

Рациональная антибактериальная терапия как одно из ключевых направлений комплексной терапии обострений хронического обструктивного бронхита

З.А.Камбачокова, Л.А.Теммоева,
М.Х.Карданова, Э.И.Солтанов, К.О.Иосипчук,
К.А.Гятова, Л.Б.Бжахова
Кабардино-Балкарский Государственный
университет им. Х.М.Бербекова, Нальчик

Хронический обструктивный бронхит (ХОБ), занимающий, безусловно, лидирующее положение в структуре хронических обструктивных болезней легких (более 90%), в настоящее время рассматривается как хроническое прогрессирующее воспалительное заболевание с необратимой или частично обратимой обструкцией дыхательных путей, характеризующееся периодами обострения и ремиссии. В качестве ведущей причины как обострений, так и осложнений ХОБ, выступают эпизоды респираторных инфекций. Поэтому рациональная антибактериальная терапия – одно из ключевых направлений комплексной терапии обострений ХОБ. В статье приводятся результаты применения рациональной антибактериальной терапии у больных хроническим бронхитом.

Ключевые слова: хронический обструктивный бронхит, обструкция дыхательных путей, антибактериальная терапия, комплексная терапия.

Rational Antibacterial Therapy as One of the Key Directions of the Complex Therapy of Exacerbations of the Chronic Obstructive Bronchitis

Z.A.Kambachokova, L.A.Temmoeva,
M.Kh.Kardanova, E.I.Soltanov, K.O.Yosipchuk,
K.A.Gyatova, L.R.Bzhakhova
Kabardino-Balkarian State University named
after H.M.Berbekov, Nalchik

Chronic obstructive bronchitis (COB), which undoubtedly occupies a leading position in the structure of chronic obstructive pulmonary diseases (more than 90%), is currently regarded as a chronic progressive inflammatory disease with irreversible or partially rever-

sible airway obstruction, characterized by periods of exacerbation and remission. The leading causes of both exacerbations and complications of COB are episodes of respiratory infections. Therefore, rational antibacterial therapy is one of the key points of the complex treatment of COB exacerbation. The article describes the results of the use of rational antibacterial therapy in patients with chronic bronchitis.

Keywords: chronic obstructive bronchitis, airway obstruction, antibacterial therapy, complex therapy.

Актуальность

Международные исследования показали, что за последние 10 лет число больных с хроническими заболеваниями органов дыхания увеличилось в 2 раза. По результатам медицинской статистики в России около 1 млн больных хроническими обструктивными болезнями легких. Однако по подсчетам с использованием эпидемиологических маркеров их число составляет около 11 млн. Объяснением такому расхождению данных служит то, что заболевание диагностируется в самых поздних стадиях, когда неуклонное прогрессирование болезни является основной причиной обращения больных за медицинской помощью. В настоящее время, подавляющее число исследователей считает, что хронический бронхит занимает наибольший удельный вес среди хронических неспецифических заболеваний легких, причем в общей структуре хронического бронхита на долю необструктивного бронхита приходится 2/3. Следовательно, общее количество больных ХБ в России составляет около 33 млн человек. По данным исследований, проведенных в России, больные ХБ составляют 7,34% от общего числа обследованного населения, причем преобладают мужчины (70,1%). Среди причин выхода на инвалидность хронические неспецифические заболевания легких занимают третье место. Значительную группу инвалидов (32,6%) составляют больные в самом работоспособном возрасте – до 45 лет. Несмотря на то, что приведенные цифры приблизительны и требуют уточнения, социально-экономическая значимость этого широко распространенного заболевания не вызывает сомнения [1–3].

Цель исследования – определить клиническую картину и принципы лечения хронического бронхита пациентов пульмонологического стационара Республиканской клинической больницы.

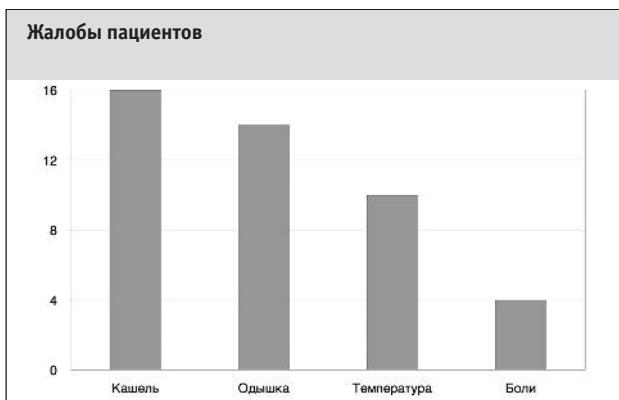
Материалы и методы

В условиях пульмонологического отделения ГБУЗ РКБ г. Нальчик наблюдались 16 пациентов с хроническим обструктивным бронхитом (ХОБ) в фазе обострения (11 мужчин и 5 женщины, средний возраст – 48 лет).

Результаты исследования

При поступлении все пациенты предъявляли жалобы (рисунок) на продуктивный кашель с выделением гнойной и слизисто-гнойной мокроты (5 – сильный, 11 – умеренно выраженный). Одышка беспокоила 80% больных (у 13% – сильно выраженная, у 62% – умеренная). Субфебрильная температура отмечалась у 60% пациентов, 4 больных предъявляли жалобы на боли в грудной клетке, усиливающиеся при глубоком дыхании и кашле.

Рентгенологически была исключена пневмония. Выявленные данные расценивались как показания для дополнения бронхолитической терапии антимикробными препаратами с учетом эпидемиологических сведений по предполагаемому бактериальному спектру.



Азитромицин назначался в качестве инициальной терапии 10 пациентам, тогда как 15 – в качестве продолжения ранее неэффективной антимикробной терапии. Режим дозирования состоял из однократного перорального приема 500 мг препарата в 1-й день и по 250 мг в последующие 4 дня. К концу этого периода у всех больных нормализовалась температура, не было пациентов, у которых сохранялись бы сильно выраженные кашель и одышка. Частота умеренно выраженного кашля уменьшилась вдвое, слабо выраженный кашель оставался у 11 больных. Отмечалась динамика характера мокроты: частота выделения слизисто-гноющей мокроты уменьшилась в 4,5 раза, у основной части мокрота трансформировалась в слизистую. В 2 раза реже стала отмечаться умеренная одышка за счет снижения ее выраженности.

Положительная динамика отражалась и на аускультативной симптоматике: существенно уменьшалась выраженность жесткого дыхания и сухих хрипов.

Если перед началом лечения 70% больных расценивали свое состояние как неудовлетворительное, то спустя 5 дней лечения 10 пациентов сообщали об удовлетворительном самочувствии и 6 – о хорошем.

Побочные эффекты в виде небольшой диспепсии отмечали 3 пациента. Данные проявления не послужили поводом для отмены лечения и прошли самостоятельно по завершении терапии.

Обсуждение

Хронический обструктивный бронхит (ХОБ), занимающий, безусловно, лидирующее положение в структуре хронических обструктивных болезней легких (более 90%), в настоящее время рассматривается, как хроническое прогрессирующее воспалительное заболевание с необратимой или частично обратимой обструкцией дыхательных путей [1].

В диагностике ХОБ большое значение имеет анамнестическая оценка факторов риска, из которых твердо установленными являются курение, профессиональные вредности, дефицит α_1 -антитрипсина. Также доказанными являются роль загрязнения атмосферной среды и низкое социально-экономическое положение.

Клиническая картина, в первую очередь, складывается из продуктивного кашля и одышки, а при обострении – и признаков респираторной инфекции.

Лабораторно-инструментальное подтверждение диагноза главным образом основывается (у лиц до 70 лет) на выявлении при исследовании вентиляционной функции легких обструктивных нарушений, преимущественно необратимых в тесте с короткодействующим β -агонистом. К сожалению, часто врачи не придают должного значения этому исследованию и интерпретации полученных результатов. Рентгенологические методы в основном имеют значение при решении вопросов дифференциальной диагностики и для выявления осложнений ХОБ. Информативность исследования мокроты резко возрастает при обострении ХОБ.

Если отказ от курения является неременным условием лечения бронхита при любых обстоятельствах, то при обсуждении принципов медикаментозной терапии следует подчеркнуть различия, характерные для фазы ремиссии и обострения. Так, будучи хроническим прогрессирующим воспалительным заболеванием, ХОБ требует длительной бронхолитической терапии, складывающейся из последовательного усиления лечебного комплекса антихолинергическими препаратами, β -агонистами и пролонгированными теофиллинами. Ингаляционные глюкокортикостероиды для длительного лечения ХОБ имеют меньшее значение по сравнению с терапией бронхиальной астмы и применяются лишь при тяжелой обструкции и клинико-инструментальном подтверждении эффекта короткого (не более 3 нед.) курса таблетированных кортикостероидов (0,4–0,6 мг/кг/сут в пересчете на преднизолон).

Так как хронический, продуктивный, персистирующий кашель является неременным атрибутом ХОБ, следует подчеркнуть важность понимания практическими врачами признаков обострения заболевания, требующих на данном этапе пересмотра принципов терапии.

Основным показателем обострения ХОБ, в первую очередь, является изменение характера мокротоотделения. Чаще всего под этим понимается появление гноющей мокроты, затруднений в ее отхаркивании. Обычно это обуславливает усиление одышки и сухих хрипов при аускультации. Синдром интоксикации актуализируется в различной степени в зависимости от тяжести обострения.

В этом случае рекомендовано усиление базисной терапии назначением муколитических и отхаркивающих препаратов. При тяжелом обострении с выраженной бронхиальной обструкцией достаточно часто приходится применять, как уже указывалось выше, короткие курсы таблетированных кортикостероидов. При этом необходимо преодолевать страх пациентов и некоторых медицинских работников перед мнимой угрозой гормональной зависимости. Значимого эффекта удается достичь ингаляцией бронхолитических средств через небулайзер.

В качестве ведущей причины как обострений, так и осложнений ХОБ, выступают эпизоды респираторных инфекций. Поэтому рациональная антибактериальная терапия – одно из ключевых направлений комплексной терапии обострений ХОБ.

Во-первых, этиотропная направленность, базирующаяся на знаниях этиологической структуры актуальных возбудителей. Это *H. influenzae*, *S. pneumoniae*, *M. catarrhalis*. Во-вторых, максимальное стремление к монотерапии. В-третьих, при возможности назначения антибактериальных препаратов с примерно одинаковой антибактериальной активностью предпочтительно необходимо отдавать менее дорогому, а при равенстве и этого критерия – лекарству с более удобным режимом дозирования. В-четвертых, длительность антибактериальной терапии следует ставить в зависимость от клинического эффекта (главный ориентир при этом – характер мокроты), исходной тяжести обострения ХОБ, осложнений и сопутствующей соматической патологии. И, безусловно, препарат должен хорошо проникать в ткани бронхов и в мокроту.

Профилактическое назначение антибиотиков является ошибочным. Оправданным средством для сезонной профилактики частых обострений ХОБ следует считать применение современных бактериальных вакцин, а также вакцинация от гриппа. Не является доказанной эффективность ингаляционной антибактериальной терапии. Последнее не отвергает возможность использования при обострениях ослож-

ненного ХОБ антимикробных препаратов для разовых бронхоскопических санаций [1].

По данным литературы, эффективность антибактериальной терапии зависит от тяжести обострения ХОБ. Выбор инициального препарата не всегда является простой задачей, так как на практике чаще всего приходится проводить эмпирическую терапию. В связи с этим необходимо прежде всего опираться на данные локального эпидемиологического анализа, популяционные критерии и, в конечном итоге, на клиническую эффективность.

Остановимся на отдельных классах антибактериальных препаратов. Удобные режим дозирования и ценовые характеристики определили высокую популярность ко-тримоксазола и доксициклина в лечении обострений ХОБ в отечественной амбулаторно-поликлинической сети. Вместе с тем доказаны заметная токсичность ко-тримоксазола (особенно у пожилых пациентов) и увеличение количества резистентных штаммов [2]. Доксициклин характеризуется очень низкой активностью в отношении гемофильной палочки – наиболее актуального возбудителя при ХОБ.

Другой часто назначаемый поликлиническими врачами препарат – ампициллин – демонстрирует практически самую низкую из распространенных в пульмонологии антибиотиков способность проникать в мокроту. В связи с этим относительно удачным из амбулаторных полусинтетических аминопенициллинов в лечении инфекционных обострений ХОБ следует признать лишь амоксициллин.

При более тяжелых обострениях ХОБ является оправданным применение оральных цефалоспоринов 2 поколения (цефаклор). Вместе с тем назначение этих препаратов иногда наталкивается на ценовые барьеры.

Из класса фторхинолонов в РФ наибольшее распространение получили ципрофлоксацин и офлоксацин, демонстрирующие достаточно высокую активность в отношении *H. influenzae* и *M. catarrhalis*. Однако в отношении второго по значимости возбудителя инфекционных обострений ХОБ, *S. pneumoniae*, их эффективность недостаточна. Широкому распространению «респираторных» фторхинолонов с усиленной антипневмококковой активностью препятствует их высокая стоимость.

Отечественные макролиды длительное время были представлены в РФ лишь эритромицином и олеандомицином, но за последнее десятилетие хлынувший поток новых макролидов порой весьма озадачивает практических врачей. Что касается их места в лечении инфекционных обострений ХОБ, то общим их недостатком является низкая антигемофильная активность (исключением являются азитромицин и кларитромицин). Азитромицин, 15-членный полусинтетический макролид (азалид) занимает особое место среди других макролидов. Известно, что макролиды в основном обладают бактериостатическим эффектом и бактерицидный эффект проявляется лишь при создании высоких тканевых концентраций, превышающих МИК актуальных возбудителей. Азитромицин – безусловный лидер в ряду макролидов по способности про-

никновения в ткани. Лучшая способность проникновения его через клеточную оболочку грамотрицательных микроорганизмов определяет его высокую антигемофильную активность. Высокие тканевые концентрации препарата и отчетливый постантибиотический эффект в отношении многих возбудителей инфекционного обострения ХОБ создают возможность однократного приема в сутки и ограничение антибактериального «курса» тремя, а при тяжелых обострениях – пятью днями приема.

Азитромицин обладает способностью накапливаться в особенно больших количествах в лизосомах альвеолярных макрофагов, нейтрофилов и моноцитов. Благодаря аккумуляции в фагоцитах, способных активно захватывать препарат из крови и интерстициальной жидкости, препарат селективно распределяется в очагах инфекционного воспаления. Показано, что концентрации антибиотика в очаге инфекции достоверно выше (примерно на 24–36%), чем в здоровых тканях.

На всасывание азитромицина из желудка при приеме в виде капсул оказывает влияние наличие пищи, в связи с чем рекомендован его прием за 1 ч до или 2 ч спустя после приема пищи.

Одновременное назначение азитромицина с достаточно широко распространенным в поликлинической практике линкомицином ослабляет антибактериальное действие в связи с конкуренцией из-за родственных механизмов антимикробного действия. Что касается других лекарственных взаимодействий, то в отличие от многих распространенных макролидов, не являясь ингибитором цитохрома р450, азитромицин не взаимодействует с теофилинами, что является немаловажным фактом для комплексной терапии ХОБ [3, 4].

Вывод

Азитромицин может эффективно использоваться в качестве антимикробного препарата в виде монотерапии при нетяжелых обострениях хронического гнойно-обструктивного бронхита. С учетом его режима дозирования и благоприятных ценовых характеристик, обеспечивающих высокую комплаентность, препарат особенно привлекателен для амбулаторно-поликлинической сети.

Литература

1. Дворецкий Л.И. Инфекции и хроническая обструктивная болезнь легких. Consilium medicum. – 2014. – Т. 3. – № 12. – С. 587–594. / Dvoretckij L.I. Infektsii i khronicheskaya obstruktivnaya bolezni' legkikh. Consilium medicum. 2014; 3: 12: 587–594. [in Russian]
2. Падейская Е.Н. Ко-тримоксазол – комбинированный антимикробный препарат на основе сульфаметоксазола и триметоприма: значение в современной клинической практике. Инфекции и антимикробная терапия. – 2011. – Т. 3. – № 2. – С. 55–57. / Padejskaya E.N. Ko-trimoksazol – kombinirovannyj antimikrobnij preparat na osnove sulfometoksazola i trimetoprima: znachenie v sovremennoj klinicheskoy praktike. Infektsii i antimikrobnaya terapiya. 2011; 3: 2: 55–57. [in Russian]
3. Хронические обструктивные болезни легких. Под ред. А.Г.Чучалина. М.: ЗАО «Издательство БИНОМ», СПб.:» Невский Диалект». 2014. – С. 321–337. / Khronicheskie obstruktivnye bolezni' legkikh. Pod red. A.G.Chuchalina. M.: ZAO «Izdatel'stvo BINOM», SPb.:» Nevskij Dialekt». 2014; 321–337. [in Russian]
4. Шмелев Е.И. Хроническая обструктивная болезнь легких. Пульмонология, избранные вопросы. – 2011. – № 2. – С. 1–9. / Shmelev E.I. Khronicheskaya obstruktivnaya bolezni' legkikh. Pul'monologiya, izbrannye voprosy. 2011; 2: 1–9. [in Russian]

Сведения об авторах:

Камбачокова З.А. – д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный университет им.Х.М. Бербекова», Нальчик
Карданова Мадина Хабилевна – ассистент кафедры детских болезней, акушерства и гинекологии медицинского факультета ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный университет им.Х.М. Бербекова», Нальчик
Теммеева Лейла Азретовна – д.м.н. профессор кафедры детских болезней, акушерства и гинекологии медицинского факультета ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный университет им.Х.М. Бербекова», Нальчик
Гятова К.А. – студентка 5 курса медицинского факультета, специальности «Лечебное дело», ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный университет им.Х.М. Бербекова», Нальчик
Бжахова Л.Р. – врач-ординатор направления «Хирургическая стоматология», ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный университет им.Х.М. Бербекова», Нальчик
Иосипчук Карина Олеговна – ассистент кафедры детских болезней, акушерства и гинекологии медицинского факультета ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный университет им.Х.М. Бербекова», Нальчик
Солтанов Эльдар Идрисович – доцент кафедры факультетской и эндоскопической хирургии медицинского факультета ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный университет им.Х.М. Бербекова»