

Мікробіологія, дерматовенерологія, імунологія та алергологія

УДК 616.24-002:615.331

DOI: 10.26565/2617-409X-2018-2-05

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕВОФЛОКСАЦИНА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ НЕГОСПИТАЛЬНЫМИ ПНЕВМОНИЯМИ

©Попов Н.Н.¹, mykola.m.popov@karazin.ua,©Лядова Т.И.¹, t.lyadova@karazin.ua,©Волобуева О.В.¹, o.volobyeva@karazin.ua©Гололобова О.В.¹, o.gololobova@karazin.ua©Козлов А.П.¹, kozlov@karazin.ua

1-Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина, Харьков, Украина

*В статье представлены результаты исследования, в ходе которого оценивалась эффективность левофлоксацина в терапии больных с негоспитальной пневмонией (НП). Левофлоксацин, согласно исследованиям клиницистов, показан пациентам для лечения инфекций дыхательных путей (острый бронхит, пневмонии, абсцесс легких, обострение хронических заболеваний легких и др.), инфекций почек и мочевыделительной системы, неосложненных инфекций кожи и мягких тканей, инфекций костной ткани и суставов, инфекционных заболеваний желудочно-кишечного тракта и др. Преимуществом левофлоксацина и других новых фторхинолонов являются их улучшенная активность в отношении *S. pneumoniae* и высокая эффективность против большинства возбудителей инфекционных заболеваний нижних дыхательных путей. Действие данного препарата сопряжено с широким распределением в тканях и созданием высоких концентраций в биологических средах, превосходящих плазматические концентрации. Левофлоксацин характеризуется минимальным метаболизмом, хорошим проникновением и созданием высоких концентраций в ткани легкого, мокроте, бронхиальном секрете, альвеолярных макрофагах, что очень важно при лечении больных с респираторными инфекциями. Все это и послужило основанием для использования левофлоксацина в качестве этиотропного препарата для лечения больных с НП. В работе было показано, что левофлоксацин (Абифлокс) является высокоэффективным антибактериальным препаратом для лечения НП с различной степенью тяжести. Положительная динамика клинических проявлений болезни была показана уже на 3-и сутки после начала терапии. Кроме того, Абифлокс обладает хорошей терапевтической переносимостью у больных с НП. Выявленные побочные эффекты были кратковременными и не потребовали дополнительной медикаментозной коррекции и отмены препарата. Оптимально подобранный режим дозирования (500 мг внутривенно однократно) позволяет максимально соблюдать режим приема и поддерживать необходимую концентрацию в очаге воспаления, что влияет на клиническую и бактериологическую эффективность терапии.*

Ключевые слова: негоспитальная пневмония, антибактериальная терапия, Левофлоксацин, Абифлокс

Введение

В настоящее время одной из наиболее важных проблем в структуре инфекционных болезней является антибактериальная терапия пациентов с негоспитальной пневмонией (НП). Установление этого диагноза является безусловным показанием к назначению антибактериальных препаратов. Вопросы терапии негоспитальных пневмоний являются чрезвычайно актуальными, а выбор антибактериального средства практически всегда остается для врача очень серьезным и ответственным решением [3, 4]. В последние годы все большее значение имеет мультирезистентность микроорганизмов, сформировавшаяся в результате нерационального применения противомикробных препаратов [4]. К настоящему времени выявлено достаточно большое количество факторов, определяющих оптимальное качество противомикробной терапии. Максимальная эффективность с наименьшей токсичностью препаратов должны сочетаться с их корректной стоимостью. С точки зрения эффективности терапии многие рекомендации по применению антибактериальных препаратов нуждаются в критической оценке [4].

После введения в клиническую практику понятий доказательной медицины тактика лечения и выбор фармакологического препарата основываются на результатах, спланированных контролируемых исследований, а не на субъективном опыте врача. С этих позиций невозможно адекватно назначить антибактериальную терапию, не проведя мониторинг резистентности микроорганизмов в конкретном отделении инфекционного стационара.

На современном этапе в пульмонологической практике возрастающую резистентность к пенициллину и его производным, тетрациклину, макролидам у *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis* чаще всего преодолевают путем использования традиционно применяемых антибиотиков в высоких дозах; комбинированной терапии с одновременным назначением ассоциаций антибиотиков разных групп; новых антибиотиков [1, 2]. Следует отметить, что фторхинолоны характеризуются широким антимикробным спектром действия и активно воздействуют на большую группу грамположительных микроорганизмов, грамотрицательных аэробных бактерий, атипичных возбудителей. Фторхинолоны оказывают бактерицидный эффект, ингибируя жизненно важный фермент микробной клетки – ДНК-гиразу и нарушая биосинтез ДНК [1, 5].

Левифлоксацин, согласно исследованиям клиницистов, показан пациентам для лечения инфекций дыхательных путей (острый бронхит, пневмония, абсцесс легких, обострение хронических заболеваний легких и др.), инфекций почек и мочевыделительной системы, неосложненных инфекций кожи и мягких тканей, инфекций костной ткани и суставов, инфекционных заболеваний желудочно-кишечного тракта и др. [2].

Преимуществом левифлоксацина и других новых фторхинолонов являются их улучшенная активность в отношении *S. pneumoniae* и высокая эффективность против большинства возбудителей инфекционных заболеваний нижних дыхательных путей. Действие данного препарата сопряжено с широким распределением в тканях и созданием высоких концентраций в биологических средах, превосходящих плазматические концентрации. Левифлоксацин характеризуется минимальным метаболизмом, хорошим проникновением и созданием высоких концентраций в ткани легкого, мокроте, бронхиальном секрете, альвеолярных макрофагах, что очень важно при лечении больных с респираторными инфекциями [1, 5]. Все это и послужило основанием для использования левифлоксацина в качестве этиотропного препарата для лечения больных НП.

Цель работы

Целью исследования явилась оценка клинической эффективности и терапевтической переносимости левофлоксацина (Абифлокса) у больных с НП.

Материалы и методы

В данное исследование были включены 26 пациентов с НП: мужчины – 18 (69,2%), женщины – 8 (30,8%). Средний возраст больных колебался от 18 до 72 лет и составлял $42,1 \pm 17,6$ лет. С учетом критериев, рекомендуемых для включения в исследование, под нашим наблюдением находились пациенты обоего пола старше 18-ти лет, у которых рентгенологически были подтверждены признаки НП, требующей госпитализации в соответствии с приказом МОЗ Украины №128 от 19.03.2007 г. НП рекомендуется разделять на 4 группы в зависимости от степени тяжести процесса [3]. НП 3 группы, к которой относятся больные с нетяжелым ее течением, нуждающиеся в госпитализации по медицинским или социальным показаниям, была диагностирована у 80,8% (21 пациент), НП 4 группы, к которой относятся больные с тяжелым течением НП, требующие госпитализации в ОРИТ или ПИТ – у 12,2% (5 пациентов).

Учитывая, что на выделение и идентификацию возбудителя НП обычно требуется не менее 3 дней, стартовая антибактериальная терапия до назначения Абифлокса проводилась препаратами различных групп, которые не принесли желаемого эффекта (табл. 1). Средняя длительность антибиотикотерапии, предшествующая назначению Абифлокса и отмененная из-за неэффективности составила $3,8 \pm 1,2$ дня.

Таблица 1

Антибактериальные препараты, лечение которыми предшествовало назначению Абифлокса

Группы антибиотиков	Абс.	%
Ампициллин	4	15,4
Гентамицин	3	11,5
Аугментин	3	11,5
Цефтриаксон	1	3,8

Клиническая симптоматика тяжелого инфекционного поражения нижних дыхательных путей наблюдалась у всех пациентов, находящихся под нашим наблюдением: кашель, одышка, боль в грудной клетке, высокая температура тела, выраженные признаки интоксикации (табл. 2).

Кровохарканье отмечали у 4 (15,4%) пациентов. У большинства больных в клинике НП доминировали перкуторные и аускультативные признаки, свидетельствующие о патологии со стороны легочной ткани. У 27,0% (7 больных) отмечали двустороннее поражение легких. Следует отметить, что при одностороннем поражении легочной ткани изменения выявляли у 19 (73,0%) пациентов. Лейкоцитоз наблюдали у 22 (84,6%) больных, сдвиг лейкоцитарной формулы влево также отмечали у 22 (84,6%) больных. Анемия была выявлена у 4 (15,4%) больных НП. Повышение СОЭ отмечали у 84,6% (22 пациентов).

В комплексную терапию больным НП (муколитические препараты, поливитамины, метаболики), включали Абифлокс. Препарат вводили внутривенно капельно однократно в дозе 500 мг в сутки в течение 7-10 дней. Такая терапия проводилась после отмены неэффективной первоначальной стартовой терапии (11 больных), остальные 15 больных НП Абифлокс получали сразу же после поступления в стационар.

Таблица 2

Клинические проявления негоспитальной пневмонии до начала лечения Абифлокссом

Симптомы заболевания	Абс.	%
Кашель	26	100
Симптомы интоксикации	26	100
Повышение температуры тела	26	100
Одышка	18	69,2
Плевральная боль	12	46,1
Кровохарканье	4	15,4
Бронхиальное дыхание	4	15,4
Ослабленное дыхание	24	92,3
Наличие мокроты	22	84,6
Хрипы, крепитации, шум трения плевры	21	80,8
Одностороннее поражение	19	73,0
Двустороннее поражение	7	27,0

Клиническую эффективность проводимой антибактериальной терапии оценивали по динамике активности воспалительного процесса в легких. С этой целью оценивали следующие клинические и лабораторные параметры, характеризующие активность воспалительного процесса (температурная реакция, тахикардия, частота дыхания, лейкоцитоз, количество незрелых форм гранулоцитов, изменение СОЭ), выраженность болевого синдрома, рентгенологические изменения в легких. Динамика клинических и лабораторных признаков учитывалась до начала лечения, в процессе лечения (3-5 сутки терапии) и после окончания лечения (эффективность) – на 10 сутки после окончания приема препарата. Также в конце терапии оценивалась и рентгенологическая эффективность.

Клиническую эффективность антибактериальной терапии Абифлокссом оценивали, как «хорошая», если на 3-и сутки проводимой терапии наблюдали улучшение субъективного и объективного состояния больных, снижение и нормализацию температуры тела, исчезновение болевого синдрома, устойчивую тенденцию к нормализации лабораторных показателей. Эффективность антибактериальной терапии оценивали, как «удовлетворительную», если на фоне субъективного улучшения состояния больных отмечали нестойкое улучшение лабораторных показателей и при этом сохранялся субфебрилитет.

Результаты рентгенологических данных органов грудной клетки нами трактовались так: «улучшение» – при положительной динамике или полном исчезновении рентгенологических признаков НП, «без изменений» – отсутствие улучшения по сравнению с исходной рентгенологической картиной.

Статистическую обработку полученных результатов исследований проводили с помощью программы STATISTIKA for Windows (Stat Soft Inc, США) на компьютере с процессором Pentium II Celeron 850 PPGA.

Результаты и обсуждения

Анализ полученных результатов терапии Абифлоксом показал, что клинический успех был достигнут у 25 (96,2%) пациентов. Один больной (3,8%) с перфоративной язвой двенадцатиперстной кишки и обострением хронического пиелонефрита на фоне терапии Абифлоксом был переведен в хирургическое отделение для хирургического лечения (рис. 1).

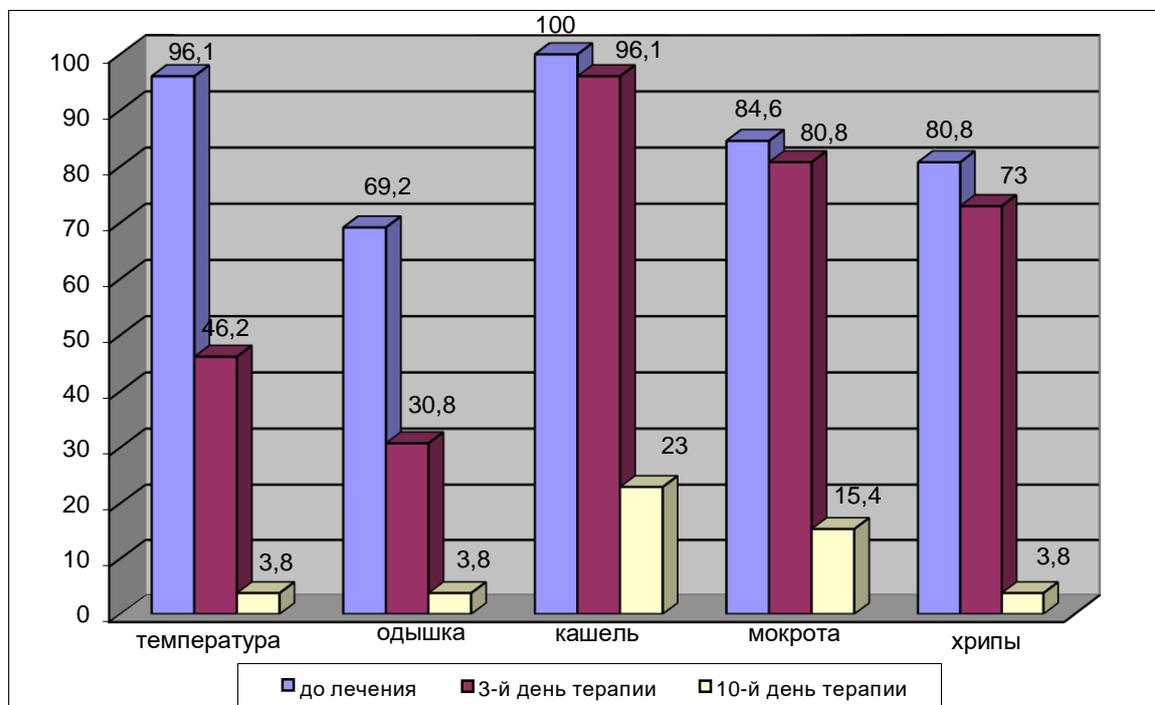


Рис. 1. Динамика основных клинических симптомов у больных НП при терапии Абифлоксом

Положительную динамику клинических показателей наблюдали уже на 3-е сутки от начала антибактериальной терапии Абифлоксом, что выражалось в снижении температуры тела. К 7-м суткам лечения практически у всех больных температура тела нормализовалась и только у 1 (3,8%) больного сохранялась субфебрильной. Также пациенты в этот период отмечали уменьшение болевого синдрома, у них снижались признаки интоксикации (рис.1). Анализируя лабораторные показатели нами было достоверно установлено, что степень ускорения скорости оседания эритроцитов (СОЭ) к 10-12-м суткам терапии уменьшалась в среднем с $26,4 \pm 2,9$ до $7,3 \pm 0,8$ мм/час ($p < 0,05$); количество лейкоцитов с $12,5 \pm 1,5 \times 10^9/\text{л}$ до $6,2 \pm 0,5 \times 10^9/\text{л}$ ($p < 0,05$).

По данным рентгенологических исследований до лечения и на 10-е сутки терапии у 7 (27%) больных отмечали полное исчезновение инфильтративных изменений в легких, у 18 (69,2%) больных – значительное уменьшение их выраженности, соответственно. У всех больных признаки воспалительной инфильтрации в легких отсутствовали на 15-24-й (в среднем $15,3 \pm 1,2$) день после начала терапии Абифлоксом.

Важно отметить, что побочные явления после проводимой терапии Абифлоксом наблюдали у 3 пациентов в виде тошноты и кратковременного послабления стула – у 1-го пациента соответственно. Эти явления были кратковременными и не потребовали коррекции и отмены препарата.

Выводы

Левофлоксацин (Абифлокс) являється високоєфективним антибактеріальним препаратом для лічення НП с різною ступенню тяжкості. Положительна динаміка клінічних проявлень болізни була показана уже на 3-і сутки після початку терапії.

Абифлокс має хорошу терапевтичну переносимість у боліх з НП. Виявлені побічні ефекти були короткочасними і не потребували додаткової медикаментозної корекції і відміни препарату.

Оптимально підібраний режим дозування (500 мг внутрішньо однократно) дозволяє максимально дотримуватися режиму прийому і підтримувати необхідну концентрацію в очагу запалення, що впливає на клінічну і бактеріологічну ефективність терапії.

Список літератури

1. Зильбер Е. К. Неотложная пульмонология / Е. К. Зильбер // М.: ГЕОТАР-Медиа. –2009.– 264 с
2. Лещенко С. И., Применение левофлоксацина в практике пульмонолога / С. И. Лещенко // Украинский пульмонологический журнал. – 2009. – №4 — С. 54-57
3. Протокол надання медичної допомоги хворим на негоспітальну та нозокоміальну (лікарню) пневмонію у дорослих осіб: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, антибактеріальна терапія // Наказ МОЗ України №128 вид 19.03. 2007 .
4. Фещенко Ю.І., Голубовська О.А. Пневмонія в популяції у дорослих: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, антибіотикотерапія, Частина II/ Ю.І. Фещенко, О.А. Голубовська О.А. // Український пульмонологічний журнал. – 2013. – №1. – С.5-21
5. Anderson V. R., Levofloxacin: a review of its use as a highhdose, shorttcourse treatment for bacterial infection / V. R. Anderson, C. M. Perry // Drugs. – 2008. – N4, Vol 68. – P.535-565
6. Kozlov S. N. Sovremennaya antimikrobnaya khimioterapiya: Rukovodstvo dlya vrachey / Kozlov S. N. // М.: МІА, 2009. - 448
7. Sahm D.F. Antimicrobial resistance trends among sinus isolates of Streptococcus pneumoniae in the United States / D.F Sahm, M.S. Benninger, A.T. Evangelista, [et al] // Otolaryngol. Head Neck Surg. – 2007.– N3. – P. 385-389.
8. Sinopalnikov A.I., Zaitsev A.A .The place of "respiratory" fluoroquinolones in the treatment of community-acquired pneumonia in adults / A.I. Sinopalnikov, A.A. Zaitsev // Consilium medicum.– 2012. –Т.12, №3.– С. 68-75

КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛЕВОФЛОКСАЦИНА У КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА НЕГОСПІТАЛЬНУ ПНЕВМОНІЮ

©Попов М.М., ©Лядова Т.І., ©Волобуєва О.В., ©Гололобова О.В.,
©Козлов О.П.,

Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, Харків, Україна

У статті представлені результати дослідження, в ході якого оцінювалася ефективність левофлоксацину в терапії хворих на негоспітальну пневмонію (НП). Левофлоксацин, згідно з дослідженнями клініцистів, показаний пацієнтам для лікування інфекцій дихальних шляхів (гострий бронхіт, пневмонії, абсцес легенів, загострення хронічних захворювань легенів і ін.), інфекцій нирок і сечовидільної системи, неускладнених інфекцій шкіри і м'яких тканин, інфекцій кісткової тканини і суглобів, інфекційних захворювань шлунково-кишкового тракту та ін.

Перевагою левофлоксацина і інших нових фторхінолонів є їх поліпшена активність щодо *S. pneumoniae* і висока ефективність проти більшості збудників інфекційних захворювань нижніх дихальних шляхів. Дія даного препарату пов'язана з широким розподілом в тканинах і створенням високих концентрацій в біологічних середовищах, що перевершують плазматичні концентрації. Левофлоксацин характеризується мінімальним метаболізмом, ефективним проникненням і створенням високих концентрацій в тканинах легенів, мокроті, бронхіальному секреті, альвеолярних макрофагах, що дуже важливо при лікуванні хворих з респіраторними інфекціями. Все це і послужило підставою для використання левофлоксацину як етіотропного препарату для лікування хворих НП. В роботі було показано, що левофлоксацин (Абіфлокс) є високоефективним антибактеріальним препаратом для лікування НП з різним ступенем тяжкості. Позитивну динаміку клінічних проявів хвороби було відмічено вже на 3-ю добу після початку терапії. Крім того, Абіфлокс має гарну терапевтичну переносимість у хворих на негоспітальну пневмонію. Виявлені побічні ефекти були короткочасними і не зажадали додаткової медикаментозної корекції і відміни препарату. Оптимально підібраний режим дозування (500 мг внутрішньовенно одноразово) дозволяє максимально дотримуватися режиму прийому і підтримувати необхідну концентрацію у місці запалення, що впливає на клінічну і бактеріологічну ефективність терапії.

Ключові слова: негоспітальна пневмонія, антибактеріальна терапія, левофлоксацин, Абіфлокс

CLINICAL EFFICIENCY OF LEEVOFLOXACIN IN COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH NON-HOSPITAL PNEUMONIA

©Nikoly Popov, ©Tatiana Liadova, ©Olga Volobueva, ©Olesya Gololobova,
©Alexander Kozlov

V.N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine

The results of the study, during which the effectiveness of levofloxacin in the treatment of patients with non-hospital pneumonia was assessed in the article. Levofloxacin, according to clinical studies, is indicated to patients for the treatment of respiratory tract infections (acute bronchitis, pneumonia, lung abscess, exacerbation of chronic lung diseases, etc.), infections of the kidneys and urinary system, uncomplicated infections of the skin and soft tissues, infections of bone tissue and joints, infectious diseases of the gastrointestinal tract, etc. The advantage of levofloxacin and other new fluoroquinolones is their improved activity against *S. pneumoniae* and high efficacy against most causative agents of infectious diseases of the lower respiratory tract. The action of this drug is associated with a wide distribution in the tissues and the creation of high concentrations in biological media that exceed plasma concentrations. Levofloxacin is characterized by minimal metabolism, good penetration and the creation of high concentrations in lung tissue, sputum, bronchial secretions, alveolar macrophages, which is very important in the treatment of patients with respiratory infections. All this was the basis for the use of levofloxacin as an etiotropic drug for the treatment of patients with non-hospital pneumonia (NP). In the work it was shown that levofloxacin (Abifloks) is a highly effective antibacterial drug for the treatment of NP with varying degrees of severity. Positive dynamics of the clinical manifestations of the disease was noted already on the 3rd day after the start of therapy. In addition, Abifloks has good therapeutic tolerance in patients with non-hospital pneumonia. The

identified side effects were short-lived and did not require additional drug correction and discontinuation of the drug. The optimally chosen dosing regimen (500 mg intravenously once) allows maximum adherence to the intake regimen and maintaining the necessary concentration in the inflammatory focus, which affects the clinical and bacteriological effectiveness of the therapy.

Key words: non-hospital, pneumonia, antibacterial, therapy, levofloxacin, Abiflox

REFERENCES

1. Zil'ber E. K. Neotlozhnaya pul'monologiya (2009) M.: GEOTAR-Media. 264 p (In Russia)
2. Leschenko S.I., Levofloxacin in pulmonology practice // Ukrainian pulmonology journal. 2009. №4. P. 54-57 (In Ukrainian)
3. The protocol of care for patients with community acquired and nosocomial (hospital) pneumonia in adults: etiology, pathogenesis, classification, diagnosis, antibiotic therapy // MH Ukraine №128 from 19.03. 2007] (In Ukrainian)
4. Feschenko Y.I., Golubovska O.A. etc. Community acquired pneumonia in adults: etiology, pathogenesis, classification, diagnosis, antibiotic therapy (draft clinical guidelines) Part II // Ukrainian pulmonological magazine. 2013, №1, P. 5-21 (In Ukrainian)
5. Anderson V. R., Levofloxacin: a review of its use as a highdose, shortcourse treatment for bacterial infection // Drugs. 2008. N 4. Vol 68. P.535-565
6. Kozlov S. N. (2009) Sovremennaya antimikrobnaya khimioterapiya: Rukovodstvo dlya vrachey M.: MIA, 448 p
7. Sahm D.F. Antimicrobial resistance trends among sinus isolates of *Streptococcus pneumoniae* in the United States // Otolaryngol. Head Neck Surg. 2007. N3. P. 385-389
8. Sinopalnikov A.I., Zaitsev A.A. The place of "respiratory" fluoroquinolones in the treatment of community-acquired pneumonia in adults // Consilium medicum. 2012. 12, №3.C. 68-75