

ОСТРЫЙ БРОНХИТ:

БЫТЬ ИЛИ НЕ БЫТЬ АНТИБИОТИКАМ ПРИ ВЫБОРЕ ЛЕЧЕНИЯ?

Статья посвящена особенностям ведения пациентов с острым бронхитом. Приводятся данные по этиологическим причинам развития и основным клиническим проявлениям некоторых отдельных вариантов течения. Обсуждается проблема назначения антибактериальных препаратов при этом заболевании: обоснованность, основные показания и противопоказания, группы риска по развитию осложнений. Акцент делается на использовании в практике макролидного антибиотика азитромицин (Азитрал 500 мг). Приводятся клинические примеры реальных пациентов.

Ключевые слова: острый бронхит, антибиотикотерапия, антибиотикорезистентность, азитромицин.

G.L. IGNATOVA, MD, Prof., V.N. ANTONOV, PhD in medicine

South Ural State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Chelyabinsk

ACUTE BRONCHITIS: TO USE OR NOT TO USE ANTIBIOTICS WHEN CHOOSING THE THERAPY?

The article is devoted to the peculiarities of managing patients with acute bronchitis. It provides data on the etiological causes of development and the main clinical manifestations of some individual disease courses. The discussion of issue of prescribing antibacterial drugs for the treatment of this disease includes feasibility, basic indications and contraindications, risk markers for the development of complications. The emphasis is made on the practical use of azithromycin macrolide antibiotic (Azitral 500 mg). Clinical cases of real patients are provided.

Keywords: acute bronchitis, antibiotic therapy, antibiotic resistance, azithromycin.

Актуальность рассмотрения проблемы ведения пациентов с диагнозом «острый бронхит» (ОБ) не уменьшается год от года. Как в зарубежных, так и в отечественных публикациях прослеживается определенная динамика изменения или корректировка подходов к пониманию нозологии и к отношению к медикаментозной терапии [1–5]. Если на рубеже 2000-х ОБ рассматривался как безусловный итог инфекционного воспаления верхних дыхательных путей [1], то в последние годы превалирует концепция транзиторной бронхиальной гиперреактивности как основного механизма кашлевого синдрома при ОБ [4, 5]. ОБ, как правило, имеет вирусную природу (85–95%), именно это и определяет тактику ведения пациентов [4, 5]. Причиной заболевания могут быть вирусы гриппа А и В, парагриппа, респираторный синцитиальный вирус, коронавирус, аденовирус, риновирусы [4]. Главным камнем преткновения и самой обсуждаемой проблемой является отношение к назначению или неназначению антибактериальной терапии (АБТ) [2–5]. Общеизвестным является то, что АБТ имеет обоснование только при доказанном бактериальном возбудителе воспаления, чаще всего это *Mycoplasma pneumoniae* (*M. pneumoniae*), *Chlamydia pneumoniae* (*Ch. pneumoniae*) и возбудитель коклюша *Bordetella pertussis* (*B. pertussis*). Распространенность микоплазменных бронхитов резко возрастает во время эпидемических вспышек, повторяющихся каждые 4–5 лет. Этот возбудитель чаще вызывает заболевания у молодых людей, клиническая картина обычно включает лихорадку, фарингит, миалгии, астению и внелегочные осложнения [1]. Хламидийные бронхиты стали известны сравнительно недавно. Клиническая картина этой инфекции, кроме проявлений собственно ОБ, включает фарингит и ларингит. Обычными признаками являются осиплость голоса, субфебрилитет и постоянный

кашель, который часто остается сухим, а отделяемая мокрота обычно слизистая и не бывает гнойной [1]. Нет доказательной базы по влиянию *S. pneumoniae* и *H. influenzae* на развитие ОБ как основных бактериальных агентов при обострении хронического бронхита (ХБ) и хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) [6]. Таким образом, основную группу возбудителей составляют т. н. атипичные микроорганизмы, имеющие особенности жизненного цикла и клинических проявлений при инвазии. Все они – внутриклеточные микроорганизмы и практически не определяются обычными (типичными) методами микробиологической диагностики [2–5]. Несмотря на кажущуюся относительно невысокую распространенность бактериального воспаления, не более 10%, именно эти пациенты как раз и являются «проблемными», особенно при амбулаторном ведении. Согласно рекомендациям Английского национального института клинического мастерства (National Institute for Clinical Excellence – NICE, 2008), у пациентов с острыми инфекциями дыхательных путей вирусно-бактериальной этиологии основными показаниями для эмпирического назначения антибактериальных препаратов могут явиться: 1. Тяжелое субъективное состояние пациента или тяжелое течение заболевания, серьезно лимитирующее активность пациента. 2. Симптомы и клинические признаки, не позволяющие исключить серьезную инфекцию нижних дыхательных путей или осложненное течение инфекции. 3. Тяжелая сопутствующая патология. 4. Пациенты старше 65 лет, особенно на фоне сахарного диабета, застойной сердечной недостаточности и применения глюкокортикостероидов. 5. Через 5–7 дней от начала заболевания в случае сохранения или усугубления симптоматики на фоне адекватной симптоматической терапии [7]. Таким образом, для особых групп пациентов и в определенных клинических ситуаци-

ях речь о неназначении антибактериальной терапии не идет, или отсроченное назначение антибиотиков сопряжено с высоким риском осложненного течения заболевания либо хронизации процесса.

Терапевтическая тактика ведения пациента с ОБ на современном этапе может выглядеть следующим образом. При предполагаемой вирусной этиологии назначаются противовирусные препараты, предпочтительно занамивир, осельтамивир, то есть имеющие достаточную доказательную базу [5]. Вторыми по значимости являются деконгестанты и муколитики, т. к. в генезе поражения слизистой оболочки бронхов превалирует воспалительный ответ и гиперпродукция мокроты, даже если пациент не предъявляет жалоб на продуктивный кашель. Основными представителями являются препараты ацетилцистеина, карбоцистеина, эрдостеина, причем последний наиболее предпочтителен в плане безопасности и удобства применения [8, 9]. При наличии доказанной или предполагаемой бронхиальной обструкции или гиперреактивности показано назначение бронхолитической терапии. Основными лекарственными средствами, применяющимися для лечения бронхообструкции, являются ингаляционные β_2 -адреномиметики и антихолинергические средства, воздействующие на все компоненты развития бронхообструктивного синдрома. β_2 -адреномиметики, связываясь с β_2 -адренорецепторами, приводят к расслаблению гладких мышц, улучшению мукоцилиарного клиренса, уменьшению сосудистой проницаемости [10]. Назначение этой группы препаратов приводит к уменьшению бронхоспазма, снижению количества секрета, уменьшению отека. Применение антихолинергических средств блокирует действие ацетилхолина на М-холинергические рецепторы, что приводит к снижению рефлекторного бронхоспазма, уменьшению гиперсекреции [10]. Учитывая влияние на различные механизмы развития БОС, одновременное применение бронхолитиков этих групп может повысить эффективность терапии ОБ.

Показаниями для назначения антибиотиков служат: 1) длительность лихорадки (более 5 дней); 2) тахикардия (более 100 уд/мин); 3) одышка (более 24/мин); 4) локальные влажные хрипы; 5) пожилой и старческий возраст; 6) подозрение на коклюш [5]. Согласно современным представлениям о рациональной антибиотикотерапии у пациентов с острыми инфекциями нижних дыхательных путей, основными классами являются прежде всего защищенные пенициллины, и в первую очередь комбинация «амоксциллин – клавулановая кислота», или макролидные антибиотики [7]. Применение пенициллинов ограничено растущей резистентностью в связи с возросшим интересом к этой группе при различных видах патологии, к примеру, в гастроэнтерологии при терапии язвенной болезни, а также неконтролируемым приобретением антибиотиков в аптечных сетях. Кроме того, учитывая тот факт, что при ОБ превалируют внутриклеточные микроорганизмы, то это сводит к нулю эффективность антибиотиков первого ряда – пенициллинов [7].

Исходя из этого особый интерес имеют представители группы макролидов, и в частности азитромицин. Азитромицин известен как химическое соединение с 1980 г. и с

1988-го применяется в широкой терапевтической практике в Европе, с 1994-го – в США [11]. За это время интерес к данному препарату не только не пропал, а наоборот, с каждым годом обнаруживаются новые механизмы действия и расширяются области его применения. Препарат относится к группе 15-членных макролидов, создавая отдельный класс – азалиды. Основой механизма действия является способность связываться с 50S-субъединицей рибосом, угнетая при этом пептидтранслоказу на стадии трансляции и подавляя биосинтез белка, замедляя рост и размножение бактерий, при высоких концентрациях возможен бактерицидный эффект [12]. Азитромицин относится к антибактериальным препаратам с концентрационно-зависимой активностью. Целью режима дозирования в этом случае является достижение максимально переносимой концентрации, т. к. гибель микроорганизмов коррелирует с концентрацией антибиотика в биологической среде. Предиктором клинической эффективности азитромицина является отношение площади под фармакокинетической кривой к величине минимально подавляющей концентрации для данного возбудителя инфекции (AUC/МПК). При величине этого показателя > 25–30 наблюдается максимальный эффект, а эрадикация возбудителя достигается более чем в 80% случаев [13]. Спектр действия широкий и включает грамположительные (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, стрептококки групп C, F, G, *Streptococcus viridans*), кроме устойчивых к эритромицину, и грамотрицательные (*Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Bordetella pertussis*, *Bordetella parapertussis*, *Campylobacter jejuni*, *Legionella pneumophila*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Gardnerella vaginalis*) бактерии, хламидии (*Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia pneumoniae*), микобактерии (*Mycobacteria avium* complex), микоплазмы (*Mycoplasma pneumoniae*) [12]. Такой спектр антимикробной активности ставит азитромицин в один ряд с другими антибиотиками первого ряда для эмпирической терапии инфекций верхних и нижних дыхательных путей.

По данным большого числа как экспериментальных, так и клинических исследований, макролиды, особенно азитромицин, обладают противовоспалительным, иммуномодулирующим и мукорегулирующим действием [11, 13]. Препарат проникает внутрь макрофагов, полиморфноядерных гранулоцитов, в больших количествах накапливается в фагоцитах и фибробластах. Вместе с ними он транспортируется в очаг воспаления, накапливаясь там в большом количестве. Азитромицин оказывает двухфазное действие, проявляющееся в первой фазе стимулирующей дегрануляции нейтрофилов и оксидативного взрыва и во второй – после достижения эрадикации возбудителей – уменьшением продукции интерлейкина-8 и стимулирующей апоптоза нейтрофилов, что сопровождается уменьшением выраженности реакции воспаления. Азитромицин снижает бронхиальную секрецию вследствие блокады транспортных каналов для атомов хлора и молекул воды, угнетает продукцию провоспалительных цитокинов. В ряде исследований показано отсроченное влияние азитромицина на иммунную систему и воспаление. Так, спустя 28

дней после приема последней дозы концентрация хемокинов и интерлейкина-8 в сыворотке крови была снижена, при этом имело место усиление апоптоза нейтрофилов [13]. В ряде исследований показана особая тропность азитромицина к легочной ткани, высокая способность проникновения в бронхоальвеолярный секрет [12]. Все это обуславливает выбор в пользу азитромицина при выборе у пациентов с инфекциями трахеобронхиального дерева и нижних дыхательных путей.

Еще одним аспектом, характерным для амбулаторной практики лечения внебольничных инфекций нижних дыхательных путей и обуславливающим значительное число случаев неэффективности терапии, является низкий комплаенс пациентов. Более 50% пациентов отказываются от приема препаратов при появлении первых признаков улучшения состояния, около 3% вовсе не следуют рекомендациям врача [5]. Принимая во внимание этот факт, при амбулаторном ведении пациента с респираторной инфекцией целесообразно назначение антибиотиков с оптимальными фармакологическими характеристиками: кратность приема 1–2 раза в сутки, короткие курсы назначения, высокий профиль безопасности, обеспечивающими высокий комплаенс и, соответственно, прогнозируемую эффективность терапии [5]. Назначение азитромицина полностью соответствует данным положениям. Минимальный курс составляет 3 дня терапии при однократном приеме. Применение более длительными курсами (до 5 дней) обусловлено только тяжелым течением или наличием выраженных осложнений [12].

Клинический пример №1.

Пациент Р.К.П., 34 года, обратился в городской пульмонологический центр г. Челябинска с жалобами на остро появившийся кашель с гнойной мокротой, повышение температуры тела до 38,1 °С, общее недомогание, учащенное сердцебиение. Вышеизложенные жалобы появились после переохлаждения, лечился амбулаторно самостоятельно жаропонижающими. Продолжительность заболевания около 2 недель. При осмотре: нормостенического телосложения, кожные покровы физиологической окраски, повышенной влажности. Грудная клетка обычной формы. Аускультативно везикулярное дыхание, сухие и влажные хрипы, зон ослабленного дыхания не выслушивается. Перкуторно зон притупления легочного звука не определяется. Проведено рентгенологическое исследование органов грудной клетки, признаков инфильтрации легочной ткани не обнаружено. Частота дыхания до 20–22/мин, ЧСС – 92/мин, артериальное давление – 124/92 мм рт. ст. ФВД: ОФВ₁ – 92%, ОФВ₁/ФЖЕЛ – 82%, признаков бронхиальной обструкции нет. SatO₂ – 96%. Температура тела – 37,8 °С. По результатам анамнеза заболевания, жалоб, данных объективного исследования и дополнительных методов обследования был выставлен диагноз «Острый гнойный бактериальный бронхит, ДН 0». С учетом анамнеза жизни и продолжительности заболевания и кашлевого анамнеза, наличия признаков интоксикации, возраста пациента решено назначить следующую терапию: азитромицин 500 мг (Азитрал 500 мг) 1 раз в день, продолжительность 3 дня;

ацетилцистеин 600 мг по 1 таблетке утром; ацетилсалициловая кислота 500 мг при повышении температуры выше 38 °С; обильное питье. Контрольный осмотр через 3 дня. Пациент отмечает значительное улучшение общего самочувствия, уменьшение кашля, нормализацию температуры. Аускультативно влажные хрипы не выслушиваются, рассеянные сухие. ЧДД – 18/мин, ЧСС – 74/мин, АД – 120/80 мм рт. ст. Антибактериальная терапия отменена, прием ацетилцистеина продолжен. При контрольном визите пациент жалоб практически не предъявляет, кашля нет, температура тела 36,6 °С. Контрольная ФВД признаков бронхиальной обструкции не выявила. Аускультативно везикулярное дыхание по всем легочным полям. Пациент выписан к труду. Таким образом, вовремя назначенная оптимальная антибактериальная терапия препаратом азитромицин 500 мг (Азитрал 500 мг) в комбинации с муколитиком ацетилцистеин 600 мг позволила в кратчайшие сроки купировать признаки острого воспалительного процесса в трахеобронхиальном дереве, избежать осложнений и хронизации процесса.

Клинический пример №2.

Пациент Н.А.В., 57 лет, обратился в городской пульмонологический центр с жалобами на одышку в покое, появившуюся более 3 недель, после переохлаждения, кашель с гнойной мокротой, общее недомогание. Проходил лечение у участкового терапевта, получал амоксициллин в суточной дозе 1000 мг в течение 7 дней, без эффекта. Наблюдалось повышение температуры тела, особенно в вечерние и ночные часы, усиление одышки за период наблюдения, изменение количества и цвета мокроты. Был направлен для коррекции лечения. При осмотре: нормостенического телосложения, кожные покровы физиологической окраски, повышенной влажности. Грудная клетка обычной формы. Аускультативно дыхание жесткое, сухие и влажные хрипы, зон ослабленного дыхания не выслушивается. Перкуторно зон притупления легочного звука не определяется. Проведено рентгенологическое исследование органов грудной клетки, признаков инфильтрации легочной ткани не обнаружено. Частота дыхания до 22/мин, ЧСС – 110/мин, артериальное давление – 118/76 мм рт. ст. ФВД: ОФВ₁ – 76%, ОФВ₁/ФЖЕЛ – 66%. Проба с 400 мг Вентолина положительная, коэффициент бронхиальной дилатации 14%, ΔОФВ₁ = 250 мл, признаки легкой бронхиальной обструкции по обструктивному типу. SatO₂ – 95%. Температура тела – 37,3 °С. По результатам анамнеза заболевания, жалоб, данных объективного исследования и дополнительных методов обследования был выставлен диагноз «Острый бактериальный бронхит с обструкцией, ДН 0». С учетом анамнеза жизни и продолжительности заболевания и кашлевого анамнеза, наличия признаков интоксикации, возраста пациента решено назначить следующую терапию: азитромицин 500 мг (Азитрал 500 мг) 1 раз в день, продолжительность 3 дня; Беродуал 2,5 мл через небулайзер 2 раза в день, Эрдомед 300 мг по 1 капсуле 2 раза в день; ацетилсалициловая кислота 500 мг при повышении температуры свыше 38 °С; обильное питье. Контрольный осмотр через 3 дня. Пациент отмечает значительное улучшение общего само-

чувствия, уменьшение кашля, нормализацию температуры. Аускультативно влажные хрипы не выслушиваются, рассеянные сухие. ЧДД – 18/мин, ЧСС – 70/мин, АД – 120/80 мм рт. ст. ФВД: ОФВ₁ – 86%, ОФВ₁/ФЖЕЛ – 76%. Проба с 400 мг Вентолина отрицательная, признаков бронхиальной обструкции не определяется. Азитромицин, Беродуал отменены, прием Эрдомеда 300 мг продолжен. При контрольном визите пациент жалоб практически не предъявляет, кашля нет, температура тела 36,6 °С. Контрольная ФВД признаков бронхиальной обструкции не выявила. Аускультативно везикулярное дыхание по всем легочным полям. Пациент выписан к труду. Наличие бронхиальной обструкции обусловило тяжесть состояния у пациента с острым бронхитом, и назначение комбинированного бронхолитика (β2-агонист + м-холинолитик) способствовало нормализации бронхиальной проходимости и элиминации воспалительного секрета.

Решение вопроса о назначении антибактериальной терапии у пациентов с острым бронхитом всегда должно быть взвешенным и оправданным. На первый план выходят стандартизированные схемы эмпирической терапии, а в идеале и знание этиологической причины заболевания, что в подавляющем количестве случаев нереально. Знание и владение подходами рациональной антибактериальной терапии значительно улучшает качество ведения пациентов с большинством респираторных заболеваний, позволяет в большинстве случаев уменьшить или полностью ликвидировать риск развития хронизации процесса и возможных осложнений. Использование в амбулаторной практике безопасного, с хорошим профилем чувствительности и резистентности, экономичного Азитрала 500 мг может значительно повысить качество ведения большинства пациентов.



ЛИТЕРАТУРА

1. Нонинов В.Е. Острый бронхит и инфекции верхних дыхательных путей: антибактериальная терапия. *Consilium Medicum*, 2001, 08: 375-378.
2. Куценко М.А. Новиков Ю.К. Лечение острого бронхита. *РМЖ*, 2001, 3: 173.
3. Шмелев Е.И. Острый бронхит. *Атмосфера. Пульмонология и аллергология*, 2004, 3: 3-7.
4. Синопальников А.И. Острый бронхит у взрослых. *Атмосфера. Пульмонология и аллергология*, 2005, 3: 15-20.
5. Игнатова Г.Л., Белевский А.С. Важные особенности лечения острого бронхита. *Практическая Пульмонология*, 2016, 2: 80-84.
6. Авдеев С.Н. Терапия обострения хронической обструктивной болезни легких. *РМЖ*, 2003, 4: 182.
7. Стратегия и тактика рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике: Евразийские клинические рекомендации. Под ред. С.В. Яковлева, С.В. Сидоренко, В.В. Рафальского, Т.В. Спичак. М.: Издательство «Пре100 Принт», 2016, 144 с.
8. Дворецкий Л.И. Место муколитиков в комплексной терапии больных хроническим бронхитом. *РМЖ*, 2007, 6: 450.
9. <https://www.vidal.ru/drugs/molecule/174> (обращение 1.12.2017).
10. Зыков К.А., Агапова О.Ю. Короткодействующие бронхолитики в лечении острого бронхита. *РМЖ*, 2013, 29: 1505.
11. Веселов А.В., Козлов Р.С. Азитромицин: современные аспекты клинического применения. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*, 2006, 8(1): 18-32.
12. Азитромицин – официальная инструкция по применению https://medi.ru/instrukciya/azitromitsin_5327/.
13. Прохорович Е.А. Азитромицин. От клинической фармакологии к клинической практике. *РМЖ*, 2006, 7: 567.

ПРАВИЛЬНЫЙ ВЫБОР ПРИ ЛЕЧЕНИИ ИНФЕКЦИЙ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ И ЛОР-ОРГАНОВ

АЗИТРАЛ

азитромицин, капсулы
250 мг №6
500 мг №3



- ✓ Эффективное лечение инфекционно-воспалительных заболеваний ЛОР-органов и верхних дыхательных путей
- ✓ Доказанная клиническая эффективность
- ✓ Высокий профиль безопасности

- Однократный прием
- Курс лечения 3 дня
- Доступная цена



Доказанная биоэквивалентность оригинальному препарату*
Производство по GMP**

За дополнительной информацией обращаться в ООО «Шрея Лайф Саенсиз»:
Тел./факс: +7 (495) 646-22-25



* Внутренние данные компании ООО «Шрея Лайф Саенсиз»
** Сертификат № NEW-WHO-GMP/CERT/AD/3613/2013/11/2347 от 03.04.2013
Подробную информацию смотрите в инструкции к медицинскому применению препарата.
Информация предназначена для специалистов здравоохранения

РЕКЛАМА

Per. уд.-ЛС-001242 П№0114163/01