

ЛЕВОФЛОКСАЦИН В ЛІКУВАННІ ХВОРИХ З ІНФЕКЦІЙНИМ ЗАГОСТРЕННЯМ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ

О. І. Адамчук, В. А. Ячник, О. О. Мухін, Л. М. Курик, Р.Є. Сухін

ДУ «Національний Інститут фізіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України», Київ

Резюме. В статті наведені результати лікування хворих з інфекційним загостренням бронхіальної астми левофлоксацином. Отримані дані свідчать, що запропонована схема терапії є високоефективною та безпечною.

Ключові слова: левофлоксацин, бронхіальна астма, лікування.

ЛЕВОФЛОКСАЦИН В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ИНФЕКЦИОННЫМ ОБОСТРЕНИЕМ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

А. И. Адамчук, В. А. Ячник, А. А. Мухин, Л. М. Курик, Г. Е. Сухин

Резюме. В статье приведены результаты лечения больных с инфекционным обострением бронхиальной астмы левофлоксацином. Полученные данные свидетельствуют, что предложенная схема терапии является высокоэффективной и безопасной.

Ключевые слова: левофлоксацин, бронхиальная астма, лечение.

LEVOFLOXACIN IN TREATING PATIENTS WITH INFECTIOUS EXACERBATION OF ASTHMA

O. I. Adamchuk, V. A. Iachnyk, O. O. Mukhin, L. M. Kuryk, R. E. Sukhin

Summary. The paper presents the results of treatment of patients with infectious exacerbation of asthma of levofloxacin. The data show, that the proposed scheme therapy is highly efficient and safe.

Keywords: levofloxacin, bronchial asthma, treatment.

Адреса для листування:

Адамчук Олександр Ігоревич

ДУ «Національний Інститут фізіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України»

03680, Київ, вул. Амосова, 10

ВСТУП

Бронхіальна астма (БА) є однією з актуальних світових проблем сучасної медицини. Значна поширеність у більшості розвинутих країн світу та збільшення захворюваності на БА серед усіх вікових груп населення завдає значної матеріальної та соціальної шкоди, яка пов'язана не тільки з витратами на лікування, але із втратою працездатності та інвалідністю [1–5].

Характерною рисою перебігу БА є виникнення загострень, частота яких прогресивно збільшується із зростанням тяжкості перебігу захворювання [1, 5, 6]. Саме загострення є однією з найбільш частих причин звернення пацієнтів на БА за медичною допомогою [7]. Частий розвиток загострень у хворих на БА знижує якість життя та призводить до більш швидкого прогресування тяжкості перебігу захворювання [1–5]. Тяжкий ступінь загострення та гостра дихальна недостатність є основними причинами смерті таких хворих [2, 4].

Для лікування загострень бронхіальної астми на сьогодні рекомендують декілька альтернативних режимів, відображених в національних та міжнародних стандартах [1–5].

За результатами чисельних клінічних досліджень встановлено, що тяжкий перебіг захворювання та значна кількість летальних випадків від БА перш за все відбувається внаслідок неоптимального довгострокового лікування або

несвоєчасного та неадекватного надання медичної допомоги під час загострення хвороби [1–5].

Мета роботи – вивчити ефективність застосування левофлоксацина в комплексному лікуванні хворих на інфекційне загострення бронхіальної астми.

ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

В дослідження включали хворих лише за умови їх добровільної згоди з метою та об'ємом запланованих обстежень, необхідністю призначення антибактеріальної терапії та можливим ризиком виникнення її побічних ефектів.

Критерії включення пацієнтів у дослідження: вік 18 років та більше; наявність клінічних ознак загострення бронхіальної астми, перебіг середньої тяжкості, потреба лікування в умовах стаціонару терапевтичного профілю. Вибір респіраторного фторхінолону в якості антибактеріального засобу був пов'язаний з наявністю одного з наступних факторів: застосування антибактеріальних препаратів інших груп протягом останніх 6 міс.; відомі дані про алергічні реакції до β-лактамів та/або макролідів.

Критерії виключення: неінфекційний характер загострення БА, наявна або передбачувана непереносимість антибіотика дослідження; захворювання на туберкульоз, пневмонію, наявність бронхоектазів, злоякісного новоутворення, СНІДу, алкогольної та наркотичної залежності.

Для вирішення задач дослідження обстежили та пролікували 27 хворих на інфекційне загострення (ІЗ) БА. Чоловіків було 51,9%. Вік коливався від 19 до 74 років, середній вік – $(38,6 \pm 2,5)$ року.

Загострення БА визначали за епізодами прогресуючого утрудненого із скороченням дихання, кашлю, свистячого дихання, скутості грудної клітки або комбінації цих симптомів в поєднанні зменшенням потоку повітря на видиху (визначається кількісно при вимірюванні ОФВ₁ та ПОШ).

Загальний стан пацієнтів та клінічні ознаки ІЗ БА оцінювали до призначення антибіотика, через 72 год, на 7-й і 14-й день від початку лікування. Визначали температуру тіла, частоту дихання і показники ФЗД, 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 органів грудної клітки).

Для виявлення основних етіологічних збудників НП до початку антибактеріальної терапії у пацієнтів досліджували мокротиння, яке отримували натшесерце після глибокого відкашлювання.

До отримання результатів бактеріологічного дослідження усім хворим на ІЗ БА емпірично призначали антибактеріальну терапію – левофлоксацин (Лефлоцин, «Юрія-Фарм», Україна) спочатку внутрішньовенно у дозі 500 мг 1 раз на добу протягом 3 – 5 діб, а потім перорально (Лефлоцин, «Юрія-Фарм», Україна) у дозі 500 мг 1 раз на добу.

Загальна тривалість антибіотикотерапії становила 7 – 10 днів.

Окрім антибактеріальної всі хворі отримували базисну терапію (інгаляційні ГКС в дозі 1000 мкг флутиказону на добу в поєднанні з β_2 -агоністами пролонгованої дії), системні ГКС (*per os* або в/в крапельно) в дозі 0,5-1 мг преднізолону на 1 кг маси тіла (або або еквівалентні дози інших ГКС) та малооб'ємну інфузійну терапію розчином Сорбілакт («Юрія-Фарм», Україна) в дозі 200 мл на добу в/в крапельно.

За наявності супутніх захворювань хворим призначали відповідну медикаментозну терапію.

Клінічну ефективність терапії визначали за результатами аналізу комплексу клініко-функціональних та лабораторних показників з урахуванням критеріїв, які наведені в Європейському посібнику з клінічної оцінки антимікробних лікарських засобів [8]. Клінічно ефективним вважали лікування, якщо після завершення дослідження повністю зникали (одужання) або значно зменшувались (покращення) вираженість симптомів та функціональних ознак загострення захворювання. Для оцінки клінічної ефективності препаратів дослідження використовували результати лікування пацієнтів, які закінчили курс лікування препаратом дослідження, а також тих, що припинили прийом препаратів дослідження

внаслідок їхньої неефективності та/або розвитку серйозних небажаних явищ.

Збереження баз даних та їх математичну обробку проводили за допомогою ліцензійних програмних продуктів, що входять у пакет Microsoft Office Professional 2000, ліцензія Russian Academic OPEN No Level № 17016297.

Описова статистика (кількість спостережень, середнє значення, помилка середнього значення, частота, процент) наведена для усіх показників аналізу з урахуванням їх типу (кількісний, якісний) [9].

Робота виконана за кошти державного бюджету.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Діагноз ІЗ БА встановлювали за наявності у хворого клінічних і функціональних проявів захворювання.

Клінічні симптоми БА:

- епізодична задишка з утрудненням видиху;
- кашель, більше вночі та при фізичному навантаженні;
- епізодичні свистячі хрипи в легенях;
- повторна скованість грудної клітини.

Критерії порушення функції зовнішнього дихання:

- значення пікової об'ємної швидкості видиху (ПОШ) та об'єму форсованого видиху за першу секунду (ОФВ₁) менше 80,0 % від належних значень;
- виражена зворотність бронхіальної обструкції – підвищення рівня ПОШ та ОФВ більше 12,0 % (або 200 мл) за результатами фармакологічної проби з β_2 -агоністом короткої дії;
- добова варіабельності ПОШ та ОФВ₁ більше 20,0 %.

Середня частота загострень БА протягом останнього року у обстежених хворих складала $(2,3 \pm 0,2)$ разу з середньою тривалістю кожного $(8,9 \pm 1,1)$ дня.

Постійну базисну терапію БА для упередження або зменшення персистуючих симптомів захворювання проводили 89,2 % хворих.

При госпіталізації стан $(29,6 \pm 8,8)$ % хворих був задовільним, $(66,7 \pm 9,1)$ % середньої тяжкості, $(3,7 \pm 3,6)$ % – тяжким.

Динаміка клінічних показників хворих на ІЗ БА наведена в таблиці.

Позитивна клінічна динаміка на 3 день лікування спостерігалась в усіх хворих, що дозволило продовжити обрану схему антибактеріальної терапії. Аналіз клініко-функціональних показників на прикінці спостереження (14 день) свідчить, що проведене лікування сприяло досягненню позитивних результатів у всіх хворих. Показався загальний стану, зменшилися клінічні ознаки бронхообструкції, частота денних та нічних симптомів, потреба в β_2 -агоністах швидкої дії тощо.

Слід зазначити, що препарат добре переносився хворими – диспептичні прояви

Динаміка клінічних показників хворих на ІЗ БА

Показник		До початку лікування	3 день	7 день	14 день
Задихка, % хворих:	- відсутня	11,1 ± 6,0	25,9 ± 8,4	29,6 ± 8,8	70,4 ± 8,8
	- при звичному фізичному навантаженні	29,6 ± 8,8	51,9 ± 9,6	59,3 ± 9,5	22,2 ± 8,0
	- при незначному фізичному навантаженні	51,9 ± 9,6	18,5 ± 7,5	11,1 ± 6,0	7,4 ± 5,0
	- в стані спокою	7,4 ± 5,0	3,7 ± 3,6	0	0
Кількість мокротиння, % хворих:	- відсутнє	7,4 ± 5,0	14,8 ± 6,8	37,0 ± 9,3	63,0 ± 9,3
	- менше 30 мл	70,4 ± 8,8	77,8 ± 8,0	63,0 ± 9,3	37,0 ± 9,3
	- 30-50 мл	18,5 ± 7,5	7,4 ± 5,0	0	0
	- 50-100 мл	3,7 ± 3,6	0	0	0
	- більше 100 мл	0	0	0	0
Характер мокротиння, % хворих:	- відсутнє	7,4 ± 5,0	14,8 ± 6,8	37,0 ± 9,3	63,0 ± 9,3
	- слизова	11,1 ± 6,0	70,4 ± 8,8	59,3 ± 9,5	37,0 ± 9,3
	- слизово-гнійна	59,3 ± 9,5	14,8 ± 6,8	3,7 ± 3,6	0
	- гнійна	22,2 ± 8,0	0	0	0
	- з домішками крові	0	0	0	0
Аускультативні дані, % хворих:	- поодинокі на форсованому видиху	7,4 ± 5,0	11,1 ± 6,0	29,6 ± 8,8	63,0 ± 9,3
	- дифузні сухі хрипи	55,6 ± 9,6	77,8 ± 8,0	66,7 ± 9,1	33,3 ± 9,1
	- вологі хрипи	37,0 ± 9,3	11,1 ± 6,0	3,7 ± 3,6	3,7 ± 3,6
	- хрипів немає	0	0	0	0
t тіла, % хворих:	- менше 37 °С	20,0 ± 6,0	88,9 ± 6,0	92,6 ± 5,0	96,3 ± 3,6
	- 37 – 38 °С	75,6 ± 8,5	11,1 ± 6,0	7,4 ± 5,0	3,7 ± 3,6
	- більше 38 °С	4,4 ± 3,1	0	0	0
Денні симптоми (кількість)		2,4 ± 0,2	1,4 ± 0,2	1,4 ± 0,1	1,1 ± 0,2
Нічні симптоми та/або пробудження з приводу БА		2,5 ± 0,2	1,8 ± 0,2	1,6 ± 0,1	0,9 ± 0,1
Потреба в бронхолітиках кількість на добу		3,9 ± 0,3	2,7 ± 0,2	1,6 ± 0,1	1,1 ± 0,2
Сатурація крові (SpO ₂ , %)		95,9 ± 0,2	96,4 ± 0,1	97,2 ± 0,2	97,4 ± 0,3

(нудота, диспепсія) відмічали лише (3,7 + 3,6) % хворих. Небажані явища, що спостерігали у хворих були незначно вираженими та не вимагали відміни або ж корекції призначеної терапії. Найчастіше виявляли транзиторне підвищення рівня АЛТ.

ВІСНОВКИ

Результати проведеного дослідження свідчать про високу клінічну ефективність застосування препарату левофлоксацину (Лефлосин, «Юрія-Фарм», Україна) в комплексному лікуванні інфекційного загострення бронхіальної астми. Вибір схеми лікування залежить від даних анамнезу – застосування антибактеріальних препаратів за останні 6 міс, наявність відомих алергічних реакцій.

ЛІТЕРАТУРА

1. Global Strategy for Asthma Management and Prevention (2010) [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.ginasthma.org>.
2. Global Initiative for Asthma (GINA) program: the global burden of asthma executive summary of the

GINA Dissemination Committee report [Text] / M. Masoli [et al.] // Allergy. – 2004. – Vol. 59. – P. 469–478.

3. Beasley, R. The burden of asthma with specific reference to the United States [Text] / R. Beasley // J. Allergy Clin. Immunol. – 2002. – Vol. 109. – P. 482–489.
4. Braman, S. Sidney The Global Burden of Asthma [Text] / S. S. Braman // Chest. – 2006. – Vol. 130, № 1. – P. 4–12.
5. Фещенко, Ю. И. Достижение контроля – современная стратегия ведения бронхиальной астмы [Текст] / Ю. И. Фещенко, Л. А. Яшина // Астма та алергія. – 2007. – № 1-2. – С. 5-9.
6. Наказ МОЗ України №128 від 19.03.2007 р. "Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Пульмонологія" [Текст] – Київ : ТОВ "Велес", 2007. – 148 с.
7. The relationship between upper respiratory infections and hospital admissions for asthma: a time-trend analysis [Text] / S. L. Johnston [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 1996. – Vol. 154, № 3. – P. 654–660.
8. Европейское руководство по клинической оценке противоинфекционных лекарственных средств [Текст] : пер. с англ. / Пер. под ред. А. Г. Чучалина, Л. С. Страчунского. – Смоленск : Амипресс, 1996. – 320 с.
9. Лапач, С. М. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. [Текст] / С. М. Лапач, А. В. Чубенко, П. М. Бабич. – Киев : МОРИОН, 2000. – 320 с.