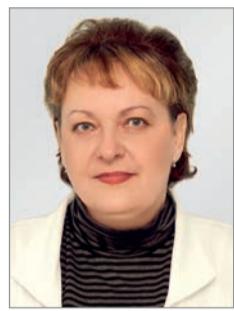


# Раціональна антибіотикотерапія: стандарти й індивідуальний підхід

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 поширеніх 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 важно переоцінити. Кількість візітів 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 хвілі підвищення температури тіла після попереднього покращення, посиленням кашлю та симптомів загальної інтоксикації (головний біль, слабкість), появи 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 підоєзи на атипових (внутрішньоклітинних) збудників – *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* – препаратами вибору виступають макроліди.

Слід зауважити, що респіраторні фторхінолони 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 цією 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 уведення 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/нерациональна 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 призначати АБ, необхідне і знання стандартів, і персоніфікований 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 залишки та кількості мокротиння, появу гнійного мокротиння, підвищення температури тіла до 37,4 °C. 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 обтяжені (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 легенями коробковий відтінок звуку, аускультивно – дихання жорстке, сухі свистячі хрипи на видиху над середніми та нижньобоковими відділами грудної клітки. Частота дихання – 26/хв. Живіт м'який, при пальпації неболючий. Периферичних набряків не виявлено. Температура тіла – 37,4 °C.

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 загострених 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 фторхінолони (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 в усьому світі як найбільший виробник генеричних АБ. У портфелі Sandoz – широка лінійка АБ, у тому числі амоксицилін / клавуланова кислота, яка випускається під торговим називом 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® Квіктаб (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 И.А., Козлов Р.С., 2008). Запорукою прихильності до лікування є зручний для пацієнта прийом медикаменту: Амоксиклав® Квіктаб 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 слізисто-гнійним мокротинням, підвищення температури тіла до 38,5 °C, 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; підвищением температури тіла до 37,7 °C. 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 обтяженні, 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. Аускультивно – в тій самій зоні на тлі ослабленого дихання дрібнопухирчасті вологі хрипи, крепітация. 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 (нетипова 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 цефпілоксиму проксетил у дозі 200 мг двічі на добу. Вибір було зроблено на користь цефпілоксиму проксетилу, тому що клінічна та бактеріологічна ефективність цього антибіотика аналогічні відповідним показникам при застосуванні ін'єкційного цефтіраксону (Bittner M.J. et al., JCOM, 1991). Крім того, ефективність цефпілоксиму перевищує таку цефіксиму щодо найчастіших збудників бактеріальних інфекцій верхніх і нижніх дихальних шляхів (Sengupta J. et al., 2004). Так, показники ерадикації збудника під дією цефпілоксиму 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 – цефпілоксиму проксетил компанії Sandoz. Цефма проходить повний цикл виробництва у Європі (Австрія) за суворими стандартами GMP. Цефпілоксиму проксетил виробництва Sandoz має доведену терапевтичну еквівалентність та є референтним стандартом для інших генеричних препаратів цефпілоксиму 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 сфері охорони здоров'я.

3y

# ГЕНЕРИКИ КОДУ А<sup>1,2</sup>

## 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!<sup>1</sup>



**SANDOZ** – світовий лідер з виробництва генеричних антибіотків!<sup>1,3</sup>



### 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<sup>1</sup>

\*Референтний препарат – препарат порівняння (еталон, стандарт), який використовується при оцінці складу, ефективності та безпеки генеричного лікарського засобу.

1. Сайт FDA: <https://www.fda.gov/media/71474/download>. 2. Мається на увазі молекули представлених лікарських засобів у відповідних дозуваннях та формах випуску та затверджені FDA згідно регуляторних норм США. Препарати зареєстровані в Україні підлягають локальним нормам регулювання згідно чинного законодавства Настанова МОЗ України СТ-Н МОЗУ 42-7.2:2018 3. Офіційний сайт Sandoz: <https://www.sandoz.com/>

4. Інструкція для медичного застосування лікарських засобів, <http://www.drlz.com.ua/>

**КОРОТКА ІНСТРУКЦІЯ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ АМОКСИКЛАВ® (AMOKSIKLAV®)**

Дюча речовина: амоксцилін у формі тригідрату та кислота клавуланова у формі калієвої солі. Лікарська форма: таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 500 мг/125 мг та 875 мг/25 мг. Фармакотерапевтична група. Протимікробні засоби для системного застосування. Бета-лактамні антибіотики, пениліни. Комбінації пенилінів з інгібіторами бета-лактамази. Код ATХ J01C R02. Категорія відпуску: за рецептром. РП № UA/7064/01/01, UA/7064/01/02.

**КОРОТКА ІНСТРУКЦІЯ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ ОСПАМОКС® (OSPAFOX®)**

Дюча речовина: амоксцилін. Лікарська форма: таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 500 мг. Фармакотерапевтична група. Протимікробні засоби для системного застосування. Бета-лактамні антибіотики. Пеніліні широкого спектра дії. Амоксцилін. Код ATХ J01C A04. Категорія відпуску: за рецептром. РП № UA/3975/01/01.

**КОРОТКА ІНСТРУКЦІЯ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ АЗИТРО САНДОЗ® (AZITHRO SANDOZ®)**

Дюча речовина: азитроміцин. Лікарська форма: таблетки, вкриті плівковою оболонкою. Фармакотерапевтична група: Антибактеріальні засоби для системного застосування. Макроліди, лінкозаміди та стрептограміни. Азитроміцин. Код ATХ J01F A10. Категорія відпуску: за рецептром. РП № UA/11332/01/01, UA/11332/01/02.

**КОРОТКА ІНСТРУКЦІЯ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ ЦЕФМА® (CEFMA®)**

Дюча речовина: цефілоспорин III покоління. Лікарська форма: таблетки, вкриті плівковою оболонкою. Фармакотерапевтична група: Антибактеріальні засоби для системного застосування. Інші β-лактамні антибіотики. Цефалоспорини III покоління. Код ATХ J01D D13. Категорія відпуску: за рецептром. РП № UA/14864/01/02.

Лікарські засоби мають протипоказання та можуть викликати побічні реакції. Для більш детальної інформації дивіться інструкцію для медичного застосування лікарського засобу. Перед застосуванням лікарського засобу необхідно проконсультуватись з лікарем та обов'язково ознайомитися з інструкцією для медичного застосування. Ви можете повідомити про побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарського засобу представника заявника за телефоном, електронною адресою або за допомогою сайту: +380 (44) 389 39 30, drugs\_safety.ukraine@novartis.com, www.sandoz.ua. ТОВ «Сандоз Україна» м. Київ, пр. С. Бандери, 28-А (літ. Г). Інформація для спеціалістів сфери охорони здоров'я. 4-53-АІГ-РЕЦ-0919