

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

УДК 616.24-002-036.1-07-08533(045)

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ РЕСПИРАТОРНОГО ФТОРХИНОЛОНА ЛЕВОФЛОКСАЦИНА (ПРЕПАРАТА «ФЛОРАЦИД®») В ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ НЕТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ

А.П. Ребров, Е.Ю. Пономарева, И.А. Амирова

Саратовский государственный медицинский университет

Изучена динамика клинических и лабораторных показателей у 20 пациентов с внебольничной пневмонией на фоне терапии респираторным фторхинолоном левофлоксацином (препаратом «Флорацид®»). В исследовании выявлена высокая эффективность и безопасность препарата.

EXPERIENCE OF RESPIRATORY FLUOROHINOLONUM LAEVOFLOXACINE APPLICATION («FLORACID®») IN PATIENTS WITH NON-SEVERE COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA

A.P. Rebrov, E.Yu. Ponomareva, I.A. Amirova

Saratov State Medical University

The dynamics of clinical and laboratory parameters in patients with community-acquired pneumonia were studied during the treatment with respiratory fluorohinolonom laevoxacin «Floracid®». The high efficiency and safety of «Floracid®» were revealed during the research.

Введение

Систематическое обращение к теме антибактериальной терапии внебольничной пневмонии обусловлено несколькими причинами. Во-первых, пневмония остается одним из самых распространенных заболеваний органов дыхания [2]. Во-вторых, отмечается рост частоты выделения резистентных штаммов возбудителей внебольничной пневмонии [1, 2, 4]. И наконец, немаловажным фактом является появление на фармацевтическом рынке новых антибактериальных препаратов. В национальных рекомендациях по лечению внебольничной пневмонии препаратами выбора, помимо аминопенициллинов и макролидов, указаны «респираторные» фторхинолоны [1]. Одним из препаратов этой группы является левофлоксацин. Он обладает широким спектром действия, характеризуется бактерицидной активностью против типичных и атипичных возбудителей внебольничной пневмонии, включая лекарственноустойчивые штаммы *S. pneumoniae* [2, 3].

Цель исследования

В рамках открытого несравнительного многоцентрового исследования оценить эффективность, бе-

зопасность и переносимость препарата «Флорацид®» (левофлоксацин) ОАО «Щелковский витаминный завод» при внебольничной пневмонии нетяжелого течения.

Материалы и методы исследования

Обследовано 20 пациентов (13 мужчин и 7 женщин) в возрасте от 18 до 72 лет, госпитализированных в областную клиническую больницу г. Саратова по поводу внебольничной пневмонии среднетяжелого течения. Все пациенты получали препарат «Флорацид®» (левофлоксацин) в дозе 500 мг в сутки.

Критериями включения пациентов в исследование являлись нижеследующие.

1. Установленный диагноз внебольничной пневмонии (рентгенологические признаки инфильтрации легочной ткани; наличие, по крайней мере, двух из нижеперечисленных клинических признаков:

- острой лихорадки в начале заболевания ($t > 38,0^{\circ}\text{C}$),
- кашля с мокротой,
- физических признаков пневмонии (фокус крепитации и/или мелкопузырчатых хрипов, жесткое

бронхиальное дыхание, укорочение перкуторного звука),

– лейкоцитоз $> 10 \times 10^9/\text{л}$ и/или палочкоядерный сдвиг $> 10\%$).

2. Нетяжелое течение пневмонии ($d^{\text{н}}$ 90 баллов по модифицированной шкале Fine).

3. Возникновение заболевания вне стационара и организованных коллективов (вне домов престарелых, санаториев и т.п.).

4. Возраст от 18 до 75 лет.

5. Согласие пациентов на участие в исследовании.

Критериями невключения пациентов в данное исследование явились нижеследующие.

1. Предшествующая антибиотикотерапия по поводу данного заболевания длительностью сутки или более.

2. Одновременная антибиотикотерапия по поводу данного заболевания.

3. Пациенты, по тяжести течения пневмонии нуждающиеся в лечении в условиях реанимации.

4. Тяжелое течение пневмонии (> 90 баллов по модифицированной шкале Fine).

5. Сопутствующие заболевания: туберкулез, застойная сердечная недостаточность, хроническая почечная и печеночная недостаточность, цирроз печени, злокачественные образования, ВИЧ-инфекция, сахарный диабет, эпилепсия.

6. Признаки бактериальной инфекции другой локализации в стадии обострения, помимо пневмонии, требующей дополнительного приема антибиотиков.

7. Беременность и лактация.

8. Непереносимость фторхинолонов.

9. Неспособность соблюдения пациентом условий протокола (по мнению исследователя).

10. Участие в другом клиническом исследовании.

Согласно протоколу оценивались различные клинические параметры, некоторые из них в баллах.

– Витальные функции (АД, ЧСС, ЧД, t в $^{\circ}\text{C}$).

– Аускультативные признаки пневмонии (жесткое дыхание, хрипы, шум трения плевры).

– Кашель: 0 – нет, 1 – слабо выражен, 2 – умеренно выражен, 3 – сильный.

– Мокрота: 0 – нет, 1 – слабо выражена, 2 – умеренно выражена, 3 – обильная.

– Характер мокроты: 0 – слизистая, 1 – серозно-гнойная, 2 – гнойно-серозная, 3 – гнойная.

– Одышка: 0 – нет, 1 – слабо выражена, 2 – умеренно выражена, 3 – сильная.

– Температура тела: 0 – $< 36,9$; 1 – $37,0$ – $37,9$; 2 – $38,0$ – $38,9$; 3 – $> 39,0$.

– Боль в груди: 0 – нет, 1 – слабо выражена, 2 – умеренно выражена, 3 – сильная.

– Всем больным проводились лабораторные и инструментальные обследования.

– Клинический анализ крови: эритроциты, гемоглобин, лейкоциты, тромбоциты, лейкоцитарная формула, СОЭ.

– Биохимический анализ крови: глюкоза, креатинин, билирубин, АСТ, АЛТ, С-реактивный белок.

– Микроскопический анализ мокроты.

– Рентгенография грудной клетки в 2 проекциях.

На каждого пациента заполнялась регистрационная карта, которая включала в себя паспортные данные больного, диагноз, информацию о сопутствующих заболеваниях и сопутствующей терапии (включая терапию пневмонии, кроме препарата «Флора-

цид[®]»), данные о соответствии пациента критериям включения/исключения, а также все клинические показатели, лабораторные и рентгенологические данные, получаемые в процессе наблюдения за пациентом.

Оценка тяжести течения пневмонии проводилась по модифицированной шкале Fine (балльной системе оценки факторов риска при внебольничной пневмонии).

Дизайн исследования

При первоначальном обследовании проводилась оценка соответствия пациента критериям включения/исключения, исследование витальных функций, клинических симптомов, лабораторных данных и рентгенографии грудной клетки. При соответствии пациента всем критериям ему назначался «Флорацид[®]» в дозе 500 мг в сутки.

На 3-и сутки антибактериальной терапии проводилась оценка динамики клинических показателей и первоначальная оценка эффективности терапии «Флорацидом[®]» (терапия считалась эффективной при наличии 1 и более из следующих критериев: $t < 37,5$ $^{\circ}\text{C}$, отсутствие (снижение) интоксикации, ЧД < 20 в мин, отсутствие (уменьшение) гнойной мокроты), а также учитывались нежелательные явления при приеме препарата. Если терапия была эффективной и отсутствовали серьезные нежелательные явления, пациент продолжал прием «Флорацида[®]».

На 7-й день также проводилась оценка клинических показателей и лабораторных данных (клинического и биохимического анализов крови), выполнялась рентгенография грудной клетки. На основании полученных данных оценивалась достаточность терапии «Флорацидом[®]». Если по всем критериям ($t < 37,5$ $^{\circ}\text{C}$, отсутствие интоксикации и гнойной мокроты, ЧД < 20 в мин, отсутствие лейкоцитоза и нейтрофильного сдвига в сторону юных форм) терапия была эффективной, то антибиотикотерапия считалась достаточной, и прием «Флорацида[®]» прекращался.

В случае признания терапии недостаточной пациент продолжал прием препарата, а на 10-й и 14-й дни проводилась дополнительная оценка клинических и лабораторных данных и решался вопрос о достаточности терапии «Флорацидом[®]». Наряду с этим при каждом обследовании проводился учет нежелательных явлений при приеме препарата.

После выписки из стационара, на 30-й день исследования, проводился сбор информации о состоянии пациента по телефону – оценивались клинические симптомы по 4-балльной шкале, на основании которых проводилась итоговая оценка эффективности исследуемого препарата (выздоровление, улучшение, отсутствие эффекта, рецидив).

Результаты исследования и их обсуждение

В исследовании приняли участие 20 пациентов (13 мужчин и 7 женщин) в возрасте от 18 до 72 лет. Средний возраст составил 37 ± 4 года.

Терапия «Флорацидом[®]» оказалась эффективной у 19 пациентов (95%): 18 из них завершили прием препарата на 7-е сутки, а 1 – на 10-е (в связи с отсутствием нормализации температуры тела на 7-е сутки, при этом отмечалась положительная динамика по остальным клиническим параметрам). На фоне ежедневного приема препарата у 19 пациентов фиксировалась нормализация температуры тела: на 3-и сутки – у 8, на 5-е – у 3, на 7-е – у 2, на 10-е сутки – у 1 пациента. У 5 человек температура при поступлении была нормальной.

По остальным клиническим параметрам также наблюдалась положительная динамика (табл. 1). Из представленных данных следует, что на фоне терапии уже на 3-и сутки имелась отчетливая положительная динамика всех клинических симптомов, но наиболее быстрые и достоверно значимые ($p < 0,001$) изменения претерпевали такие симптомы, как кашель, характер мокроты и боль в грудной клетке. Одышка, наблюдаемая исходно у 11 пациентов, регрессировала медленнее по сравнению с остальными симптомами, и на 3-и сутки антибактериальной терапии ее динамика оказалась статистически недостоверной ($p < 0,1$). Однако по завершении терапии одышка не определялась ни у одного из пациентов. У 1 пациента (5%) терапия признана неэффективной в связи с отсутствием положительной клинической динамики и нормализации температуры тела («Флорацид®» заменен на цефотаксим – 4,0 г в сутки).

При анализе лабораторных данных у 4 пациентов исходно выявлен лейкоцитоз ($> 10 \times 10^9$), который нивелировался на фоне терапии; у 16 – исходно определялось нормальное количество лейкоцитов крови. Палочкоядерный сдвиг ($> 10\%$) исходно был выявлен у 2 пациентов, после лечения во всех случаях произошла нормализация содержания палочкоядерных лейкоцитов крови. При рентгенографии грудной клетки у 6 пациентов в динамике отмечено полное

восстановление пневматизации легочной ткани на фоне терапии «Флорацидом®», у 12 – частичное, у 1 – инфильтрация сохранялась, однако наблюдалась положительная динамика в виде расправления S_6 , находящегося в ателектазе.

Итоговая клиническая эффективность оценивалась на 30-е сутки: выздоровление по клиническим параметрам отмечено у 18 человек, улучшение – у 1, терапия не эффективна у 1 (потребовалась замена на цефалоспорины III поколения). За время исследования отмечена высокая переносимость препарата – ни у кого из пациентов не наблюдались нежелательные явления. Биохимические показатели на фоне приема «Флорацид®» находились в пределах нормы.

Заключение

Таким образом, полученные нами данные подтверждают высокую эффективность монотерапии препаратом «Флорацид®» в лечении пациентов с внебольничной пневмонией нетяжелого течения. Хорошие антимикробные свойства препарата сочетаются с благоприятными фармакокинетическими параметрами (длительный период полувыведения, обеспечивающий возможность применения однократно в сутки, высокие концентрации в бронхиальном секрете и в легочной ткани) и высоким профилем безопасности.

Таблица 1

Динамика клинических симптомов у пациентов с пневмонией на фоне терапии «Флорацидом®» (балльная оценка)

	1-е сутки		3-и сутки		Завершение антибактер. терапии	
	количество пациентов	средний балл	количество пациентов	средний балл	количество пациентов	средний балл
Кашель		2,05 ± 1,12		1,37 ± 0,17*		0,63 ± 0,11**
0 – нет	0		3		7	
1 – слабо выражен	2		6		12	
2 – умеренно выражен	14		10		0	
3 – сильный	3		0		0	
Мокрота		2,21 ± 0,18		1,37 ± 0,14*		0,21 ± 0,10**
0 – нет	1		1		15	
1 – слизистая	1		10		4	
2 – серозно-гнойная	10		8		0	
3 – гнойно-серозная	7		0		0	
Одышка		0,84 ± 0,19		0,42 ± 0,12		0**
0 – нет	8		11		19	
1 – слабо выражена	6		8		0	
2 – умеренно выражена	5		0		0	
3 – сильная	0		0		0	
Боль в грудной клетке		1,40 ± 0,22		0,63 ± 0,14*		0**
0 – нет	5		8		19	
1 – слабо выражена	2		10		0	
2 – умеренно выражена	11		1		0	
3 – сильная	1		0		0	
Итого:	n = 19	1,63 ± 0,11	n = 19	0,95 ± 0,09	n = 19	0,21 ± 0,05

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Внебольничная пневмония у взрослых: Практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике / А.Г. Чучалин, А.И. Синопальников, Л.С. Страчунский и др. – М., 2006. – 76 с.
2. Синопальников А.И., Зайцев А.А. Клиническая эффективность и безопасность ступенчатой монотерапии азит-

ромицином у пациентов с внебольничной пневмонией в условиях стационара // Фарматека. – 2006. – № 16.

3. Страчунский Л.С., Козлов С.Н. Современная антибактериальная химиотерапия: Руководство для врачей. – М.: Боргес, 2002. – 436 с.

4. Цой А.Н., Архипов В.В. Место левофлоксацина в фармакотерапии внебольничной пневмонии // Русский медицинский журнал. – 2003. – № 4. – С. 164–169.