

Роль полусинтетических незащищенных пенициллинов в лечении внебольничной пневмонии

С.Ю. Морозов

РГМУ

Пневмония – одно из наиболее распространенных инфекционных заболеваний как у взрослых, так и у детей.

По статистике на 1 тыс. взрослых пневмонией ежегодно болеет свыше 5–8 человек, при этом летальность при среднетяжелом и тяжелом течении составляет 10%. Несвоевременная и неполноценная диагностика, увеличение числа случаев лекарственной устойчивости и частое отсутствие комплексного подхода к терапии приводят к учащению затяжного течения и к росту числа осложнений (до 25% случаев) [7].

По данным ВОЗ (1995), заболеваемость пневмонией у детей раннего возраста в экономически развитых странах не превышает 3–4% и составляет не более 8–9% среди всех причин смертности. В то же время в государствах с низким культурным и социально-экономическим уровнем, неустойчивой политической обстановкой и продолжающимися военными конфликтами частота пневмонии у детей первых 5 лет жизни превышает 10–20%, а удельный вес в структуре причин детской смертности составляет 25% и более [8].

Для упорядочения методов диагностики и особенно способов лечения рекомендована клиническая классификация пневмоний [2,6]. Выделяют **четыре формы пневмоний**:

- внебольничная (домашняя) приобретенная;
- внутрибольничная (нозокомиальная);
- на фоне иммунодефицитных состояний;
- атипичные пневмонии.

Внебольничная пневмония – самая большая группа пневмоний, с которой приходится сталкиваться практикующему врачу.

На сегодняшний день пневмококки (*Streptococcus pneumoniae*) остаются наиболее частыми возбудителями внебольничной пневмонии (до 76%), как у взрослых, так и у детей. Два других часто выявляемых возбудителя – *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydia pneumoniae* – наиболее актуальны у лиц молодого и среднего возраста (до 20–30%), их этиологический «вклад» в старших возрастных группах более скромный (1–3%). *Legionella pneumophila* – нечастый возбудитель внебольничной пневмонии (в среднем 4,8%), однако легионеллезная пневмония занимает второе место после пневмококковой по частоте смертельных исходов. *Haemophilus influenzae* чаще вызывает пневмонию у курильщиков и больных хроническим бронхитом/хронической обструктивной болезнью легких (в среднем 4,5%). *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* (редко другие представители семейства *Enterobacteriaceae*) – актуальные возбудители пневмонии, как правило, у больных с известными факторами риска (сахарный диабет, застойная сердечная недостаточность, почечная, печеночная недостаточность и др.). *Staphylococcus aureus* – наиболее вероятно связать развитие внебольничной пневмонии с этим возбудителем у лиц пожилого возраста, наркоманов, у переносивших грипп больных и др. [5].

Проблема рациональной антибактериальной терапии пневмонии не теряет актуальности и в настоящее время. Наличие большого выбора антибактериальных препаратов, с одной стороны, расширяет возможности лечения различных инфекций, а с другой – требует от врача-клинициста осведомленности о многочисленных антибиотиках и их свойствах (спектр действия, фармакокинетика, побочные эффекты и т.д.), умения ориентироваться в вопросах микробиологии, клинической фармакологии и других смежных дисциплинах [3].

Успех лечения пневмонии в значительной степени зависит от точности определения возбудителя. Даже при современном оснащении бактериологической службы медицинского учреждения первично антибактериальное лечение назначается эмпирически с учетом анамнеза, клинической картины, эпидемиологической ситуации, так как:

- как минимум, в половине случаев ответственный микроорганизм не удастся выявить даже при помощи современных новейших методов исследования, а существующие микробиологические методы довольно неспецифичны и малочувствительны;
- любая задержка этиотропной терапии пневмоний сопровождается повышенным риском развития осложнений и летальности пневмонии, тогда как своевременная правильно выбранная эмпирическая терапия позволяет улучшить исход заболевания;
- оценка клинической картины, рентгенологических изменений, сопутствующих заболеваний, факторов риска и тяжести пневмонии в большинстве случаев позволяет принять правильное решение о выборе адекватной терапии.

Стандартами лечения легкой и среднетяжелой внебольничной пневмонии в странах с высоким уровнем здравоохранения (США, Канада, Западная Европа), а также современными Российскими рекомендациями в качестве препаратов первого выбора предлагаются пероральные формы аминопенициллинов, хорошо всасывающихся из желудочно-кишечного тракта (как собственно амоксициллин, так и его комбинация с ингибитором бактериальных β-лактамаз) и современные макролиды (кларитромицин, азитромицин), эффективные не только в отношении пневмококка и атипичных возбудителей (хламидии, микоплазмы), но и в отношении гемофильной палочки [Л.С. Страчунский, С.В. Яковлев, 2002].

На сегодняшний день большинство практикующих врачей отдают предпочтение антибиотикам группы пенициллина, а именно аминопенициллинам. И не без основания.

Аминопенициллины – полусинтетические пенициллины широкого спектра действия. Основными представителями этой группы являются ампициллин и амоксициллин. Несмотря на то, что они не устойчивы по отношению к бак-

териальным пенициллинам и не эффективны в отношении синегнойной палочки, однако спектр их действия оказался настолько широким, что стало возможным эффективное лечение большинства инфекций, вызываемых клинически значимыми грамотрицательными микробами.

Для дальнейшего разговора не будет лишним вспомнить спектр антибактериальной активности аминопенициллинов (табл. 1) [1].

Как видно из таблицы, «защищенные» аминопенициллины в отношении грамположительных микробов превосходят незащищенные только по активности против золотистых стафилококков, чувствительных к метициллину, и с оговорками, – против эпидермальных стафилококков. Очевидно, что это связано со способностью подавлять выработку стафилококковых пенициллиназ. В настоящее время различные β-лактамазы (разрушающие, в том числе, антибиотики пенициллиновой группы) вырабатывают не только стафилококки, но и многие грамотрицательные бактерии: моракселлы, клебсиеллы, гемофильные палочки и т.д. Добавление ингибиторов бактериальных β-лактамаз к ампициллину или амоксициллину позволяет в подобных случаях преодолеть устойчивость микробов. Если же резистентность бактерий к аминопенициллинам связана с модификацией так называемых пенициллинсвязывающих белков (ферментов, расположенных в стенке бактериальной клетки; именно с ними связываются пенициллины и проявляют свое бактерицидное действие), то добавление ингибиторов β-лактамаз не позволяет сохранить активность антибиотиков. Но из этого пра-

вила есть исключение. Речь идет о резистентных к пенициллину пневмококках и об амоксициллине [1].

В России доля резистентных к пенициллину пневмококков среди всех *Streptococcus pneumoniae*, по-видимому, не превышает 4–5%, хотя в ряде европейских стран (Франция, Испания, Венгрия) – это число в несколько раз больше [1]. Устойчивость пневмококков к пенициллину связана с модификацией пенициллинсвязывающих белков. Однако амоксициллин, по не до конца понятным причинам, как правило, сохраняет клиническую эффективность при лечении инфекций, вызванных пенициллин-резистентными пневмококками [1]. Пусть не при всех подобных инфекциях, и даже инфекциях не всех локализаций, но в большинстве случаев амоксициллин не только эффективен, а иногда (например, при остром среднем отите) – является средством выбора. Наиболее вероятным объяснением является то, что в силу каких-либо причин этот антибиотик обладает наибольшим среди пенициллинов сродством к пенициллинсвязывающим белкам.

Долгие годы в нашей стране из двух основных аминопенициллинов (ампициллин и амоксициллин) применялся только первый. Трудно сказать, чем это было вызвано. Но амоксициллин имеет ряд преимуществ.

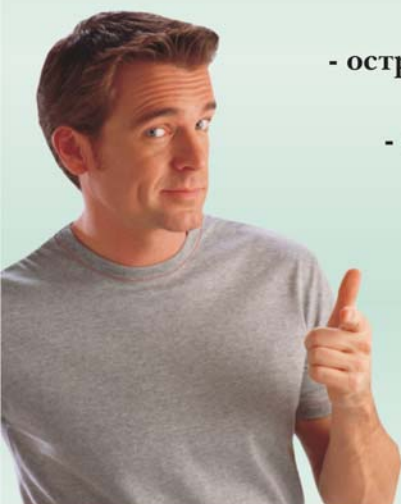
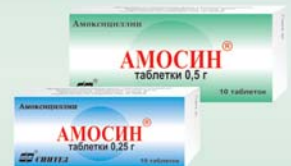
Во-первых, кратность приема амоксициллина меньше (3 раза/сут.), чем ампициллина (4 раза/сут.). Во-вторых, прием пищи практически не влияет на всасывание препарата (в отличие от ампициллина). В результате возрастает уверенность врача в достижении целей лечения. В-третьих, при многих распространенных

АМОСИН®

современный представитель
группы полусинтетических аминопенициллинов

Амосин® является оптимальным средством в амбулаторной практике при лечении:

- инфекций дыхательных путей и ЛОР-органов
(отит, синусит, бактериальная ангина);
- пневмонии;
- острых инфекций почек и мочевыделительной системы
(пиелонефрит, цистит);
- кишечных инфекций (сальмонеллез, дизентерия).



Разве здоровье не чудо?

(А.П. Чехов)

7 лет на отечественном рынке!

Поставки Амосина® со склада ООО «ПОЛЛО» г. Москва (495) 565-41-46 г. Курган (3522) 46-34-31
Лицензия №02014 от «12» марта 2002 года Товар сертифицирован Рег. уд. 000748/02-2001

инфекциях, вызванных устойчивыми к пенициллину пневмококками, амоксициллин позволяет добиться излечения, чего нельзя сказать об ампициллине. Наконец, есть многочисленные национальные и международные рекомендации по эмпирическому лечению инфекций разных локализаций, где из двух аминопенициллинов предпочтение отдается именно амоксициллину. Это вовсе не означает, что ампициллин «исчерпал» себя. Как препарат для парентерального применения, он долго еще будет служить эффективным средством борьбы с инфекциями. Но ампициллин для приема внутрь в значительном большинстве случаев должен уступить дорогу амоксициллину.

Таблица 1. Спектр противомикробного действия аминопенициллинов (оригинального препарата и комбинаций с ингибитором β-лактамаз)

Микроорганизмы	Ампициллин / Амоксициллин	Амоксициллин + клавуланат	Ампициллин + сульбактам
Грамположительные			
Стрептококки групп A, B, C, G	+	+	+
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	+	+	+
<i>Streptococci «viridans»</i>	+	+	+
<i>Enterococcus faecalis</i>	+	+	+
<i>Enterococcus faecium</i>	+	+	+
<i>Staphylococcus aureus</i> (чувствительные к метициллину)	0	+	+
<i>Staphylococcus aureus</i> (устойчивые к метициллину)	0	0	0
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	+/-	+	+
<i>Listeria monocytogenes</i>	+	+	+
Грамотрицательные			
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	0	+	+
<i>Neisseria meningitidis</i>	+	+	+
<i>Moraxella catarrhalis</i>	0	+	+
<i>Haemophilus influenzae</i>	+/-	+	+
<i>Escherichia coli</i>	+/-	+	+
<i>Klebsiella spp.</i>	0	+	+
<i>Salmonella spp.</i>	+/-	+	+
<i>Shigella spp.</i>	+/-	+	+
<i>Proteus mirabilis</i>	+	+	+
<i>Proteus vulgaris</i>	0	+	+
<i>Providencia spp.</i>	0	+	+
<i>Morganella spp.</i>	0	+/-	+
<i>Aeromonas spp.</i>	0	+	+
<i>Acinetobacter spp.</i>	0	0	0
<i>Yersinia enterocolitica</i>	0	+/-	+/-
<i>Pasteurella multocida</i>	+	+	+
<i>Haemophilus ducreyi</i>	0	+	+
Анаэробы			
<i>Actinomyces spp.</i>	+	+	+
<i>Bacteroides fragilis</i>	0	+	+
<i>Prevotella melaninogenica</i>	+	+	+
<i>Clostridium difficile</i>	0	0	+
<i>Clostridii</i> (кроме <i>C. difficile</i>)	+	+	+
<i>Peptostreptococcus spp.</i>	+	+	+
Примечания: + обычно клинически эффективные либо более 60% чувствительных штаммов; +/- клиническая эффективность недостаточная либо 30–60% чувствительных штаммов; 0 – клинически неэффективные, или менее 30% чувствительных штаммов [7]			

На сегодняшний день на фармацевтическом рынке наряду с оригинальным препаратом представлен большой выбор дженериков амоксициллина, выигрывающих ценовую политику, но вызывающих вопросы, как у врачей, так и у пациентов в отношении их эффективности.

В мае 2004 года были получены результаты сравнения эффективности отечественного дженерика амоксициллина – препарата **Амосин** (г. Курган, завод «Синтез») и оригинального амоксициллина при лечении внебольничной пневмонии. Так как при применении Амосина нет возрастных ограничений, в исследование включались пациенты от 3 до 18 лет (n=14) с диагнозом внебольничная пневмония. Больные были разделены на 2 группы: первая получала Амосин, а вторая – оригинальный препарат. По предоставленным результатам исследования, достоверных различий в эффективности этих препаратов обнаружено не было.

Кроме того, Амосин выпускается в виде различных форм в нескольких дозировках: это таблетки по 250 и 500 мг, капсулы по 250 мг, а также растворимые формы (однодозовые пакетики типа саше для приготовления раствора для суспензии). Подобная форма выпуска упрощает процесс изготовления суспензии и значительно расширяет возможности использования лекарств у детей благодаря преимуществам фармакокинетики, удобству применения (не требуется хранить приготовленную суспензию в холодильнике), оптимальному дозированию в зависимости от массы тела ребенка, приятному вкусу. Все это позволяет сделать лечебный процесс не только эффективным, но и удобным для ребенка и родителей. В форме саше для приготовления суспензии Амосин выпускается в дозировках 125, 250, 500 мг (в упаковке 10 однодозовых пакетов). Препарат в форме саше с дозировкой в 500 мг может назначаться пациентам, испытывающим трудности при глотании таблеток и капсул.

Таким образом, выбор лекарственного препарата для лечения пациента всегда остается за лечащим врачом. И пенициллины, и макролиды могут быть использованы в равной степени при лечении внебольничных пневмоний. Тем более, что результаты клинических исследований не выявили существенных различий в исходах амбулаторного лечения макролидами и аминопенициллинами у больных нетяжелыми внебольничными пневмониями как молодого, так и зрелого возраста [1].

Литература

1. Березняков И. Амоксициллин: портрет на фоне болезней и антибиотиков // Провизор. – 2000. – №1.
2. Дворецкий Л.И. Пневмония. Диагностика, лечение, геронтологические аспекты. // Рус. мед. журнал. – 1996. – Т. 4. – № 11. – С. 684–94.
3. Дворецкий Л.И. Ошибки в антибактериальной терапии инфекций дыхательных путей в амбулаторной практике// Л.И. Дворецкий, С.В. Яковлев // Лечащий врач. – 2003. – №8.
4. Малявин А.Г. Потребность в медицинской реабилитации больных с заболеваниями органов дыхания в России // II Международный конгресс «Восстановительная медицина и реабилитация». – 2005.
5. Синопальников А.И. Внебольничная пневмония // Клиническая микробиология и антимикробная терапия. – 2000. – Т. 17. – №2.
6. Чучалин А. Г. Пневмония: актуальная проблема современной медицины. // *Materia Medica*. –1995. – № 4 (8). – С. 5–10.
7. Gilbert D. N., Moellering R. C., Sande M. A., editors. *The Sanford guide to antimicrobial therapy* 1999. 29th ed. Hyde Park (VT): Antimicrobial Therapy, Inc.; 1999.
8. *The World Health Report 1995: Bridging the gaps*. WHO, Geneva, 1995.