

# Підходи до антибіотикотерапії хворих на хронічний обструктивний бронхіт на первинній ланці медичної допомоги

Л.Ф. Матюха<sup>1</sup>, Т.А. Титова<sup>1</sup>, О.Б. Тиш<sup>1</sup>, І.О. Петрик<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

<sup>2</sup>UCT Global

У практичній діяльності сімейного лікаря важливою часткою комплексної терапії при загостреннях ХОЗЛ є ерадикація збудника. Найчастіше у хворих із загостренням хронічного обструктивного бронхіту переважає грамнегативна флора, що потрібно враховувати під час вибору антимікробного засобу.

**Мета.** Вивчити ефективність цефподоксиму проксетила (Цефпотек) при лікуванні хворих із загостренням хронічного обструктивного бронхіту в амбулаторіях загальної практики. **Матеріали та методи.** Аналіз ефективності антимікробної терапії у лікуванні хворих із загостренням хронічного обструктивного бронхіту на первинній ланці медичної допомоги. Проліковано 40 хворих із загостренням хронічного обструктивного бронхіту, з них 21 пацієнт приймав цефподоксим, пероральний цефалоспориновий антибіотик III покоління.

**Результати.** Призначений антимікробний препарат Цефпотек (цефалоспорин III покоління для перорального застосування) у лікуванні хворих із загостренням хронічного обструктивного бронхіту довів більш швидке покращання стану у порівнянні з традиційними схемами, з клінічними проявами одужування та зменшення кількості випадків госпіталізації.

**Висновки.** У якості емпіричної терапії хронічного обструктивного бронхіту в стадії загострення можна рекомендувати застосування цефподоксиму проксетила (Цефпотек) на первинній ланці медичної допомоги.

**Ключові слова:** хронічна обструктивна хвороба легень, уніфікований клінічний протокол, цефподоксим.

У всьому світі спостерігається зростання поширеності хронічних захворювань легень. Загострення хронічної обструктивної хвороби легень (ХОЗЛ) – гостра подія, яка характеризується погіршенням респіраторних симптомів. Частка загострення ХОЗЛ як однієї з провідних причин смерті постійно збільшується. Ризик летального наслідку пацієнтів з ХОЗЛ зростає у міру збільшення числа перенесених загострень. За даними останніх прогнозів, у XXI сторіччі ХОЗЛ посідає 4-е місце серед причин смертності у світі. Станом на 2014 рік ХОЗЛ діагностують у 8–22% дорослих віком понад 40 років [4, 7].

Провідна роль бактеріального фактора у генезі розвитку загострення ХОЗЛ є основою для призначення антибактеріальних препаратів. Для ХОЗЛ характерною є обструкція дихальних шляхів, яка зазвичай прогресує та асоціюється із хронічною запальною реакцією. В етіології загострень хронічного бронхіту переважають бактеріальні збудники. Загострення супроводжується посиленням кашлю, задишки, збільшенням об'єму мокротиння і зміною його характеру та симптомами інтоксикації. Для розвитку загострення необхідне послаблення як специфічного, так і неспецифічного захисту легень, наявність мікроорганізмів із високою вірулентністю, які мають тропність до легеневої тканини. Серед бактеріальних збудників загострення хронічного простого бронхіту ключове

положення займають *H. influenzae* (25%), *Moraxella Catarrhalis* (20%), *Streptococcus pneumoniae* (14%); на частку цих трьох збудників припадає 2/3 усіх випадків загострення хронічного бронхіту. [6] До випадку загострення хронічного обструктивного бронхіту з хронічною інфекцією, етіологічно пов'язаного з грамнегативною мікрофлорою – *Enterobacteriaceae* (26%), *Pseudomonas aeruginosa* (19%), найбільш типовим є поява гнійного мокротиння, а в осіб віком понад 60 років частіше зустрічаються *Enterobacteriaceae* [6].

Ерадикація збудників при загостреннях хронічного обструктивного бронхіту у практичній діяльності сімейного лікаря має велике значення, тому призначення антибіотиків є важливою часткою комплексної терапії, коли потрібно негайно проводити лікування. Підхід до тактики лікування ХОЗЛ регламентує наказ МОЗ України № 555, де зазначено, що початкову терапію при загостренні хронічного обструктивного бронхіту легкої та помірної тяжкості слід починати з призначення таблетованих форм β-лактамних антибіотиків [1].

Під час вибору антимікробних засобів сімейний лікар в першу чергу ставить за мету досягнення швидкого і довгострокового позитивного ефекту. Тобто зниження швидкості клінічного погіршення, скорочення тривалості клінічних симптомів, запобігання госпіталізації хворих, зменшення кількості днів непрацездатності.

Використання антибактеріальних препаратів у хворих із загостренням хронічного бронхіту дозволяє знизити бактеріальне навантаження, запобігти прогресуванню захворювання та розвитку вторинної бактеріальної інфекції, «розірвати» коло інфекції і зменшити пошкодження легень. Беручи до уваги, що близько 50% усіх загострень ХОЗЛ не пов'язане з бактеріями, то рутинне використання антибактеріальних засобів може здаватися необгрунтованим. Однак вірусні інфекції порушують захисні фактори макроорганізму, зокрема захисний бар'єр слизових оболонок, що веде до збільшення колонізації бактеріальними патогенами. У хворих з хронічною бактеріальною колонізацією має місце постійна секреція бактеріальних токсинів, на яку макроорганізм відповідає запальною реакцією. Тому застосування антибактеріальних препаратів може сприяти видаленню бактерій з дихальних шляхів і, таким чином, попередити запальні реакції, пов'язані з їхньою наявністю.

У більшості випадків антибактеріальну терапію під час загострення ХОЗЛ проводять емпірично. При цьому вибір препарату визначають за можливою етіологією загострення, і базується він на епідеміологічних дослідженнях і даних вивчення порівняльної ефективності антибактеріальних засобів у певній категорії хворих.

**Мета дослідження:** вивчення ефективності терапії загострення хронічного обструктивного бронхіту цефалоспорином III покоління для перорального застосування – цефподоксиму проксетилом (Цефпотек, Nobel Plac) в амбулаторіях загальної практики.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ**

Було проведено лікування 40 пацієнтів із загостренням хронічного обструктивного бронхіту в амбулаторіях сімейної медицини Київської області.

Під час вибору препарату до ерадикації збудника для емпіричної терапії ми орієнтувалися на комплекс критеріїв:

- антибіотик повинен демонструвати високу ефективність по відношенню до найбільш поширених збудників;
- добре проникати в тканини бронхів та легень;
- мати добру переносимість у терапевтичних дозах;
- мати вигідне співвідношення вартість/ефект.

Увагу привернув цефалоспорин III покоління – цефподоксиму проксетил (Цефпотек). Дана молекула є проліками, тобто знаходиться в неактивному стані, далі всмоктується з травного тракту та деацетилюється, утворюючи активну форму – цефподоксим. Ця молекула має високу чутливість до грамотригативних та грампозитивних збудників, добре переноситься та зручна у застосуванні. Біодоступність складає 50%, у плазмі крові на 20–30% зв'язується з білком та 30–35% виділяється з сечею. Цефподоксим проксетил добре розподіляється в органах і тканинах. У легеневій тканині концентрація препарату протягом перших 3–6 год після вживання досягає 0,6–0,9 мг/кг, що становить 70–80% від концентрації його в плазмі крові, у слизовій оболонці бронхів – 0,9 мг/кг (50%). Корекція дози для пацієнтів із порушенням функції печінки не потрібна.

Середній вік пацієнтів становив 59±4,02 року. Були сформовані дві клінічні групи: 1-у (основну) групу склав 21 пацієнт із загостренням хронічного обструктивного бронхіту, яким був призначений цефалоспорин III покоління (Цефпотек) по 200 мг кожні 12 год протягом 5 днів; 2-у групу (контроль) – 19 пацієнтів із загостренням хронічного обструктивного бронхіту, яким був призначений амоксицилін з клавулановою кислотою по 1 г кожні 8 год протягом 10 днів.

**Клінічний випадок.** Пацієнт С., 59 р. Звернувся зі скаргами на малопродуктивний кашель, який турбує протягом дня, задишку експіраторного характеру у спокої, підвищення температури тіла до 38,3°C, головний біль, головокружіння, озноб, загальну слабкість. Зі слів хворого, симптоми тривають три дні, виникли після переохолодження. Хворіє хронічним бронхітом протягом 15 років. Палить до 30 цигарок за день протягом 25 років.

На момент огляду: загальний стан середнього ступеня важкості, положення сидяче вимушене, свідомість ясна, шкірні покриви дифузно ціанотичні, спостерігається набухання шийних вен, температура тіла 38,0°C, ЧД – 32 за 1 хв. Аускультативно дихання посилене бронхіальне, сухі хрипи на всій протяжності легневих полів. Тони серця ритмічні, звучні, ЧСС – 100 за 1 хв, АТ=140/90 мм рт.ст. Живіт м'який, безболісний під час пальпації. Симптоми подразнення очеревини негативні. Печінка не збільшена. Симптом Пастернацького негативний. Фізіологічні відправлення у нормі.

ЗАК: еритроцити – 4,9×10<sup>12</sup>/л; гемоглобін – 168 г/л; КП – 1,0; лейкоцити 10×10<sup>9</sup>/л; паличкоядерні – 4%; сегментоядерні – 70%; лімфоцити – 23%; моноцити – 3; ШОЕ – 29 мм/г.

Рентгенографія ОГК у прямій проекції: корені не структурні, інфільтровані. Великовогнищевий пневмофіброз легеневої тканини. Синуси вільні.

ЕКГ: ритм правильний, регулярний. ЧСС – 100 за 1 хв. ЕВС – нормограма. Синусова тахікардія. Гіпертрофія міокарда лівого шлуночка.

Клінічний діагноз: ХОЗЛ. Хронічний обструктивний бронхіт, загострення середнього ступеня тяжкості. Дифузний пневмофіброз. ДН II ст.

Хворому призначено з метою ерадикації збудника хронічного обструктивного бронхіту Цефпотек 200 мг 2 рази на добу протягом 5 днів. Також було призначено медикаментозні протикашльові засоби протягом 10 днів. Рекомендовано припинити паління. Глюкокортикостероїди, бронхолітики та теофіліни не призначали.

Під час динамічного огляду пацієнта С. після початку лікування Цефпотекком спостерігалась нормалізація температури тіла на другий день, аускультативно – зменшення хрипів і покращання загального стану на 4-й день лікування.

ЗАК по завершенню лікування: еритроцити – 4,2×10<sup>12</sup>/л; лейкоцити – 7,6×10<sup>9</sup>/л; ШОЕ – 23 мм/г. Висновок: наявність позитивної динаміки.

Ефективність препарату оцінювали за клінічними та лабораторними критеріями: поліпшення загального стану хворого, нормалізація температури тіла, зменшення хрипів, переносимість препаратів, покращання маркерів активності запальних процесів у крові, необхідність госпіталізації. Дані рентгенографії не врахували у зв'язку з тим, що її призначення не є корисним та економічним в умовах амбулаторії.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Одержані результати засвідчили схожу тенденцію в обох групах, зокрема, як видно з таблиці, спостерігалось зменшення симптомів загострення запального процесу у легенях. Крім того, відзначалося швидке зменшення симптомів загострення у 1-й групі пацієнтів у вигляді нормалізації температури тіла, зменшення хрипів, поліпшення загального стану.

Для ерадикації мікробних агентів під час лікування загострення хронічного бронхіту у 1-й групі було необхідно 5 днів, у 2-й – 10 днів, що було пов'язано з нормалізацією температури тіла. Нормалізація температури тіла у 1-й групі відбулася в середньому на 2-й день, у той час як у 2-й групі – на 4-й день. При об'єктивному обстеженні хворих відзначали зменшення хрипів у легенях при лікуванні у 1-й групі на 4-й день, а у 2-й групі – на 7-й день. Загальний стан поліпшився у пацієнтів згідно з об'єктивними змінами. Важливим маркером ефективності лікування є ускладнення перебігу захворювання. Так, у 2-й групі не були досягнуті позитивні результати у лікуванні, і виникла необхідність госпіталізації у 3 випадках у зв'язку зі збільшенням симптомів інтоксикації та обструкції. Протягом усього періоду проведення дослідження у 2-й групі у 2 випадках відзначали ознаки непереносимості препаратів у вигляді диспепсії. У хворих 1-ї групи побічні ефекти були відсутні.

Пероральне застосування Цефпотеку під час загострення хронічного обструктивного бронхіту в амбулаторній практиці характеризувалося високою клінічною ефективністю (жодного

**Результати лікування хворих із загостренням хронічного обструктивного бронхіту**

Показники	1-а група	2-а група	p
Термін лікування	5 днів	10 днів	
Поліпшення загального стану	На 4±0,7 день	На 7±1,02 день	0,05
Нормалізації температури тіла	На 2±0,9 день	На 4±1,1 день	0,05
Зменшення хрипів	На 4±1,06 день	На 7±1,21 день	0,05
Непереносимість препарату	0	2	
Госпіталізація	0	3	

випадку госпіталізації в основній групі пацієнтів). Так терміни зменшення запального процесу у бронхах при застосуванні препарату були схожими з такими при вживанні амоксициліну з клавулановою кислотою. Клінічна ефективність з використанням препарату Цефпотек протягом 5 днів відзначалася у більш швидкій нормалізації клінічних симптомів з доброю переносимістю препарату у порівнянні з групою контролю.

Аналіз отриманих даних лікування загострення хронічного обструктивного бронхіту в амбулаторіях сімейної медицини дозволяє рекомендувати цефподоксим (Цефпотек) як емпіричну терапію хворих із загостренням ХОЗЛ.

**Подходы к антибиотикотерапии больных хроническим обструктивным бронхитом на первичном этапе медицинской помощи**  
**Л.Ф. Матюха, Т.А. Титова, О.Б. Тиш, И.А. Петрик**

В практической деятельности семейного врача важной частью комплексной терапии при обострениях ХОБЛ является эрадикация возбудителя. Чаще всего у больных с обострением хронического обструктивного бронхита преобладает грамотрицательная флора, что необходимо учитывать при выборе antimicrobial средства.

**Цель.** Изучить эффективность цефподоксима проксетила (Цефпотек) при лечении больных с обострением хронического обструктивного бронхита в амбулаториях общей практики.

**Материалы и методы.** Анализ эффективности antimicrobial терапии в лечении больных с обострением хронического обструктивного бронхита на первичном этапе медицинской помощи. Пролечено 40 больных с обострением хронического обструктивного бронхита, из них 21 пациент принимал цефподоксим, пероральный цефалоспориновый антибиотик III поколения.

**Результаты.** Назначен antimicrobial препарат Цефпотек (цефалоспориин III поколения для перорального применения) в лечении больных с обострением хронического обструктивного бронхита доказал более быстрое улучшение состояния по сравнению с традиционными схемами, с клиническими проявлениями выздоровления и уменьшением количества случаев госпитализации.

**Выводы.** В качестве эмпирической терапии хронического обструктивного бронхита в стадии обострения можно рекомендовать применение цефподоксима проксетила (Цефпотек) на первичном этапе медицинской помощи.

**Ключевые слова:** хроническая обструктивная болезнь легких, унифицированный клинический протокол, цефподоксим.

**ВИСНОВКИ**

Емпірична антимікробна терапія пацієнтів з хронічними захворюваннями легень проведена з використанням лікарських засобів, зокрема цефподоксиму (Цефпотек). Препарат виявив високу клінічну ефективність, добру переносимість пацієнтами завдяки використанню технології «проліки», що дозволяє проводити короткі курси лікування від 5 днів. Тому антимікробний препарат Цефпотек у дозі 200 мг можна призначати у першу чергу пацієнтам із загостренням хронічного обструктивного бронхіту легкої і помірної тяжкості, а також як препарат першого ряду в емпіричному лікуванні таких хворих в умовах амбулаторії.

**The approaches to antibiotic therapy in patients with chronic obstructive bronchitis in the primary stage of health care**  
**L.F. Matyukha, T.A. Titova, O.B. Tisch, I.O. Petryk**

In practice of the general practitioner, an important part of complex therapy in exacerbations of COPD is the eradication of the pathogen. Most often, patients with acute exacerbation of chronic obstructive bronchitis prevalent gram-negative flora, which should be considered when, are selecting an antimicrobial agent.

**Aim.** To study the efficacy of cefpodoxime proxetil (Cefpotek) in the treatment of patients with acute exacerbation of chronic obstructive bronchitis in general clinics practice.

**Materials and methods.** Analysis of the effectiveness of antimicrobial therapy in the treatment of patients with acute exacerbation of chronic obstructive bronchitis in the primary stage of health care. It treated 40 patients with acute exacerbation of chronic obstructive bronchitis, of which 21 patients used the cefpodoxime, an oral cephalosporin antibiotic of the third generation.

**Results.** Assigned germicide Cefpotek (of the third generation cephalosporin for oral use) in the treatment of patients with acute exacerbation of chronic obstructive bronchitis showed faster improvement compared with the traditional schemes with symptomatic recovery and reduction cases of hospitalizations.

**Conclusions.** As an empirical treatment of chronic obstructive bronchitis in the acute stage, it can be recommended to use of cefpodoxime proxetil (Cefpotek) in the primary stage of health care.

**Key words:** chronic obstructive pulmonary disease, a standardized clinical protocol, cefpodoxime.

**Сведения об авторах**

**Матюха Лариса Федоровна** – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9

**Титова Татьяна Анатольевна** – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9

**Тиш Ориана Богдановна** – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9

**Петрик Ирина Алексеевна** – UCT Global, 04074, г. Киев, ул. Новозабарская, 4. E-mail: yarina.petryk@gmail.com

**СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ**

1. Наказ Міністерства охорони здоров'я від 27 червня 2013 року № 555 «Хронічне обструктивне захворювання легень».
2. GOLD Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Diseases, Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease, revised 2011.
3. Мостовой Ю.М., Демчук А.В. Выбор антибактериального препарата при обострении ХОЗЛ в амбулаторных условиях на основании фармакоэкономического анализа // Укр. пульмонолог. журн. – 2011. – № 2 – С. 18–20.
4. Феценко Ю.И. Новая редакция глобальной инициативы по ХОЗЛ // Укр. пульмонолог. журн. – 2012. – № 32. – С. 6–8.
5. Доценко Н.Я. Исследование функции внешнего дыхания в практике семейного врача // Укр. мед. вісник «Therapia». – 2015. – № 1 (94). – С. 9–12.
6. Дворецкий Л.И., Дубровская Н.В. Новые антибиотики в лечении обострений хронического бронхита. Есть ли преимущества // Consilium-Medicum. – 2004. – Т. 6, № 1.
7. Авдеев С.Н. Антибактериальная терапия хронической обструктивной

болезни легких // Consilium-Medicum, 2014, 01.

8. Христик Т.М., Федів О.І., Люшина А.А. та ін. Хронічне обструктивне захворювання легень: гетерогенність перебігу (огляд літератури) // Буков. мед. вісник. – 2012. – Т. 16, № 16, № 2 (62). – С. 174–178.
9. Schito G., Georgopoulos A., Prieto J. Antibacterial activity of oral antibiotics against community-acquired respiratory pathogens from three European countries. // Journal of Antimicrobial Chemotherapy 50, T. 1, 7–11, 2010.
10. Felmingham D. The Alexander Project; latest susceptibility data from this international study of bacterial pathogens from community-acquired lower respiratory tract infections. // Journal of Antimicrobial Chemotherapy 191. – 2013.
11. Sader H.S., Jacobs M.R., Fritsche T.R. Review of the spectrum and potency of orally administered cephalosporins and amoxicillin/clavulanate // Diagn. Microbiol. Infect. Dis. – 2007. – Vol. 57, № 3 (Suppl.). – P. 5S–12S.
12. Aggarwal A., Rath S. Cefpodoxime – utility in respiratory tract infections and typhoid fever // Indian. J. Pediatr. – 2014. – Vol. 71, № 5. – P. 413–415.

Статья поступила в редакцию 17.12.2015