

ОПТИМИЗАЦИЯ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ ОСТРОГО И РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО ОБСТРУКТИВНОГО БРОНХИТА

О. Жукова, кандидат фармацевтических наук,
Т. Конышкина, кандидат медицинских наук,
С. Кононова, доктор фармацевтических наук
Нижегородская государственная медицинская академия
E-mail: ov-zhukova@mail.ru

Изучена распространенность внутриклеточных возбудителей при остром и рецидивирующем обструктивном бронхите. Оценены затраты на антибиотикотерапию и сопоставлены с затратами по оптимальным схемам лечения, предполагающим определение антител к атипичным возбудителям на основании иммуноферментного анализа.

Ключевые слова: антибиотикотерапия, оптимизация терапии, острый обструктивный бронхит, рецидивирующий обструктивный бронхит.

Острый обструктивный бронхит (ООб) – широко распространенное заболевание детского возраста. В некоторых случаях возможны повторные эпизоды бронхообструкции, проявляющиеся, как правило, на фоне острой респираторной инфекции. Их причиной может быть рецидивирующий обструктивный бронхит (РОБ) или бронхиальная астма (БА). При бронхообструктивных заболеваниях с рецидивирующим течением (в том числе при БА) актуально изучение роли внутриклеточных возбудителей (*Chlamidia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae* и др.) как в развитии указанных заболеваний, так и в возникновении его обострений и тяжело протекающих форм [1, 2].

Рационально подобранная патогенетическая и этиологическая терапия ООб и РОБ уменьшает риск тяжелого течения заболевания и его хронизации. Адекватная антибактериальная терапия (АБТ) позволяет не только купировать симптомы острого воспаления, но и обеспечивает эрадикацию возбудителя, уменьшение частоты рецидивов, увеличение интервала между обострениями, что в итоге улучшает качество жизни пациентов [3]. При выборе эмпирической АБТ необходимо руководствоваться данными об основном спектре респираторных возбудителей, а также региональными/локальными данными об уровне их антибиотикорезистентности и доказанной в контролируемых клинических исследованиях эффективности выбранного препарата. Большинство бактериальных патогенов, вызывающих инфекции дыхательных путей, чувствительны к макролидам и аминопеницилинам, однако последние не действуют на атипичных возбудителей. Таким образом, при подозрении на респираторную инфекцию атипичной этиологии (не говоря уже о доказанном причинно-значимом возбудителе) предпочтительно назначение препаратов из группы макролидов.

Целью данного исследования явилось сопоставление АБТ у пациентов с ООб и РОБ при оптимальном ее варианте и в реальной клинической практике. Материалом для исследования служили истории болезней пациентов, госпитализи-

рованных в стационары по поводу ООб и РОБ. При расчете стоимости терапии использованы тарифы на оказание медицинских услуг, а также товарные накладные дистрибьюторов лекарственных препаратов.

В ходе исследования составлена схема оптимальной АБТ при ООб и РОБ и оценены затраты на лечение ООб и РОБ из расчета на 1000 пациентов. Эти данные были сопоставлены с результатами, получаемыми в реальной клинической практике, с учетом вероятности той или иной формы течения ООб и РОБ.

Средняя стоимость АБТ при ООб и РОБ складывалась из произведения частоты назначения антибиотиков (АБ) каждого из используемых классов (цефалоспорины – ЦС, защищенные пенициллины – защ. пен., макролиды – макр.) на среднюю стоимость с учетом всех возможных клинических эффектов и связанных с этим замен препаратов.

$$\text{COST}_{\text{АБТ}} = p_{\text{ЦС}} \cdot \text{cost}_{\text{ЦС}} + p_{\text{защ.пен.}} \cdot \text{cost}_{\text{защ.пен.}} + p_{\text{макр.}} \cdot \text{cost}_{\text{макр.}}$$

$$\text{COST}_{\text{АБТ}} = 0,578 \cdot 341,93 + 0,163 \cdot 258,56 + 0,259 \cdot 361,34 = 333,38 \text{ руб.}$$

Оптимальный вариант лечения подразумевает проведение иммуноферментного анализа (ИФА) на определение антител к атипичной микрофлоре: *S. pneumoniae* (*S. pneum.*), *C. trachomatis*, *M. pneumoniae* (*M. pneum.*, *M. hominis*).

Стоимость ИФА (ЗАО «Вектор-Бест») по определению антител к наиболее значимым атипичным возбудителям в этиологии обструктивных бронхитов составляет 1822 руб. (табл. 1).

Если была выявлена острая инфекция (повышен титр IgM), реинфекция (повышен титр IgG) и (или) персистирующая инфекция (повышен титр IgA) и был назначен курс макролидов, необходим повторный ИФА. Элиминация возбудителя отмечается на фоне резкого снижения титра IgA до полного исчезновения. При этом титр IgG может быть повышен (серологические штаммы).

Оптимальный вариант терапии ООб и РОБ предполагает назначение защищенных пенициллинов (либо последовательной терапии при высокой степени тяжести течения: температура >38°C более 3 сут, выраженная интоксикация, сопутствующие заболевания – отит, синусит и др., предполагающая 3-дневный курс инъекционных цефалоспоринов

Таблица 1
Стоимость ИФА по определению титра антител к атипичным микроорганизмам

Атипичный возбудитель	Стоимость ИФА, руб.
<i>C. pneumoniae</i>	
IgM	159
IgA	159
IgG	159
<i>C. trachomatis</i>	166
IgG	
<i>M. pneumoniae</i>	
IgM	240
IgA	240
IgG	240
<i>M. hominis</i>	
IgM	153
IgA	153
IgG	153

с последующей их заменой при наличии положительной динамики на пероральные формы защищенных пеницилинов) при сопутствующих заболеваниях органов дыхания, температуре >38°C. Если ООБ либо РОБ не отличается вялотекущим характером, не сопровождается сопутствующей патологией, лихорадкой и выраженной интоксикацией, АБТ не требуется. В случае отсутствия высокой температуры, при вялотекущем характере заболевания, повторных случаях обструкции в анамнезе целесообразно проведение ИФА с целью определения титра антител к наиболее значимым атипичным возбудителям. При положительном результате анализа целесообразно назначить курс макролидов, после чего требуется повторное проведение ИФА. При отрицательном результате не следует назначать курс АБТ. Нужно отметить достаточно высокую эффективность АБТ. В 17% случаев проведения АБТ тяжесть состояния больных не требовала назначения инъекционных цефалоспоринов.

Среди пациентов, госпитализированных по поводу ООБ или РОБ, у 12,4% была тяжелая степень ООБ или РОБ; у 36,7% – среднетяжелая степень ООБ без приступов БОС в анамнезе, но с сопутствующими заболеваниями органов дыхания, 32,5% составили пациенты со среднетяжелой степенью заболевания при вялотекущем его характере и 18,4% – со среднетяжелым течением с сопутствующими заболеваниями органов дыхания (табл. 2).

Таким образом, у 50,9% пациентов, госпитализированных с ООБ и РОБ, с вялотекущим течением заболевания и приступами обструкции в анамнезе (32,5% – пациенты без сопутствующих заболеваний органов дыхания, 18,4% – с сопутствующими заболеваниями органов дыхания), было необходимо проведение ИФА с целью определения титра антител к атипичным микроорганизмам. У пациентов данной группы распространенность атипичных инфекций составляет соответственно 59,5 и 55,4%. Распространенность атипичной микрофлоры в

среднем при расчете на всех пациентов с ООБ и РОБ была 32,2%, а атипичных инфекций среди пациентов с тяжелым обструктивным бронхитом – 8%.

При расчете стоимости АБТ использовали стоимость курса наиболее часто используемого антибиотика определенной группы. В группе инъекционных цефалоспоринов это был препарат цефотаксим (ОАО «Биосинтез»), в группе защищенных пеницилинов – аугментин (Smithkline Beecham Pharmaceuticals), в группе макролидов – сумамед (Pliva).

На основании данных ретроспективного исследования была разработана схема оптимальной АБТ. В схеме были учтены вероятность распространения того или иного состояния пациентов при госпитализации, вероятность наступления положительного клинического эффекта от назначенного лечения и его отсутствия, замены схем лечения при его неэффективности. Кроме того, указывалась стоимость курсов АБТ и выполнения ИФА.

После проведения курса лечения макролидами при наличии атипичных инфекций определяют титр антител к ранее выявленным возбудителям. В ходе ретроспективного анализа историй болезни пациентов с ООБ и РОБ была выявлена наибольшая распространенность *C. pneumoniae* – 45,3% (рис. 1). Смешанные инфекции к различным атипичным возбудителям встречались значительно реже.

Таблица 2
Оптимальная схема АБТ с учетом состояния пациентов, госпитализированных с ООБ и РОБ

Состояние пациентов с ООБ, РОБ	Число больных, %		Оптимальная схема АБТ
	всего	с положительными результатами ИФА	
Тяжелое (температура >38°C более 3 дней, выраженная интоксикация, сопутствующая патология органов дыхания)	12,4	8,0	Цефалоспорины инъекционные (3 дня)/защищенные пенициллины перорально (5 дней)
Среднетяжелое (отсутствие лихорадки, сопутствующей патологии органов дыхания, выраженной интоксикации, а также в анамнезе – приступов обструкции)	36,7	6,0	Без АБТ
Среднетяжелое (длительный вялотекущий характер заболевания, наличие в анамнезе приступов обструкции, субфебрильная температура)	32,5	59,5	Проведение ИФА и назначение макролидов при положительном результате
Среднетяжелое (длительный вялотекущий характер заболевания, наличие в анамнезе приступов обструкции, сопутствующие заболевания органов дыхания, субфебрильная температура)	18,4	55,4	Назначение макролидов и проведение ИФА

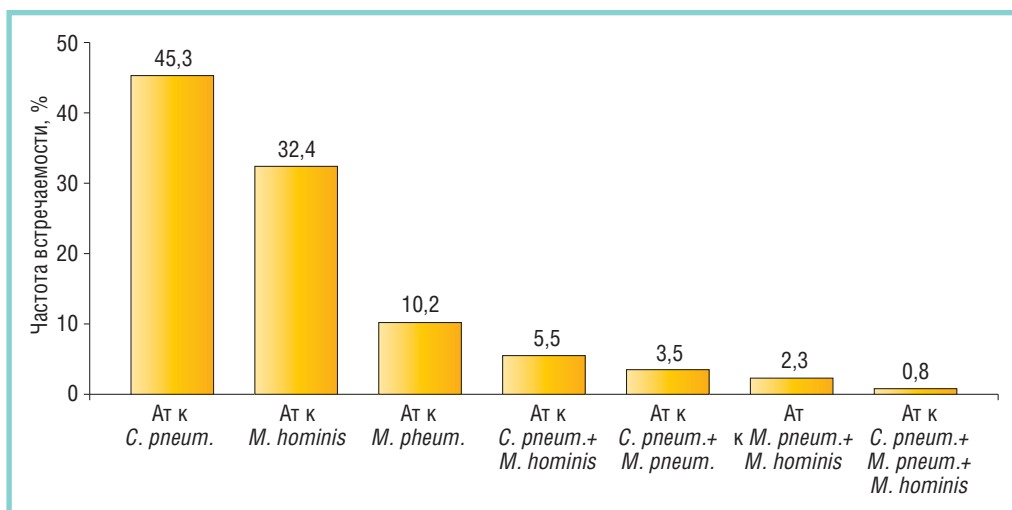


Рис. 1. Распространенность атипичных микроорганизмов при ООБ/РОБ. По оси абсцисс – антитела (Ат) к атипичным возбудителям

1 больного БА составляет 13 400 руб. в год. Таким образом, пациенты с БА требуют значительных экономических затрат на лечение.

В результате проведенного исследования установлено, что оптимизация терапии ООБ/РОБ, связанная с определением внутриклеточных возбудителей и назначением макролидов, значительно увеличивает затраты на терапию. Однако своевременное выявление и успешное лечение атипичных инфекций способствует уменьшению вероятности перехода ООБ и РОБ в БА, которая является хроническим заболеванием, резко снижающим качество жизни, а иногда приводящим к инвалидизации пациентов, а также к значительным затратам на лечение больных.

Литература

1. Hahn D. *Chlamydia pneumoniae* and asthma. Abstr. From a special scientific workshop «*Chlamydia pneumoniae* and respiratory disease» / Berlin, Germany, 1997.
2. Hoban D., Felmingham D. Antimicrobial susceptibility of *Haemophilus influenzae* and *Moraxella catarrhalis* from community-acquired respiratory tract infections // J. Antimicrob. Chemother. – 2002; 50 (Suppl. SI): 49–59.
3. Смирнова М.О., Сорокина Е.В. Бронхиты у детей: принципы современной терапии // Трудный пациент. – 2009; 8–9: 19–23.

OPTIMIZATION OF ANTIBIOTIC THERAPY FOR ACUTE AND RECURRENT OBSTRUCTIVE BRONCHITIS

O. Zhukova, Candidate of Pharmaceutical Sciences; **T. Konyshkina**, Candidate of Medical Sciences; **S. Kononova**, PhD
Nizhny State Medical Academy

The spread of intracellular pathogens was studied in acute and recurrent obstructive bronchitis. The cost of antibiotic therapy was estimated and compared with that of optimal treatment regimens that assumes that antibodies to atypical pathogens should be determined by enzyme immunoassay.

Key words: antibiotic therapy, therapy optimization, acute obstructive bronchitis, recurrent obstructive bronchitis.