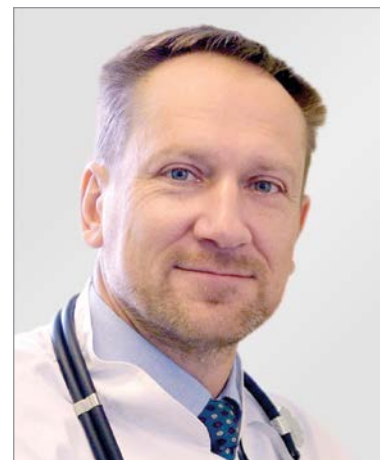


LENA: \\10.10.0.1\сервери\Юля_Лена\Пена\ZU_2025\ZU_8_2025\Амоксил_Дзюблик_8_2025

Диференційний підхід до призначення β-лактамів при лікуванні негоспітальних інфекцій нижніх дихальних шляхів

За матеріалами IV Міжнародного конгресу сімейних лікарів FamilyDOC



Я.О. Дзюблик

4-5 квітня в Києві відбувся IV Міжнародний конгрес сімейних лікарів FamilyDOC. Уже 4-й рік поспіль група компаній «МедЕксперт» присвячує цей значущий захід ролі сімейних лікарів у медичній системі, щоб знов і знов підкреслити важливий внесок спеціалістів загальної практики в справу охорони здоров'я населення нашої країни безпосередньо на первинному амбулаторному рівні. Адже сімейна медицина — єдиний вид медичної допомоги, який стосується кожного. Значна частка людських проблем, пов'язаних із фізичним станом, у сучасному світі вирішується саме на прийомах у сімейних лікарів, тобто на етапі первинної медичної допомоги. Одна з доповідей, яку представив провідний науковий співробітник ДУ «Національний науковий центр фтизіатрії, пульмонології та алергології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України», доктор медичних наук Ярослав Олександрович Дзюблик, присвячувалася темі персоналізованого підходу до антибіотикотерапії (АБТ) негоспітальних інфекцій нижніх дихальних шляхів (НДШ).

До групи інфекційних захворювань НДШ можна віднести негоспітальну пневмонію (НП), гострий бронхіт, тяжкий гострий респіраторний синдром, зумовлений вірусом SARS-CoV-2, інфекційне загострення бронхоектатичної хвороби та хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) / хронічного бронхіту. За соціальним значенням, негативним впливом на стан здоров'я пацієнта й об'ємом витрат системи охорони здоров'я із цієї групи варто виокремити НП та інфекційне загострення ХОЗЛ.

НП – значна проблема, що характеризується величезною захворюваністю і спричиняє колосальні збитки системі охорони здоров'я в усьому світі. Щороку на НП хворіє ≈450 млн людей, що становить 7% населення планети. Сьогодні НП знаходиться на 1-й «сходінці» в структурі інфекційної захворюваності та є основною причиною смертності дітей молодшого віку. Захворюваність на НП у суспільстві становить 5-11 випадків на 1000 дорослих, при цьому питома вага госпіталізацій – 22-42%. На НП припадає 5-12% випадків негоспітальних інфекцій НДШ у практиці лікаря-терапевта. Своєю чергою, ХОЗЛ уражає ≈400 млн людей в усьому світі (10% дорослого населення), спричиняючи 3 млн смертей щороку [1, 2]. Збільшення питомої частки людей старшого віку негативно впливає на епідеміологію ХОЗЛ, адже захворювання уражає саме цю вікову категорію. Найбільшу проблему становлять загострення ХОЗЛ, більшість випадків яких має інфекційну етіологію: приблизно половина – вірусну, інша половина – бактеріальну.

Серед бактеріальних збудників, що зумовлюють НП в амбулаторних пацієнтів, найчастіше (40,9%) виявляють *Streptococcus pneumoniae*, потім *Haemophilus influenzae* (15,3%), *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* (по 13,9%), *Escherichia coli* (11,6%), *Moraxella catarrhalis* (4,4%) [3]. Саме тому під час призначення антибіотика пацієнту з негоспітальною інфекцією НДШ слід обирати препарат, який 100-відсотково буде ефективний щодо т. зв. пекельної трійки основних респіраторних збудників. Загалом практично будь-який

мікроорганізм здатний спричинити ураження легень з інфільтрацією, лихоманкою і клінікою інфекції НДШ.

Що стосується проблеми антибіотикорезистентності (АБР), про яку дуже багато говорять сьогодні, то наразі спостерігають зниження чутливості *Streptococcus pneumoniae* до пеніцилінів. Так, у деяких країнах відсоток нечутливості цього збудника до зазначеного класу препаратів становить 50-60% [4, 5]. За даними, отриманими в Україні, встановлено високу активність амоксициліну, амоксициліну / клавуланової кислоти, цефтріаксону, левофлоксацину та моксифлоксацину щодо штамів *Streptococcus pneumoniae*. Загалом наразі спостерігають загальносвітовий тренд до зниження чутливості *Streptococcus pneumoniae* до макролідних антибіотиків і цефалоспоринових попередніх генерацій. Зокрема, цефалоспоринові I-II покоління зазвичай намагаються не призначати пацієнтам із НП; водночас рекомендовано обирати препарати із групи доступу з дотриманням балансу між стандартизацією та персоналізацією лікування. Використовуючи стандартизований підхід, пацієнту з негоспітальною інфекцією НДШ слід призначити амоксицилін або амоксицилін / клавуланову кислоту. З іншого боку, необхідно розуміти визначальну роль легеневого мікробіому, на стан якого впливають хронічні захворювання, розвиток людини протягом життя, зовнішні фактори тощо. Від балансу легеневого мікробіому та імунної системи залежить стійкість до інфекцій НДШ і особливості їхнього перебігу.

Сьогодні, в еру АБР, не слід очікувати створення нових антибіотиків (адже це надзвичайно дорогівартісний та тривалий процес, який може зумовити неефективність лікування внаслідок швидкої появи АБР), а використовувати раціональну АБТ. Обсяг і структура терапії визначаються тяжкістю перебігу захворювання, наявністю коморбідної патології, попереднім прийомом антибактеріальних препаратів (АБП) упродовж останніх 3 міс, адже це впливає у т. ч. і на легеневий мікробіом. АБТ слід призначати пацієнтам з обґрунтованою підозрою

Таблиця 1. АБТ хворих на НП в амбулаторних умовах			
Група хворих	Можливий збудник	Препарат вибору	Альтернативний препарат
I група (НП легкого перебігу в осіб без супутньої патології та тих, хто не приймав останні 3 міс АБП)	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Chlamydia pneumoniae</i> <i>Haemophilus influenzae</i> Респіраторні віруси	Амоксицилін <i>per os</i>	Макролід або доксициклін <i>per os</i>
II група (НП легкого перебігу в осіб із супутньою патологією та/або тих, хто приймав за останні 3 міс АБП)	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Chlamydia pneumoniae</i> <i>Staphylococcus aureus</i> Родина <i>Enterobacteriaceae</i> Респіраторні віруси	Амоксицилін / клавуланова кислота <i>per os</i> , ампіцилін / сульбактам	Фторхінолони III-IV покоління або цефдиторен <i>per os</i>

та встановленим діагнозом НП й інфекційного загострення ХОЗЛ. Системна АБТ при своєчасному призначенні та адекватному виборі АБП поліпшує прогноз. У випадках нетяжкого перебігу доцільно призначати пероральні форми АБП із високою біодоступністю. Парентеральні форми АБП при проведенні амбулаторного лікування не мають переваг над пероральними. АБТ слід розпочинати якнайраніше після встановлення діагнозу (протягом 4 або 1 год за підозри на сепсис та за наявності критеріїв високого ризику). Вибір АБП здійснюється з урахуванням його активності щодо основних збудників НП та інфекційного загострення ХОЗЛ і локального патерну їхньої чутливості. У випадку встановленої етіології проводять таргетну АБТ.

У контексті раціональної АБТ у пацієнтів із нетяжким перебігом негоспітальних інфекцій дихальних шляхів частіше віддають перевагу β-лактамним антибіотикам, зокрема напівсинтетичним пеніцилінам і цефалоспорином. Сьогодні рекомендації, які базуються на найкращих світових стандартах НП, надають можливість зацентувати увагу на призначенні амоксициліну / клавуланової кислоти як препарату доступу та терапії першої лінії для таких пацієнтів. Для пацієнтів із НП легкого перебігу, які не мали супутньої патології та не отримували антибіотиків упродовж попередніх 3 міс стосовно інших проблем (I клінічна група), з урахуванням основних збудників препаратом вибору є амоксицилін – навіть незахищений, тому що *Streptococcus pneumoniae* захищається від антибіотиків шляхом

модифікації пеніцилінозв'язувальних білків і не є продуцентом β-лактамаз. Як продемонстровано в таблиці 1, призначати антибіотик слід насамперед проти *Streptococcus pneumoniae*, адже саме цей збудник може зумовлювати весь спектр тяжкості перебігу НП – від дуже легкого до важкого та вкрай критичного. Альтернативними препаратами можуть бути доксициклін або макроліди, надаючи перевагу препаратам із найбільшою на сьогодні доказовістю. Пацієнтам II клінічної групи, тобто із НП легкого перебігу в осіб із супутньою патологією та/або тим, хто приймав за останні 3 міс АБП, призначають амоксицилін / клавуланову кислоту; альтернативу становлять респіраторні фторхінолони чи цефалоспоринові вищої генерації для перорального прийому.

Щодо лікування пацієнтів із загостренням ХОЗЛ жорстких рекомендацій не існує, але згідно з Європейським консенсусом, зокрема за даними F.J. Martinez і співавторів [7], виокремлюють декілька груп пацієнтів із ХОЗЛ, але найчастіше призначають амоксицилін / клавуланову кислоту. Згідно з наказом Міністерства охорони здоров'я України № 1610 від 20.09.2024 р. «Про затвердження Уніфікованого клінічного протоколу первинної, спеціалізованої та екстреної медичної допомоги «Хронічне обструктивне захворювання легень» [8], вибір антибіотика має базуватися на картині бактеріальної АБР у певній місцевості. Зазвичай спочатку проводять емпіричну АБТ: амінопеніциліни з додаванням клавуланової кислоти, макроліди чи тетрацикліни або окремим пацієнтам – хінолони.

Спікер нагадав, що амоксицилін – бактерицидний антибіотик широкого спектра активності, який добре всмоктується в шлунково-кишковому тракті; його біодоступність становить 95%. Максимальна концентрація в плазмі крові досягається через 2 год після прийому. Препарат добре розподіляється в більшості тканин і рідин організму. Його високі концентрації виявляють у жовчному міхурі, шкірі, жовчі, перитонеальній та синовіальній рідині. Препарат проходить через плацентарний бар'єр, виділяється в грудне молоко; метаболізується в печінці в незначній кількості, виводиться з організму переважно нирками в незміненому вигляді.

Серед препаратів амоксициліну та амоксициліну / клавуланової кислоти є препарати вітчизняного виробника – корпорації «Артеріум», що довели свою клінічну ефективність. Зокрема, препарати Амоксил[®] та Амоксил-К (АТ «Київмедпрепарат», Корпорація «Артеріум») – професійний вибір для лікування інфекцій дихальних шляхів. Продemonстровано, що фармакологічні характеристики генеричного препарату Амоксил-К відповідають оригінальному препарату [9]. Також під час вибору того чи іншого препарату дуже важливо враховувати фармакоекономічні властивості антибіотика. Після набрання чинності Указу Президента України № 82/2025 «Про рішення Ради національної безпеки і оборони України від 12 лютого 2025 року «Про додаткові заходи щодо забезпечення доступності лікарських засобів для українців»» [10] відбулося зниження цін на деякі лікарські засоби, в т. ч. Амоксил[®] та Амоксил-К, на 30%.

На продовження свого виступу доповідач розповів про іншу цікаву молекулу, яка більшою мірою відповідає принципу персоналізації лікування пацієнтів із негоспітальними інфекціями НДШ, – цефалоспорин III генерації для перорального прийому цефдінір (3-Дінір, Корпорація «Артеріум»). Унікальна хімічна структура забезпечує стійкість до багатьох β-лактамаз, які продукують мікроорганізми, а також хорошу фармакокінетику й усмоктування без етерифікації. Біодоступність препарату становить 16-21%, знижуючись при застосуванні більших доз, а також вживанні разом із жирною їжею. Максимальна концентрація в плазмі крові досягається протягом 2-4 год після прийому. Препарат не долає гематоенцефалічний, але проходить через плацентарний бар'єр; даних щодо виділення в грудне молоко немає. Цефдінір практично не метаболізується, виводиться з організму із сечею переважно в незміненому вигляді (за прийому в дозі 300 і 600 мг – відповідно 18,4 та 11,6% прийнятої дози), що надає можливість розглядати призначення препарату пацієнтам із патологією печінки. Рекомендовані дози при НП становлять 300 мг 2 р/добу; за інфекційного загострення ХОЗЛ можна призначати 600 мг 1 р/добу, що є додатковою перевагою щодо підвищення комплаєнсу (адже що меншою є кратність прийому антибіотиків, то кращою буде прихильність до лікування).

Згідно з наявними даними, серед хворих з алергічними реакціями на пеніцилін частка осіб з істинною алергією на цефалоспорины коливається в межах 1-4%. Наприклад, у США поширеність гіперчутливості до цефалоспоринов становить ≈2%. Але дуже важливо враховувати структуру антибіотика, адже перехресна алергія можлива серед тих молекул, які мають схожу хімічну будову, зокрема з R 1-бічним ланцюгом [11]. Підвищена чутливість до того чи того цефалоспорины не означає підвищеної чутливості до всього класу цефалоспоринов [12]. За наявності алергії на цефалоспорины будь-якого покоління перехресна реактивність на інший препарат того самого чи іншого покоління буде відсутня, якщо бокові ланцюги в них відрізняються [13].

Отже, цефдінір (3-Дінір) рекомендований для лікування інфекцій НДШ і характеризується:

- можливістю застосування як альтернативи препаратам першої лінії (у т. ч. при загостренні ХОЗЛ / хронічного бронхіту, пневмонії), особливо при інфекціях, спричинених *Haemophilus influenzae* та *Moraxella catarrhalis*;
- можливістю застосування в пацієнтів із тяжкими захворюваннями печінки;
- можливістю застосування в хворих з алергією на пеніциліни;
- підтвердженою ефективністю як перорального компонента ступінчастої терапії;
- смаковою привабливістю (3-Дінір порошок для оральної суспензії), що є основним критерієм комплаєнсу в педіатрії.

На завершення своєї доповіді Ярослав Олександрович ще раз зауважив про таке: під час призначення АБТ завжди потрібно шукати баланс між стандартизацією та індивідуалізацією лікування і застосовувати антибіотики з обережністю, щоб зберегти їх для наступних поколінь лікарів і пацієнтів.

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготувала Віталіна Хмельницька

АМОКСИЛ АМОКСИЛ-К ПРОФЕСІЙНИЙ ВИБІР ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ІНФЕКЦІЙ В АМБУЛАТОРНИЙ ПРАКТИЦІ

АМОКСИЛ-К 1000. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. 1 таблетка містить амоксициліну (у формі амоксициліну тригідрату) 875 мг, клавуланової кислоти (у формі кабіо клавуланату) 125 мг. **АМОКСИЛ-К 625.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. 1 таблетка містить амоксициліну тригідрату у перерахуванні на амоксицилін 500 мг та суми кабіо клавуланату і мікрокристалічної целюлози у співвідношенні (1:1) у перерахуванні на клавуланову кислоту 125 мг. **Показання.** Лікування бактеріальних інфекцій, спричинених чутливими до препарату мікроорганізмами, таких як: гострий бактеріальний синусит, гострий середній отит, підтверджене загострення хронічного бронхіту, негоспітальна пневмонія, цистит, пієлонефрит, інфекції шкіри та м'яких тканин, у т. ч. целюліт, укуси тварин, токи дентальнеологічні абсцеси з поширеним целюлітом; інфекції кісток та суглобів, у т. ч. остеомиєліт. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до будь-яких компонентів препарату, до будь-яких антибактеріальних засобів групи пеніцилінів. Наявність в анамнезі тяжких реакцій гіперчутливості (в т. ч. анафілаксії), пов'язаних із застосуванням інших β-лактамних агентів (у т. ч. цефалоспоринов, карбапенемів або монобактамів). Наявність в анамнезі жовтяниці або дисфункції печінки, пов'язаних із застосуванням амоксициліну/клавуланату. **Побічні реакції.** Інфекції та інвазії: кандидоз шкіри та слизових оболонок. Кровоносна та лімфатична системи: оборотна лейкопенія, тромбоцитопенія, оборотний агранулоцитоз та гемолітична анемія. Імунна система: ангіоневротичний набряк, анафілаксія, сироваткоподібний синдром, алергічний васкуліт. Нервова система: запаморочення, головний біль. Травний тракт: діарея, нудота, блювання. З боку гепатобілярної системи: помірне підвищення рівня АСТ та/або АЛТ; гепатит та холестатична жовтяниця. Шкіра та підшкірні тканини: шкірні висипання, свербіж та кропив'янка, поліморфна еритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, пухирчастий екзоламативний дерматит, гострий генералізований екзантематозний пустульоз. Нирки та сечовидільна система: інтерстиціальний нефрит, кристалурія.

АМОКСИЛ. Таблетки. 1 таблетка містить амоксициліну тригідрату, у перерахуванні на амоксицилін – 250 мг або 500 мг. **Показання.** Інфекції органів дихання, сечостатевої системи, травного тракту (у тому числі у комбінації з метронідазолом або кларитриміцином застосовувати для лікування захворювань, асоційованих із *Helicobacter pylori*). Шкіра та м'які тканини, спричинені чутливими до лікарського засобу мікроорганізмами. **Побічні реакції.** Інфекції та інвазії: тривале або повторне застосування препарату може призвести до розвитку суперінфекції і надмірного росту нечутливих мікроорганізмів або дріжджів, що спричиняють кандидоз шкіри та слизових оболонок. З боку системи крові: еозинофілія, гемолітична анемія, лейкопенія (включаючи важку нейтропенію та агранулоцитоз), тромбоцитопенія, панцитопенія, мієлопустріс, гранулоцитопенія, збільшення часу кровотечі та протромбінового індексу. З боку шлункової системи: тяжкі алергічні реакції, включаючи анафілаксію, ангіоневротичний набряк, набряк гортані, сироваткову хворобу, алергічний васкуліт, анафілактичний шок, енантема, гіперемія, лихоманка, реакція Яриша-Геркгеймера. З боку травного тракту: діарея, нудота, блювання. З боку гепатобілярної системи: дуже рідко – гепатит, холестатична жовтяниця, помірне і короточасне підвищення рівня печінкових ферментів (АСТ, АЛТ). З боку нирок та сечовидільної системи: гострий інтерстиціальний нефрит, кристалурія. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до будь-яких компонентів препарату та/або до будь-яких антибактеріальних засобів групи пеніцилінів. Наявність в анамнезі тяжких реакцій гіперчутливості (у т. ч. анафілаксії), пов'язаних із застосуванням інших β-лактамних агентів (у т. ч. цефалоспоринов, карбапенемів або монобактамів). Інфекційний мононуклеоз та лейкоцитарна реакція лімфатичного типу. **Виробник:** АТ «Київмедпрепарат» (01032, Україна, м. Київ, вул. Сахганського, 139). **Категорія відпуску:** Відпускається за рецептом лікаря.

1. Вказані показання, протипоказання по побічні реакції відносяться до препаратів Амоксил-К 1000 та Амоксил-К 625. Інформація наведено в скороченому вигляді, повна інформація викладена в інструкції для медичного застосування лікарських засобів Амоксил-К 1000; Амоксил-К 625; Амоксил. Інформація про лікарські засоби виключно для медичних, фармацевтичних працівників. Для використання у професійній діяльності. РП.: № UA/10915/01/01 не обмежений з 20.08.2015 р.; № UA/15934/01/01 не обмежений з 09.12.2021 р.; № UA/1081/01/01 не обмежений з 26.04.2019 р.; № UA/1081/01/02 не обмежений з 26.04.2019 р. Дата останнього перегляду інформаційного матеріалу: 05.03.2024 р.

«Артеріум» Фармацевтична Корпорація
www.arterium.ua

Ближче до людей
ARTERIUM