

УДК 616.24-002-022.1-085-039.57 : 615.281

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА «ЛЕФОКЦИН» В ТЕРАПИИ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ

¹Кунделеков А.Г., ²Марченко Н.В., ³Заикина Е.В., ³Девышина Н.А.

¹ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России,
Краснодар, e-mail: alexmed@newmail.ru;

²ГБУ РО «Городская клиническая больница № 11», Рязань, e-mail: mnv.79@mail.ru;

³ГБУ РО «Городская поликлиника № 2», Рязань, e-mail: m.zaikina20@yandex.ru

Исследование посвящено оценке клинической эффективности и переносимости терапии антибактериальным препаратом «Лефокцин» (левофлоксацин компании «Шрея Лайф Саенсиз Пвт. Лтд.», Индия) у 60 больных в возрасте от 18 до 78 лет, находившихся на амбулаторном лечении в ЛПУ г. Рязани по поводу внебольничной пневмонии (30) и обострения ХОБЛ (30). Установлено достоверное ($p < 0,05$) уменьшение симптомов обострения ХОБЛ и внебольничной пневмонии (уменьшение кашля, одышки, снижение количества мокроты и степени ее гнойности в обеих группах) уже к 3-му дню антибактериальной терапии препаратом «Лефокцин». Клиническая эффективность по окончании терапии обострения ХОБЛ и внебольничной пневмонии составила 97%. Антибактериальный препарат «Лефокцин» хорошо переносится больными. Переносимость препарата при лечении обострения ХОБЛ была признана отличной у 24 (80%) больных, хорошей – у 5 (17%) больных. При лечении внебольничной пневмонии переносимость препарата оценена как отличная у 25 (83%), хорошая – у 5 (17%) больных. Серьезных побочных реакций, требующих отмены препарата, отмечено не было.

Ключевые слова: антибиотикотерапия, левофлоксацин, внебольничная пневмония, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ)

EXPERIENCE OF LEFOXIN IN THERAPY OF COMMUNITY-ACQUIRED INFECTIONS OF LOWER RESPIRATORY TRACT IN OUT-PATIENT CONDITIONS

¹Kundelekov A.G., ²Marchenko N.V., ³Zaikina E.V., ³Devishina N.A.

¹Kuban state medical university, Krasnodar, e-mail: alexmed@newmail.ru;

²City clinical hospital № 11, Ryazan, e-mail: mnv.79@mail.ru;

³City polyclinic № 2, Ryazan, e-mail: m.zaikina20@yandex.ru

The research is devoted to the estimation of clinical efficiency and shipping of therapy by the antibacterial preparation of Lefoxin (levofloxacin company Shreya Life Sciences PVT.LTD.) at 60 patients at the age from 18 till 78 years which were on out-patient treatment in Ryazan concerning community-acquired pneumonia (30) and aggravations COPD (30). It is established authentic ($p < 0,05$) reduction of symptoms of aggravation COPD and community-acquired pneumonia (reduction of cough, short wind, quantity decrease of sputum and its degrees purulent discharge in both groups) by the 3rd day of antibacterial therapy by the preparation of Lefoxin. The clinical efficiency upon termination of therapy of aggravation COPD and community-acquired pneumonia has made 97%. The antibacterial preparation of Lefoxin is well transferred by patients. Shipping of the preparation of Lefoxin at treatment of aggravation COPD has been recognised by excellent at 24 (80%) patients, good – at 5 (17%) patients. At treatment of community-acquired pneumonia shipping of the preparation is estimated as excellent at 25 (83%), good – at 5 (17%) patients. The serious collateral reactions demanding cancellation of the preparation has not been noted.

Keywords: antibacterial therapy, levofloxacin, community-acquired pneumonia, chronic obstructive pulmonary disease (COPD)

Внебольничные пневмонии (ВП) остаются одной из наиболее актуальных проблем современной медицины [1]. Заболеваемость ВП в развитых странах варьируется от 2 до 15 случаев на 1000 человек/год [7]. Летальность при ВП высока во всём мире (от 5 до 35% и более), существенно изменяясь в зависимости от возраста пациента, объёма поражения лёгочной ткани, наличия сочетанных и сопутствующих заболеваний [13]. Пневмонии занимают шестое-седьмое место среди всех причин смертности и первое – среди инфекционных заболеваний [9, 10, 11]. Пневмония может выступать и в виде «самостоятельного заболевания», и как осложнение при инфекциях нижних

дыхательных путей (хронический обструктивный бронхит, бронхоэктазы), при застойной сердечной недостаточности или на фоне различных форм иммунодефицита [3].

В проведенных исследованиях [5] было показано, что при ВП задержка назначения первой дозы антибиотиков более 8 ч обуславливает значительное увеличение летальности. В связи с этим первым правилом лечения больных с пневмонией является назначение антибактериальных средств как можно раньше. Антибактериальное лечение пневмонии остается большей частью эмпирическим, так как от начала лечения до получения данных из лаборатории проходит 2–3 суток, кроме того, примерно

в 50% выявить возбудитель не удастся [4]. На практике нередко доля выявленных возбудителей не превышает 20–25% [5]. Таким образом, в реальных условиях антибактериальная терапия практически всегда является эмпирической, по крайней мере, в первые дни болезни.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) также является одной из ведущих причин заболеваемости и смертности населения. Летальность от ХОБЛ занимает 4-е место среди всех причин смерти в общей популяции [2]. Основной причиной обращения больных ХОБЛ за медицинской помощью является развитие обострений заболевания, что является характерной чертой течения ХОБЛ. Частота обострений прогрессивно увеличивается с нарастанием тяжести заболевания. Бактериальная инфекция считается ведущей причиной обострений ХОБЛ. По данным нескольких исследований, бактериальные патогены выявляют у 50–60% больных с обострением ХОБЛ. Чаще всего выделяют *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* и *Moraxella catarrhalis* [8]. У больных с тяжелым ХОБЛ значительно возрастает роль грам-отрицательных микроорганизмов, в том числе *Pseudomonas aeruginosa* [6, 14]. Своевременная адекватная антимикробная терапия у больных с тяжелым обострением ХОБЛ позволяет значительно улучшить прогноз пациентов [12]. Так как первые результаты микробиологических исследований можно получить только через 24–48 часов от забора материала, начальная антимикробная терапия, также как и при ВП, назначается на эмпирической основе.

Учитывая постоянно меняющийся уровень резистентности к антибактериальным препаратам (АБП), выбор антибиотика для эмпирической терапии ВП и обострения ХОБЛ является актуальным [3].

К числу современных перспективных препаратов для терапии больных с обострением ХОБЛ относятся так называемые респираторные фторхинолоны. Лефокцин (левофлоксацин) – синтетический антибиотик широкого спектра действия из группы фторхинолонов. Антимикробное действие препарата реализуется через блок ДНК-гиразы, нарушение суперспирализации и сшивки разрывов ДНК, ингибирование синтеза ДНК, что вызывает глубокие морфологические изменения в цитоплазме, клеточной стенке и мембранах бактерий. Биодоступность левофлоксацина после перорального приема составляет почти 100%. Левофлоксацин действует практически на все вероятные возбудители ВП, включая пенициллинорезистентные штам-

мы *S.pneumoniae*, бета-лактамазопродуцирующие штаммы *H.influenzae*, причем его активность в отношении микоплазм, хламидий и *S.aureus* существенно выше по сравнению с фторхинолонами предыдущих поколений (ципрофлоксацин, офлоксацин и др.). По данным многоцентрового исследования ПеГАС I–III, 1999–2009 гг., резистентность *S. pneumoniae* и *H. influenzae* к левофлоксацину в РФ отсутствовала (0%). В ходе многочисленных клинических исследований левофлоксацин продемонстрировал сопоставимую или превосходящую клиническую эффективность по сравнению с макролидами, бета-лактамами и их комбинацией у амбулаторных и госпитализированных больных ВП [1].

Хорошие микробиологические характеристики препарата «Лефокцин» сочетаются с благоприятными фармакокинетическими параметрами (длительный период полувыведения, обеспечивающий возможность применения однократно в сутки, высокие концентрации в бронхиальном секрете и легочной ткани).

Цель работы – изучение клинической эффективности и переносимости препарата «Лефокцин» (левофлоксацин компании «Шрея Лайф Саенсиз Пвт. Лтд.», Индия) при лечении ВП и обострения ХОБЛ в амбулаторных условиях ЛПУ г. Рязани.

Материал и методы исследования

В работу были включены 60 пациентов с обострением ХОБЛ (30) и ВП легкой и средней степени тяжести течения (30) в возрасте от 18 до 78 лет, находившихся на амбулаторном лечении в ГБУ РО ГКБ № 11 и ГБУ РО ГП № 2 г. Рязани по поводу ВП и обострения ХОБЛ. Терапия антибактериальным препаратом «Лефокцин» *per os* проводилась в течение 7 дней по 500 мг 1 раз в сутки. Больным, у которых из мокроты были выделены штаммы *Pseudomonas aeruginosa*, препарат назначался по 750 мг 1 раз в сутки в течение 10 дней [3]. Помимо этого всем пациентам назначалась стандартная общая терапия обострения ХОБЛ (бронхолитики, глюкокортикостероиды и др.) и пневмонии (витамины, отхаркивающие и т.д.). Первичная оценка эффективности АБП проводилась в соответствии со стандартным подходом на 2–3 сутки от начала антибактериальной терапии. Оценка клинических симптомов (кашель, количество мокроты, одышка) проводилась по 4-балльной шкале: 0 – нет симптома, 1 – слабая выраженность симптома, 2 – умеренная выраженность симптома, 3 – сильная выраженность симптома. АБП считался эффективным, если отмечалась положительная динамика по 1 и более вышеуказанным признакам. Дополнительным критерием достаточности антибиотикотерапии к уже вышеуказанным являлось уменьшение количества лейкоцитов и микробных тел в мокроте. Окончательная оценка клинической эффективности антибиотикотерапии, а также ее переносимости проводилась однократно в последний день приема препарата «Лефокцин» по 7-балльной CGI-шкале общего клинического впечат-

ления пациента и лечащего врача. Оценку переносимости оценивали однократно по окончании антибиотикотерапии по следующей шкале:

- отличная – отсутствие побочных эффектов;
- хорошая – легкие побочные эффекты, не требующие медицинского вмешательства;
- удовлетворительная – умеренные побочные эффекты, требующие назначения препарата для их устранения;
- плохая – выраженные побочные эффекты, требующие отмены препарата.

Результаты исследования и их обсуждение

Практически у всех больных с обострением ХОБЛ на фоне терапии левофлоксацином было отмечено клиническое улучшение. Уже к 3-му дню терапии препаратом «Лефокцин» отмечалось статистически значимое умень-

шение кашля ($p < 0,01$) и одышки ($p < 0,01$), снижение количества мокроты и степени ее гнойности ($p < 0,05$). К заключительному дню терапии препаратом «Лефокцин» отмечалось статистически значимое уменьшение всех перечисленных симптомов по сравнению с 3-м днем терапии ($p < 0,01$).

Лечение ВП препаратом «Лефокцин» показало статистически значимое уменьшение кашля и одышки, снижение количества мокроты уже к 3-му дню терапии ($p < 0,01$), а также статистически значимое уменьшение всех перечисленных симптомов к заключительному дню терапии по сравнению с 3-м днем терапии ($p < 0,01$).

Изменение симптомов больных во время антибактериальной терапии обострения ХОБЛ и ВП представлены в табл. 1.

Таблица 1

Динамика симптомов обострения ХОБЛ и внебольничной пневмонии (1-й, 3-й, заключительный день антибактериальной терапии) ($M \pm m$)

Симптом	Обострение ХОБЛ			Внебольничная пневмония		
	1-й день терапии	3-й день терапии	Заключительный день АБ-терапии	1-й день терапии	3-й день терапии	Заключительный день АБ-терапии
Кашель, балл	2,30 ± 0,11	1,77 ± 0,09**	1,07 ± 0,08**	2,77 ± 0,09	1,90 ± 0,10**	0,93 ± 0,12**
Сильный	11 (37%)	1 (3%)	-	24 (80%)	3 (10%)	1 (3%)
Умеренно выражен	17 (57%)	21 (70%)	4 (13%)	5 (17%)	21 (70%)	2 (7%)
Слабо выражен	2 (7%)	8 (27%)	24 (80%)	1 (3%)	6 (20%)	21 (70%)
Нет	-	-	2 (7%)	-	-	6 (20%)
Выделение мокроты, балл	1,97 ± 0,10	1,57 ± 0,10*	0,77 ± 0,12**	2,10 ± 0,12	1,53 ± 0,13**	0,73 ± 0,12**
Сильный	4 (13%)	1 (3%)	-	8 (27%)	4 (13%)	-
Умеренно выражен	21 (70%)	15 (50%)	4 (13%)	17 (57%)	8 (27%)	3 (10%)
Слабо выражен	5 (17%)	14 (47%)	15 (50%)	5 (17%)	18 (60%)	16 (53%)
Нет	-	-	11 (37%)	-	-	11 (37%)
Диспноэ, одышка, балл	2,63 ± 0,09	1,97 ± 0,09**	1,47 ± 0,11**	2,70 ± 0,09	1,97 ± 0,11**	0,87 ± 0,14**
Сильный	19 (63%)	3 (10%)	2 (7%)	21 (70%)	5 (17%)	1 (3%)
Умеренно выражен	11 (37%)	23 (77%)	10 (33%)	9 (30%)	19 (63%)	4 (13%)
Слабо выражен	-	4 (13%)	18 (60%)	-	6 (20%)	15 (50%)
Нет	-	-	-	-	-	10 (33%)

Примечания:

- * – достоверность различий с предыдущей оценкой ($P < 0,05$);
- ** – достоверность различий с предыдущей оценкой ($P < 0,01$).

Клиническая эффективность терапии обострения ХОБЛ оценена 60% пациентами как «значительное улучшение», 33% – «умеренное улучшение», 3% – «минимальное улучшение». Врачи оценили эффективность несколько лучше: «значительное улучшение» в 67% случаев, 30% – «умеренное улучшение». Клиническая эффективность терапии ВП оценена 73% пациентами как «значительное улучшение», 23% – «умерен-

ное улучшение». По оценке врача эффективность терапии ВП оценена как «значительное улучшение» в 70% случаев, «умеренное улучшение» – 27%. Отмена препарата в связи с отсутствием положительной динамики потребовалась у одного пациента при лечении обострения ХОБЛ и одного пациента с ВП. Клиническая эффективность антибактериальной терапии по окончании терапии в обеих группах составила 97% (табл. 2).

Таблица 2

Оценка эффективности проведенной антибактериальной терапии по CGI-шкале врачами и пациентами, n (%)

Оценка	Обострение ХОБЛ		Внебольничная пневмония	
	Оценка пациентом	Оценка врачом	Оценка пациентом	Оценка врачом
Значительное улучшение	18 (60%)	20 (67%)	22 (73%)	21 (70%)
Умеренное улучшение	10 (33%)	9 (30%)	7 (23%)	8 (27%)
Минимальное улучшение	1 (3%)	–	–	–
Нет изменений	1 (3%)	1 (3%)	1 (3%)	1 (3%)
Минимальное ухудшение	–	–	–	–
Значительное ухудшение	–	–	–	–
Выраженное ухудшение	–	–	–	–

Переносимость препарата «Лефокцин» при лечении обострения ХОБЛ была признана отличной у 24 (80%) больных, хорошей – у 5 (17%). При лечении ВП переносимость препарата оценена как отличная у 25 (83%), хорошая – у 5 (17%) больных (табл. 3).

Таблица 3

Оценка переносимости проведенной антибактериальной терапии, n (%)

Оценка	Обострение ХОБЛ	Внебольничная пневмония
Отличная	24 (80%)	25 (83%)
Хорошая	5 (17%)	5 (17%)
Удовлетворительная	1 (3%)	–
Неудовлетворительная	–	–

Из побочных реакций отмечались: тошнота, диарея, сонливость. Серьезных побочных реакций, требующих отмены препарата, отмечено не было.

Выводы

1. Клиническая эффективность препарата Лефокцин у больных, находившихся на амбулаторном лечении в ЛПУ г. Рязани по поводу внебольничной пневмонии и обострения ХОБЛ по окончании терапии составила 97%.

2. Антибактериальный препарат Лефокцин хорошо переносится больными. Серьезных побочных реакций, требующих отмены препарата, отмечено не было.

Список литературы

1. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике: пособие для врачей / А.Г. Чучалин, А.И. Синопальников, Р.С. Козлов и др. – М., 2010. – 60 с.

2. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких: пер. с англ.; под ред. Чучалина А.Г. – М.: Издательский дом «Атмосфера», 2007. – 96 с., ил.

3. Чучалин А.Г., Цой А.Н., Архипов В.В., Левшин И.Б. Пневмония с точки зрения доказательной медицины. – М., 2002. – 111 с.

4. Юшон Ж. Внебольничные пневмонии // Пульмонология. – 1997. – № 1. – С. 56–60.

5. Bartlett J.G. et al. Practice guidelines for management of community-acquired pneumonia in adults. Guidelines from the infectious diseases of America // Clin Infect Diseases. – 2000. – № 31. – P. 347–82.

6. Eller J., Ede A., Schaberg T., Niederman M.S. et al. Infective exacerbations of chronic bronchitis: relation between bacteriologic etiology and lung function. – Chest 1998; 113: 1542–1548.

7. Ewig S. Community-acquired pneumonia. Epidemiology, risk, and prognosis. Eur. Respir. Mon. – 1997. – № 3. – P. 13–35.

8. Ewig S, Rodriguez-Roisin R, Torres A. Indications for and choice of antibiotics in COPD. In: Similowski T, Whitelaw WA, Derenne J-P. (Eds.). Clinical management of chronic obstructive pulmonary disease. – New York: Marcel Dekker Inc, 2002. – P. 427–449.

9. File T.M. Community-acquired pneumonia // Lancet. – 2003. – № 362. – P. 1991–2001.

10. Garibaldi RA. Epidemiology of community-acquired respiratory tract infections in adults: incidence, etiology, and impact // Am J Med. – 1985. – 78. – P. 32S–37S.

11. Infections disease society of America / American Thoracic Society Consensus Guidelines on the Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults / L.M. Mandell, R.G. Wunderink, A. Anzueto et al. // Clin. Infect. Dis. – 2007. – № 44. – P. 27–72.

12. Nouira S., Marghli S., Belghith M. et al. Once daily oral ofloxacin in chronic obstructive pulmonary disease exacerbation requiring mechanical ventilation: a randomised placebo-controlled trial. – Lancet 2001; 358: 2020–2025.

13. Prognosis and outcome of patients with community acquired pneumonia. A meta-analysis / M.J. Fine, M.A. Smith, C.A. Corson et al // J.A. M.A. – 1996. – № 275. – P. 134–141.

14. Soler N., Torres A., Ewig S. et al. Bronchial microbial patterns in severe exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease requiring mechanical ventilation // Am J Respir Crit Care Med. – 1998. – № 157. – P. 1498–1505.

References

1. Vnebol' nichnaja pnevmonija u vzroslyh: prakticheskie rekomendacii po diagnostike, lecheniju i profilaktike: posobie dlja vrachej / A.G. Chuchalin, A.I. Sinopal'nikov, R.S. Kozlov i dr. [Community-acquired pneumonia at adults: guidelines for the diagnosis, treatment and prevention: Guide for doctors]. Moscow, 2010. 60 p.

2. Global'naja strategija diagnostiki, lechenija i profilaktiki hronicheskoj obstruktivnoj bolezni legkih / Per. s angl. pod red.

Chuchalina A.G. [Global strategy for the diagnosis, treatment and prevention of chronic obstructive pulmonary disease / Edited by A.G.Chuchalin]. Moscow: Publishing House «Atmosphere», 2007, 96 p.

3. Chuchalin A.G., Coj A.N., Arhipov V.V., Levshin I.B. Pnevmonija s točki zrenija dokazatel'noj mediciny [Pneumonia in point of view of evidence-based medicine]. Moscow, 2002, 111 p.

4. Jushon Zh. Vnebol'nichnye pnevmonii. Pul'monologija [Community-acquired pneumonia. Pulmonology]. 1997, no. 1, pp. 56–60.

5. Bartlett J.G. et al. Practice guidelines for management of community-acquired pneumonia in adults. Guidelines from the infectious diseases of America. Clin Infect Diseases; 2000; 31; 347–82.

6. Eller J., Ede A., Schaberg T., Niederman M.S. et al. Infective exacerbations of chronic bronchitis: relation between bacteriologic etiology and lung function. Chest 1998; 113: 1542–1548.

7. Ewig S. Community-acquired pneumonia. Epidemiology, risk, and prognosis. Eur. Respir. Mon. 1997. no. 3. pp. 13–35.

8. Ewig S, Rodriguez-Roisin R. Torres A. Indications for and choice of antibiotics in COPD. In: Similowski T. Whitelaw WA, Derenne J-P. (Eds.). Clinical management of chronic obstructive pulmonary disease. New York: Marcel Dekker Inc, 2002: 427–449.

9. File T.M. Community-acquired pneumonia // Lancet. 2003. no. 362. pp. 1991–2001.

10. Garibaldi RA. Epidemiology of community-acquired respiratory tract infections in adults: incidence, etiology, and impact. Am J Med 1985; 78:32S–37S.

11. Infections disease societe of America / American Thoracic Societe Consensus Guidelines on the Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults / L.M. Mandell, R.G. Wunderink, A. Anzueto et al. // Clin. Infect. Dis. 2007. no. 44. pp. 27–72.

12. Nouira S., Marghli S., Belghith M. et al. Once daily oral ofloxacin in chronic obstructive pulmonary disease exacerbation requiring mechanical ventilation: a randomised placebo-controlled trail. Lancet 2001; 358: 2020–2025.

13. Prognosis and outcome of patients with community acquired pneumonia. A meta-analysis / M.J. Fine, M.A. Smith, C.A. Corson et al // J.A.M.A. 1996. no. 275. pp.134–141.

14. Soler N., Torres A., Ewig S. et al. Bronchial microbial patterns in severe exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease requiring mechanical ventilation. Am J Respir Crit Care Med 1998; 157: 1498–1505.

Рецензенты:

Елисеева Л.Н., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой факультетской терапии, ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России, г. Краснодар;

Канорский С.Г., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой терапии № 2 ФПК и ППС ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России, г. Краснодар.

Работа поступила в редакцию 19.07.2013.