



# Внебольничная пневмония и обострение хронической обструктивной болезни легких в амбулаторной практике: ключевые вопросы ведения пациентов и режимы антимикробной терапии

А.А. Зайцев, А.С. Белевский

Внебольничные инфекции нижних дыхательных путей (внебольничная пневмония, инфекционное обострение хронической обструктивной болезни легких) по сей день остаются серьезной проблемой мирового здравоохранения. В настоящей статье освещены такие вопросы, как оценка степени тяжести указанных заболеваний, определение показаний к госпитализации пациентов, назначение стартовой антибактериальной терапии, крайне актуальные для амбулаторной практики.

**Ключевые слова:** внебольничная пневмония, хроническая обструктивная болезнь легких, антимикробная терапия, “респираторные” фторхинолоны.

### Введение

Внебольничные инфекции дыхательных путей (ИДП) – самая распространенная инфекционная патология человека и, вероятно, самая частая причина временной нетрудоспособности. Согласно данным отчета экспертов Всемирной организации здравоохранения, в ряду основных причин смерти мужчин и женщин острые респираторные инфекции (пневмония и грипп) и хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) занимают 3-е и 4-е места соответственно, уступая только ишемической болезни сердца и cerebrovasкулярным заболеваниям [1]. Среди внебольничных инфекций нижних отделов респираторного тракта доминируют инфекционные обострения хронического бронхита/ХОБЛ – только в США обращаются к врачам по этому поводу до 30 млн. пациентов ежегодно [2]. В отношении внебольничной пневмонии (ВП) известно, что в пяти европейских странах (Великобритания, Франция, Италия, Германия, Испания) это заболевание ежегодно

переносят порядка 3 млн. человек, в США каждый год диагностируется 5–6 млн. случаев ВП, из которых порядка 1 млн. случаев требуют госпитализации, а в 45–60 тыс. случаев констатируется смерть непосредственно от пневмонии или ее осложнений [3, 4]. В России в 2014 г. показатель заболеваемости ВП составил 354,1 на 100 тыс. населения, а за период с января по октябрь 2015 г. – 247,74 на 100 тыс. (404 758 случаев ВП). Однако очевидно, что эти цифры не отражают истинной заболеваемости ВП в РФ, которая согласно расчетам достигает 14–15%, а общее число больных ежегодно превышает 1 500 000 [5].

Современное общество несет бремя огромных затрат в связи с внебольничными ИДП. Например, в США ежегодный экономический ущерб от ИДП составляет более 110 млрд. долл. [6, 7].

### Внебольничная пневмония

Практически все решения относительно дальнейшего ведения пациентов с ВП, включая методы диагностики и выбор антимикробной терапии, зависят от первоначальной оценки тяжести состояния больного [3–5].

### Выбор места лечения

Убедившись в диагнозе, врачу необходимо определить место лечения конкретного пациента: 1) амбулаторно, в домашних условиях;

Андрей Алексеевич Зайцев – докт. мед. наук, нач. пульмонологического отделения ФГКУ “Главный военный клинический госпиталь им. акад. Н.Н. Бурденко” МО РФ, Москва.

Андрей Станиславович Белевский – профессор, кафедры пульмонологии факультета усовершенствования врачей ГБОУ ВПО “Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова” МЗ РФ, Москва.

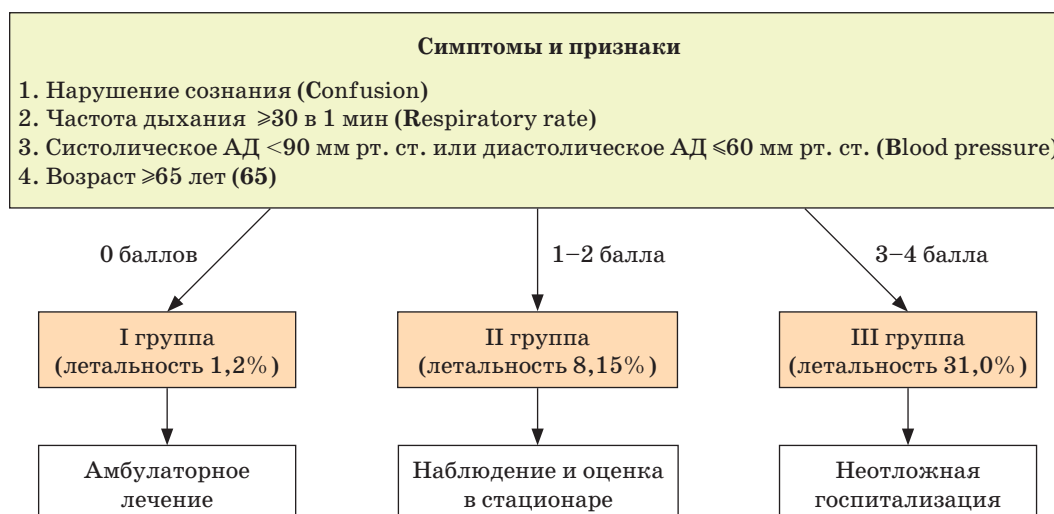


Рис. 1. Использование шкалы CRB-65 для выбора места лечения при ВП [5, 8]. АД – артериальное давление.

2) в стационаре в палате общего профиля;

3) в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии.

С учетом современных подходов к ведению взрослых пациентов с ВП порядка 70–80% больных может с успехом лечиться на дому. К преимуществам амбулаторного лечения можно отнести комфортность для пациента и минимизацию риска развития нозокомиальных инфекций.

Для решения вопроса о месте лечения больного применяются критерии или показания к госпитализации, а также ряд специализированных шкал, позволяющих осуществлять количественную стратификацию по тяжести состояния и дальнейшему прогнозу пациентов с ВП.

Основная роль при выборе места лечения отводится **показаниям к госпитализации**, представленным ниже [5].

1. Данные физического обследования: частота дыхания  $\geq 30$  в 1 мин; диастолическое артериальное давление  $\leq 60$  мм рт. ст.; систолическое артериальное давление  $< 90$  мм рт. ст.; частота сердечных сокращений  $\geq 125$  в 1 мин; температура тела  $< 35,0$  или  $\geq 40,0^\circ\text{C}$ ; нарушение сознания.

2. Лабораторные и рентгенологические данные: количество лейкоцитов периферической крови  $< 4,0 \times 10^9/\text{л}$  или  $> 25,0 \times 10^9/\text{л}$ ; сатурация артериальной крови  $< 92\%$  (по данным пульсоксиметрии), парциальное давление кислорода  $< 60$  мм рт. ст. и/или парциальное давление углекислого газа  $> 50$  мм рт. ст. при дыхании комнатным воздухом; креатинин сыворотки крови  $> 176,7$  мкмоль/л или азот мочевины  $> 7,0$  ммоль/л; пневмоническая инфильтрация, локализуемая более чем в одной доле; наличие полости (полостей) распада; плевральный выпот; быстрое прогрессирование очагово-инфильтративных изменений в легких (увеличе-

ние размеров инфильтрации  $> 50\%$  в ближайшие 2 сут); гематокрит  $< 30\%$  или гемоглобин  $< 90$  г/л; внелегочные очаги инфекции (менингит, септический артрит и др.); сепсис или полиорганная недостаточность, проявляющаяся метаболическим ацидозом ( $\text{pH} < 7,35$ ), коагулопатией.

3. Невозможность адекватного ухода и выполнения всех врачебных предписаний в домашних условиях.

В ряде случаев может стоять вопрос о предпочтительности стационарного лечения ВП. К таким клиническим ситуациям относят:

1) возраст старше 60 лет;

2) наличие сопутствующих заболеваний (хронический бронхит/ХОБЛ, бронхоэктазии, злокачественные новообразования, сахарный диабет, хроническая почечная недостаточность, застойная сердечная недостаточность, хронический алкоголизм, наркомания, выраженный дефицит массы тела, цереброваскулярные заболевания);

3) неэффективность стартовой антибактериальной терапии;

4) желание больного и/или членов его семьи.

В данном контексте также следует упомянуть выдержки из приказа Минздрава РФ от 9 октября 1998 г. № 300 “Об утверждении стандартов (протоколов) диагностики и лечения больных с неспецифическими заболеваниями легких”, в котором помимо вышеперечисленных утверждены такие критерии необходимости госпитализации больных ВП, как возраст старше 70 лет и неэффективное амбулаторное лечение в течение 3 сут.

С практической точки зрения наиболее простым и доступным прогностическим инструментом для решения вопроса о необходимости госпитализации больного, который легко внедрить в амбулаторно-поликлинических учреждениях, является шкала CRB-65 (рис. 1) [8].



Использование этой шкалы позволяет сократить частоту необоснованных госпитализаций среди пациентов с низким риском неблагоприятного прогноза, а также выделить категорию лиц, нуждающихся в интенсивной терапии. Однако любые прогностические шкалы не рассматривают такие факторы, как декомпенсация сопутствующих хронических заболеваний, вариабельность клинической картины и возможность быстрого прогрессирования заболевания, медицинские показания к госпитализации. Следует заметить, что у лиц молодого возраста возможности шкалы CRB-65 чрезвычайно ограничены [9]. В этой связи количественные значения шкалы могут играть вспомогательную роль при выборе места лечения, но в каждом конкретном случае этот вопрос должен решаться врачом индивидуально.

На поликлиническом уровне диагностический минимум должен включать исследования, позволяющие установить диагноз ВП и решить вопрос о тяжести течения и необходимости госпитализации пациента. С этой целью выполняются сбор анамнеза, физическое обследование больного, рентгенография органов грудной клетки и общий анализ крови. Микробиологическая диагностика чаще всего не проводится, так как не оказывает существенного влияния на выбор антибактериального препарата.

## Антибактериальная терапия

Антибактериальную терапию ВП следует начинать сразу после установления диагноза, задержка с началом антибиотикотерапии приводит к ухудшению прогноза заболевания. При выборе конкретного антибиотика необходимо учитывать следующие факторы: антимикробную активность в отношении потенциальных возбудителей ВП и уровень резистентности в регионе; высокую биодоступность с учетом возрастных особенностей пациента; приемлемый профиль безопасности; оптимальный режим дозирования (кратность приема не должна превышать 2 раза в сутки, в противном случае возрастает риск невыполнения режима лечения); минимальный уровень лекарственных взаимодействий.

Важным моментом является оценка региональной ситуации по антибиотикорезистентности ключевых возбудителей пневмонии и выявление факторов риска антибиотикорезистентных микроорганизмов (рис. 2). В настоящее время данные мониторинга чувствительности *S. pneumoniae* в России, выделенных у пациентов с внебольничными респираторными инфекциями, свидетельствуют о том, что динамика резистентности пневмококка к  $\beta$ -лактамам и макролидам носит негативный характер [10, 11]. По результатам исследования ЦЕРБЕРУС за период с 2008 по 2012 г., доля штаммов пневмококка,



Рис. 2. Факторы риска выявления антибиотикорезистентных микроорганизмов.



Таблица 1. Антибактериальная терапия ВП у амбулаторных пациентов [5]

Группа	Препараты выбора
Нетяжелая ВП у пациентов без сопутствующих заболеваний, не принимавших за последние 3 мес АМП ≥2 дней	Амоксициллин внутрь <i>или</i> макролид** внутрь
Нетяжелая ВП у пациентов с сопутствующими заболеваниями* и/или принимавших за последние 3 мес АМП ≥2 дней	Амоксициллин/клавуланат, амоксициллин/сульбактам внутрь ± макролид** внутрь <i>или</i> “респираторный” фторхинолон (левофлоксацин, моксифлоксацин) внутрь
* ХОБЛ, сахарный диабет, застойная сердечная недостаточность, заболевания печени, злоупотребление алкоголем, наркомания, дефицит массы тела. ** Следует отдавать предпочтение макролидам с улучшенными фармакокинетическими свойствами (азитромицин, кларитромицин). Обозначения: АМП – антимикробный препарат.	

нечувствительных к пенициллину, цефалоспорином III поколения и эритромицину, составила 3,8; 2,8 и 15,4% соответственно [11, 12]. Кроме того, имеются свидетельства, что в 2015 г. резистентные к азитромицину и кларитромицину штаммы *S. pneumoniae* встречались в 23,3 и 22,8% случаев соответственно [13].

Современная тактика антимикробной терапии нетяжелой ВП представлена в табл. 1. В амбулаторной практике целесообразно выделять две группы пациентов с учетом возраста, сопутствующей патологии и тяжести ВП, для каждой из которых с большой вероятностью возможно предсказать этиологию заболевания, а также чувствительность потенциального возбудителя.

К первой группе относят пациентов без сопутствующих заболеваний и не принимавших за последние 3 мес системные антимикробные препараты (АМП) ≥2 дней. Вероятными возбудителями пневмонии в данном случае являются *S. pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydophila pneumoniae*. У этой категории больных адекватный клинический эффект может быть достигнут при пероральном приеме амоксициллина. При непереносимости β-лактамов или при подозрении на “атипичную” этиологию заболевания возможно применение макролидов (азитромицин, кларитромицин).

Ко второй группе относят пациентов с сопутствующими заболеваниями (ХОБЛ, сахарный диабет, застойная сердечная недостаточность, заболевания печени, злоупотребление алкоголем, наркомания, дефицит массы тела) и/или принимавших за последние 3 мес АМП ≥2 дней (см. табл. 1). В данном случае в этиологической структуре заболевания помимо *S. pneumoniae* и *C. pneumoniae* возрастает роль таких возбудителей, как *H. influenzae*, *S. aureus* и *K. pneumoniae*. Поэтому препаратами выбора у таких больных являются ингибиторозащищенные аминопенициллины (амоксициллин/клавуланат, амоксициллин/сульбактам) для перорального применения. У пациентов указанной группы воз-

можно проведение комбинированной терапии – β-лактама + макролида в связи с предполагаемой “атипичной” этиологией пневмонии. Альтернативой может служить применение “респираторных” фторхинолонов (левофлоксацин, моксифлоксацин).

Наибольшие трудности при лечении ВП возникают в случае присутствия антибиотикорезистентных штаммов пневмококка, а также у больных пожилого и старческого возраста. Именно в указанных клинических ситуациях наиболее часто имеют место неэффективность стартовой антибактериальной терапии, развитие осложнений и фатальные исходы заболевания [14]. В этом контексте особого внимания заслуживают такие препараты, как “респираторные” фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин) с повышенной в сравнении с “классическими” фторхинолонами (офлоксацин, ципрофлоксацин) активностью в отношении *S. pneumoniae* и атипичных возбудителей. Так, при лечении пациентов с факторами риска резистентных штаммов *S. pneumoniae* применение “респираторных” фторхинолонов (левофлоксацин, моксифлоксацин) является наиболее целесообразным. У пациентов пожилого и старческого возраста, в том числе проживающих в домах престарелых, кроме антибиотикорезистентных штаммов пневмококка также возрастает роль β-лактамазопродуцирующих штаммов гемофильной палочки, *S. aureus* и представителей семейства *Enterobacteriaceae*, коинфекции с “атипичными” микроорганизмами. Кроме того, у пожилых больных повышается риск аспирации (риск анаэробной инфекции), особенно при наличии серьезной гериатрической патологии (болезнь Паркинсона, болезнь Альцгеймера, последствия острого нарушения мозгового кровообращения). У такого рода пациентов с ВП рекомендована терапия с применением ингибиторозащищенных аминопенициллинов ± макролида или монотерапия с использованием “респираторных” фторхинолонов.





При наличии у пациента факторов риска *P. aeruginosa* целесообразно назначение левофлоксацина в дозе 750 мг/сут.

Антибактериальная терапия при нетяжелой ВП может быть завершена по достижении стойкой нормализации температуры тела ( $<37,5^{\circ}\text{C}$ ) в течение 3–4 дней. При таком подходе средняя продолжительность терапии составляет 7–10 дней. В случае наличия клинических и/или эпидемиологических данных о микоплазменной или хламидийной этиологии ВП продолжительность терапии составляет 14 дней.

### Инфекционное обострение ХОБЛ

Под обострением ХОБЛ принято понимать ухудшение в состоянии пациента, возникающее остро, сопровождающееся усилением кашля, увеличением объема отделяемой мокроты и/или изменением ее цвета, появлением/нарастанием одышки, которое выходит за рамки ежедневных колебаний и является основанием для модификации терапии [15, 16].

В подавляющем большинстве случаев (75–80%) обострения ХОБЛ имеют инфекционную природу, при этом наиболее значимыми микроорганизмами являются *H. influenzae*, *S. pneumoniae*, а также *Moraxella catarrhalis*, реже выделяются *S. aureus*, *P. aeruginosa* и *Enterobacteriaceae* spp. [15, 16].

Классическими признаками, характеризующими обострение заболевания, служат появление или усиление одышки, увеличение объема отделяемой мокроты и усиление гнойности мокроты [17]. Наличие всех трех указанных критериев описывается как I тип обострения заболевания, двух из них – как II тип, одного – как III тип. Другими клиническими симптомами при обострении ХОБЛ могут являться повышение температуры тела, общая слабость, физикальные симптомы обострения (“свистящие” хрипы над легочными полями).

Оценка тяжести обострения базируется на анализе клинических симптомов, данных анамнеза. Признаками тяжелого обострения ХОБЛ являются: использование вспомогательных дыхательных мышц; парадоксальные движения грудной клетки; усугубление или появление центрального цианоза; развитие периферических отеков; гемодинамическая нестабильность; изменение ментального статуса [16].

Для оценки тяжести обострения и определения лечебной тактики в амбулаторной практике следует использовать такие методы, как пульсоксиметрия, спирометрия, рентгенография грудной клетки (для исключения пневмонии), электрокардиография, общий анализ крови с подсчетом

лейкоцитарной формулы. При наличии диагностических возможностей целесообразно определение С-реактивного белка количественным способом, что позволяет объективизировать необходимость антибактериальной терапии (повышение уровня С-реактивного белка  $\geq 15\text{--}20$  мг/л при обострении ХОБЛ является чувствительным признаком бактериальной инфекции).

Показаниями для госпитализации больных с обострением ХОБЛ являются: значительное увеличение интенсивности симптомов, например внезапное развитие одышки в покое; плохой ответ на амбулаторную терапию; тяжелое течение ХОБЛ; возникновение новых клинических проявлений (например, цианоза, периферических отеков); нарастающая гипоксемия; изменения ментального статуса; серьезные сопутствующие заболевания (например, сердечная недостаточность или недавно развившиеся аритмии); частые обострения ХОБЛ; пожилой возраст; недостаточные помощь и уход в домашних условиях.

### Антибактериальная терапия

Назначение АМП оправданно у пациентов с I типом обострения ХОБЛ, так как в данном случае наиболее вероятна инфекционная природа обострения. Кроме того, показаниями к назначению антимикробной химиотерапии являются II тип обострения ХОБЛ (при наличии гнойной мокроты), а также тяжелое обострение (т.е. сопровождающееся признаками острой дыхательной недостаточности).

При выборе АМП в случае обострения ХОБЛ необходимо учитывать ряд особенностей. Так, оценка антимикробной терапии помимо клинической и бактериологической эффективности должна включать еще и анализ длительности периода между обострениями.

В данном контексте известно, что применение антибиотиков, характеризующихся максимальным потенциалом эрадикации, способно оптимизировать клинический исход заболевания, уменьшить стоимость лечения (главным образом за счет сокращения числа случаев неэффективности лечения и последующих госпитализаций), а также минимизировать селекцию и распространение антибиотикоустойчивых штаммов микроорганизмов. Так, наибольшие перспективы в лечении инфекционного обострения ХОБЛ в настоящее время связаны с применением антибиотиков из группы “респираторных” фторхинолонов (левофлоксацин, моксифлоксацин), что доказано в целом ряде клинических исследований. Наличие у этой группы препаратов высокой бактерицидной активности по отношению к грамположительным и грамотрицательным микроорганиз-



**Таблица 2.** Наиболее вероятные возбудители обострения с учетом тяжести течения ХОБЛ и направления антибактериальной терапии [16]

Тяжесть течения ХОБЛ	ОФВ <sub>1</sub> , % от должного	Наиболее частые микроорганизмы	Выбор антибактериальных препаратов
Легкое и среднетяжелое, без факторов риска	>50	<i>Haemophilus influenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Chlamydia pneumoniae</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Амоксициллин, макролиды (азитромицин, кларитромицин), цефуроксима аксетил, цефиксим
Легкое и среднетяжелое, с факторами риска*	>50	<i>Haemophilus influenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> Пенициллинрезистентные <i>Streptococcus pneumoniae</i>	Амоксициллин/клавуланат, “респираторные” фторхинолоны (левофлоксацин, гемифлоксацин, моксифлоксацин)
Тяжелое	30–50	<i>Haemophilus influenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> Пенициллинрезистентные <i>Streptococcus pneumoniae</i> Энтеробактерии, грамотрицательные	
Крайне тяжелое	<30	<i>Haemophilus influenzae</i> Пенициллинрезистентные <i>Streptococcus pneumoniae</i> Энтеробактерии, грамотрицательные <i>P. aeruginosa</i> **	Левифлоксацин, ципрофлоксацин и другие препараты с антисинегнойной активностью

\* Возраст ≥65 лет, сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания, частые обострения (≥2 в год).

\*\* Предикторы инфекции *P. aeruginosa*: частые курсы антибиотиков (>4 за последний год), объем форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ<sub>1</sub>) <30%, выделение *P. aeruginosa* в предыдущие обострения, частые курсы системных глюкокортикостероидов (>10 мг преднизолонa в последние 2 нед), бронхоэктазии.

мам, включая лекарственно-устойчивые штаммы *S. pneumoniae*, обеспечивает максимальную степень эрадикации возбудителей обострения ХОБЛ.

С практической точки зрения при выборе антибактериального препарата следует руководствоваться подходом, основанным на рубрификации пациентов с инфекционным обострением заболевания на группы, различающиеся между собой по этиологической структуре и тактике антимикробной терапии (табл. 2) [16]. Так, следует выделять больных с наличием факторов риска<sup>1</sup> выявления микроорганизмов, обладающих механизмами резистентности, и без таковых, кроме того, отдельную группу составляют пациенты с крайне тяжелым течением заболевания (объем форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ<sub>1</sub>) <30%), имеющие факторы риска синегнойной инфекции.

У пациентов без факторов риска антибиотиками выбора являются амоксициллин, “современные” макролиды (азитромицин, кларитромицин), цефуроксима аксетил.

У больных с обострением хронического бронхита/ХОБЛ при наличии указанных факторов риска, а также у пациентов с тяжелым течением ХОБЛ (ОФВ<sub>1</sub> <50% от должного) рекомендуется применение “респираторных” фторхинолонов (левофлоксацин, моксифлоксацин) или ингибиторозащищенных аминопенициллинов (амоксициллин/клавуланат).

Описанный подход основывается на результатах многочисленных исследований, показавших перспективность применения “респираторных”

фторхинолонов и амоксициллина/клавуланата по сравнению с макролидами по влиянию как на сроки регресса симптомов обострения ХОБЛ, так и на продолжительность безрецидивного периода. Так, по данным метаанализа, в котором изучались эффективность и безопасность использования макролидов, “респираторных” фторхинолонов и амоксициллина/клавуланата в терапии обострения ХОБЛ, все перечисленные антибиотики продемонстрировали сравнимую клиническую эффективность, но применение “респираторных” фторхинолонов и амоксициллина/клавуланата характеризовалось более высокой микробиологической эффективностью и меньшей частотой рецидивов заболевания по сравнению с макролидами [18].

В исследовании MAESTRAL, включавшем 1492 пациентов из 30 стран, изучалась терапевтическая эффективность моксифлоксацина и амоксициллина/клавуланата в терапии инфекционного обострения ХОБЛ в течение 8 нед после окончания терапии [19]. Лечение моксифлоксацином за счет более высокой микробиологической эффективности сопровождалось большей частотой клинического излечения в течение 8-недельного периода наблюдения у пациентов с бактериологически подтвержденным обострением ХОБЛ.

В российском исследовании, проведенном Л.И. Дворецким и соавт., применение левофлоксацина характеризовалось более быстрым купированием симптомов заболевания и увеличением сроков между обострениями в сравнении с кларитромицином [12].

Еще в одном исследовании, включавшем 60 пациентов с обострением ХОБЛ, клиническая

<sup>1</sup> Возраст ≥65 лет, сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания, частые обострения (≥2 в год).



эффективность (выздоровление и улучшение) левофлоксацина (Флексид) составила 93,3%, тогда как использование азитромицина было эффективно в 83,3% случаев [20]. Все больные, включенные в исследование, наблюдались в течение 6 мес с целью анализа отдаленных результатов антибактериальной терапии (длительность безрецидивного периода, частота последующих обострений). Средняя длительность безрецидивного периода в группе левофлоксацина составила  $176 \pm 15,5$  дня, в группе азитромицина –  $164 \pm 32,2$  дня.

Таким образом, с точки зрения долгосрочной эффективности терапии применение “респираторных” фторхинолонов у актуальной категории пациентов с факторами риска, переносящих обострение ХОБЛ, сопровождается более низкой частотой повторных обострений и более длительным безинфекционным периодом, нежели терапия с использованием макролидов [20].

У пациентов с обострением при наличии факторов риска синегнойной инфекции ( $\text{ОФВ}_1 < 30\%$  от должного, хроническое отделение гнойной мокроты, наличие бронхоэктазов, предшествующее выделение *P. aeruginosa* из мокроты) целесообразно использование левофлоксацина в дозе 750 мг/сут или ципрофлоксацина (см. табл. 2).

Важной проблемой, характерной для амбулаторной практики лечения внебольничных инфекций нижних дыхательных путей и обуславливающей значительное число случаев неэффективности терапии, является низкий комплаинс пациентов. Так, по данным проведенного в России исследования, каждый 2-й пациент, получающий антибиотики, не соблюдает график приема препаратов, а 3% вообще не следуют рекомендациям врача [21]. Принимая во внимание этот факт, при амбулаторном ведении пациента с респираторной инфекцией (ВП, обострение ХОБЛ) целесообразно назначение антибиотиков с оптимальными фармакологическими характеристиками (кратность приема 1–2 раза в сутки, высокий профиль безопасности и пр.), обеспечивающими высокий комплаинс и, соответственно, прогнозируемую эффективность терапии.

Следует признать, что немаловажной является и экономическая сторона вопроса, ведь чем ниже стоимость, тем выше вероятность приобретения пациентом именно рекомендуемого препарата. Этот фактор чрезвычайно актуален для российской практики: до 40% пациентов заменяют назначенный врачом препарат на иное лекарство из-за цены. Однако стоимость антибактериальной терапии, как правило, оказывается несопоставимой с последствиями возможной терапевтической неудачи. В этой связи необходимо назначать лекарственные средства, обладающие доказатель-

ной базой клинических исследований, в которых была установлена их высокая эффективность, эквивалентная оригинальному препарату, с хорошим профилем безопасности, что в конечном счете позволяет уменьшить затраты на лечение.

Проблема выбора генерического препарата на практике представляется непростой задачей, и, наверное, единственной рекомендацией в данном случае может являться обращение к ежегодно обновляемому FDA (U.S. Food and Drug Administration – Управление по контролю качества пищевых продуктов и медикаментов США) документу – Orange Book (“Оранжевая книга”) и применение только тех препаратов, которые входят в рекомендуемую группу А (генерики, которые можно применять без опасений, так как их соответствие оригиналу, в том числе терапевтическое, доказано полностью) [22].

### Список литературы

1. World Health Report. The Top 10 Causes of Death. Updated 2012 // [www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en](http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en)
2. Anzueto A. // J. Crit. Illness. 1999. V. 14. P. 27.
3. Woodhead M. et al.; Joint Taskforce of the European Respiratory Society and European Society for Clinical Microbiology and Infectious Diseases // Clin. Microbiol. Infect. 2011. V. 17. Suppl. 6. P. 1.
4. Mandell L. et al. // Clin. Infect. Dis. 2007. V. 44. Suppl. 2. P. 27.
5. Чучалин А.Г. и др. Внебольничная пневмония у взрослых: Практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике. М., 2010.
6. Brinbaum H.G. et al. // Chest. 2002. V. 122. P. 603.
7. Center for Financing, Access and Cost Trends, Agency for Healthcare Research and Quality: Medical Expenditure Panel Survey, United States, 2012.
8. Lim W.S. et al. // Thorax. 2003. V. 58. P. 377.
9. Зайцев А.А. и др. // Пульмонология. 2014. № 5. С. 67.
10. Козлов Р.С. и др. // Клин. микробиол. и антимикроб. химиотер. 2010. № 12. С. 329.
11. Белькова Ю.А. и др. // Клин. микробиол. и антимикроб. химиотер. 2015. № 1. С. 33.
12. Дворецкий Л.И. и др. // Инфек. и антимикроб. тер. 2005. № 1. С. 20.
13. Козлов Р.С. // Матер. науч.-практ. конф. “Грипп и тяжелая пневмония-2016”. М., 2016.
14. Синопальников А.И., Зайцев А.А. Трудная пневмония: Пособие для врачей. М., 2010.
15. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Updated 2011 // <http://www.goldcopd.org>
16. Чучалин А.Г. и др. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких. М., 2014 // [http://www.pulmonology.ru/publications/guide.php?clear\\_cache=Y](http://www.pulmonology.ru/publications/guide.php?clear_cache=Y)
17. Anthonisen N.R. et al. // Ann. Intern. Med. 1987. V. 106. P. 196.
18. Siempos I. et al. // Eur. Respir. J. 2007. V. 29. P. 1127.
19. Wilson R. et al. // Eur. Respir. J. 2012. V. 40. P. 17.
20. Синопальников А.И., Зайцев А.А. // Consilium Medicum. 2012. Т. 14. № 3. С. 74.
21. <http://ru-romir.livejournal.com/105671.html#cutid1>
22. Orange Book: Approved Drug Products with Therapeutic Equivalence Evaluations. 2016 // <http://www.accessdata.fda.gov/Scripts/cder/ob/default.cfm>