

# 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 laevoxofloxacin «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<sup>®</sup>»), 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<sup>®</sup>» в дозе 500 мг в сутки.

На 3-и сутки антибактериальной терапии проводилась оценка динамики клинических показателей и первоначальная оценка эффективности терапии «Флорацидом<sup>®</sup>» (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<sup>®</sup>».

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<sup>®</sup>». 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<sup>®</sup>» 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<sup>®</sup>». 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  $37 \pm 4$  года.

Терапия «Флорацидом<sup>®</sup>» 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.