

**О.Я. Дзюблик**  
**К.О. Галахін**  
**О.О. Мухін**  
**Р.Є. Сухін**  
**С.С. Сімонов**  
**В.В. Дяченко**  
**С.М. Прокопчук**  
**М.О. Москвіцьов**

Інститут фтизіатрії  
 і пульмонології, Київ  
 Інститут онкології, Київ  
 Головний військовий клінічний  
 госпіталь, Київ

## ЕФЕКТИВНІСТЬ АМОКСИЦИЛІНУ В ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА НЕГОСПІТАЛЬНУ ПНЕВМОНІЮ З НЕТЯЖКИМ ПЕРЕБІГОМ

**Ключові слова:** негоспітальна пневмонія, антибактеріальна терапія, амоксицилін.

**Резюме.** Результати проведених досліджень свідчать, що пероральний прийом амоксициліну в дозі 500 мг 3 рази на добу сприяє досягненню високої ефективності лікування хворих на негоспітальну пневмонію з нетяжким перебігом (негоспітальна пневмонія першої категорії). Терапія із застосуванням препарату ХІКОНЦІЛ (KRKA, Словенія) у порівнянні з препаратом ФЛЕМОКСИН СОЛЮТАБ (Yamanouchi Europe, Нідерланди) має перевагу щодо значного зниження економічних затрат.

### ВСТУП

Негоспітальна пневмонія (НП) займає провідне місце серед інфекційних захворювань за такими показниками, як захворюваність та смертність, а також є причиною значних економічних збитків [7, 9, 10, 12, 16].

Одну з найбільш численних груп складають хворі на НП з нетяжким перебігом віком до 60 років без супутньої патології, яких відповідно до наказу МОЗ України № 311 від 30.12.1999 р. відносять до першої категорії НП.

Для проведення антибактеріальної хіміотерапії у таких хворих рекомендують застосовувати як препарати вибору амінопеніциліни для перорального прийому, оскільки найбільш частим збудником НП цієї категорії (в 30–60% випадків) залишається *S. pneumoniae* [3, 6–13, 15].

Збільшення кількості та доступності антибіотиків, невпинне зростання витрат на антибактеріальну терапію та недостатнє фінансування системи охорони здоров'я підвищують значущість фармакоекономічних аспектів під час вибору препаратів для антибактеріальної хіміотерапії у хворих на НП. Призначення найбільш раціональної, високоефективної та економічно виправданої антибактеріальної терапії сприятиме скороченню витрат на її проведення [1, 4, 14].

Мета роботи — визначення ефективності та безпеки препаратів амоксициліну різних виробників при лікуванні хворих на НП з нетяжким перебігом.

### ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

За єдиним протоколом відкритого порівняльного рандомізованого проспективного дослідження IV фази обстежено 46 хворих на НП з нетяжким перебігом, які перебували на лікуванні у пульмонологічному відділенні Головного військового клінічного госпіталю МО України. Всі пацієнти — чоловіки віком від 18 до 60 років. Одними з основних критеріїв включення пацієнтів у дослідження були наявність клінічних, рентгенологічних та лабораторних ознак НП з нетяжким перебігом, а також відсутність попередньої антибактеріальної терапії.

Загальний стан пацієнтів та клінічні ознаки НП оцінювали до призначення антибіотика, через 72 год, на 7, 10-й і 15-й день від початку лікування. Визначали температуру тіла, частоту дихання, ступінь вираженості задишки та ціанозу, оцінювали характер кашлю, мокротиння, дані перкусії та аускультатії. До лікування та на 10–15-й день від його початку всім хворим проводили клінічні аналізи крові та сечі, біохімічне дослідження крові (визначали рівень білірубіну, креатиніну, активність трансаміназ, вміст сечовини), а також рентгенологічне обстеження (рентгенографія або флюорографія органів грудної клітки).

Для виявлення основних етіологічних збудників НП до початку антибактеріальної терапії у пацієнтів досліджували мокротиння, яке отримували натще після глибокого відкаш-

лювання. Доцільність подальшого проведення мікробіологічного дослідження визначали за результатами аналізу забарвленого за Грамом мазка мокротиння — наявність не менше 25 лейкоцитів та не більше 10 епітеліальних клітин у полі зору ( $\times 100$ ). Кількісну оцінку мікробної популяції, яка вегетує в мокротинні, проводили за допомогою кількісного методу за Dixon та Miller (1965) в модифікації Л.Г. Селіної (1980) шляхом посіву на відповідні щільні живильні середовища. Результати дослідження мокротиння вважали діагностично значущими у разі виявлення потенційного патогену в титрі не нижче  $10^6$  КУО/мл [2].

До отримання результатів бактеріологічного дослідження усім хворим на НП емпірично призначали антибактеріальний препарат амоксицилін у дозі 500 мг 3 рази на добу. Хворі були розподілені на дві групи: до 1-ї включені 24 пацієнти, яким призначали амоксицилін (ХІКОНЦИЛ, KRKA, Словенія), до 2-ї — 22 пацієнти, яким призначали амоксицилін (ФЛЕМОКСИН СОЛЮТАБ, Yamanouchi Europe, Нідерланди). Обидві групи достовірно не відрізнялися між собою за віком ( $24,3 \pm 2,5$  року — 1-ша група,  $23,8 \pm 2,9$  року — 2-га група) та тривалістю захворювання ( $4,2 \pm 1,1$  та  $5,8 \pm 0,9$  дня відповідно).

Згідно з протоколом клінічну ефективність антибіотика оцінювали за комплексом показників клініко-рентгенологічного дослідження. Клінічно ефективним препарат вважали, якщо повністю зникали або значно зменшувалися вираженість симптомів та рентгенологічні ознаки захворювання після завершення дослідження. Безпеку терапії оцінювали за частотою виникнення побічних явищ та за змінами показників лабораторних досліджень.

Статистичну обробку даних проводили за допомогою методів варіаційної статистики з використанням критерію Стьюдента.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Діагноз пневмонії в усіх хворих був підтверджений за даними рентгенологічного дослідження. В обох групах переважали пацієнти з НП в межах одного сегмента:  $58,3 \pm 10,3\%$  в 1-й групі та  $54,5 \pm 10,9\%$  — у 2-й. У решти хворих була діагностована пневмонія з локалізацією в межах частки.

До лікування загальний стан  $29,2 \pm 9,5\%$  хворих 1-ї групи та  $27,3 \pm 9,7\%$  — 2-ї оцінювали як середньої тяжкості, у решти — як задовільний. Задишка при фізичному навантаженні виникала лише у  $45,8 \pm 10,4\%$  хворих 1-ї групи та у  $40,9 \pm 10,7\%$  — 2-ї. Температура тіла найчастіше була субфебрильною (у  $58,3 \pm 10,3\%$  хворих 1-ї групи та у  $54,5 \pm 10,9\%$  — 2-ї), рідше — вище  $38^\circ\text{C}$  ( $33,3 \pm 9,8$  та  $36,4 \pm 10,5\%$  відповідно), у решти хворих — нормальною. На кашель скаржилися усі хворі, які брали участь в дослідженні. У більшості хворих (у  $58,3 \pm 10,3\%$  в 1-й

групі та  $63,6 \pm 10,5\%$  — у 2-й) характер мокротиння був слизисто-гнійним. Практично в усіх хворих визначали крепітацію.

Кількість лейкоцитів в крові у пацієнтів 1-ї групи становила  $(8,9 \pm 0,9) \cdot 10^9/\text{л}$ , 2-ї —  $(8,7 \pm 1,1) \cdot 10^9/\text{л}$ , ШОЕ —  $16,3 \pm 4,1$  та  $15,9 \pm 4,3$  мм/год відповідно.

Під час мікробіологічного дослідження мокротиння у 8 хворих 1-ї групи та у 6 — 2-ї виділено відповідно 11 та 8 штамів мікроорганізмів. Основним збудником захворювання був пневмокок — у  $62,5\%$  хворих 1-ї групи та у  $66,7\%$  — 2-ї. Виділені мікроорганізми були чутливими до амоксициліну.

Тривалість антибактеріальної терапії хворих 1-ї групи складала  $10,4 \pm 0,7$  дня, 2-ї —  $11,1 \pm 0,8$  дня.

Отже, наведені дані свідчать про повну співставність груп ( $p > 0,05$ ) за всіма наведеними вище показниками.

Слід відзначити, що через 3 дні після початку лікування майже в усіх пацієнтів відзначено покращання клінічної картини НП (зниження або нормалізація температури тіла, зменшення вираженості інтоксикаційного та респіраторного синдромів, а також фізикальних даних), що дозволило продовжити антибактеріальну терапію. Відсутність тенденції до покращання загального стану пацієнтів (по 1 у кожній групі) свідчила про клінічну невдачу лікування, що зумовлювало заміну антибактеріальної терапії.

Динаміка основних клінічних ознак НП у хворих, які закінчили лікування досліджуваними препаратами, наведена в таблиці. Групи хворих достовірно не відрізнялись за клінічними симптомами захворювання до лікування, на 3, 7, 10-й та 15-й день від його початку.

Позитивна клінічна динаміка супроводжувалась достовірним покращанням показників клінічного аналізу крові. На 10-й день лікування зменшилась кількість лейкоцитів в крові у пацієнтів 1-ї групи до  $(5,4 \pm 1,3) \cdot 10^9/\text{л}$  ( $p < 0,05$ ), 2-ї — до  $(5,5 \pm 0,9) \cdot 10^9/\text{л}$  ( $p < 0,05$ ). Такою ж значною вираженою була динаміка ШОЕ: на 10–15-й

Таблиця  
Динаміка симптомів у хворих на НП (кількість пацієнтів, %)

Симптом	До лікування	Дні від початку лікування			
		3-й	7-й	10-й	15-й
1-ша група (n=23)					
Гарячка	91,3±6,0	26,1±9,4	13,0±7,2	4,3±4,3	0
Задишка	43,5±10,6	17,4±8,1	8,7±6,0	0	0
Кашель	100	100	82,6±8,1	30,4±9,8	8,7±6
Мокротиння	73,9±9,4	60,9±10,4	39,1±10,4	13,0±7,2	4,3±4,3
Крепітація	96,6±3,4	86,2±6,5	41,4±19,3	6,9 ±4,8	0
2-га група (n=21)					
Гарячка	90,5±6,6	28,6±10,1	14,3±7,8	9,5±6,6	0
Задишка	38,1±10,9	14,3±7,8	4,8±4,8	0	0
Кашель	100	100	90,5±6,6	28,6±10,1	4,8±4,8
Мокротиння	76,2±9,5	61,9±10,9	38,1±10,9	14,3±7,8	4,8±4,8
Крепітація	95,2±4,8	90,5±6,6	33,3±10,5	9,5±6,6	0

день цей показник достовірно знизився у хворих 1-ї групи до  $5,4 \pm 1,3$  мм/год ( $p < 0,05$ ), 2-ї — до  $4,9 \pm 1,5$  мм/год ( $p < 0,05$ ).

За даними рентгенологічного дослідження в усіх хворих обох груп на 10–15-й день відзначено повне зникнення інфільтративних змін у легенях.

Аналіз динаміки даних клінічних та рентгенологічних досліджень свідчить, що проведення антибактеріальної терапії дозволило досягти однакових ( $p > 0,05$ ) позитивних результатів (одужання або покращання) у пацієнтів обох груп (у  $95,8 \pm 4,2\%$  — 1-ї групи та у  $95,5 \pm 4,5\%$  — 2-ї).

На основі аналізу частоти виникнення та тяжкості побічних явищ, а також клінічно значущих відхилень від норми показників лабораторних досліджень встановлено однаковий профіль безпеки обох препаратів. У  $20,8 \pm 8,5\%$  пацієнтів 1-ї групи та у  $18,2 \pm 8,4\%$  — 2-ї незначно підвищилась активність трансамінази у крові, що не потребувало відміни препарату.

Економічні затрати на проведення антибактеріальної терапії хворих обох груп суттєво відрізнялися лише витратами безпосередньо на антибактеріальні препарати — вартість добової та курсової доз ХІКОНЦИЛУ складала 1,03 і 10,76 грн., ФЛЕМОКСИНУ СОЛЮТАБУ — 1,94 і 21,50 грн. відповідно.

Отже результати проведених досліджень свідчать, що застосування препарату ХІКОНЦИЛ та препарату ФЛЕМОКСИН СОЛЮТАБ однаково високоефективне та безпечне у хворих на НП з нетяжким перебігом. Терапія ХІКОНЦИЛОМ має перевагу щодо значного зниження економічних затрат.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Дзюблик А.Я., Мухин А.А., Симонов С.С. (1999) Фармакоекономічний аналіз антибактеріальної терапії больних с внебольничной пневмонией. Укр. хіміотерапевт. журн., 1: 9–12.
2. Навашин С.В., Чучалин А.Г., Белоусов Ю.Б. и др. (1998) Антибактериальная терапия пневмоний у взрослых. Москва, 28 с.
3. Покровский В.Н. (ред.) (1995) Этиологическая диагностика и этиотропная терапия острых пневмоний. Медицина, Москва, 267 с.
4. Розенсон О.Л., Страчунский Л.С. (1998) Оценка стоимости и эффективности антибактериальной терапии: возможные пути снижения затрат на лечение больных в стационаре. Рус. мед. журн., 4: 64–70.
5. Страчунский Л.С., Белоусов Ю.Б., Козлов С.Н. (ред.) (2002) Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии. Боргес, Москва, 384 с.
6. Суворова М.П., Яковлев С.В., Шахова Т.В. и др. (1998) Разработка программы эмпирической антибактериальной терапии внебольничной пневмонии. Антибиотики и химиотерапия, 7: 31–36.
7. Феценко Ю.І. (1999) Сучасні підходи до лікування хворих на пневмонію. Укр. хіміотерапевт. журн., 1 (1): 4–8.
8. Яковлев С.В., Суворова М.П. (1997) Тактика эмпирической антибактериальной терапии внебольничной терапии у амбулаторных больных. Антибиотики и химиотерапия, 10(42): 23–28.
9. European study on community-acquired pneumonia (ESOCAP) committee: Guidelines for management of adult community-acquired lower respiratory tract infections (1998). Eur. Respir. J., 11: 986.
10. Feldman C. (1999) Pneumonia in the elderly. Clin. Chest Med., 20(3): 563–573.
11. Mandell L.A. (1999) Antibiotic therapy for community-acquired pneumonia. Clin. Chest Med., 20 (3): 589–598.
12. Niederman M.S. (1998) The Cost of Treating Community-Acquired Pneumonia. Clin. Ther., 20 (4): 820–837.
13. Niedermann M.S. (1998) Community-acquired pneumonia: a North American perspective. Chest, 113: 179–182.
14. Sanchez L.A. (1996) Pharmacoeconomics and formulary decision making. Pharmacoeconomics, 9: 16–25.
15. Woodhead M. (1998) Community-acquired pneumonia guidelines an international comparison: a view from Europe. Chest, 113: 183–187.

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ АМОКСИЦИЛЛИНА В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С НЕГОСПИТАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ С НЕТЯЖЕЛЫМ ТЕЧЕНИЕМ

**А.Я. Дзюблик, К.А. Галахін, А.А. Мухин, Р.Е. Сухин, С.С. Симонов, В.В. Дяченко, С.Н. Прокопчук, Н.А. Москвичев**

**Резюме.** Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что пероральный прием амоксициллина в дозе 500 мг 3 раза в сутки способствует достижению высокой эффективности лечения больных с негоспитальной пневмонией с нетяжелым течением (негоспитальная пневмония первой категории). Терапия с использованием препарата ХИКОНЦИЛ (KRKA, Словения) в сравнении с препаратом ФЛЕМОКСИН СОЛЮТАБ (Yamanouchi Europe, Нидерланды) имеет преимущество в отношении значительного снижения экономических затрат.

**Ключевые слова:** негоспитальная пневмония, антибактериальная терапия, амоксициллин.

## THE EFFICACY OF AMOXICILLIN IN TREATMENT OF PATIENTS WITH MILD COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA

**O.Ya. Dzyublik, K.O. Galakhin, O.O. Mukhin, R.E. Sukhin, S.S. Simonov, V.V. Dyachenko, S.M. Prokopchuk, M.O. Moskvichev**

**Summary.** The results of the study confirmed high clinical efficacy of amoxicillin (500 mg t.i.d.) in treatment of patients with mild community-acquired pneumonia (1<sup>st</sup> category). The therapy with HICONCIL (KRKA, Slovenia) in comparison with FLEMOXIN SOLUTAB (Yamanouchi Europe, The Netherlands) had the advantages because of lower costs of treatment.

**Key words:** community-acquired pneumonia, antibacterial therapy, amoxicillin.

### Адреса для листування:

Дзюблик Олександр Ярославович  
03680, Київ-110, узвіз Протасів Яр, 7  
Інститут фтизіатрії і пульмонології  
ім. Ф.Г. Яновського АМН України