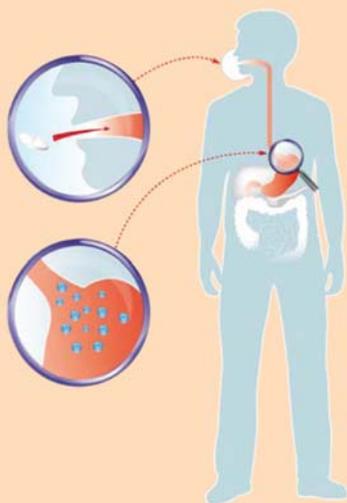
Высвобождение активного вещества в форме Солютаб из гранул начинается только в тонкой кишке при воздействии щелочного кишечного сока. Таким образом, антибиотик высвобождается только в зоне максимального всасывания



Полное и предсказуемое всасывание антибиотика приводит к тому, что в кишечнике его практически не остается. Соответственно, существенно уменьшается раздражающее действие на слизистую оболочку кишечника и не угнетается жизнедеятельность нормальной микрофлоры кишечника

¹ Данные находятся в регистрационном досье компании

ТЕХНОЛОГИЯ КОНТРОЛИРУЕМОГО ВЫСВОБОЖДЕНИЯ АКТИВНОГО ВЕЩЕСТВА¹



- После проглатывания или растворения в жидкости таблетки Солютаб начинается быстрое и равномерное высвобождение гранул
- Так как освобождение действующего вещества из гранул происходит только в тонком кишечнике, воздействие активного вещества на вкусовые рецепторы в полости рта исключается, что снижает неприятные ощущения от приема лекарства у больного

Контролируемое высвобождение обеспечивает практически полное всасывание компонентов и маскировку вкуса

Это повышает готовность пациентов лечиться

¹ Данные находятся в регистрационном досье компании

Очень важно учесть, что антибактериальная терапия (АБТ) при ВП назначается одновременно с патогенетической терапией (нормализация дренажа бронхиального дерева, коррекция нарушений микроциркуляции, восстановление биоценоза кишечника).

НОРМАЛИЗАЦИЯ ДРЕНАЖА БРОНХИАЛЬНОГО ДЕРЕВА, КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ, ВОССТАНОВЛЕНИЕ БИОЦЕНОЗА КИШЕЧНИКА

- Бронхолитики (фенотерол, ипратропий)
- Муколитики (амброксол, N-ацетилцистеин, карбоцистеин, эрдостеин)
- Противовоспалительные (фенспирид)
- Пробиотики (Линекс, Энтерол)
- Массаж грудной клетки
- Дыхательная гимнастика
- Аэрозольтерапия
- Бронхологическая санация
- Аппаратная физиотерапия (высокочастотная осцилляция, внутрилегочная перкуссия и др.)

ФИЗИОТЕРАПИЯ

