

## СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ВЕДЕНИЯ ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ С РАЗЛИЧНЫМИ ИСХОДАМИ ЗАБОЛЕВАНИЯ

А. А. Визель, Г. В. Лысенко

ГБОУ ВПО Казанский государственный медицинский университет Минздравсоцразвития России

*Сопоставлены результаты исследования качества оказания медицинской помощи больным внебольничной пневмонией (ВП) тяжелой течения с разным исходом заболевания (летальный исход и выздоровление — по 25 пациентов). В группе с летальным исходом больные ВП не получили полного клинического и инструментального обследования на догоспитальном этапе. Установлено, что среди выздоровевших больных достоверно чаще применялись высокие дозы цефтриаксона, кларитромицина, амброксол и низкие дозы системных глюкокортикостероидов, в их лечении в 2 раза чаще участвовал врач-пульмонолог. Роль высоких доз системных глюкокортикостероидов рассматривается как спорная.*

*Ключевые слова:* пневмония, терапия, исходы

### COMPARATIVE ANALYSIS OF THE TREATMENT OF INPATIENTS WITH COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA AND ITS DIFFERENT OUTCOMES

A.A. Vigel', G.V. Lysenko

Kazan State Medical University

*The aim of the work was to compare the quality of medical care provided to patients with severe community-acquired pneumonia (CAP) and its different outcomes. (complete recovery or death — 25 patients in either group). In the latter group, the patients did not undergo adequate clinical and instrumental examination at the pre-hospital stage. Most recovered patients were given high doses of ceftriaxone, clarithromycin and ambroxol or low doses of systemic glucocorticoids. A pulmonologist participated in the treatment of these patients twice as frequently as in the treatment of the patients of the latter group. Effects of high doses of systemic glucocorticoids remains debatable.*

*Key words:* pneumonia, therapy, outcomes

В течение XX века ведущую роль в инфекционной смертности играли пневмония и грипп, в конце века — туберкулез. По данным ВОЗ, в структуре смертности в мире в 2008 г. инфекции нижних дыхательных путей заняли третье место после коронарной болезни сердца и инсульта [1]. Анализ российских данных в отдельных регионах свидетельствует о том, что наиболее высокая смертность от внебольничной пневмонии (ВП) регистрируется у мужчин трудоспособного возраста [2]. Систематический обзор 122 статей (127 исследований, 33 148 случаев), посвященных прогнозу исхода ВП, показал, что в среднем летальность от пневмонии составляла 13,7% с вариацией от 5,1% среди амбулаторных и не тяжелых госпитализированных больных до 36,5% среди пациентов, находившихся на лечении в отделениях интенсивной терапии [3]. При анализе смертности от инфекционных заболеваний в США за период 1900—1996 гг. было отмечено, что за 8 десятилетий этот показатель снизился с 979 на 100 тыс. в 1900 г. до 36 на 100 тыс. в 1980 г. В период с 1981 по 1995 г. смертность повысилась до 63 на 100 тыс. в 1995 г. и снизилась до 59 на 100 тыс. в 1996 г. Прекращение снижения смертности в 1918 г. связывали с эпидемией гриппа. С 1938 по 1952 г. снижение было довольно быстрым — на 8,2% в год. Смертность от инфекционных заболеваний вновь возросла с 1980 г. до начала 1990-х годов среди лиц в возрасте 25 лет и старше в связи с появлением и распространением ВИЧ-инфекции и в меньшей степени в связи с ростом смертности от пневмонии и гриппа среди лиц 65 лет и старше [4]. В Республике Татарстан (РТ) комплексный анализ танатогенеза при пневмонии был проведен в 2000 г. Отмечен рост смертности от ВП в РТ при снижении доли умерших в стационарах, установлены причинно-следственные связи роста смертности с низким социальным статусом умерших, поздним обращением за медицинской помощью, недооценкой степени тяжести заболевания, неадекватной и в некоторых случаях нерациональной антибиотикотерапией [5]. Все

это позволило считать актуальным продолжить исследования прогноза течения ВП в 2010 г.

Целью работы было сопоставление качества оказания медицинской помощи больным с тяжелой ВП, получившим стационарное лечение, с разным исходом заболевания (смерть и выздоровление).

### Материал и методы

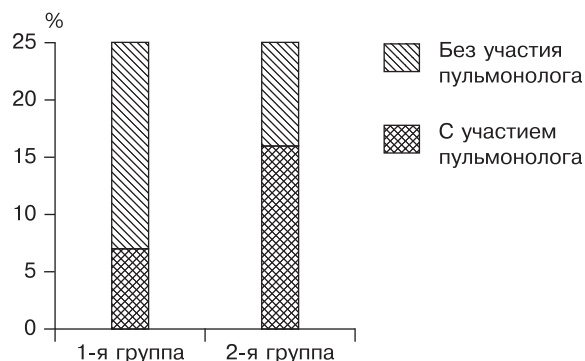
Объект исследования — медицинские карты стационарных больных из лечебно-профилактических учреждений трех городов РТ. 1-я группа — 25 случаев ВП с исходом стационарного лечения «смерть». 2-я группа — 25 случаев ВП с исходом стационарного лечения «выздоровление».

Выборка проведена из 1162 медицинских карт стационарных больных ВП, находившихся на лечении в лечебно-профилактических учреждениях трех городов РТ. Случаи сгруппированы по принципу копия—пара (возраст, пол, тяжесть заболевания, пребывание в отделении интенсивной терапии, год госпитализации). Во всех случаях диагноз при поступлении и заключительный диагноз совпадали.

Для анализа была разработана и использована карта из 209 полей, формализованная в виде базы данных Microsoft Office Excel 2007. Статистическая обработка проведена отдельно для каждой группы с последующим сравнением результатов. Использовали расчет критерия Стьюдента для сравнения двух независимых выборок (метод непрямых разностей), а также для сравнения частот двух явлений. Сопряженность явлений оценивали с помощью непараметрических методов — расчета критерия  $\chi^2$  для таблиц  $2 \times 2$  (доказательство факта существования связи признаков). Были рассчитаны отношения шансов явлений (ОШ) и относительный риск событий для доверительного интервала (ДИ) 95%.

### Результаты и обсуждение

Каждая из групп состояла из 25 пациентов (15 мужчин и 10 женщин). В 1-й группе средний возраст соста-



**Частота участия врачей-пульмонологов в ведении умерших и выздоровевших больных тяжелой пневмонией.**

вил  $55,4 \pm 3,7$  года (от 19 до 83 лет, медиана 57 лет), во 2-й —  $55,6 \pm 3,6$  года (от 18 до 83 лет, медиана 57 лет).

Все пациенты при поступлении в стационар были госпитализированы в палату интенсивной терапии или реанимационное отделение. Во всех случаях при госпитализации состояние больных оценивали как тяжелое, однако тяжесть дыхательной недостаточности (ДН по А. Г. Дембо) различалась — ДН<sub>II</sub> в 1-й группе составила 20%, во 2-й — 92% ( $p < 0,05$ ), ДН<sub>III</sub> — 76 и 8% соответственно ( $p < 0,01$ ). Таким образом, среди умерших больных в 3/4 случаев изначально имела место тяжелая клинически выраженная ДН (сопоставить данные пульсоксиметрии не представилось возможным).

В 1-й группе в 2 случаях пневмонии предшествовал грипп (во 2-й группе в 1 случае). Плевральный выпот отмечен у 8 и 4% больных соответственно. В каждой из групп по 4 пациента страдали ишемической болезнью сердца, гипертоническая болезнь выявлена у 20 и 32%, нарушения сердечного ритма были у 8 и 16%, сахарный диабет выявлен у 4 и 12% больных соответственно ( $p > 0,1$ ).

Сопутствующие заболевания имели место у 14 выздоровевших пациентов, тогда как среди умерших — у 22 (56% против 88%;  $p < 0,05$ ), т. е. отягощающим фактором могли быть еще и сопутствующие заболевания.

На амбулаторном этапе общий клинический анализ крови был сделан у одного из умерших больных и у 3 из выздоровевших ( $p > 0,1$ ). При сравнении показателей общего клинического анализа крови на момент поступления достоверных различий между группами не было.

Рентгенограммы были достоверно чаще сделаны до госпитализации во 2-й группе (76%), чем в 1-й (20%;  $p < 0,01$ ), рентгеновская компьютерная томография также чаще проводилась среди выздоровевших лиц (96% против 16%;  $p < 0,001$ ), равно как и исследование мокроты на кислотоустойчивые микобактерии (68% против 8%;  $p < 0,01$ ), т. е. выздоровевшие пациенты на догоспитальном этапе чаще получали более полный объем обследования, в том числе в отношении исключения бациллярного туберкулеза.

До госпитализации антибактериальные препараты были назначены 5 больным в 1-й группе и 4 — во 2-й ( $p > 0,1$ ). Во всех случаях в первые сутки пребывания в стационаре больные получали антибактериальные препараты. Не отмечено различий частоты участия в ведении больных заведующих отделениями (56 и 40%), заместителей главных врачей по лечебной работе (8 и 4%), консультантов (40 и 44%) и в проведении консилиумов (4 и 0%). В группе больных ВП, выписанных с выздоровлением, однако, в 64% случаев пациенты были консультированы пульмонологом или получали лечение в специализированном (пульмонологическом) отделении (в группе больных ВП с летальным исходом — в 28% случаев;  $p < 0,05$ ). Сопряженность участия пульмонолога с исходом заболевания была достоверной ( $\chi^2 = 5,15$ ,  $p < 0,05$ ; см. рисунок).

Таким образом, объем оказания помощи больным ВП тяжелого течения с летальным и благоприятным ис-

ходом различался: выздоровевшие пациенты достоверно чаще получали рентгенологическое обследование до госпитализации и рентгеновскую компьютерную томографию в течение госпитализации, в их лечении в 2 раза чаще принимали участие врачи-пульмонологи, и при поступлении ДН<sub>III</sub> встречалась реже, чем ДН<sub>II</sub>. На основании этих фактов можно предположить, что больные с летальным исходом ВП имели более быстрое развитие заболевания с прогрессированием, что не позволило обследовать их на госпитальном этапе до наступления смерти. Не исключено, что летальный исход был связан с поздним обращением пациентов за медицинской помощью. В то же время пациенты с благоприятным исходом в 2 раза чаще получали помощь сертифицированного в области респираторной медицины специалиста.

Сопоставление медикаментозной терапии показало, что ни один из больных изученных групп не получал пенициллин, оксациллин, сочетание ампициллин/оксациллин, ингибиторзащищенные аминопенициллины, цефалоспорины I, II и IV генерации, тетрациклины, линкозамиды, нитрофураны, линезолид.

В каждой из групп по 24 (96%) больных получали цефалоспорины III генерации (в 1-й группе 23 больных внутривенно и 1 — внутримышечно, во 2-й — все внутривенно). Все использованные препараты были генерическими. Среди выздоровевших достоверно чаще применяли цефтриаксон, чем цефотаксим (88% против 4%;  $p < 0,01$ ), среди умерших это различие было недостоверным (60% против 36%;  $p > 0,1$ ). Среди больных с благоприятным исходом ВП цефтриаксон достоверно чаще был назначен в дозе 4 г в сутки (68% против 20%;  $p < 0,01$ ), при этом преобладало введение по 2 г 2 раза в сутки. Пациенты с благоприятным исходом ВП на 16% чаще получали макролиды; при этом ни одному больному с летальным исходом кларитромицин назначен не был. Других достоверных различий по частоте применения отдельных групп антибактериальных средств не было.

Сочетание  $\beta$ -лактамов + макролид встретилось в группе умерших в 15 случаях, а среди выздоровевших — в 19. Сопряженность исхода ВП с этим сочетанием антибиотиков в сравнении с остальными режимами не установлена ( $\chi^2 = 1,47$ ,  $p > 0,1$ ). Частота применения отдельных антибиотиков и их сочетаний между группами не различалась (см. таблицу).

Системные кортикостероиды (СКС) достоверно чаще были назначены больным с летальным исходом (100% против 48%;  $p < 0,01$ ); во всех случаях препараты применяли внутривенно. ОШ смерти у получавших СКС в сравнении с не получавшими их составил 2,08 (95% ДИ 1,39—3,13).

Среди больных, получавших более высокие дозы СКС (дексаметазон более 12 мг или преднизолон более 100 мг в сутки), отмечена тенденция к повышению риска неблагоприятного исхода ( $\chi^2 = 3,55$ ). Относительный риск смерти при применении повышенных доз СКС составлял 2,93 (при 95% ДИ 1,07—8,01), ОШ летального исхода достигало 5,14 (95% ДИ 1,17—22,7).

Пациенты с благоприятным исходом имели тенденцию к более частому применению отхаркивающих средств (96% против 60%;  $p = 0,05$ ). В большинстве случаев был назначен амброксола гидрохлорид (68% против 32%;  $p < 0,05$ ).

Основным отличием случаев ВП с летальным исходом были позднее обращение за медицинской помощью, меньший объем обследований на догоспитальном этапе, более высокая частота сопутствующих заболеваний.

Проведенное исследование показало, что в течение последних 10 лет произошли положительные изменения в лекарственной терапии ВП. Схемы проводимой антибактериальной терапии соответствовали современным национальным рекомендациям по ведению больных ВП [2]. Частота назначения антибиотиков и их сочетаний

**Сопоставление проведенной антибактериальной терапии у выздоровевших и умерших больных ВП тяжелого течения**

Препараты	1-я группа (n = 25)	2-я группа (n = 25)	p
β-Лактамы, монотерапия	5 (20)	3 (12)	> 0,1
β-Лактам + макролид	11 (44)	13 (52)	> 0,1
β-Лактам + аминогликозид	1 (4)	1 (4)	> 0,1
β-лактам + метронидазол	0	1 (4)	> 0,1
β-Лактам + макролид + ципрофлоксацин	3 (12)	0	> 0,1
β-Лактам + макролид + левофлоксацин	1 (4)	0	> 0,1
β-Лактам + макролид + аминогликозид	1 (4)	4 (16)	> 0,1
β-Лактам + макролид + ванкомицин	1 (4)	1 (4)	> 0,1
β-Лактам + аминогликозид + метронидазол	0	1 (4)	> 0,1
β-Лактам + макролид + сульфаниламид	1 (4)	0	> 0,1
β-Лактам + аминогликозид + сульфаниламид + ванкомицин	1 (4)	0	> 0,1
β-Лактам + аминогликозид + макролид + ванкомицин	0	1 (4)	> 0,1
2 препарата	12 (48)	15 (60)	> 0,1
3 препарата	7 (28)	6 (24)	> 0,1
4 препарата	2 (8)	2 (8)	> 0,1

Примечание. В скобках указан процент.

среди выживших и умерших больных, достоверно различавшаяся в 2000 г. [6], была практически идентичной. Различия касались только конкретных препаратов внутри фармакологических групп. Так, среди выздоровевших достоверно чаще был назначен цефтриаксон, причем в высокой суточной дозе (4 г) внутривенно. Во всех случаях цефтриаксон и цефотаксим были генерическими препаратами, что не позволило провести сравнение бренд — генерик. При благоприятных исходах также была отмечена тенденция к более частому применению макролидов, причем отличие состояло в достоверно более частом применении кларитромицина.

Достоверные различия были выявлены по двум группам неантибактериальных препаратов. Выздоровевшие чаще получали мукоурегилирующие средства и прежде всего амброксола гидрохлорид. Трудно исключить, что более раннее обращение этих пациентов было причиной применения муколитиков.

Среди больных ВП с летальным исходом во всех случаях были назначены СКС, а среди выздоровевших — только в половине случаев. При этом риск наступления летального исхода сопровождался применением более высоких доз гормонов. В этом случае также можно обсуждать причину и следствие. Высокая доза СКС влияла на снижение иммунитета и способствовала росту риска развития неблагоприятного исхода либо больным с высоким риском летального исхода чаще назначали СКС? Контролируемые исследования больных ВП тяжелого течения показали, что длительное применение низких доз гидрокортизона в инфузиях способствовало ускорению разрешения пневмонии и предупреждало развитие осложнений сепсиса. Более того, этот терапевтический подход уменьшал длительность механической вентиляции и пребывания больных в стационаре, а также снижал

смертность в стационарах [7]. Публикации по этому вопросу остаются противоречивыми. Один из последних обзоров рандомизированных клинических исследований свидетельствовал об отсутствии влияния СКС на выживание больных и клинически значимых проявлений болезни, хотя при тяжелой ВП некоторые исследования выявили отрицательный эффект. Отмечены такие побочные реакции, как гипергликемия, суперинфекция и увеличение времени пребывания больных в стационаре [8]. В том же году было изучено внутривенное введение 5 мг дексаметазона (эквивалент 33,3 мг преднизолона) 1 раз в сутки, которое уменьшило длительность пребывания больных в стационаре на сутки (6,5 дня против 7,5 дня для плацебо). Вместе с тем эта невысокая доза привела к учащению гипергликемии среди получавших СКС (44% против 23%;  $p < 0,0001$ ) [9]. В последнем руководстве Европейского респираторного общества (ERS) и Европейского общества по клинической микробиологии и инфекционным заболеваниям (ESCMID) пациенты, принимающие СКС, отнесены к группе риска развития осложняющей даже на этапе оказания первичной медицинской помощи больным с инфекциями нижних дыхательных путей. Руководство не рекомендует у этих пациентов применение ингаляционных кортикостероидов при синдроме острого кашля, как не рекомендует и применение СКС при лечении пневмонии. Более того, пероральное применение СКС в дозе, эквивалентной 10 мг преднизолона и более в сутки, в течение последних 2 нед отнесено к фактору риска развития синегнойной инфекции [10]. В проведенном нами исследовании применение средних и малых доз СКС чаще встретилось среди выздоровевших больных. Представляется целесообразным применение СКС в качестве заместительной терапии, восполняющей эндогенный кортизол, компенсирующей реакцию на тяжелую инфекцию, такую как стресс, тогда как в высоких дозах СКС способны блокировать не только воспалительную, но и необходимую для выздоровления иммунную реакцию микроорганизма. Вполне логично согласиться с выводами бразильских исследователей, отметивших, что пока нет достаточных данных для того, чтобы считать СКС показанными в качестве повседневного дополнения к антибактериальной терапии при ВП тяжелого течения, однако имеется достаточно оснований для продолжения изучения применения СКС [11].

## Выводы

1. Больные внебольничной пневмонией, у которых болезнь завершилась выздоровлением, получали достоверно больший объем исследований на догоспитальном этапе, чаще получали цефтриаксон и кларитромицин, муколитические средства и низкие и средние дозы системных глюкокортикостероидов.

2. Больные внебольничной пневмонией с летальным исходом имели недостаточный объем исследований на догоспитальном этапе, обусловленный экстренными показаниями к госпитализации, чаще получали высокие дозы системных глюкокортикостероидов.

3. В отличие от результатов анализа 2000 г. в 2010 г. частота применения различных групп антибиотиков и их сочетаний при внебольничной пневмонии с разным исходом в Республике Татарстан не различалась. Отмечена высокая приверженность врачей стационаров существующим стандартам антибактериальной терапии. Подтверждена значимость участия пульмонолога в ведении пациентов с внебольничной пневмонией тяжелого течения.

Работа не позволяет сделать окончательного заключения по методологии и эффективности применения системных глюкокортикостероидов при внебольничной пневмонии, однако позволяет высказаться в пользу средних и малых доз системных кортикостероидов с момента госпитализации в отделение реанимации и интенсивной терапии.



## Сведения об авторах:

ГБОУ ВПО Казанский государственный медицинский университет Минздрава России

Визель Александр Андреевич — д-р мед. наук, проф., зав. каф. физиопульмонологии; e-mail: lordara@inbox.ru

Лысенко Галина Викторовна — аспирант каф. физиопульмонологии.

## ЛИТЕРАТУРА

1. World Health Organization. Top Ten Causes of Death. Fact Sheet. — [www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310\\_2008.pdf](http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310_2008.pdf) Date last updated: November 2008.
2. Внебольничная пневмония у взрослых: Практ. рекомендации по диагностике, лечению и профилактике / Чучалин А. Г., Синопальников А. И., Козлов Р. С. и др. М.; 2010.
3. Fine M. J., Smith M. A., Carson C. A. et al. Prognosis and outcomes of patients with community-acquired pneumonia. A meta-analysis. J.A.M.A. 1996; 275 (2): 134—141.
4. Armstrong G. L., Conn L. A., Pinner R. W. Trends in infectious disease mortality in the United States during the 20th century. J.A.M.A. 1999; 281 (1): 61—66.
5. Гильманов А. А., Визель А. А., Мальшева И. Ю. и др. Анализ эффективности лечения и причин летальных исходов при внебольничной пневмонии в Республике Татарстан. Пробл. туб. 2002; 7: 26—30.
6. Визель А. А., Мальшева И. Ю., Садыков Р. С., Сорокина М. Ш. Антибиотикотерапия у больных, умерших от тяжелой пневмонии. Пульмонология 2001; 11-й Национальный конгресс по болезням органов дыхания, Москва: Сборник резюме: Реф. I.I. С. 6.
7. Confalonieri M., Trevisan R. Prolonged infusion of hydrocortisone in patients with severe community acquired pneumonia. Recenti. Prog. Med. 2006; 97 (1): 32—36.
8. Póvoa P., Salluh J. I. What is the role of steroids in pneumonia therapy? Curr. Opin. Infect. Dis. 2012; 25 (2): 199—204.
9. Meijvis S. C., Hardeman H., Rimmelts H. H. et al. Dexamethasone and length of hospital stay in patients with community-acquired pneumonia: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet 2011; 377 (9782): 2023—2030.
10. Woodhead M., Blasi F., Ewig S. et al. Joint Taskforce of the European Respiratory Society and European Society for Clinical Microbiology and Infectious Diseases. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections. Clin. Microbiol. Infect. 2011; 17 (Suppl. 6): 1—25.
11. Salluh J. I., Soares M., Póvoa P. Corticosteroids in severe community-acquired pneumonia: the path we choose depends on where we want to get. Crit. Care 2011; 15 (2): 137.

Поступила 26.03.12

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013

УДК 615.332.03:616.24-007.272-036.12-036.87-022

## ИНФЕКЦИОННОЕ ОБОСТРЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ: ПЕРСПЕКТИВЫ ВЫСОКОДОЗНОЙ ТЕРАПИИ ЛЕВОФЛОКСАЦИНОМ

А. В. Астафьев, Е. А. Стырт, А. И. Синопальников

ГБОУ ДПО Российская медицинская академия последипломного образования Минздрава РФ, Москва

*В открытом сравнительном рандомизированном исследовании эффективности, безопасности и фармакоэкономических показателей левофлоксацина (препарат хайлефлокс-750 в дозе 750 мг 1 раз в сутки в течение 5 дней) и амоксициллина/клавуланата (препарат амоксиклав 2X® в дозе 875/125 мг 2 раза в сутки в течение 10 дней), применявшихся в комплексном лечении при инфекционном обострении хронической обструктивной болезни легких, приняли участие 60 пациентов. Период наблюдения за пациентами составил 6 мес. Медианы возраста и индекса курящего человека в группе больных, принимавших хайлефлокс-750, составили 63,5 (59; 67) года и 35 (10; 50) пачко-лет; в группе больных, принимавших амоксициллин/клавуланат, — 61 (52; 70) год и 30 (15; 60) пачко-лет. В результате проведенного лечения в обеих группах отмечено уменьшение выраженности кашля, одышки, объема и «гнойности» мокроты, сравнимые темпы нормализации температуры тела и количества лейкоцитов в периферической крови. В группе больных, принимавших хайлефлокс-750, имела место тенденция к более быстрому уменьшению выраженности кашля и одышки в первые 3 дня лечения. К четвертому визиту показатель «выздоровление» зарегистрирован у 28 (93%) больных, принимавших хайлефлокс-750, и 26 (87%) больных, принимавших амоксициллин/клавуланат (критерий Фишера,  $p = 0,67$ ). Бактериологическая эффективность исследуемых препаратов оказалась сравнимо одинаковой. В обеих группах частота нежелательных явлений не различалась, они были слабовыраженными, разрешались самостоятельно и не требовали прекращения лечения. Преимуществами хайлефлокса-750 по сравнению с амоксициллином/клавуланатом явились меньшая продолжительность антибактериальной терапии (5 и 10 дней соответственно), удобный режим приема препарата (1 и 2 раза в сутки соответственно), меньшая продолжительность временной нетрудоспособности (12 и 14 дней соответственно).*

*К л ю ч е в ы е с л о в а:* хроническая обструктивная болезнь легких, левофлоксацин, амоксициллин/клавуланат

### INFECTIOUS EXACERBATION OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE: PROSPECTS FOR HIGH-DOSE LEVOFLOXACIN THERAPY

A.V. Astafiev, E.A. Styrty, A.I. Sinopal'nikov

Russian Medical Academy of Post-Graduate Education, Moscow

*This open comparative randomized study of efficacy, safety, and pharmaco-economic characteristics of helifox-750 (750 mg daily for 5 days) and amoxiclav 2X (875/125 mg twice daily for 10 days) included 60 patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Duration of the study was 6 months. Medians of age and smoking index in the group treated with helifox-750 were 63.5 yr (59, 67) and 30 packs/yr (15, 60) respectively. The treatment reduced cough, apnea, sputum volume and pyoptysis with comparative rates of normalization of body temperature and peripheral leukocyte counts in both groups. Helifox-750 promoted decrease in coughing and apnea within the first three days of therapy. 28 (93%) and 26 (87%) patients recovered by day 4 of helifox and amoxiclav therapy ( $F$ -test  $p=0.67$ ). Both drugs showed comparable bacteriological efficacy. They*