

## ЭФФЕКТИВНАЯ ТЕРАПИЯ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ НЕТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ

Изучена динамика клинических и лабораторных показателей у 60 пациентов внебольничной пневмонией на фоне терапии респираторным фторхинолоном левофлоксацином в дозе 500 мг в сутки. В исследовании выявлена высокая эффективность и безопасность препарата.

**Ключевые слова:** внебольничная пневмония, левофлоксацин, лечение.

В мире сложилось два подхода к назначению эмпирической стартовой антибактериальной терапии (АБТ) в амбулаторных условиях больным внебольничной пневмонией (ВП). В соответствии с «американским» подходом препаратами выбора в терапии больных с нетяжелой ВП являются антибиотики активные в отношении атипичных возбудителей: макролиды, респираторные фторхинолоны и доксициклин [1]. Согласно «европейскому» подходу, предпочтение следует отдавать антибиотикам, проявляющим высокую активность в отношении пневмококков, прежде всего, лактамам и макролидам [2]. Систематическое обращение к теме АБТ внебольничной пневмонии обусловлено несколькими причинами: пневмония остается одним из самых распространенных заболеваний органов дыхания [1]; отмечается рост частоты выделения резистентных штаммов возбудителей ВП [2, 3]. И наконец, немаловажным фактом является появление на фармацевтическом рынке новых антибактериальных препаратов. В национальных рекомендациях по лечению ВП препаратами выбора, помимо аминопенициллинов и макролидов, указаны «респираторные» фторхинолоны [4]. Одним из препаратов этой группы является левофлоксацин, который обладает широким спектром действия, характеризуется бактерицидной активностью против типичных и атипичных возбудителей ВП, включая лекарственноустойчивые штаммы *S. pneumoniae* [5].

Цель исследования - оценить эффективность, безопасность и переносимость препарата левофлоксацина при ВП нетяжелого течения.

Материалы и методы исследования. Обследовано 60 пациентов (41 мужчин и 19 женщин) в возрасте от 18 до 72 лет, обратившихся к участковому врачу по поводу ВП среднетяжелого течения. Средний возраст составил  $37 \pm 4$  года. Все пациенты получали препарат левофлоксацин в дозе 500 мг в сутки. Критериями включения в исследование являлись «свежие» очагово-инфильтративные изменения в легких на рентгенограмме и наличие, по меньшей мере, одного «большого» и/или двух «малых» клинико-лабораторных признаков ВП. К числу «больших» признаков относились лихорадка  $\geq 38,0^\circ\text{C}$  в анамнезе или на момент осмотра (при аксиллярной термометрии) и продуктивный кашель, к «малым» – боли в грудной клетке, связанные с дыханием, физические признаки пневмонии (фокус крепитации и/или мелкопузырчатые хрипы, укорочение перкуторного звука, бронхофония и др.), лейкоцитоз  $> 10 \times 10^9/\text{л}$  и/или палочкоядерный сдвиг ( $>10\%$ ) независимо от общего количества лейкоцитов.

Критериями невключения пациентов явились: предшествующая антибиотикотерапия по поводу данного заболевания длительностью сутки или более; одновременная антибиотикотерапия по поводу данного заболевания; тяжелое течение пневмонии; сопутствующие заболевания (туберкулез, стойкая сердечная недостаточность, хроническая почечная и печеночная недостаточность, цирроз печени, злокачественные образования, ВИЧ-инфекция, сахарный диабет, эпилепсия); признаки бактериальной инфекции другой локализации в стадии обострения, помимо пневмонии, требующей дополнительного приема антибиотиков; беременность и лактация; непереносимость фторхинолонов; неспособность соблюдения пациентом условий протокола (по мнению исследователя); участие в другом клиническом исследовании. Всем больным проводились лабораторные и инструментальные обследования: клинический анализ крови, биохимический анализ крови, рентгенография грудной клетки в 2 проекциях.

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 левофлоксацин в дозе 500 мг в сутки. На 3-и сутки АБТ проводилась оценка динамики клинических показателей и первоначальная оценка эффективности терапии левофлоксацином (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, то пациент продолжал прием левофлоксацина. На 7-й день также проводилась оценка клинических показателей и лабораторных данных, выполнялась рентгенография грудной клетки. На основании полученных данных оценивалась достаточность терапии левофлоксацином. 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 левофлоксацина 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 левофлоксацином. При каждом обследовании проводился учет нежелательных явлений при приеме препарата. На 30-й день исследования, проводился сбор информации о состоянии пациента - оценивались клинические симптомы, на основании которых проводилась итоговая оценка эффективности исследуемого препарата (выздоровление, улучшение, отсутствие эффекта, рецидив).

Результаты исследования и их обсуждение. Терапия левофлоксацином оказалась эффективной у 95% пациентов: 57 из них завершили прием препарата на 7-е сутки, а 3 - 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 58 пациентов фиксировалась нормализация температуры тела: на 3-и сутки - у 30, на 5-е - у 17, на 7-е - у 5, на 10-е сутки - у 6 пациентов. У 2 человек температура при поступлении была нормальная.

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 32 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 5% пациентов терапия признана неэффективной в связи с отсутствием положительной клинической динамики и нормализации температуры тела (левофлоксацин заменен на цефотаксим - 4,0 г в сутки).

При анализе лабораторных данных у 15 пациентов исходно выявлен лейкоцитоз ( $> 10 \times 10^9$ ), который нивелировался на фоне терапии; у 45 - исходно определялось нормальное количество лейкоцитов крови. Палочкоядерный сдвиг ( $>10\%$ ) исходно был выявлен у 12 пациентов, после лечения произошла нормализация содержания палочкоядерных лейкоцитов крови. При рентгенографии грудной клетки у 20 пациентов в динамике отмечено полное восстановление пневматизации легочной ткани на фоне терапии левофлоксацином, у 33 - частичное, у 7 - инфильтрация сохранялась, однако наблюдалась положительная динамика в виде расправления S6, находящегося в ателектазе.

Итоговая клиническая эффективность оценивалась на 30-е сутки: выздоровление по клиническим параметрам отмечено у 56 человек, улучшение - у 1, терапия не эффективна у 3 (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 левофлоксацина находились в пределах нормы.

Таким образом, полученные данные подтверждают высокую эффективность монотерапии препаратом левофлоксацин в лечении пациентов ВП 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.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Белобородов В.Б. Внебольничная пневмония и макролиды // Русский медицинский журнал. 2009. Т. 17. № 19. С. 1209-1213.
- 2 Прохорович Е.А. Внебольничная пневмония // Медицинский совет. 2012. № 1. С. 12-19.
- 3 Визель А.А. Внебольничная пневмония в практике амбулаторного врача: роль патогенетической терапии // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. 2011. № 4. С. 19-23.
- 4 Синопальников А.И. Внебольничная пневмония у взрослых: алгоритмы ведения больного // Фарматека. 2011. № 11. С. 55-60.
- 5 Лычев В.Г., Клестер Е.Б. Пневмония, связанная с оказанием медицинской помощи, и внебольничная пневмония: сравнительная характеристика, оптимизация лечения // Фундаментальные исследования. 2012. № 7-1. С. 111-115.

#### Д.К. ВАЛИЕВА

##### АУЫР ЕМЕС АҒЫСТЫ АУРУХАНАДАН ТЫС ПНЕВМОНИЯНЫҢ ТИІМДІ ТЕРАПИЯСЫ

**Түйін:** Ауыр емес ағысты ауруханадан тыс пневмонияның емінде орнатылған левофлоксацинның биік тиімділігі. Дәрі-дәрмектің жақсы микробтарға қарсы қасиеті (қолқалы құпияда тәулікке, биік шоғырланулар қолданудың мүмкіндігі бір рет қамтамасыз ететін жартылай шығару ұзақ кезең және өкпе матада) параметр қолайлы фармакокинетическимиюмен тіркестіреді және қауіпсіздіктің биік профилымен.

**Түйінді сөздер:** ауруханадан тыс пневмония, левофлоксацин, ем.

#### D.K. VALIEVA

##### EFFECTIVE THERAPY OF EXTRA HOSPITAL PNEUMONIA OF NOT SERIOUS CURRENT

**Resume:** High efficiency levofloxacin in treatment of extra hospital pneumonia of not serious current is established. Good antimicrobial properties of a preparation are combined with favorable pharmacokinetic parameters (the long period of semi-removal providing possibility of application once per day, high concentration in a bronchial secret and in a pulmonary tissue) and a high profile of safety.

**Keywords:** extra hospital pneumonia, levofloxacin, treatment.