

Левифлоксацин в лечении обострений хронического бронхита

**Л.И. Дворецкий, Т.В. Денисова, Н.В. Дубровская,
Л.К. Зеленкова, О.А. Пешкова, С.В. Яковлев**

Хронический бронхит (ХБ) принадлежит к числу наиболее часто встречающихся заболеваний бронхолегочной системы – им страдает от 9,5 до 13,6% людей в возрасте от 15 до 64 лет [1].

Инфекции бронхиального дерева становятся причиной обострения ХБ в 50–60% случаев, приводя к прогрессированию болезни и определяя ее тяжесть [2].

В развитии инфекционного воспалительного процесса при ХБ ведущая роль принадлежит нетипируемым штаммам *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* и *Streptococcus pneumoniae*. Роль *S. pneumoniae* и *H. influenzae* неодинакова при различной степени активности воспалительного процесса: при низкой активности воспаления ведущим возбудителем является пневмококк, при активном воспалении важное место отводится сочетанию *S. pneumoniae* и *H. influenzae* [3]. У больных в возрасте старше 65 лет при наличии сопутствующей патологии, выраженных нарушениях бронхиальной проходимости этиологическое значение могут иметь

S. aureus, энтеробактерии и даже *P. aeruginosa*. Атипичные микроорганизмы также могут играть некоторую роль в развитии обострений ХБ.

В большинстве случаев антибиотикотерапия при обострении ХБ назначается на эмпирической основе. Рациональный подход к назначению антибиотиков позволяет избежать неудач в терапии, тем самым ограничивая экономические затраты на лечение и предотвращая ухудшение состояния пациентов. При оценке эффективности антибактериальной терапии обострений ХБ следует различать доказанные и недоказанные эффекты. К доказанным эффектам относятся:

- более быстрое разрешение симптомов обострения заболевания;
- сокращение частоты госпитализации;
- увеличение времени между обострениями;
- более быстрое увеличение пиковой скорости выдоха;
- уменьшение темпов прогрессирования заболевания;
- сокращение числа дней нетрудоспособности.

К недоказанным (вероятным) эффектам относятся:

- предотвращение развития пневмонии;
- предупреждение вторичной бактериальной инфекции;
- уменьшение бактериальной колонизации респираторных слизистых;
- уменьшение выраженности воспалительного процесса в слизистой оболочке бронхов.

В последние годы значительно возросла резистентность пневмотропной флоры к химиотерапевтическим препаратам: высока резистентность *H. influenzae* к β-лактамным антибио-

тикам, *S. pneumoniae* – к пенициллину, тетрациклину и др. Особенно трудно подобрать препарат, действующий одновременно на оба патогена – *S. pneumoniae* и *H. influenzae* [3]. Разработка и внедрение новых антибиотиков – один из основных путей преодоления резистентности, так как популярная терапия обострения ХБ с использованием β-лактамов и макролидов становится все менее эффективной.

Характеристика левифлоксацина

Новый фторхинолоновый препарат III поколения левифлоксацин (Таваник) может стать хорошим выбором для лечения обострений ХБ. Левифлоксацин – левовращающий оптический изомер офлоксацина [4]. Этот препарат активен в отношении грамположительных аэробов и грамотрицательных микроорганизмов, в том числе полирезистентных штаммов. Важным преимуществом левифлоксацина перед старыми фторхинолонами является его высокая активность против *S. pneumoniae* – одного из основных возбудителей бронхолегочных инфекций. Новые препараты фторхинолонового ряда наряду с выраженной антибактериальной активностью обладают меньшим количеством побочных эффектов и высокой биодоступностью при пероральном применении. Наличие формы для внутривенного введения позволяет использовать левифлоксацин у тяжелых больных, которым требуется проведение интенсивной терапии, а также при нарушениях со стороны желудочно-кишечного тракта. Препарат хорошо проникает в слизистую бронхов и трахеобронхиальный секрет, в легочную ткань, накапливается в альвеолярных макро-

Леонид Иванович Дворецкий – профессор, докт. мед. наук, зав. кафедрой госпитальной терапии № 2 ММА им. И.М. Сеченова.

Тамара Васильевна Денисова – руководитель Пульмонологического центра ЦАО, поликлиника № 7, г. Москва.

Нелли Валерьевна Дубровская – аспирант кафедры.

Лия Кадыровна Зеленкова – врач-пульмонолог Пульмонологического центра.

Ольга Александровна Пешкова – канд. мед. наук, врач-пульмонолог Пульмонологического центра.

Сергей Владимирович Яковлев – докт. мед. наук, профессор кафедры.

фагах и нейтрофилах и оказывает быстрое бактерицидное действие [5]. Это обуславливает эффективность левофлоксацина именно при инфекциях дыхательных путей. При приеме внутрь левофлоксацин быстро абсорбируется, создавая максимальную концентрацию в сыворотке крови в течение 1 ч после приема. Период полувыведения составляет 6–8 ч, что позволяет принимать его 1 раз в сутки.

Многочисленными исследованиями была доказана высокая безопасность левофлоксацина. Характерные для других фторхинолонов кардиотоксические и фототоксические реакции, побочные эффекты со стороны центральной нервной системы левофлоксацин вызывает значительно реже. Препарат не оказывает иммуносупрессивного действия, что очень важно для больных с обострением ХБ, а также не взаимодействует с теофиллином и другими препаратами, которые обычно назначаются при обострении ХБ. При использовании левофлоксацина минимален риск возникновения резистентности.

Эффективность левофлоксацина

Клиническая и бактериологическая эффективность левофлоксацина при лечении обострения ХБ составляла 94,5 и 97,4%, а цефуроксима аксетила – 92,6 и 92,6% соответственно [6]. В другом исследовании [7] клиническая и бактериологическая эффективность левофлоксацина в суточной дозе 500 мг в течение 5–7 дней составляла 91,6 и 94,2%, а при лечении цефаклором (250 мг 3 раза в сутки в течение 7–10 дней) – 85 и 86,1% соответственно.

Simpson и Harding оценивали результаты рандомизированных сравнительных мультицентровых исследований эффективности левофлоксацина в суточной дозе 500 мг у 248 больных и цефуроксима аксетила (250 мг 2 раза в сутки) у 244 больных с обострением ХБ. Длительность лечения левофлоксацином составляла 7 дней, цефуроксимом – 10 дней. Клиническая эффективность (излечение или улучшение)

при лечении левофлоксацином составила 94,6%, при использовании цефуроксима – 92,6%. Бактериологическая эрадикация возбудителей отмечалась в 96,3 и 93,2% случаев соответственно. Эрадикация *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis* в группе больных, леченных левофлоксацином, достигнута в 88, 95 и 96% случаев. Аналогичные результаты получены в группе цефуроксима. Резистентные к левофлоксацину штаммы выделены у 2%, а к цефуроксиму – у 9% больных.

При сравнительном анализе левофлоксацина и цефаклора клиническая эффективность отмечена в 92% случаев в обеих группах, а бактериологическая эффективность – в 94 и 87% соответственно.

Таким образом, клинические исследования эффективности левофлоксацина в лечении обострений ХБ (включая осложненные случаи) выявили преимущество левофлоксацина по сравнению с цефуроксима аксетилом и цефаклором. Показана невысокая резистентность к левофлоксацину *S. pneumoniae* (не более 2%) и отсутствие резистентности у *H. influenzae* и *M. catarrhalis*.

Собственные данные

Целью нашего исследования являлась оценка клинической эффективности и переносимости левофлоксацина у больных с обострением ХБ.

Под амбулаторным наблюдением находилось 20 больных хроническим обструктивным бронхитом (жизненная емкость легких 50–75% от должной) с клинико-лабораторными и инструментальными признаками обострения заболевания. Средний возраст больных составлял 54,6 лет.

Обострение ХБ диагностировали на основании критериев Anthonisen N.R. et al. [8] – при наличии хотя бы 2 из 3 основных симптомов (усиление одышки, увеличение количества отделяемой мокроты, усиление степени ее гнойности) или 1 из вышеуказанных симптомов в сочетании с одним из следующих признаков: лихорадка, перенесенная ОРВИ за последние 5 дней, нарастание кашля,

сухих свистящих хрипов, увеличение частоты дыхания и частоты сердечных сокращений на 20% от исходного стабильного состояния.

Препарат Таваник назначали внутрь по 500 мг 1 раз в сутки в течение 5 или 10 дней.

При анализе результатов антибактериальной терапии оценивались ближайшие результаты на основании динамики клинической симптоматики.

Контроль за состоянием пациентов, эффективностью лечения и переносимостью препарата осуществлялся на протяжении 2 мес: через 3–5 дней, через 5–14 дней и через 2 мес после назначения препарата. Оценивалась динамика симптомов обострения ХБ (лихорадка, кашель, наличие хрипов в легких, количество отделяемой мокроты и ее гнойность, данные функции внешнего дыхания).

При оценке динамики клинического симптома на фоне лечения использовались следующие критерии:

- исчезновение – клинический симптом, наблюдавшийся во время визита 1 и/или 2, полностью разрешился;
- улучшение – степень выраженности клинического симптома заметно уменьшилась по сравнению с исходной;
- отсутствие эффекта – степень выраженности клинического симптома существенно не изменилась по сравнению с исходной;
- ухудшение – обострение клинического симптома по сравнению с его максимальной выраженностью во время исследования либо появление нового клинического симптома.

Получили 10-дневный курс лечения 9 пациентов, а 11 больных принимали препарат в течение 5 дней. При оценке основных клинических симптомов отмечено значительное уменьшение интенсивности кашля у 17 пациентов и исчезновение гнойной мокроты у всех 20 человек на 3–5-й день лечения. У всей группы температура тела нормализовалась на 3-и сутки, а хрипы в легких регрессировали у всех пациентов на 3–5-е сутки.

По окончании лечения у 19 больных с обострением ХБ констатировано кли-

ническое выздоровление. Один больной по собственному желанию прекратил прием препарата через 5 дней, в связи с чем результаты лечения не оценивались.

Клинический эффект левофлоксацина нельзя сопоставить с бактериологическим эффектом из-за отсутствия бактериологического исследования в динамике.

Следует отметить быстроту уменьшения или исчезновения симптомов обострения ХБ. Так, большинство больных отмечали улучшение общего состояния, облегчение отхождения мокроты и уменьшение ее гнойности на 3–5-й день лечения. У 2 больных эффект наступил несколько позже (через 4 и 5 дней соответственно), что могло быть связано с их более тяжелым клиническим статусом (пожилой возраст, выраженные нарушения бронхиальной проходимости, тяжелая сопутствующая патология).

Не было зарегистрировано случаев неэффективности левофлоксацина или ухудшения состояния больных в период лечения этим препаратом. Кроме того, не отмечалось случаев развития пневмонии на фоне обострения ХБ или госпитализации, что также принято считать одним из критериев положительного непосредственного эффекта при лечении обострений ХБ.

При оценке эффективности антибактериальной терапии обострений ХБ следует оценивать ее непосредственные и отдаленные эффекты. Большинство исследований касаются оценки непосредственных эффектов:

- выраженность и темпы уменьшения клинических симптомов обострения;
- динамика показателей бронхиальной проходимости;
- предотвращение госпитализации;
- предотвращение прогрессирования процесса и развития пневмонии;
- бактериологическая эффективность (достижение и сроки эрадикации этиологически значимого микроорганизма).

Отдаленные эффекты (длительность безрецидивного периода ХБ и частота последующих обострений заболевания) нами не оценивались ввиду непродолжительного периода наблюдения за больными.

Нежелательных побочных явлений, требовавших отмены препарата или коррекции терапии, не отмечалось. Однако в биохимических анализах крови у 3 пациентов незначительно повысился уровень креатинина, мочевины и щелочной фосфатазы (на 3-м визите). В дальнейшем, на 4-м визите, произошла спонтанная нормализация этих показателей.

Таким образом, на основании результатов проведенного исследования эффективности и безопасности левофлоксацина у больных с обострением ХБ удалось подтвердить высокую эффективность и хорошую индивидуальную переносимость препарата у данной категории пациентов.

Заключение

Введение в клиническую практику фторхинолонов нового поколения, в

частности левофлоксацина, высокоэффективного в отношении резистентных штаммов, имеющего более совершенную фармакокинетику и фармакодинамику, значительно расширяет возможности врачей в лечении инфекций бронхолегочной системы. Хорошая биодоступность препарата (95–100%), возможность применения внутрь, однократный прием в сутки, короткий курс лечения, минимальное количество побочных эффектов, отсутствие клинически значимого взаимодействия с другими медикаментами делают левофлоксацин (Таваник) препаратом выбора для лечения обострений хронического бронхита.

Список литературы

1. Внутренние болезни: Лекции для студентов и врачей / Под ред. Шулуток Б.И. Л., 1991.
2. Дворецкий Л.И. // Инфекции и антимикробная терапия. 2001. Т. 3. № 6. С. 183.
3. Хронический бронхит и обструктивная болезнь легких / Под ред. Кокосова А.Н. СПб., 2002.
4. Яковлев В.П., Яковлев С.В. // Инфекции и антимикробная терапия. 2002. Т. 4. № 2. С. 46.
5. Падейская Е.Н., Яковлев В.П. // Клиническая фармакология и терапия. 1997. № 4. С. 49.
6. De Abate C.A. et al. // Respir. Care. 1997. V. 42. P. 206.
7. Habib M.P. et al. // Programme and Abstracts of the 36th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. New Orleans, 1996. P. 280.
8. Anthonisen N.R. et al. // Ann. Intern. Med. 1987. V. 106. P. 196. ●

Научно-популярный журнал “Легкое СЕРДЦЕ” –

это журнал для тех, кто болеет, и не только.



Издание предназначено для людей, болеющих сердечно-сосудистыми заболеваниями и желающих больше узнать о своем недуге. В журнале в популярной форме для больных, а также их родственников и близких рассказывается об особенностях течения различных сердечно-сосудистых заболеваний, современных методах лечения и лекарствах, мерах профилактики, методах самоведения и самонаблюдения на фоне постоянного контроля со стороны доктора. Журнал также будет интересен здоровым людям, заботящимся о своем здоровье и интересующимся достижениями современной медицины.