

ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ФРОМИЛИДА ПРИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ И ОБОСТРЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО БРОНХИТА

**В.Е. Ноников¹, В.Г. Новоженев², Г.Б. Федосеев³, А.В. Емельянов³, Л.Д. Сидорова⁴,
А.С. Логвиненко⁴, А.А. Визель⁵, И.В. Лещенко⁶**

¹Медицинский Центр Управления делами Президента РФ, Москва

²Государственный институт усовершенствования врачей МЗ РФ, Москва

³Санкт-Петербургский государственный медицинский университет, Санкт-Петербург

⁴Новосибирский медицинский институт, Новосибирск

⁵Казанский государственный медицинский университет, Казань

⁶Уральская государственная медицинская академия, Екатеринбург

Резюме. В статье приведены результаты оценки клинической эффективности Фромилида при лечении пациентов с внебольничной пневмонией и обострением хронического бронхита. Полученные данные свидетельствуют о высокой клинической эффективности Фромилида при лечении больных с инфекцией нижних отделов дыхательных путей. Подтверждена хорошая переносимость и безопасность данного антибиотика.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, обострение хронического бронхита, кларитромицин, Фромилид.

ОЦІНКА КЛІНІЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ ФРОМІЛІДУ ПРИ НЕГОСПІТАЛЬНІЙ ПНЕВМОНІЇ ТА ЗАГОСТРЕННІ ХРОНІЧНОГО БРОНХІТУ

В.Є. Ноніков, В.Г. Новоженев, Г.Б. Федосєєв, А.В. Ємельянов, Л.Д. Сидорова, А.С. Логвиненко, А.А. Візель, І.В. Лещенко

Резюме. У статті наведені результати оцінки клінічної ефективності Фроміліду при лікуванні пацієнтів з негоспітальною пневмонією та загостренням хронічного бронхіту. Отримані дані свідчать про високу клінічну ефективність Фроміліду при лікування хворих на інфекції нижніх дихальних шляхів. Підтверджена добра переносимість та безпечність даного антибіотика.

Ключові слова: негоспітальна пневмонія, загострення хронічного бронхіту, кларитромицин, Фромілід.

FROMILID — CLINICAL EFFICACY IN CASES OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA AND EXACERBATION OF CHRONIC BRONCHITIS

V.E. Nonikov, V.G. Novodgenov, G.B. Fedoseev, A.V. Emelianov, L.D. Sidorova, A.S. Logvinenko, A.A. Visel, I.V. Leshenko

Summary. In the article clinical efficacy of Fromilid in cases of community-acquired pneumonia and exacerbation of chronic bronchitis analyzed. Results evidence to high clinical efficacy of Fromilid in treatment of lower respiratory tract infections. Good clinical efficacy and safety of this antibiotic confirmed.

Key words: community-acquired pneumonia, exacerbation of chronic bronchitis, clarithromycin, Fromilid.

Результаты исследования, доложенные на VIII Российском национальном конгрессе «Человек и лекарство» (2001 г.), представлены представительством компании KRKA в Украине.

Адрес для переписки:

01014, Киев, а/я 29, ул. Старонаводницкая, 13, секция В-Г, 3 этаж

Антибиотики группы макролидов известны со времени открытия эритромицина в 1952 г. В последнее время применение макролидов в клинической практике существенно возросло в результате более глубокого понимания роли внутриклеточных возбудителей в развитии инфекций дыхательных путей, создания новых макролидов с улучшенными физико-химическими, биологическими и фармакокинетическими свойствами, их отличным профилем безопасности, а также развития резистентности микроорганизмов к наиболее широко применяемым β-лактамам антибиотикам.

Одним из представителей «новых» макролидов является кларитромицин — полусинтетический кислотоустойчивый 14-членный макролид, близкий по химическому строению к эритромицину и обладающий широким спектром действия. Как и другие макролиды, кларитромицин прояв-

ляет в основном бактериостатическое действие. Тем не менее, в высоких концентрациях, и, особенно в отношении микроорганизмов, находящихся в фазе роста, может оказывать бактерицидное действие. Механизм антимикробного действия заключается в обратимом связывании с 50S-субъединицей рибосомы в бактериальной клетке и ингибировании синтеза белка. Кларитромицин активен в отношении *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Listeria monocytogenes*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Bordetella pertussis*, *Pasteurella multocida*, *Haemophilus ducreyi*, *Borrelia burgdorferi*, *Helicobacter pylori*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*. Кларитромицин показал высокую клиническую эффективность и безопасность в лечении инфекций верхних и нижних от-

делов дыхательных путей, в частности, в лечении внебольничной пневмонии и обострения хронического бронхита.

В 1997 г. в России был зарегистрирован препарат Фромилид (кларитромицин), производимый фармацевтической фирмой КРКА (Словения). В 1998 г. в России было начато многоцентровое исследование эффективности и безопасности Фромилида в лечении внебольничной пневмонии и обострения хронического бронхита. В основу данной публикации легли результаты этого исследования.

В исследование было включено 354 пациента (227 мужчин и 127 женщин) в возрасте от 18 до 70 лет. Из них 116 (32,8%) пациентов наблюдалось в амбулаторных лечебных учреждениях, 238 (67,2%) пациентов — в стационаре. У 182 больных была диагностирована внебольничная пневмония, у 172 больных — обострение хронического бронхита.

Эффективность и безопасность Фромилида изучалась в каждой из нозологий.

Внебольничная пневмония. Было обследовано 182 пациента (112 мужчин и 70 женщин), средний возраст которых составил 39,7 лет (от 18 до 70 лет). 54 (29%) пациента имели сопутствующие заболевания: у 18 (9,8%) больных — патология сердечно-сосудистой системы, у 17 (9,6%) — заболевания дыхательной системы, у 14 (7,6%) — заболевания желудочно-кишечного тракта, у 2 (1%) — заболевания мочеполовой системы, у 1 (0,5%) — лимфогранулематоз, также у 1 (0,5%) — церебральный паралич. Препарат был назначен в среднем спустя 5,3 дня после появления первых признаков основного заболевания. 44 (24,2%) больных получали препарат в дозе 250 мг 2 раза в сутки, 138 (75,8%) — в дозе 500 мг 2 раза в сутки. Контрольный визит осуществлялся на 3–5 день от начала антибактериальной терапии. Продолжительность терапии составила в среднем 8,5 дней (от 7 до 15 дней). 56 (31%) больных лечились амбулаторно, 126 (69%) —

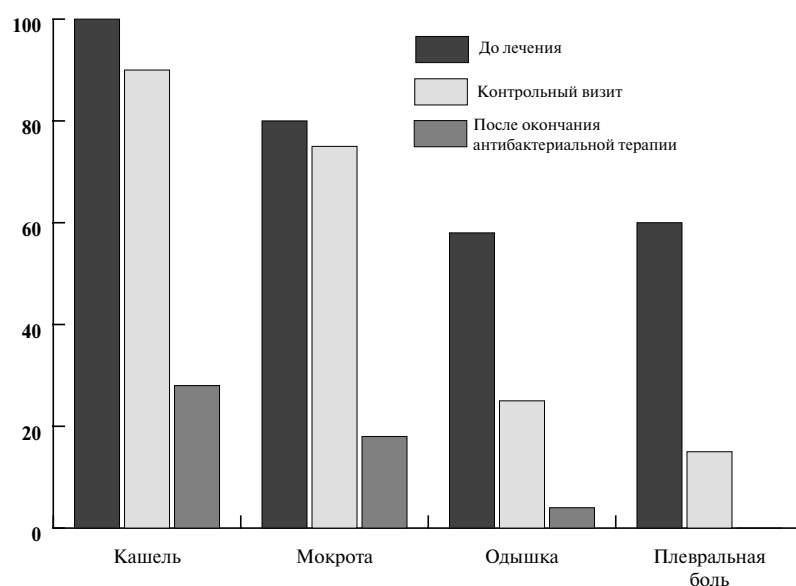


Рис. 1. Динамика клинических симптомов при лечении внебольничной пневмонии Фромилидом.

в условиях стационара. 132 (72,5%) пациента получали сопутствующую терапию, из них 87 (47,8%) пациентов принимали отхаркивающие препараты, 26 (14,3%) — бронхоспазмолитики, 9 (4,5%) — муколитики, 13 (7,1%) — нестероидные противовоспалительные препараты.

Динамика клинических изменений выглядит следующим образом: средние значения температуры тела снизились с 37,98 °С до 36,56 °С. 121 (66,5%) больных испытывали озноб, по окончании лечения озноба не было ни у одного больного. По данным физикального обследования: до применения Фромилида у 168 (92,3%) больных наблюдались патологические явления (крепитация, влажные хрипы, сухие хрипы), после окончания антибиотикотерапии сохранялись лишь у 21 (11,5%) больных.

Изменения лейкоцитарной формулы представлены в таблице 1.

Как видно из представленных данных, в результате лечения Фромилидом внебольничных пневмоний отмечалась нормализация количества лейкоцитов и лейкоцитарной формулы, что характерно для благоприятного разрешения пневмоний. Также средний показатель СОЭ, перед на-

Изменения лейкоцитарной формулы при лечении внебольничной пневмонии Фромилидом

Таблица 1

Показатель	До лечения	3–5 день лечения	После окончания антибактериальной терапии	p
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	9,8 $\pm$ 0,249	7,1 $\pm$ 0,158	6,4 $\pm$ 0,117	<0,001
Палочкоядерные, %	7,1 $\pm$ 0,367	3,5 $\pm$ 0,211	2,4 $\pm$ 0,128	<0,001
Сегментоядерные, %	59,8 $\pm$ 0,789	57,5 $\pm$ 0,702	57,5 $\pm$ 0,637	<0,001
Эозинофилы, %	2,0 $\pm$ 0,162	2,6 $\pm$ 0,181	2,6 $\pm$ 0,149	<0,001
Лимфоциты, %	24,6 $\pm$ 0,605	29,2 $\pm$ 0,610	30,1 $\pm$ 0,583	<0,001
Моноциты, %	6,9 $\pm$ 0,250	7,2 $\pm$ 0,234	7,3 $\pm$ 0,223	<0,001

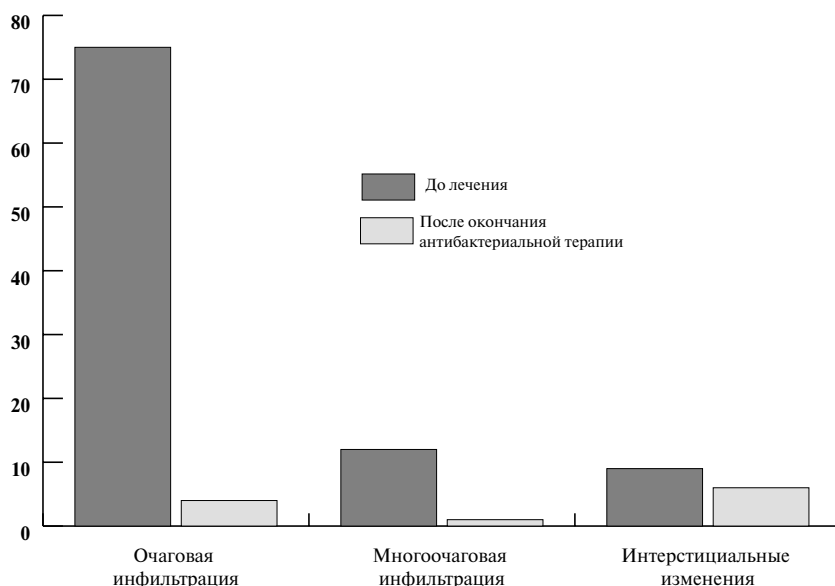


Рис. 2. Динаміка рентгенологічних даних при ліčení внебольничной пневмонии Фромилидом.

чалом лічення становивший $29,4 \pm 1,692$ мм/час, снизился до $13,4 \pm 0,928$ мм/час после окончания антибактериальной терапии. Число больных с лейкоцитозом ($>8,8 \times 10^9/\text{л}$) уменьшилось с 110 (60,4%) перед началом лічення до 10 (5,5%) по окончании антибиотикотерапии.

Рентгенологіческая динаміка в процесі лічення Фромилидом отражена на рисунке 2.

Патологические явления, обнаруженные на рентгенограмме до лічення у 182 (100%) больных, при проведении контрольного рентгенологического обследования, производившегося на 10–12 сутки от начала антибактериальной терапии, сохранялись у 35 (19,2%) больных.

В результате терапии Фромилидом клиническое излечение отмечено у 148 (81,3%) больных, улучшение — у 32 (17,6 %), нет эффекта — у 2 (1,1%) больных.

Переносимость препарата была очень хорошей у 145 (79,7%) пациента, хорошей — у 37 (20,3%).

Побочные явления слабой и умеренной степени выраженности в основном со стороны желудочно-кишечного тракта отмечались у 14 (7,7%) больных. Это были тошнота (6), изжога (6), диарея (2), нару-

шение вкуса (2), у 1 пациента зафиксирована кожная аллергическая реакция по типу крапивницы.

Обострение хронического бронхита. Было обследовано 172 пациента (115 мужчин и 57 женщин), средний возраст которых составил 44,6 лет (от 18 до 70 лет). Число курящих составило 105 (61,0%) человек. 89 (51,7%) больных имели сопутствующие заболевания: у 46 (26,7%) — заболевания сердечно-сосудистой системы, у 23 (13,4%) — заболевания дыхательной системы, у 16 (9,3%) — заболевания желудочно-кишечного тракта, по 1 случаю гипотиреоза, паховой грыжи, поясничного остеохондроза, хронического пиелонефрита. Давность постановки диагноза хронического бронхита менее 2 лет

установлена у 20 (11,6%) больных, от 2 до 5 лет — у 51 (29,7%), от 5 до 10 лет — у 37 (21,5%), от 10 до 15 лет — у 27 (15,7%), более 15 лет — у 37 (21,5%). Течение хронического бронхита характеризовалось 1 обострением в год у 56 (32,6%) больных, 2 обострениями — у 90 (52,3%), 3 обострениями — у 19 (11,0%), более 3 обострений — у 4 (2,3%). За последний год не госпитализировалось 101 (58,7%) больной, 1 госпитализация в год — 51 (29,7%), 2 госпитализации — 16 (9,3%), 3 госпитализации — 3 (1,7%), более 3 госпитализаций — 1 (0,6%). Средняя длительность обострения до начала антибиотикотерапии составляла 14,8 дней (от 0 до 120 дней). Показатели пикфлоуметрии в среднем составили 68,6% от должных величин. 60 (34,8%) больных лечились амбулаторно, 112 (65,2%) — в стационаре. 130 (75,6%) больных получали 250 мг препарата 2 раза в сутки, 42 (24,4%) — 500 мг 2 раза в сутки. Продолжительность лічення в среднем составила 7,8 дней (от 7 до 14 дней). Одновременно 74 (43%) пациента получали бронхоспазмолитические средства, 39 (22,7%) — отхаркивающие, 15 (8,7%) — муколитические, 8 (4,6%) — нестероидные противовоспалительные средства.

Таблица 2

Частота клинических проявлений при лічении обострения хронического бронхита Фромилидом

Клинические параметры		До лічення	3–5 день лічення	Після закінчення антибактеріальної терапії
Кашель, %	Нет	0	8,9	46,7
	Продуктивный	96,5	72,8	29,3
	Непродуктивный	3,5	18,3	24,0
Мокрота, %	Нет	1,7	15,8	56,1
	Гнойная	11	0	0
	Гной 50%	28,5	4,1	0
	Гной 30%	36,0	31,6	4,1
	Серьезная	22,7	48,5	39,8
Одышка, %	Нет	25,0	45,0	59,1
	В покое	8,7	0	0
	При физической нагрузке	66,3	55,0	40,9

Динамика частоты клинических проявлений при лечении обострения хронического бронхита представлена в таблице 2.

При физикальном обследовании патологические явления (сухие и/или влажные хрипы) были выявлены перед началом лечения у 154 (89,5%) больных, по окончании лечения сохранялись у 51 (29,6%).

В результате лечения обострения хронического бронхита Фромилидом клиническое излечение было отмечено у 43 (25,0%) больных, выраженное улучшение состояния — у 129 (75,0%). Таким образом, положительный эффект Фромилида был отмечен у всех пациентов.

Переносимость терапии оценивалась как очень хорошая у 120 (69,8%) больных, как хорошая — у 51 (29,6%), как неудовлетворительная — у 1 (0,6%) больного.

Побочные явления в основном со стороны желудочно-кишечного тракта были отмечены у 12

(7,0%) больных. Из них изжога (3), тошнота (3), диарея (2), микотический стоматит (2), у 1 — нарушение вкуса и у 1 больного — отек Квинке, что потребовало отмены терапии.

Заключение: Оценивая терапию внебольничной пневмонии и обострения хронического бронхита препаратом Фромилид, следует отметить, что клиническое излечение наступило у 191 (53,9%) больных, улучшение — у 161 (45,5%), неудовлетворительный эффект — у 2 (0,6%). В целом терапия была успешной у 352 (99,4%) больных. Таким образом, результаты проведенного исследования свидетельствуют о высокой клинической эффективности Фромилида при лечении инфекций нижних отделов дыхательных путей. Подтверждена хорошая переносимость и безопасность данного антибиотика. Полученные данные позволяют широко использовать Фромилид для лечения внебольничной пневмонии и обострения хронического бронхита.