

Діагностика та лікування негоспітальної пневмонії

За матеріалами конгресу EPOS 2020

Торік проводилося доволі багато різноманітних онлайн-заходів: конференції та клінічні розбори, відкриті дискусії та симпозиуми, котрі 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 – EPOS 2020. Новітній формат, насичена наукова програма, розподіл на два окремі потоки для ЛОР-лікарів і представників первинної допомоги, виступи провідних фахівців – зіркові ознаки та характерні риси EPOS 2020.



Я.О. Дзюблик

Протягом двох днів активної роботи конгресу пролунало багато доповідей, серед яких лікарів – представників первинної ланки особливо зацікавила презентація «Негоспітальна пневмонія: діагностика та лікування», котру представив провідний науковий співробітник Національного інституту фізіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України (м. Київ), доктор медичних наук Ярослав Олександрович Дзюблик. В епоху пандемії коронавірусної хвороби (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.

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 тяжкого перебігу НП та зумовити необхідність госпіталізації. У когорті пацієнтів, які отримують лікування в відділенні реанімації й інтенсивної терапії через надзвичайно тяжкий перебіг НП, окрім *S. pneumoniae*, виокремлюють такі респіраторні патогени, як *S. aureus*

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

Практичним лікарям потрібно не тільки аналізувати спектр можливих збудників, а й урахувати сучасні дані щодо чутливості патогенів до антибіотиків (АБ). За даними дослідження SOAR, штами *S. pneumoniae*, котрі 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 та 2016-2017 рр. становила 0 і 1% відповідно), тому він впевнено залишається препаратом першого вибору щодо лікування *H. influenzae*-асоційованих НП. *H. influenzae* також зберегла високу чутливість до азитроміцину.

Доповідач приділив багато уваги «законом» 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 огляду на тяжкість перебігу захворювання, наявність факторів, які визначають спектр імовірних збудників і профіль антибіотикорезистентності.

Діагноз НП вважається достовірним за умови рентгенологічного підтвердження інфільтрації легеневої тканини та наявності (як мінімум) двох із таких клінічних ознак: гострого початку, лихоманки, кашлю з виділенням мокротиння, фізикальних симптомів, лейкоцитозу / змін у лейкоцитарній формулі. НП є ймовірною 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 показано пероральна АБТ із 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, котрі госпіталізовані до терапевтичних відділень із нетяжким перебігом НП, призначають парентеральне (внутрішньом'язове чи 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 мають отримувати захищений амінопеніцилін / цефалоспорин III покоління (неактивний щодо синьогнійної палички) / ертапенем / цефалоспорин V покоління з макролідом. Зазначена схема використовується за відсутності факторів ризику інфікування *P. aeruginosa*. Якщо існує ймовірність інфікування цим збудником, необхідно застосувати в/в цефалоспорин III-IV покоління, активний щодо синьогнійної палички, в 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 становити 7 днів. Тяжкий перебіг НП, лікування в стаціонарі, відсутність мікробіологічних даних є критеріями збільшення тривалості АБТ

до 10 днів. У разі інфікування легіонелами/синьогнійною паличкою, за ускладненого перебігу НП (розвитку емпієми, абсцесу) АБ необхідно вводити 14-21 добу; виділення атипичних збудників і грамнегативних ентробактерій збільшує тривалість АБТ до 14 днів.

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 варто віддавати найефективнішому та найменш токсичному препарату. Обраний АБ, призначена доза та режим його введення мають створювати терапевтичну концентрацію протимікробного засобу у вогнищі запалення, котра є необхідною для знищення збудників захворювання.

Багато уваги спікер приділив такому гострому питанню АБТ, як вибір генеричного чи оригінального АБ. Наразі питання фармако-економіки турбують не лише лікарів, а й пацієнтів, які найчастіше віддають перевагу фінансово доступним препаратам. Обрати гідний АБ-генерик можна за допомогою відомої Помаранчевої книги (Orange Book), що публікується під егідою Управління з контролю якості 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: Амоксилав, Цефма й Азитро Сандоз (входять до генериків групи А в Orange Book). Амоксилав 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, Амоксилав у дозуванні 500/125 і 875/125 мг є референтним стандартом для інших генеричних засобів, які містять амоксицилін/клавуланат, на території США.

Цефма (цефподоксим проксетил) й Азитро Сандоз (азитроміцин) також належать до генериків групи А, оскільки підтвердили свою терапевтичну еквівалентність оригінальним препаратам і можуть слугувати автоматичною заміною оригінальним АБ. Препарат Цефма (200 мг) визнано референтним стандартом для інших генеричних лікарських засобів, які містять зазначену діючу речовину, на території США. Усі зазначені препарати (Амоксилав, 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, котрі презентує компанія Sandoz (Амоксилав, 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 слугувати автоматичною заміною оригінальному лікарському засобу!

SANDOZ – світовий лідер з виробництва генеричних антибіотиків!³

Амоксилав[®] 2X 300мг/125мг
Амоксилав[®] 2X 500мг/125мг
ЦЕФМА
Азитро САНДОЗ[®] 300мг

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

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

SANDOZ A Novartis Division