

А.И. СИНОПАЛЬНИКОВ¹, д.м.н., профессор, А.А. ЗАЙЦЕВ², д.м.н., профессор

¹ Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России, Москва

² Главный военный клинический госпиталь им. Н.Н. Бурденко, к.м.н., Москва

АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ОБОСТРЕНИЙ ХРОНИЧЕСКОГО БРОНХИТА/ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

КЛЮЧЕВЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ

В публикации рассматриваются ключевые вопросы антибактериальной терапии обострений хронического бронхита и хронической обструктивной болезни легких. Представлены этиология обострений заболевания, показания к назначению антибиотиков, режимы антимикробной терапии.

Ключевые слова: хронический бронхит, хроническая обструктивная болезнь легких, антимикробная терапия.

A.I. SINOPALNIKOV¹, MD, Prof., A.A. ZAITSEV², MD, Prof.

¹ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Health of Russia, Moscow

² Burdenko Main Military Clinical Hospital

ANTIBACTERIAL THERAPY OF EXACERBATIONS OF CHRONIC BRONCHITIS/CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE: KEY PROVISIONS

The article considers key issues of the antibacterial therapy of exacerbations of chronic bronchitis and chronic obstructive pulmonary diseases. Etiology of exacerbations of the disease, indications for prescription of antibiotics, regimes of antimicrobial therapy are provided.

Keywords: chronic bronchitis, chronic obstructive pulmonary disease, antimicrobial therapy.

Хронический бронхит (ХБ) и хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) являются одними из наиболее распространенных заболеваний человека [1–3]. Согласно результатам масштабного исследования BOLD [4], включившего около 10 тыс. респондентов из 12 стран мира, было показано, что распространенность ХОБЛ составляет порядка 12%, а в исследовании ПЛАТИНО [5] распространенность данного заболевания в 5 столицах Южной Америки варьировала от 8 до 19%. В настоящее время расчетные данные указывают, что общее число больных ХОБЛ в мире достигает 600 млн человек. В России, согласно исследования GARD [6], число пациентов, у которых имеются спирометрические критерии, позволяющие диагностировать ХОБЛ, составляет 21,8%. Если экстраполировать эти данные на общую популяцию, считается, что доля больных со спирометрически подтвержденным диагнозом ХОБЛ составила бы 15,3% населения России, или более 21 млн человек, тогда как, согласно официальной статистике, в нашей стране учитывается порядка 2 млн больных ХОБЛ.

Заболеваемость ХБ среди населения России, рассчитанная на обращаемости больных за медицинской помощью, составляет 10–20%. Впрочем, очевидно, что истинная распространенность данного заболевания значительно выше.

Кроме всего прочего, по данным Всемирной организации здравоохранения, ХОБЛ является третьей причи-

ной смертности в мире (среди населения стран со средним и высоким уровнем дохода), и ежегодно от данного заболевания умирает более 3 млн человек [7]. Немаловажна и экономическая составляющая ввиду того, что ведение больного ХОБЛ сопровождается значительными материальными издержками. Стоит заметить, что ХОБЛ является лидером по величине расходов на ведение больных среди всех заболеваний органов дыхания. Например, в США ежегодные расходы здравоохранения на лечение больных ХОБЛ и бронхиальной астмой (БА), согласно отчету 2012 г., превысили 75 млрд долл. [8], и данные заболевания находятся на 5-м месте по величине затрат, уступая лишь сердечно-сосудистым заболеваниям, травмам, неопластическим процессам и психическим расстройствам.

Под хроническим бронхитом в настоящее время понимают хроническое воспалительное заболевание бронхов, характеризующееся морфологической перестройкой их слизистой оболочки и проявляющееся кашлем с выделением мокроты в течение 3 мес. и более в году на протяжении 2 последовательных лет. Согласно классификации выделяют простой неосложненный ХБ, обструктивный и гнойный ХБ. ХОБЛ – заболевание, характеризующееся персистирующим нарушением вентиляционной функции по обструктивному типу, частично обратимому, которое обычно прогрессирует и связано с повышенным хроническим воспали-

тельным ответом на действие патогенных частиц или газов [1, 2].

Под обострением ХБ/ХОБЛ понимают ухудшение в состоянии пациента, возникающее остро, сопровождающееся усилением кашля, увеличением объема отделяемой мокроты и/или изменением ее цвета, появлением/нарастанием одышки, которое выходит за рамки ежедневных колебаний и является основанием для модификации терапии [1, 2].

Заболеваемость ХБ среди населения России, рассчитанная на обращаемости больных за медицинской помощью, составляет 10–20%. Впрочем, очевидно, что истинная распространенность данного заболевания значительно выше

Инфекционные обострения хронического бронхита/хронической обструктивной болезни легких являются лидером по числу обращений за медицинской помощью – только в США ежегодно от 20 до 30 млн пациентов обращаются к врачам по этому поводу [9]. Стоит отметить, что именно обострения являются важнейшим фактором, определяющим темпы прогрессирования бронхиальной обструкции, а также качество жизни больных [10, 11]. Известно, что пациенты с ХБ/ХОБЛ переносят от 1 до 4 и более обострений в течение года, при этом в более чем половине случаев требуется лечение в условиях стационара. Так, в недавно проведенном в РФ исследовании SUPPORT было показано, что большинство больных ХОБЛ в реальной клинической практике (51%) – это больные с частыми обострениями [12]. В другом российском исследовании [13] мы найдем похожие данные, а именно – 40% пациентов ХОБЛ относятся к фенотипу с частыми обострениями (2 и более в течение года). При этом практически 50% больных хотя бы раз получали лечение в условия стационара, у 30,1% имела место одна госпитализация и у 11,4% – две.

Стоит отметить, что риск фатального исхода среди пациентов с обострением ХОБЛ, требующих госпитализации, выше по сравнению с амбулаторными больными и увеличивается в случае частых повторных обострений [10, 14]. Экономические показатели лечения больных с ХБ/ХОБЛ напрямую зависят от числа обострений. Так, крайне высокое материальное «бремя» ХОБЛ в США обусловлено затратами, связанными с лечением обострений в условиях стационара, – более 40 млрд долл. (44,2% от всех затрат) [8]. Фармакоэкономическое исследование, проведенное в 7 странах (Канада, Франция, Италия, Нидерланды, Испания, Великобритания и США), продемонстрировало, что среднегодовые прямые затраты на лечение больных ХОБЛ были наиболее высокими в США (4 119 долл. на одного пациента) и Испании (3 196 долл. на одного пациента), но относительно низкие в Нидерландах (606 долл.) и Франции (522 долл.). При этом в большинстве стран преобладали (52–84%) прямые расходы, связанные с лечением обострения ХОБЛ в условиях стационара [15].

Другой важной проблемой при обострении ХБ/ХОБЛ является назначение рациональной антибактериальной терапии. В настоящее время, по данным целого ряда фармакоэпидемиологических исследований [16, 17], следует признать, что нередко при обострении ХБ/ХОБЛ антибиотики назначаются при отсутствии показаний, выбор в пользу того или иного препарата осуществляется без учета современных требований, режимы терапии не всегда являются рациональными и пр. Таким образом, решение о назначении антибактериальной терапии при обострении ХБ/ХОБЛ является непростой задачей, что и послужило поводом для авторов к написанию данной статьи.

Ключевыми вопросами, которые встают перед врачом при ведении больного с обострением ХБ/ХОБЛ, являются: 1) необходимость назначения антимикробной терапии; 2) выбор наиболее эффективного препарата с учетом клинической ситуации; 3) оптимальная длительность применения антибиотика.

Отвечая на первый вопрос, необходимо понимать, каким этиологическим агентом вызвано обострение ХБ/ХОБЛ. Выделяют инфекционные и неинфекционные факторы. К числу неинфекционных причин (~ 20%) обострения ХБ/ХОБЛ относят:

- невыполнение врачебных предписаний (низкая compliance пациентов);
- воздействие аэрополлютантов (нахождение в районах с загрязнением воздуха);
- декомпенсация сопутствующих заболеваний внутренних органов;
- ятрогении (неадекватное использование седативных препаратов, β-блокаторов);
- травмы грудной клетки;
- тромбоэмболия ветвей легочной артерии.

ХОБЛ является лидером по величине расходов на ведение больных среди всех заболеваний органов дыхания. Например, в США ежегодные расходы здравоохранения на лечение больных ХОБЛ и бронхиальной астмой (БА), согласно отчету 2012 г., превысили 75 млрд долл.

В подавляющем числе случаев (75–80%) обострение ХБ/ХОБЛ имеет инфекционную природу. Основными возбудителями являются *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* и *Moraxella catarrhalis* (табл.) [18–20]. Более редкая микробиологическая находка у больных ХОБЛ – *Haemophilus parainfluenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* и представители семейства *Enterobacteriaceae* [18]. *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamidophila pneumoniae* встречаются в 5% [21]. Порядка 30% обострений ХОБЛ имеют вирусную природу [22] (вирусы гриппа, корона-вирусы, риновирусы и пр.).

Стоит заметить, что степень тяжести заболевания (степень выраженности обструктивных нарушений) может коррелировать с типом возбудителя [23]. Так, у пациентов с ХОБЛ легкого, среднетяжелого течения обостре-

ние чаще всего обусловлено *S. pneumoniae*, по мере прогрессирования болезни (снижение объема форсированного выдоха за 1-ю секунду – ОФВ₁, частые обострения) значительно чаще выявляют *H. influenzae*, *M. catarrhalis* и *Enterobacteriaceae*. В случае тяжелого обострения нередко обнаруживают *P. aeruginosa*. Факторами риска синегнойной инфекции являются:

- выраженная бронхиальная обструкция (ОФВ₁ < 35%);
- бронхоэктатическая болезнь;
- хроническое гнойное отделяемое;
- предшествующее выделение *P. aeruginosa* из мокроты;
- недавняя госпитализация (продолжительность ≥ 2 дней в течение прошлых 90 дней);
- частое применение антибиотиков (≥ 4 курсов в течение года).

Кроме того, важным является учет факторов риска выявления резистентных штаммов микроорганизмов, вызывающих обострение ХБ/ХОБЛ. В их числе возраст ≥ 65 лет, сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания, частые обострения (≥ 2 в год) (рис.).

Для ответа на вопрос, необходимо ли больному с инфекционным обострением ХБ/ХОБЛ назначение антибактериальной терапии, целесообразно оценить классические признаки, характеризующие обострение заболевания, предложенные Anthonisen N. и соавт. [26]. К ним относятся:

- появление или усиление одышки;
- увеличение объема отделяемой мокроты;
- усиление гнойности мокроты.

Пациенты с ХБ/ХОБЛ переносят от 1 до 4 и более обострений в течение года, при этом в более чем половине случаев требуется лечение в условиях стационара. В исследовании SUPPORT было показано, что большинство больных ХОБЛ в реальной клинической практике (51%) – это больные с частыми обострениями

Наличие всех трех вышеуказанных критериев описывается как I тип, двух из них – как II тип, одного – как III тип обострения заболевания. Наибольший эффект от применения антибиотиков наблюдается при наличии всех 3 признаков [27]. Напротив, отсутствие гнойной мокроты является надежным предиктором небактериальной этиологии обострения, что делает назначение антибиотиков нецелесообразным [28].

Таким образом, назначение антибактериальных препаратов оправданно у пациентов с I типом обострения

Таблица. Наиболее вероятные возбудители обострения с учетом тяжести течения ХОБЛ и направления антибактериальной терапии [2]

Тяжесть течения ХОБЛ	ОФВ ₁	Наиболее частые микроорганизмы	Выбор антибактериальных препаратов
ХОБЛ легкого и среднетяжелого течения, без факторов риска	> 50%	<i>Haemophilus influenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Chlamydia pneumoniae</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Амоксициллин, макролиды (азитромицин, кларитромицин), цефуроксим аксетил, цефиксим
ХОБЛ легкого и среднетяжелого течения, с факторами риска*	> 50%	<i>Haemophilus influenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> пенициллинорезистентные <i>Streptococcus pneumoniae</i>	Амоксициллин/клавуланат, «респираторные» фторхинолоны (левофлоксацин, гемифлоксацин, моксифлоксацин)
ХОБЛ тяжелого течения	30–50%	<i>Haemophilus influenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> пенициллинорезистентные <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Enterobacteriaceae</i>	Амоксициллин/клавуланат, «респираторные» фторхинолоны (левофлоксацин, гемифлоксацин, моксифлоксацин)
ХОБЛ крайне тяжелого течения	<30%	<i>Haemophilus influenzae</i> пенициллинорезистентные <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Enterobacteriaceae</i> <i>P. aeruginosa</i> **	Левифлоксацин, ципрофлоксацин и др. препараты с антисинегнойной активностью

*Факторы риска: возраст ≥ 65 лет, сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания, частые обострения (≥ 2 в год).

**Предикторы инфекции *P. aeruginosa*: частые курсы антибиотиков (> 4 за последний год), ОФВ₁ < 30%, выделение *P. aeruginosa* в предыдущие обострения, частые курсы системных ГКС (> 10 мг преднизолона в последние 2 недели), бронхоэктазы.

ХОБЛ, так как в данном случае наиболее вероятна инфекционная природа обострения. Кроме того, показаниями к назначению антимикробной терапии является II тип обострения ХОБЛ (при наличии гнойной мокроты), а также тяжелое обострение (т. е. сопровождаемое признаками острой дыхательной недостаточности).

Помимо клинических критериев инфекционного обострения ХОБЛ, существуют потенциальные возможности внедрения в практику ряда лабораторных исследований для уточнения необходимости назначения антибактериальной терапии. Так, в настоящее время для установления природы обострения ХБ/ХОБЛ активно обсуждаются перспективы определения в крови уровня прокальцитонина [29], содержание которого повышается в случае бактериальной инфекции, но не изменяется в ходе воспаления вирусного генеза. В исследовании ProHOSP [30], посвященном ведению пациентов с инфекциями нижних дыхательных путей (ИНДП), было показано отсутствие различий в частоте неблагоприятных исходов в группах ПКТ-контролируемой терапии (15,8%) и стандартной терапии (18,3%). Средняя длительность антибактериальной терапии в группе ПКТ снизилась с 5,1 до 2,5 суток. Также в группе ПКТ-контролируемой терапии реже отмечались антибиотик-ассоциированные нежелательные явления, чем в группе с использованием стандартного лечения (19,8% vs. 28,1%). Результаты многоцентрового европейского исследования ProREAL также указывают на то, что использование ПКТ при лечении ИНДП эффективно снижает использование антибиотиков без увеличения риска развития осложнений [31]. Перспективы использования С-реактивного белка (СРБ) в определе-

нии необходимости антимикробной терапии при обострении ХБ/ХОБЛ требуют дальнейших исследований, так как большинство работ было посвящено разграничению пневмонии и обострения ХБ/ХОБЛ [32]. Впрочем, стоит отметить, что, по мнению ряда авторов, повышение уровня СРБ ≥ 10 мг/л при обострении ХБ/ХОБЛ уже является чувствительным признаком бактериальной инфекции [2].

Нередко при обострении ХБ/ХОБЛ антибиотики назначаются при отсутствии показаний, выбор в пользу того или иного препарата осуществляется без учета современных требований, режимы терапии не всегда являются рациональными и пр.

В одном из недавно проведенных исследований [33] было показано, что в группе с инфекционным обострением ХОБЛ повышение ПКТ составляло $2,52 \pm 2,89$ нг/мл, а уровень СРБ $73,81 \pm 18,27$ мг/мл, тогда как в группе с неинфекционным обострением заболевания, не требующего приема антибиотика, уровень ПКТ и СРБ составил $0,17 \pm 0,07$ нг/мл $7,91 \pm 3,01$ мг/л соответственно.

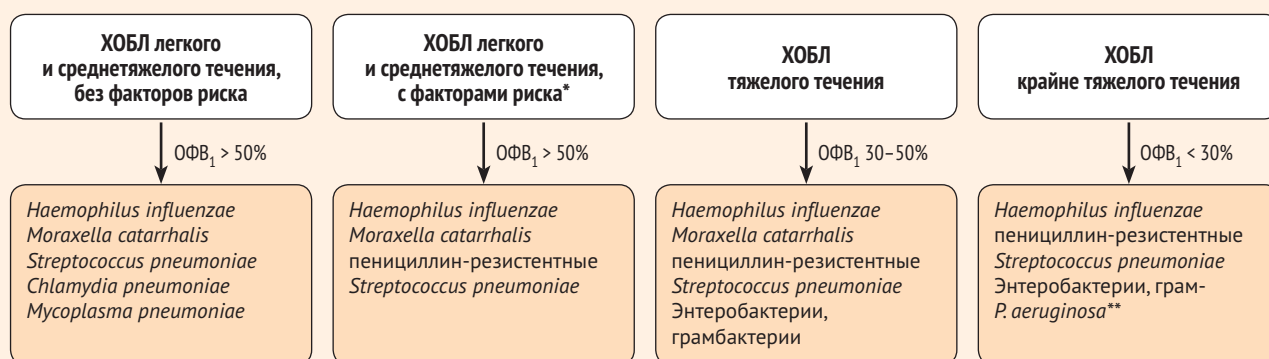
Таким образом, внедрение определения СРБ и ПКТ при обострении ХОБЛ в клиническую практику является перспективным направлением, но необходимы дальнейшие исследования, в том числе отечественные, по определению их пороговых значений, достоверно ассоциированных с инфекционным процессом, требующим назначения антимикробной терапии.

Для ведения больных, переносящих обострение ХОБЛ, в разное время предлагались практически все из известных классов антибактериальных препаратов. Однако сегодня многие из них утратили свое значение и более не рассматриваются как оптимальные лекарственные средства. Причинами тому стали и доказан-

ные в ходе последующих исследований менее высокая антимикробная и клиническая эффективность, и неприемлемый профиль безопасности, и распространение устойчивых микроорганизмов, и неудобный режим дозирования. Так, согласно результатам метаанализа терапевтический потенциал антибиотиков, отнесенных к т. н. первой линии (ампициллин, амоксициллин, триметоприм/сульфаметоксазол, доксициклин и др.), уступает таковому антибиотиков «второй» линии (амоксициллин/клавуланат, современные макролиды, оральные цефалоспорины II-III поколения, «респираторные» фторхинолоны), являющихся более фармакодинамически привлекательными и потому способными, в частности, преодолевать распространенные механизмы лекарственной устойчивости ключевых возбудителей инфекционного обострения ХОБЛ [34]. В этой связи особый интерес представляют антимикробные препараты, прошедшие проверку временем, сохранившие высокую активность в отношении возбудителей обострения ХОБЛ и продолжающиеся оставаться одним из терапевтических предпочтений для современного врача. Данная характеристика в полной мере относится и к пероральному цефалоспорины III поколения цефиксиму, который уже более 20 лет с успехом применяется в клинической практике, в том числе и по обсуждаемому в настоящей статье показанию [35].

Цефиксим демонстрирует активность в отношении ведущих возбудителей внебольничных инфекций дыхательных путей, в т. ч. и обострения ХОБЛ: *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* и (в большинстве случаев) *S. pneumoniae*. С фармакодинамической точки зрения эффективность цефиксима определяется временем, в течение которого концентрация несвязанного препарата в 4–5 раз превышает значение минимальной подавляющей концентрации (МПК) в очаге инфекции ($T > \text{МПК}$) [36]. Для достижения оптимального бактерицидного эффекта β -лактамого

Рисунок. Наиболее вероятные возбудители обострения с учетом тяжести течения ХБ/ХОБЛ и факторов риска [24, 25, с изменениями]



* Факторы риска: возраст ≥ 65 лет, сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания, частые обострения (≥ 2 в год).

** Предикторы инфекции *P. aeruginosa*: частые курсы антибиотиков (>4 за последний год), ОФВ₁ < 30%, выделение *P. aeruginosa* в предыдущие обострения, частые курсы системных ГКС (>10 мг преднизолона в последние 2 недели), бронхоэктазы.

антибиотика показатель $T > \text{МПК}$ должен перекрывать интервал между его последовательными введениями не менее чем на 50–60%. С этой точки зрения даже при однократном суточном приеме среди пероральных цефалоспоринов цефиксим характеризуется наиболее длительным периодом полувыведения, достигающим 3–4 ч [37] и обеспечивающим требуемые условия для надежной эрадикации *Haemophilus spp.* ($\text{МПК} \leq 1 \text{ мкг/мл}$), чувствительного к пенициллину *S.pneumoniae* ($\text{МПК} \leq 1 \text{ мкг/мл}$) и *M. catarrhalis*. Здесь же следует упомянуть и активность антибиотика против чувствительных штаммов энтеробактерий ($\text{МПК} \leq 1 \text{ мкг/мл}$) – *E. coli* и *K. pneumoniae* [38].

Возможность однократного приема – важное свойство цефиксима, обеспечивающее высокую комплаентность пациентов и, несомненно, эффективность лечения [35]. Выводы о лучшей приверженности рекомендуемому режиму терапии при сокращении кратности приема лекарственного средства не подлежат сомнению. Так, J Peshere и соавт. [39] было показано, что при однократном приеме в сутки лекарственного средства предписанный режим нарушался в 14,9% случаев, а при трех- и более кратном приеме – в 27% случаев. При этом очевидно, что достижение адекватной приверженности пациента врачебным рекомендациям не является самоцелью, поскольку невысокая комплаентность сопровождается более низкой терапевтической эффективностью. Этот тезис в полной мере может быть применим и к антибактериальной терапии больных, переносящих внебольничные инфекции дыхательных путей [40, 41].

Все сказанное выше, а также хорошая переносимость цефиксима (наиболее частое нежелательное явление при его приеме – диарея – в реальной практике встречается в 9,2 случаях на 1 000 пациентов [42]) объясняют высокую клиническую эффективность антибиотика при обострении ХОБЛ, достигающую > 80–85% и соседствующую с таковой «респираторных» фторхинолонов и амоксициллина/клавуланата [35].

Особый интерес представляют антимикробные препараты, прошедшие проверку временем, сохранившие высокую активность в отношении возбудителей обострения ХОБЛ. Данная характеристика в полной мере относится и к пероральному цефалоспорины III поколения цефиксиму

В настоящее время предлагается следующий подход к назначению антибиотиков у больных, переносящих инфекционное обострение ХОБЛ. Антибиотиками выбора у пациентов с легким и среднетяжелым обострением ХОБЛ без факторов риска (<2 обострений заболевания в течение года, возраст до 65 лет, отсутствие сердечно-сосудистых заболеваний, умеренные нарушения бронхиальной проходимости – $\text{ОФВ}_1 \geq 50\%$ от должных значений) являются амоксициллин, «современные» макролиды (азитромицин, кларитромицин), цефуроксим аксетил, цефиксим.

В отношении цефиксима, в частности, стоит отметить, что его в место в терапии обострений ХБ/ХОБЛ неоднократно обсуждалось экспертным сообществом и изучалось в рамках клинических исследований. Например, в исследовании, включившем 218 амбулаторных пациентов с обострением хронического бронхита, цефиксим продемонстрировал сравнимую клиническую эффективность с амоксициллином/клавуланатом и ципрофлоксацином [43]. Исследование, проведенное российскими авторами, продемонстрировало высокую эффективность (84%) цефиксима при обострении ХОБЛ [44]. В исследовании J Lorenz и соавт. [45], включившем 222 пациента с обострением ХОБЛ, 5-дневный курс цефиксима не уступал по эффективности 10-дневному курсу терапии. В настоящее время применение цефиксима в лечении неосложненного обострения ХОБЛ регламентировано на страницах проекта Федеральных клинических рекомендаций по ведению больных с ХОБЛ [2] (табл.).

В исследовании, включившем 218 амбулаторных пациентов с обострением хронического бронхита, цефиксим продемонстрировал сравнимую клиническую эффективность с амоксициллином/клавуланатом и ципрофлоксацином

У пациентов с ХОБЛ, имеющих факторы риска (возраст ≥ 65 лет, сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания, частые обострения ≥ 2 в год), а также у больных с тяжелой ХОБЛ рекомендуется применение «респираторных» фторхинолонов (левофлоксацин, моксифлоксацин) или «ингибиторозащищенных» пенициллинов (амоксициллин/клавуланат). Присутствие же факторов риска синегнойной инфекции ($\text{ОФВ}_1 < 30\%$ от должных значений, хроническое отделение гнойной мокроты, наличие бронхоэктазов, предшествующее выделение *P. aeruginosa* из мокроты) определяет выбор в пользу левофлоксацина в дозе 750 мг/сут или ципрофлоксацина.

Продолжительность антибактериальной терапии различных ИНДП до настоящего времени является предметом дискуссий. Например, рекомендуемая длительность антибактериальной терапии обострений ХОБЛ, согласно руководству GOLD, варьирует от 5 до 10 дней [1]. Однако стоит заметить, что именно продолжительность лечения является одним из ключевых факторов, определяющих комплаентность лекарственной терапии. В настоящее время мы обладаем результатами целого ряда исследований, показавших эффективность коротких курсов антибиотиков при обострении ХБ/ХОБЛ [45–47], и в реальной клинической практике у пациентов с нетяжелым обострением ХБ/ХОБЛ с успехом могут использоваться 5-дневные курсы антимикробной терапии с учетом вышеизложенных рекомендаций по выбору антибиотика.



ПАНЦЕФ®

цефиксим



для детей и взрослых

- Цефалоспорин третьего поколения
- Применяется у детей с 6 месяцев
- Возможность применения при беременности
- Пероральный прием 1 раз в сутки



реклама

РУ № ЛСР – 009444/09
РУ № ЛСР – 001308/09

Высокая антибактериальная активность

грам (+) микроорганизмы:



грам (-) микроорганизмы:



АЛКАЛОИД
Республика Македония

ООО «АЛКАЛОИД-РУС»
119048 Россия г. Москва,
ул. Усачева, д. 33, стр. 2,
тел.: +7 (495) 502-92-97

ЛИТЕРАТУРА

1. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2017. Available from: <http://goldcopd.org/gold-2017-global-strategy-diagnosis-management-prevention-copd/>
2. Чучалин А.Г., Айсанов З.Р., Авдеев С.Н., с соавт. Проект – Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких. Российское респираторное общество 2017. Доступно на: <http://spulmo.ru/obrazovatelnye-resursy/federalnye-klinicheskie-rekomendatsii/>
3. Yoon H, Park Y, Rhee C et al. Summary of the Chronic Obstructive Pulmonary Disease Clinical Practice Guideline Revised in 2014 by the Korean Academy of Tuberculosis and Respiratory Disease. *Tuberc Respir Dis (Seoul)*, 2017, 80(3): 230–240.
4. Buist A. International variation in the prevalence of COPD (the BOLD Study): a population-based prevalence study. *Lancet*, 2007, 370(9589): 741–50.
5. Menezes A. Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities (the PLATINO study): a prevalence study. *Lancet*, 2005, 366 (9500): 1875–81.
6. Chuchalin A., Khaltaev N., Antonov N. Chronic respiratory diseases and risk factors in 12 regions of the Russian Federation. *Int J COPD*, 2014, 9: 963–74.
7. Available from: www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/
8. Center for Financing, Access and Cost Trends, Agency for Healthcare Research and Quality: Medical Expenditure Panel Survey, United States, 2012. Available from: <http://www.ahrq.gov/>
9. Anzueto A. Acute exacerbation of chronic bronchitis. *J Crit Illness*, 1999, 14: 27–33.
10. Soler-Cataluña J, Martínez-García M, Román Sánchez P, et al. Severe acute exacerbations and mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*, 2005, 64: 925–31.
11. Donaldson G, Seemungal T, Bhowmik A, Wedzicha J. Relationship between exacerbation frequency and lung function decline in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*, 2002, 57: 847–852.
12. Архипов В.В., Архипова Д.Е., Стукалина Е.Ю., Лазарев А.А.. Частота встречаемости отдельных фенотипов хронической обструктивной болезни легких в российской федерации, их характеристики и подходы к лечению. *Практическая пульмонология*, 2016, 3: 20–25.
13. Зырянов С.К., Фролов М.Ю., Белевский А.С.. Клинико-экономическая эффективность применения фиксированной комбинации индакатерол/гликопиррония бромид при лечении хронической обструктивной болезни легких. *Практическая пульмонология*, 2016, 4: 44–51.
14. Soler-Cataluña J, Martínez-García M, Sanches L et al. Severe exacerbations and BODE index: two independent risk factors for death in male COPD patients. *Respir Med*, 2009, 103(5): 692–9.
15. Wouters E. Economic analysis of the Confronting COPD survey: an overview of results. *Respir Med*, 2003a, 97(Suppl C): 3–14.
16. Козлов С.Н., Рачина С.А., Домникова Н.П. и др. Фармакотерапия обострения хронического бронхита в амбулаторной практике: результаты фармакоэпидемиологического исследования. *Клин. микробиол. антимикроб. химиотер.*, 2001, 2: 148–155.
17. Зайцев А.А. с соавт. Фармакоэпидемиологические аспекты антибактериальной терапии инфекционного обострения хронической обструктивной болезни легких в военном госпитале. *Военно-медицинский журнал*, 2007, 328(10): 63–64.
18. Sethi S, Murphy T. Infection in the pathogenesis and course of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*, 2008, 359: 2355.
19. Mantero M, Aliberti S, Azzari C et al. Role of *Streptococcus pneumoniae* infection in chronic obstructive pulmonary disease patients in Italy. *Ther Adv Respir Dis*, 2017: 1–5.
20. Murphy T., Parameswaran G. *Moraxella catarrhalis*, a human respiratory tract pathogen. *Clin Infect Dis*, 2009, 49(1): 124–31.
21. Diederer B, van der Valk P, Kluytmans J et al. The role of atypical respiratory pathogens in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J*, 2007, 30: 240–4.
22. Kherad O, Rutschmann O. Viral Infections as a Cause of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) Exacerbation. *Praxis*, 2010, 99(4): 235–240.
23. Lode H, Allewelt M, Balk S et al. A prediction model for bacterial etiology in acute exacerbations of COPD. *Infection*, 2007, 35: 143–9.
24. Miravittles M, Soler-Cataluña JJ, Calle M, Molina J, Almagro P, Quintano JA, Trigueros JA, Cosío BG, Casanova C, Riesco JA, et al. Spanish COPD guidelines (GesEPOC) 2017. Pharmacological treatment of stable chronic obstructive pulmonary disease. *Arch. Bronconeumol.*, 2017, 53: 324–335.
25. Balter MS, Hyland RH, Low DE, Mandell L, Grossman RF. Chronic Bronchitis Working Recommendations on the management of chronic bronchitis: A practical guide for Canadian physicians. *Can. Respir. J.*, 2003, 10: 3B–32B.
26. Anthonisen N, Manfreda J, Warren C, et al. Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med*, 1987, 106: 196–204.
27. Ram F, Rodriguez-Roisin R, Granados-Navarrete A, et al. Antibiotics for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*, 2006, (2): CD004403.
28. Stockley R, O'Brien C, Pye A, et al. Relationship of sputum color to nature and outpatient management of acute exacerbations of COPD. *Chest*, 2000, 117: 1638–45.
29. Sager R, Kutz A, Mueller B, Schuetz P. Procalcitonin-guided diagnosis and antibiotic stewardship revisited. *BMC Med*, 2017 Jan 24, 15(1): 15.
30. Schuetz P, Suter-Widmer I, Chaudri A, et al. Procalcitonin-Guided Antibiotic Therapy and Hospitalisation in Patients with Lower Respiratory Tract Infections (ProHOSP) Study Group. Prognostic value of procalcitonin in community-acquired pneumonia. *Eur. Respir. J.*, 2011, 37(2): 384–392.
31. Albrich W, Dusemund F, Bucher B, et al. ProREAL Study Team. Effectiveness and safety of procalcitonin-guided antibiotic therapy in lower respiratory tract infections in «real life»: an international, multicenter poststudy survey (ProREAL). *Arch. Intern. Med.*, 2012, 172(9): 715–722.
32. Зайцев А.А., Овчинников Ю.В., Кондратьева Т.В. Биологические маркеры воспаления при внебольничной пневмонии. *Consilium Medicum*, 2014, 16(11): 36–41.
33. Yanyan Li, Linlin Xie, Shuzhen Xin. Values of procalcitonin and C-reactive proteins in the diagnosis and treatment of chronic obstructive pulmonary disease having concomitant bacterial infection. *Pak J Med Sci*, 2017 May-Jun, 33(3): 566–569.
34. Dimopoulos G, Siempos II, Korbilla IP, et al. Comparison of first-line with second-line antibiotics for acute exacerbations of chronic bronchitis: a metaanalysis of randomized controlled trials. *Chest*, 2007, 132: 447–455.
35. Гучев И.А., Рафальский В.В., Мелехина Е.В. Роль цефксима в терапии обострения хронической обструктивной болезни легких. *Клин. Микробиол. Антимикроб. Химиотер.*, 2008, 10(3): 271–289.
36. Craig WA, Ebert SC. Killing and regrowth of bacteria in vitro: a review. *Scand J Infect Dis*, 1990, 74(Suppl): 63–70.
37. Klepser ME, Marangos MN, Patel KB, et al. Clinical pharmacokinetics of newer cephalosporins. *Clin Pharmacokinet*, 1995, 28: 361–384.
38. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing, Seventeenth Informational Supplement. CLSI document M 100-S17 [ISBN 1-56238-625-5]. Clinical and Laboratory Standards Institute, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898 USA. 2007.
39. Pechere JC, Hughes D, Kardas P, et al. Non-compliance with antibiotic therapy for acute community infections: a global survey. *Int J Antimicrob Agents*, 2007, 29: 245–253.
40. Venuta A, Laudizi L, Beverelli A, et al. Azithromycin compared with clarithromycin for the treatment of streptococcal pharyngitis in children. *J Int Med Res*, 1998, 26: 152–158.
41. Agarwal G, Awasthi S, Kabra SK, et al. Three days versus five day treatment with amoxicillin for non-severe pneumonia in young children: a multicenter randomized controlled trial. *BMI*, 2004, 328: 791.
42. Wilton LV, Pearce GL, Mann RD. A comparison of ciprofloxacin, norfloxacin, ofloxacin, azithromycin and cefixime examined by observational cohort studies. *Br J Clin Pharmacol*, 1996, 41: 277–284.
43. Cazzola M, Vinciguerra A, Beghi G, et al. Comparative evaluation of the clinical and microbiological efficacy of co-amoxiclav vs cefixime or ciprofloxacin in bacterial exacerbation of chronic bronchitis. *J Chemother*, 1995, 7(5): 432–41.
44. Цой А.Н., Сафонова Е.В., Гучев И.А. Цефксим. Клиническая эффективность при обострении нетяжелой хронической обструктивной болезни легких и влияние на развитие рецидивов заболевания. *Лечащий врач*, 2011, 1. Доступно на: <http://www.lvrrch.ru/2011/01/1543511/>
45. Lorenz J, Steinfeld P, Drath L, Keienburg T, et al. Efficacy and Tolerability of 5- vs 10-Day Cefixime Therapy in Acute Exacerbations of Chronic Bronchitis. *Clin Drug Investig*, 1998, 15(1): 13–20.
46. Masterton R, Burley C. Randomized, double-blind study comparing 5- and 7-day regimens of oral levofloxacin in patients with acute exacerbation of chronic bronchitis. *Int J Antimicrob Agents*, 2001, 18: 503–12.
47. Falagas M, Avgeri S, Matthaïou D, Dimopoulos G. Short-versus long-duration antimicrobial treatment for exacerbations of chronic bronchitis: a meta-analysis. *J Antimicrob Chemother*, 2008, 62(3): 442–50.