

**Н. Е. Моногарова**  
**ЛЕЧЕНИЕ ИНФЕКЦИОННЫХ ОБОСТРЕНИЙ ХРОНИЧЕСКОГО БРОНХИТА**  
**И ХРОНИЧЕСКОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ ЛЕГКИХ**

*Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького*

Хроническое обструктивное заболевание легких (ХОЗЛ) является одной из ведущих проблем здравоохранения во всем мире. Это прежде всего обусловлено значительной распространенностью данной патологии, высокими показателями инвалидности и смертности. Это заболевание встречается у 6 % взрослого населения Европы. В настоящее время в Украине количество пациентов с заболеваниями дыхательной системы оценивают в 7,4 млн (в том числе 1,2 млн больных ХОЗЛ). В структуре смертности, ассоциированной с указанными патологиями, доля ХОЗЛ составляет 69 % (для сравнения: на бронхиальную астму приходится 17 %, на пневмонию — 2 %).

С учетом последних изменений в новой редакции руководства Глобальной инициативы по борьбе с ХОЗЛ (GOLD, 2011), в котором подчеркивается значимая роль обострений и сопутствующей патологии в утяжелении течения заболевания у отдельных пациентов, особое внимание уделяется ведению пациентов с обострениями ХОЗЛ.

Под обострением ХОЗЛ понимают относительно длительное (продолжительностью не менее 24 ч) острое событие, характеризующееся усугублением респираторных симптомов пациента, выходом их за рамки привычной ежедневной вариабельности и требующее модификации терапии. Как правило, изменение схемы базисного лечения происходит за счет увеличения интенсивности бронхолитической терапии, назначения антибактериальных препаратов, использования кортикостероидов, в том числе системных.

Причинами обострений ХОЗЛ являются инфекция (приблизительно в 70 % случаев определяются бактериальные патогены, в 30 % – вирусы), а также неинфекционные факторы (декомпенсация сердечной недостаточности, аритмии, тромбоэмболия легочной артерии, ятрогении, вдыхание воздушных поллютантов и др.).

Накопленные данные свидетельствуют о том, что инфекционные обострения ХОЗЛ приводят к снижению качества жизни пациентов, усугубляют выраженность воспаления, бронхообструкции и гиперинфляции, обуславливают более быстрое и выраженное снижение функции легких, а в ряде случаев могут создавать угрозу для жизни больных.

К наиболее часто встречающимся бактериальным возбудителям инфекционных обострений ХОЗЛ относятся *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, в ряде случаев выявляются атипичные микроорганизмы.

В качестве факторов риска развития обострений ХОЗЛ выделяют: частые обращения по поводу появления или усиления респираторных симптомов в анамнезе, наличие сопутствующей кардиоваскулярной патологии, высокую частоту предшествующих обострений, исходную выраженность одышки, степень обструктивных нарушений (показатель объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ<sub>1</sub>) < 50 % от должного), указания на проведение оксигенотерапии в домашних условиях.

Средняя частота обострений ХОЗЛ составляет 1–2 раза в год; прослеживается четкая корреляция между количеством эпизодов, снижением функции легких и качеством жизни.

Согласно данным Anzueto (2010), в группу высокого риска развития обострений ХОЗЛ входят пациенты пожилого возраста, с высокой частотой обострений в анамнезе, персистирующими симптомами (постоянный кашель, мокрота и др.), повышенной бронхиальной секрецией, сниженным показателем ОФВ<sub>1</sub>, нарушениями со стороны сердечно-сосудистой системы. Уровень смертности, ассоциированной с тяжелыми и среднетяжелыми обострениями ХОЗЛ, возрастает со временем (Connors et al., 1996).

Адекватный выбор антибиотикотерапии и быстрая эрадикация патогена не только эффективно и в короткие сроки позволяют купировать обострение, но и положительно влияют на течение болезни, улучшают отдаленный прогноз, удлиняя время до следующего обострения. Оценка эффективности антибиотикотерапии инфекционных обострений ХОЗЛ следует проводить по нескольким параметрам, таким как непосредственный эффект (клинический, функциональный, бактериологический) и отдаленный (дальнейшая потребность в антибактериальных препаратах, частота госпитализаций, длительность периода до следующего обострения, частота и выраженность обострений и др.).

Основные критерии оценки эффективности антибиотикотерапии обострений ХОЗЛ включают: длительность межприступного периода и частоту последующих обострений заболевания, тяжесть последующих обострений, потребность в назначении антибиотиков, качество жизни больных после купирования обострения, затраты на лечение, ассоциированные с эпизодом обострения.

В лечении инфекций дыхательных путей широко используются 3 класса антибактериальных препаратов: β-лактамы, макролиды, респираторные фторхинолоны; практически все согласительные документы рекомендуют использовать именно эти антибиотики. В некоторых ситуациях макролиды имеют весомые преимущества перед другими антибиотиками, поскольку наряду с антибактериальным действием оказывают широкий спектр иных положительных неантибактериальных эффектов.

В зависимости от числа атомов углерода в лактонном кольце макролиды классифицируют на 14-членные (рокситромицин, кларитромицин и др.), 15-членные, или азалиды (азитромицин), 16-членные (спирамицин, джозамицин, мидекамицин и др.). Препараты этого класса активны в отношении наиболее значимых возбудителей инфекций дыхательных путей – *H. influenzae* и *M. catarrhalis*; МПК<sub>90</sub> кларитромицина и его активного метаболита 14-гидроксикларитромицина относительно указанных патогенов составляет 2–16 и 4 мг/л; 0,25–1 и 0,12 мг/л, соответственно.

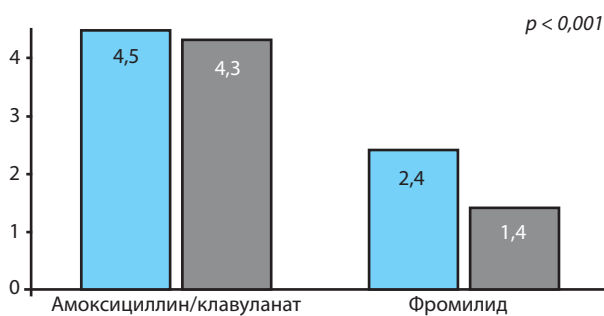
Важными характеристиками кларитромицина являются способность создавать высокие концентрации в очаге воспаления (легких, слизистой оболочке носа, бронхиальном секре-

те, миндалинах); длительный постантибиотический эффект.

В настоящее время научным сообществом активно обсуждаются неантибактериальные эффекты макролидов: иммуномодулирующее, противовоспалительное, бронходилатационное действие. Несколько десятилетий назад были получены данные, свидетельствующие о том, что применение макролидов оказывает положительное влияние на клинический статус пациентов с тяжелой стероид-зависимой БА (Itkin et al., 1970; Spector et al., 1974; Plewig et al., 1975). Длительная терапия препаратами этого класса в низких дозах способствует уменьшению гиперреактивности дыхательных путей у больных БА (Miyatake et al., 1991), улучшению функции внешнего дыхания (Garey et al., 2000). Накоплены также доказательства относительно уменьшения секреции слизи у больных с острым и хроническим бронхитом и БА на фоне использования макролидов (Suez et al., 1986; Tamaoki et al., 1995), угнетения спонтанной и стимулированной гистамином секреции в дыхательных путях *in vitro* (Goswami et al., 1990).

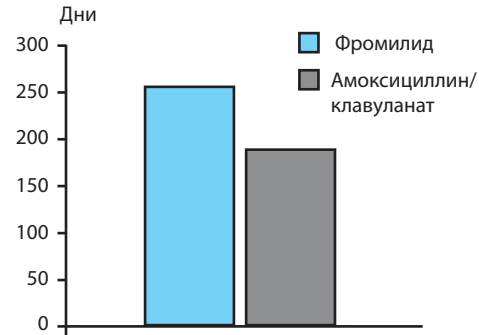
В российском исследовании по оценке влияния 2-месячной терапии кларитромицином (Фромилид, KRKA) на течение ХОЗЛ средней степени тяжести с частыми обострениями (руководитель — академик РАМН, профессор А. Г. Чучалин) принимали участие пациенты ( $n = 51$ ; из них мужчин — 32, женщин — 19) с показателем ОФВ<sub>1</sub> после приема бронходилататора  $< 50,2\%$  и  $> 2$  обострениями в год. Средний возраст больных составлял 57 лет, анамнез курения — 34 пачко-лет. Испытание предполагало выполнение нескольких задач: изучение течения ХОЗЛ при длительном приеме низких доз кларитромицина, оценку эффективности и безопасности терапии, определение уровней Ig к *Chlamydomphila pneumoniae* у пациентов со II стадией ХОЗЛ.

Пациенты были рандомизированы на 2 группы: основную, которые получали Фромилид 500 мг 2 р/сут курсом 10 дней, затем 250 мг 1 р/сут курсом 50 дней и группу сравнения, получавшую амоксициллин/клавуланат 625 мг 3 р/сут курсом 10 дней. Наблюдение за больными осуществлялось в течение 12 месяцев. При использовании Фромилида значительно уменьшалась частота обострений (рис. 1).



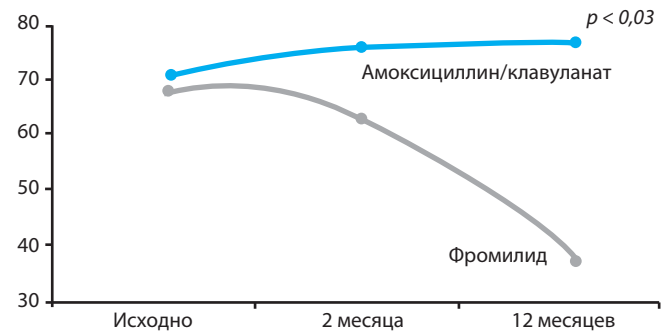
**Рис. 1. Динамика частоты обострений ХОЗЛ (Аверьянов А. В., Зыков К. А. НИИ пульмонологии, Москва, 2008).**

Одним из наиболее важных показателей клинической эффективности является период времени до первого обострения после курса терапии. В группе фромилида он был достоверно больше —  $258,4 \pm 17,0$  дня, тогда как в группе амоксициллина/клавуланата —  $192,8 \pm 24,8$  дня (рис. 2).



**Рис. 2. Количество дней до первого обострения (Аверьянов А. В., Зыков К. А. НИИ пульмонологии, Москва, 2008).**

Длительная терапия низкими дозами Фромилида достоверно увеличивает период ремиссии у больных ХОЗЛ по сравнению со стандартным курсом амоксициллина/клавуланата, безопасна и не сопровождается развитием побочных эффектов, требующих отмены препарата. Также было отмечено снижение уровня IgG *Chlamydomphila pneumoniae* в группе пациентов, получавших Фромилид (рис. 3).



**Рис. 3. Динамика положительных титров IgG к *C. pneumoniae* у пациентов с ХОЗЛ (Аверьянов А. В., Зыков К. А. НИИ пульмонологии, Москва, 2008).**

На основании полученных данных рядом авторов был сделан вывод о том, что, очевидно, макролиды могут снижать уровень смертности не только за счет антибактериального действия, но и благодаря противовоспалительному эффекту; необходимо проведение новых исследований, посвященных изучению терапевтического потенциала лекарственных препаратов этого класса.