

THE TACTICS OF THE ELECTION OF ANTIBIOTIC THERAPY IN THE EXTENSION OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASES

Akbarova D.S.¹, Musaeva L.Zh.², Shofotikhov A.F.³ (Republic of Uzbekistan)

Email: Akbarova335@scientifictext.ru

¹Akbarova Dilfuza Suratovna – PhD of Medical Sciences, Associate Professor;

²Musaeva Lola Zhuraevna - PhD of Medical Sciences, Senior Lecturer,

DEPARTMENT OF CLINICAL PHARMACOLOGY,
TASHKENT MEDICAL ACADEMY;

³Shofotikhov Abdullah Fathulla Ugli - Student,
TASHKENT PEDIATRIC MEDICAL INSTITUTE
TASHKENT MEDICAL ACADEMY,
TASHKENT, REPUBLIC OF UZBEKISTAN

Abstract: in order to study antibiotic therapy for infectious exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (COPD), a retrospective pharmacotherapeutic analysis of data from 87 case histories was carried out in the TMA clinic. Most often among the antibacterial drugs used respiratory fluoroquinolones and cephalosporins of the third generation. Preference was given to parenteral forms of antibacterial drugs. The obtained results indicate the non-rational use of broad-spectrum drugs or reserve antibiotics, which is hardly justified.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, antibiotics, rational therapy.

ТАКТИКА ВЫБОРА АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ ПРИ ОБОСТРЕНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

Акбарова Д.С.¹, Мусаева Л.Ж.², Шофотихов А.Ф.³ (Республика Узбекистан)

¹Акбарова Дилфуза Суратовна – кандидат медицинских наук, доцент;

²Мусаева Лола Жураевна – кандидат медицинских наук, старший преподаватель,

кафедра клинической фармакологии,
Ташкентская медицинская академия;

³Шофотихов Абдулла Фатхуллы угли – студент,
Ташкентский педиатрический медицинский институт
Ташкентская медицинская академия,
г. Ташкент, Республика Узбекистан

Аннотация: с целью изучения антибиотикотерапии инфекционного обострения хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) в I-клинике ТМА проведен ретроспективный фармакотерапевтический анализ данных 87 историй болезни. Наиболее часто среди антибактериальных препаратов применяли респираторные фторхинолоны и цефалоспорины III поколения. Предпочтение отдавали парентеральным формам антибактериальных препаратов. Полученные результаты свидетельствуют о нерациональном назначении препаратов широкого спектра действия или антибиотиков резерва, что вряд ли оправданно.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, антибиотики, рациональная терапия.

Фармакотерапия обострения хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) остается одной из дискуссионных проблем пульмонологии. В настоящее время не получено убедительных данных об эффективности антибактериальных средств для уменьшения частоты и тяжести неинфекционных обострений ХОБЛ [2]. Антибиотики для лечения инфекционных обострений болезни, непосредственно влияют на длительность ликвидации симптомов ХОБЛ и способствуют удлинению межрецидивного интервала. Изменчивость микроорганизмов и их адаптация к действию антибиотиков настолько совершенна и разнообразна, что при появлении любых новых групп антибиотиков вскоре появляется информация о развитии возрастающей резистентности к ним [1].

Проблема инфекционного обострения ХОБЛ остается одной из ведущих в пульмонологии, с учетом прогнозируемого увеличения заболеваемости ею в следующих десятилетиях (5). Частота ХОБЛ, как напоминает «Европейская белая книга легких» в новой редакции (European Lung White Book, 2013), будет возрастать, сопровождаясь увеличением смертности к 2030 году. По данным Доклада рабочей группы Глобальной инициативы по ХОБЛ (GOLD), количество больных ХОБЛ II-IV стадий старше 40 лет достигает 260 млн., частота госпитализаций до 1,1 млн в год, смертность – до 150 тысяч в 28 странах Европы. Еще 17 млн. составляют пациенты с ХОБЛ I стадии (3). Неуклонное прогрессирование болезни, неблагоприятные прогнозы уже во II стадии требуют пристального внимания к оптимальной химиотерапии и ее обострениям для исключения ошибочной тактики и неоправданных назначений (4). Информация о постоянном персистировании микробной флоры в трахеобронхиальном дереве выдвигает

новую задачу — устранить этот патогенетический фактор, однако путей ее решения на уровне доказательной базы на сегодняшний день недостаточно.

Цель исследования оценка применения антибиотикотерапии в стационаре при обострении хронической обструктивной болезни легких.

Материалы и методы исследования. С учетом необходимости оценки выбора антибиотиков при терапии ХОБЛ проведен ретроспективный фармакотерапевтический анализ лечения пациентов с обострением болезни, леченных в пульмонологическом отделении 1-клиники Ташкентской медицинской академии по архивным данным историй болезни за период с января по декабрь 2016 г. В анализ включены данные 87 пациентов (женщин — 33,3%, мужчин — 66,7%) в возрасте 35–75 лет (средний возраст — $51,53 \pm 3,1$ года) с бактериальным обострением ХОБЛ. Средняя длительность госпитализации составила $9,32 \pm 1,1$ дня. Полученные результаты вносились в протоколы для количественной и качественной оценки предпочтений в выборе антибиотиков врачами.

Результаты и их обсуждение. Применение антибактериальной терапии при лечении ХОБЛ рекомендуется при обострении заболевания с появлением гнойной мокроты наряду с увеличением ее количества, а также признаками дыхательной недостаточности.

Нужно иметь в виду, что степень эрадикации этиологически значимых микроорганизмов определяет продолжительность ремиссии и сроки наступления последующего рецидива. При выборе оптимального для данного больного антибиотика следует ориентироваться на спектр основных возбудителей, тяжесть обострения, вероятность региональной резистентности, безопасность антибиотика, удобство его применения, стоимостные показатели. Препаратами первого ряда у больных с нетяжелыми обострениями ХОБЛ являются амоксициллин/клавулановая кислота. Эрадикация возбудителей инфекций респираторного тракта позволяет разорвать порочный круг течения заболевания. У большинства больных ХОБЛ эффективны макролиды несмотря на регистрируемую к ним резистентность *S. pneumoniae* и низкую природную чувствительность *H. influenzae* (1). Данный эффект может быть частично обусловлен противовоспалительной активностью макролидов. Среди макролидов используются главным образом азитромицин и кларитромицин. Альтернативой защищенным пенициллинам могут быть респираторные фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин), обладающие широким спектром антимикробной активности против грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, пенициллинорезистентных штаммов *S. pneumoniae* и *H. influenzae*. Респираторные фторхинолоны способны создавать высокую концентрацию в бронхиальном содержимом, имеют почти полную биодоступность при приеме внутрь.

Анализ частоты назначения разных фармакологических групп антибиотиков свидетельствует, что они охватывали следующие группы: цефалоспорины (ЦФ), макролиды, фторхинолоны (ФХ). Аминопенициллины, стоящие первыми в ряду рекомендованных антибиотиков выбора, не были назначены ни разу. Наиболее часто среди этих групп применяли респираторные ФХ (38,11%), им уступают по частоте ЦФ III поколения (25,43%), макролиды (11,35%), ЦФ IV поколения (8,13%), ЦФ II поколения (10,90%) и нереспираторные ФХ (3,08%). Детальный анализ распределения препаратов среди ЦФ показал распределение препаратов со следующей частотой: цефтриаксон — 49,57%, цефотаксим — 18,70%, цефтазидим и цефоперазон — по 12,17%, цефуроксим — 5,4 % и цефепим — 1,99%. Спектр антимикробного действия данных лекарственных средств направлен преимущественно на грамотрицательных возбудителей, что не соответствует спектру микробной флоры ХОБЛ — пневмококк, гемофильная палочка, моракселла. В то же время не учитываются фармакокинетические параметры ЦФ: так, цефоперазон высоко концентрируется в желчных путях, а степень его проникновения в легкие значительно ниже. Среди ФХ при ХОБЛ преобладали левофлоксацин (82,41%) и гатифлоксацин (14,14%). Анализ путей введения антибиотиков показал, что антибиотики назначали парентерально в 86,23% случаев (61,56% — внутривенно, 24,67% — внутримышечно), перорально — в 13,77% случаев. Среди ФХ при ХОБЛ преобладали левофлоксацин (72,41%) и гатифлоксацин (24,14%). Применение ципрофлоксацина (3,45%) может быть малоэффективным из-за низкой активности к пневмококку и моракселле. Макролиды рекомендованы как стартовые препараты в комбинированной терапии благодаря их способности накапливаться и длительно сохранять эффективные концентрации в ткани легких, направленности спектра действия на атипичную и грамположительную флору, выраженному иммуномодулирующему эффекту, особенно присущему кларитромицину. Тем не менее, кларитромицин назначали редко (11,11%), предпочтения отдавались применению азитромицина (61,11%) и рокситромицина (27,78%).

Анализ путей введения антибиотиков показал, что антибиотики назначали парентерально в 86,23% случаев (41,56% — внутривенно, 24,67% — внутримышечно), перорально — в 13,77% случаев.

Выводы. Тактика выбора антибиотиков при обострении ХОБЛ преимущественно соответствует рекомендациям эмпирической терапии. Частое применение парентеральных форм антибиотиков необоснованно, поскольку на современном фармацевтическом рынке есть достойный выбор

пероральных форм антибактериальных препаратов, обладающих высокой биодоступностью и, соответственно, эффективностью.

Список литературы / References

1. *Авдеев С.Н.* Антибактериальная терапия при обострении хронической обструктивной болезни легких // Пульмонология, 2010. № 2. С. 96–106.
2. *Айсанов З.Р., Авдеев С.Н., Архипов В.В., Белевский А.С., Леценко И.В., Овчаренко С.И., Шмелев Е.И., Чучалин А.Г.* Национальные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких: алгоритм принятия клинических решений // Пульмонология, 2017. 27 (1). С. 13-20.
3. *Барабанова Е.Н.* GOLD (2017): что и почему изменилось в глобальной стратегии лечения хронической обструктивной болезни легких // Пульмонология, 2017. 27 (2). С. 274-282.
4. *Белевский А.С.* Клинико-экономическая эффективность терапии хронической обструктивной болезни легких // Пульмонология, 2016. 2 (1). С. 73-78.
5. *Rabe K.F., Wedzicha J.A.* Controversies in treatment of chronic obstructive pulmonary disease // Lancet, 2011. 378 (9795). С. 1038–1047.