

Т. О. Перцева, В. В. Дмитриченко

МОЖЛИВОСТІ ВИКОРИСТАННЯ ФРОМІЛІДУ® УНО ПРИ ЛІКУВАННІ ІНФЕКЦІЙНИХ ЗАГОСТРЕНЬ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ

Дніпропетровська державна медична академія

Захворювання органів дихання є однією з важливих медико-соціальних проблем. Не зважаючи на наявність тенденції до зниження показників розповсюдженості та захворюваності, котра має місце протягом останніх 2 років, захворювання органів дихання є одними із найпоширеніших в Україні. Питома вага їх серед вперше зареєстрованих захворювань становить 36 % [1]. Слід зауважити, що серед захворювань органів дихання особливе місце займають пневмонія та хронічне обструктивне захворювання легень, захворюваність якими становить 4,3–4,7 та 2,1–2,4 на тисячу населення [1, 8], летальність від хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) становить 4 % у структурі загальної смертності [1].

Загострення хронічного обструктивного захворювання легень — це відносно тривале (не менше 24 годин) погіршення стану хворого, яке за своєю тяжкістю виходить за межі нормальної добової варіабельності симптомів та характеризується гострим початком і потребує зміни схеми звичайної терапії [1].

Актуальність проблеми полягає в тому, що незважаючи на різні причини загострення цих захворювань, істотну роль відіграє інфекційний фактор, питома вага якого серед інших причин загострення, за даними ряду досліджень, складає 50–60 % [3, 4]. Причиною інфекційного загострення ХОЗЛ приблизно у 70 % випадків є бактерії: *Haemophilus influenzae* (41–52 %), *Streptococcus pneumoniae* (7–17 %), *Moraxella catarrhalis* (10–13 %), а в 30 % — віруси (вірус грипу, парагрипу, риновірус та ін.).

Раннє й адекватне лікування загострення ХОЗЛ сприяє повільнішому прогресуванню основного захворювання. Найважливішими патогенами при загостренні ХОЗЛ, крім *H. influenzae*, *S. pneumoniae*, *M. catarrhalis*, також є *Staphylococcus aureus*, *Mycoplasma pneumoniae* (6–9 %), *Chlamydia pneumoniae* (5–7 %), рідше — *Enterobacteriaceae spp.*, *P. aeruginosa*. Вірусно-бактеріальні асоціації спричиняють бронхообструкцію: виділення медіаторів, які стимулюють секрецію муцину; виділення комплексу медіаторів запалення, які є причиною спазму та набряку слизової оболонки бронхів; виділення субстанцій, які руйнують війчастий епітелій клітин, порушують рух війок, зумовлюють їх дискінезію, що також посилює обструкцію дихальних шляхів.

Будь-яке загострення ХОЗЛ супроводжується негативною фізикальною симптоматикою, одночасно відбувається погіршення показників функції зовнішнього дихання. Симптоми загострення можуть проявлятися у різних комбінаціях. Саме тому є доцільним визначення типу загострення ХОЗЛ (Anthonisen N.R., 1987). I тип загострення характеризується поєднанням трьох ознак: появою гнійного мокротиння, посиленням задишки, збільшенням об'єму мокротиння; II тип загострення має лише 2 ознаки з числа означених при I типі; найчастіше це посилення задишки та збільшення об'єму мокротиння без появи тако-

го симптому, як гнійність мокротиння; III тип загострення визначається тоді, коли є лише один симптом, але на фоні таких ознак ураження дихальних шляхів, як лихоманка, збільшення частоти дихальних рухів чи серцевих скорочень на 20 % порівняно з нормою [10].

Найбільший ефект антибактеріальної терапії доведено за наявності I типу загострення ХОЗЛ, тоді як при II та III типах загострення ефективність антибіотикотерапії є сумнівною, тому й призначення її не є доцільним [10, 11].

У багатьох випадках загострення ХОЗЛ, спричинених бронхолегеневою інфекцією, призначається антибактеріальна терапія. Так, за даними Read R. та співавт. (2002), для лікування цих інфекцій приблизно 2/3 усіх призначень припадає на антибіотики [14]. Однак не завжди призначення антибактеріальних препаратів призводить до швидкого одужання пацієнтів, пов'язано це як із вірулентністю мікроорганізмів, які спричиняють розвиток інфекцій, збільшенням їх стійкості до різних класів антибіотиків, так і з помилками у призначенні тих чи інших препаратів, а також з недотриманням пацієнтами режиму їх використання.

Основною метою антибіотикотерапії є ерадикація етіологічно значущого мікроорганізму. Якщо призначений препарат не забезпечує повної ерадикації збудника, але зменшує мікробне навантаження "порогу" клінічної маніфестації, ремісія захворювання буде нестійкою та нетривалою. Тому, крім негайних ефектів антибіотикотерапії, слід приділяти увагу довгостроковим ефектам, таким, як запобігання прогресуванню ушкодження легень, запобігання розвитку вторинної бактеріальної колонізації після вірусної інфекції, продовження часу між загостреннями. Правильний вибір антибіотика є вирішальним для ефективності лікування. Терапія, яка не забезпечує ерадикації збудника, веде до селекції та поширення резистентних штамів патогенних мікроорганізмів, що знижує ефективність подальшого лікування.

Одним із головних критеріїв вибору стартового антибіотика є знання спектра основних мікроорганізмів у розвитку загострень і вірогідність етіологічної ролі того чи іншого мікробного патогену в конкретній клінічній ситуації. Антимікробні препарати, які призначають для ліквідації загострення ХОЗЛ, повинні відповідати наступним вимогам: висока антимікробна активність проти основних етіологічно значущих бактеріальних збудників загострень ХОЗЛ, стійкість до руйнівної дії бактеріальних β-лактамаз, накопичення у високих концентраціях у слизових оболонках дихальних шляхів, бактерицидний механізм дії, безпечність і добра переносимість, зручний режим дозування.

Основними антибіотиками, які призначають для усунення інфекційного загострення ХОЗЛ, є β-лактами (захисні амінопеніциліни та цефалоспорины II та III покоління); макроліди (переважно з антигемофільною активністю); респіраторні фторхінолони.

Однією з груп антибактеріальних препаратів, які мають добру ефективність й переносимість при лікуванні інфекцій нижніх дихальних шляхів, є антибіотики групи макролідів [4].

Серед цієї групи антибіотиків слід приділити увагу кларитроміцину та азитроміцину. Усі вони мають певну структурну подібність до еритроміцину і відрізняються від нього лише кількістю атомів вуглецю у лактонному кільці або характером бокових ланцюгів.

Макроліди класифікуються за хімічною структурою та походженням. Класифікація за хімічною структурою передбачає розподіл препаратів на 3 групи залежно від кількості атомів вуглецю у лактонному кільці — 14-, 15- та 16-членні [5]. За походженням макроліди поділяють на природні, напівсинтетичні та проліки (останні є ефірами, солями або солями ефірів природних макролідів, що мають більшу кислотостійкість та більш високу та стабільну біодоступність). Період створення сучасних макролідів співпав з інтенсивним вивченням внутрішньоклітинних збудників інфекцій. Макролідні антибіотики стали препаратами при лікуванні негоспітальних інфекцій верхніх та нижніх дихальних шляхів, отитів та інших захворювань ЛОР-органів і досить успішно конкурують з пеніцилінами та цефалоспорином [2, 9].

Серед макролідних препаратів, які доцільно застосовувати для лікування інфекційних загострень ХОЗЛ, особливе місце належить кларитроміцину з повільним вивільненням (Фромлід® уно виробництва фірми KRKA, Словенія).

Кларитроміцин (6-О-метилеритроміцин) є напівсинтетичним 14-членним макролідом, на відміну від еритроміцину в лактонному кільці він має в 6-й позиції замість атому водню метильну групу, яка обумовлює кислотну стабільність препарату та покращені фармакокінетичні властивості. Розроблений в 1991 р. фармацевтичною компанією "Taisho" (Японія), препарат має ряд особливостей, які вигідно виділяють його серед інших макролідів. Стійкість препарату до гідролізуючої дії соляної кислоти в 100 разів вища, ніж еритроміцину, проте його максимальний антибактеріальний ефект спостерігається лише в лужному середовищі. Препарат швидко всмоктується у травному тракті незалежно від вживання їжі, максимальні концентрації в крові реєструються через 1–2 години. Біодоступність становить 52–55 %, що може бути пов'язано із пресистемним метаболізмом в печінці, результатом чого є активний метаболіт — 14-гідрокси-кларитроміцин, який виявляє антибактеріальну активність. Тому перше проходження через печінку практично не впливає на активність препарату, тому з цієї точки зору парентеральне введення не має переваг перед ентеральним. Метаболіт на більшість мікроорганізмів діє майже в двічі слабше, проте по відношенню до *H. influenzae* він є більш активним, ніж кларитроміцин, як *in vivo*, так і *in vitro*. По відношенню до багатьох збудників метаболіт та антибіотик проявляють адитивний ефект, а по відношенню до *H. Influenzae*, *M. Catarrhalis*, *Legionella spp.*, деяких *Streptococcus spp.* та *Staphylococcus spp.* діють синергічно. Кларитроміцин зберігає свою високу активність завдяки синергічній взаємодії із своїм активним метаболітом, навіть якщо рівень препарату в крові дещо нижчий за МПК.

Рівень зв'язування кларитроміцину з білками плазми крові становить від 42–50 до 65–70 %. При підвищенні концентрації антибіотика в плазмі крові вище за 1 мг/л відсоток його незв'язаної фракції збільшується, що свідчить про насиченість білкового депо та зростання біодоступності тканин організму. Завдяки високому рівню ліпофільності препарат добре розподіляється в організмі,

створюючи високі рівні в багатьох органах, тканинах та біологічних рідинах. Висока концентрація кларитроміцину виявляється в різних структурах дихальних шляхів, так найбільшою вона є в мигдаликах, легеневій тканині, слизовій оболонці носа, екссудаті середнього вуха, бронхіальному секреті (концентрації наведені у порядку їх зменшення), однак в слині та мокротинні концентрація препарату майже відповідає рівню в плазмі крові, тоді як концентрація 14-гідрокси-кларитроміцину в них майже удвічі менша за концентрацію антибіотика. Також завдяки своїй ліпофільності кларитроміцин утворює високі концентрації внутрішньоклітинно, що веде до знищення внутрішньоклітинних збудників (*Chlamydia spp.*, *Legionella spp.* та *T. gondii*). При виникненні запалення проникність препарату до вогнища інфекції збільшується. Накопичення кларитроміцину в імунокомпетентних клітинах через особливий тропізм до них призводить до посилення їхньої фагоцитарної функції. Підтвердженням внутрішньоклітинної акумуляції кларитроміцину є його високі рівні у внутрішньоальвеолярній рідині (відношення до концентрації в плазмі крові складає 5,2:1), альвеолярних макрофагах (94:1), нейтрофільних гранулоцитах (20–38:1) та мононуклеарних клітинах (16–24:1) [2, 5]. Накопичення кларитроміцину в тканинах забезпечує постійну наявність високих концентрацій препарату у вогнищі інфекції, в тому числі в інтервалі між прийомами препарату та впродовж деякого часу після закінчення курсу лікування. Це дозволяє отримувати добрі терапевтичні результати у разі прийому кларитроміцину 1 раз на добу та при лікуванні скороченим курсом протягом 5 днів [9].

Як і всі макроліди, кларитроміцин погано проникає через гематоенцефалічний бар'єр.

Кларитроміцин приблизно на 78 % метаболізується в печінці шляхом окислювального N-деметилування та гідроксилування за участю системи цитохрому P450. При використанні антибіотика у високих дозах можливе перенасичення ферментних систем та зниження ступеня метаболізму, що супроводжується підвищенням біодоступності.

Кларитроміцин виділяється з організму двома шляхами: через нирки та через біліарну систему. Функція нирок має велике значення для елімінації кларитроміцину, оскільки він виділяється із сечею разом із своїм активним метаболітом. Період напіввиведення кларитроміцину залежить від величини: при прийомі дози у дозі 500мг/добу він складає 3–4 год, а в 1000 мг/добу — 5–7 год. При вираженій нирковій недостатності (кліренс креатиніну менше 30 мл/хв) значно збільшується період напіввиведення. При тяжких захворюваннях печінки збільшується доля ниркової екскреції кларитроміцину і може збільшуватись період напіввиведення. Зменшення загального кліренсу антибіотика та його активного метаболіту відзначається в осіб похилого віку [2].

Механізм антимікробної дії кларитроміцину, як і інших макролідів, зумовлений порушенням синтезу білка на етапі трансляції в клітинах чутливих мікроорганізмів. Молекула антибіотика на будь-якій стадії рибосомального циклу здатна до зворотнього зв'язку із відповідним доменом каталітичного пептидил-трансферазного центру рибосомальної 50S-субодиниці, що призводить до припинення процесу формування та нарощування пептидного ланцюга. При цьому активність кларитроміцину в 2 рази вища, ніж еритроміцину, та значно вища, ніж інших макролідів [2, 12].

Зв'язок із рибосомальною 50S-субодиницею також характерний для таких антибіотиків, як лінкосаміди (лінкоміцин, кліндаміцин), стрептограміни та хлорамфенікол. Однак за особливостями зв'язку із доменами пептидил-трансферазного центру ці антибіотики відрізняються від макролідів, при їх одночасному призначенні можлива конкуренція та послаблення антимікробного ефекту [2].

Кларитроміцин має широкий спектр антимікробної дії. Він активний по відношенню до багатьох грам позитивних, грам негативних, внутрішньоклітинних, анаеробних збудників та деяких мікобактерій. За своєю дією він більш активний, ніж інші макроліди, по відношенню до метицилінчутливих стафілококів (*S. aureus*), стрептококів (*S. pyogenes*, *S. agalactiae*), *Legionella* spp., *C. trachomatis*, атипичних мікобактерій (*M. avium*, *M. leprae*), *H. Pylori* (в тому числі і до його внутрішньоклітинних форм) та *B. Pertussis* [2].

Характер антимікробної дії макролідів звичайно бактеріостатичний. Однак певною мірою він залежить від концентрації антибіотика у вогнищі інфекції, виду мікроорганізму, фази його розвитку та ступеня мікробного обсіменіння.

Для кларитроміцину характерний постантибіотичний ефект — персистуюче інгібування життєдіяльності бактерій після короткотривалого контакту з антибіотиком. Цей ефект обумовлений необоротними змінами в рибосомах мікроорганізму, що призводить до стійкого блока транслокації. За рахунок цього загальна антибактеріальна дія препарату посилюється та пролонгується на період, який необхідний для ресинтезу нових функціональних білків мікробної клітини [13]. Виявлено, що кларитроміцин проявляє постантибіотичний ефект по відношенню до *S. pyogenes*, *S. aureus*, *S. pneumoniae* (у тому числі до пеніцилінорезистентних штамів), *H. Influenzae*, *M. catarrhalis* та *L. pneumophila*, який триває від 2 до 10 год, також відмічено постантибіотичний ефект проти *S. pneumoniae*, *H. Influenzae*, *M. catarrhalis* в активного метаболіту — 14-гідроксикларитроміцину [2].

З огляду на спектр антибактеріальної активності та особливості фармакокінетики кларитроміцину, основним показанням до його застосування є нетяжкі негоспітальні інфекції нижніх дихальних шляхів — негоспітальна пневмонія і бактеріальне загострення ХОЗЛ.

Метою нашого дослідження було вивчення клінічної ефективності та безпечності Фроміліду® уно (кларитроміцину уповільненого вивільнення) у хворих з інфекційним загостренням ХОЗЛ.

Матеріали та методи дослідження

У дослідженні брали участь 32 хворих (жінок було 9) із інфекційним загостренням ХОЗЛ (встановлення діагнозу проводилось згідно з наказом МОЗ України № 499 від 28.11.2003 року), середній вік склав ($54,2 \pm 5,2$) років. Тривалість захворювання на ХОЗЛ склала в середньому ($14,2 \pm 4,7$) років. Частота загострень становила ($3,1 \pm 0,4$) рази на рік. За відношенням до паління спостерігався такий розподіл: 20 осіб були "активними курцями" на момент лікування або в минулому (10 хворих), 2 особи не палили ніколи. У курців середній стаж паління склав ($32,5 \pm 4,7$), індекс "пачка/рік" — ($28,2 \pm 3,1$).

Фромілід® уно призначався пацієнтам у дозі 500 мг 1 раз на добу протягом 7–10 днів.

Проводилось поглиблене вивчення скарг та анамнезу, регулярне загальноклінічне обстеження та аналіз лабо-

раторних показників в першу, третю, восьму та сорокову добу від початку лікування.

Проводили бактеріоскопію забарвлених за Грамом мазків мокротиння (гнійним вважали матеріал, якщо при мікроскопічному дослідженні у полі зору були наявні: лейкоцити > 25 та епітеліальні клітини < 10), мікробіологічне дослідження та визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів диско-дифузійним методом. При інтерпретації бактеріологічного результату лікування використовували наступні критерії:

- ерадикація — зникнення усіх первинних збудників після лікування з місця локалізації інфекційного процесу;
- передбачувана ерадикація — відсутність матеріалу для мікробіологічного дослідження після лікування за умови позитивного клінічного ефекту;
- персистенція — збереження первинного збудника до кінця лікування у місці локалізації інфекційного процесу;

- суперінфекція — виявлення в процесі лікування або після його закінчення нового мікроорганізму у місці первинної локалізації інфекційного процесу чи в другому місці при збереженні клінічних проявів інфекції;

- колонізація — зникнення первинного збудника з появою нового мікроорганізму (у місці первинної локалізації інфекції) в процесі лікування за умов позитивного клінічного ефекту та відсутність ознак активної інфекції.

Позитивним бактеріологічний ефект вважали у випадках ерадикації, передбачуваної ерадикації та ерадикації з колонізацією.

Клінічна симптоматика оцінювалась візуально на наявність участі допоміжної мускулатури у акті дихання, а також за 4-бальною шкалою кашлю та шкалою MRC [13] на початку лікування, на третю, восьму та сорокову добу.

Дослідження функції зовнішнього дихання (ФЗД) з характеристикою показників (форсована життєва ємність легень (ФЖЄЛ), ОФВ₁, індекс Тіфно (ОФВ₁ / ФЖЄЛ), пікова об'ємна швидкість видиху (ПОШ_{вид.})) проводилось методом комп'ютерної спірометрії з вимірюванням петлі «потік-об'єм» за допомогою апарату Master Screen Body/Diff ("Jaeger", Німеччина). Усі показники обчислювались у відсотках до належних величин, які розраховувались за Knudson (1983). Спірометрія проводилась вранці натще.

Статистична обробка отриманих результатів проводилась із використанням методів варіаційної статистики, реалізованих за допомогою стандартного пакету програм статистичного аналізу EXCEL — 2000 [6].

Результати та їх обговорення

Усі хворі на момент обстеження мали загострення ХОЗЛ I типу за Anthonisen N.R. (відмічали посилення задишки, збільшення об'єму мокротиння та зміну характеру мокротиння).

Динамічне спостереження хворих проводилось на першу, третю, восьму та сорокову добу від початку лікування.

Усі хворі мали супутню патологію: з боку дихальної системи були наявні — бронхіальна астма у 6 хворих (18,8 %). Серед кардіальної патології: ішемічна хвороба серця у 12 (33,3 %), гіпертонічна хвороба у 8 (25,0 %), легеневе серце у 10 (31,3 %). Захворювання шлунково-кишкового тракту: хронічний холецистит у 8 (25,0 %), хронічний гастрит у 6 (18,8 %), виразка дванадцятипалої кишки в 2 (6,3 %), хронічний панкреатит у 2 (6,3 %). Ендокринні порушення виявлено в 1 (3,1 %).

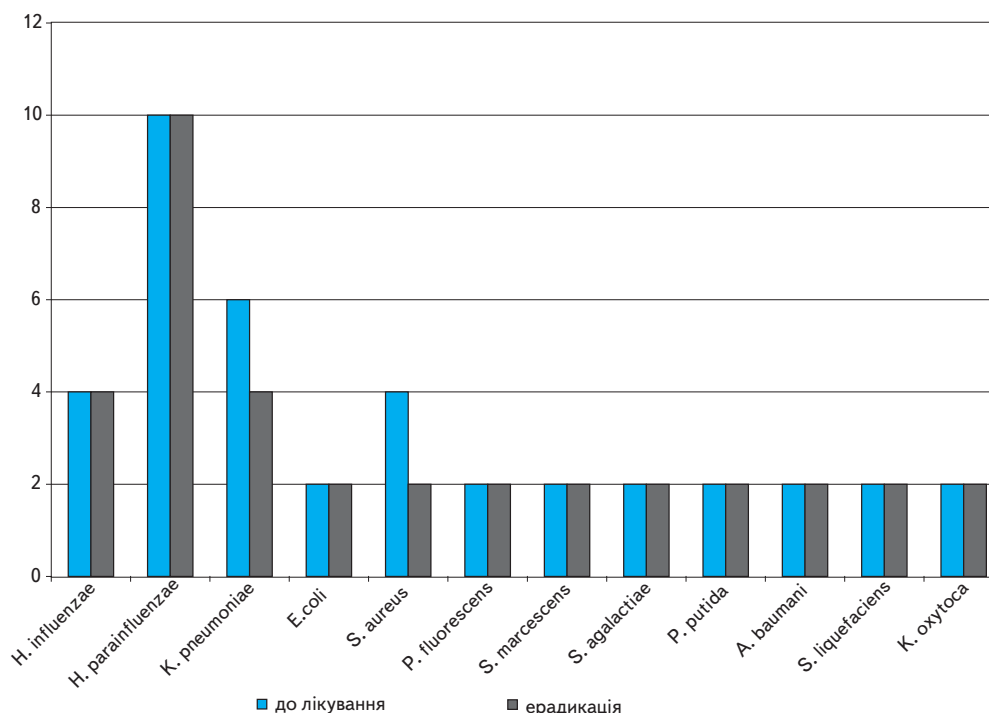


Рис. Ефективність терапії Фромілідом® уно за даними ерадикації збудників

Таблиця
Динаміка змін симптомів загострення ХОЗЛ на фоні використання Фромілідум® уно

Симптоми	Термін дослідження			
	Початок лікування	3±1 доба	8±2 доби	40±5дб
Лихоманка, %	56,4	6,3	—	—
Задишка, %	93,8	34,4	12,5	6,3
Кашель, %	96,9	37,5	25,0	—
Мокротиння, %	93,8	32,5	11,0	—
ОФВ ₁ , %	50,9	—	64,3	67,2

Дані динаміки симптомів захворювання наведені у таблиці.

На 3 добу терапії Фромілідом® уно відмічалась виражена позитивна динаміка при оцінці показників температурної реакції, задишки та об'єму мокротиння. У більшості пацієнтів (93,7 %) спостерігалась нормалізація температури тіла, зменшення проявів задишки. Однак задишка зберігалась у 34,4 % хворих, які визначали її як "незначну". У 37,5 % хворих зберігався кашель, який мав тенденцію у бік зменшення проявів.

На 6–10 добу ознаки захворювання були наявні у невеликої кількості хворих. Скарги на кашель мали 25,0 % пацієнтів. Задишка турбувала лише 12,5 % хворих. Однак гнійне мокротиння виділяли 11,0 % пацієнтів. При проведенні комп'ютерної спірографії відбувалось підвищення показників функції зовнішнього дихання.

На 40 добу всі хворі відмічали покращання свого стану, проте 6,3 % хворих турбувала помірна задишка.

До лікування у 31 хворого було виділено з мокротиння клінічно значущі мікроорганізми у діагностичних титрах (*H. influenzae* — 4, *H. parainfluenzae* — 10, *K. pneumo-*

niae — 6, *E. coli* — 2, *S. aureus* — 4, *P. fluorescens* — 2, *Serratia marcescens* — 2, *S. agalactiae* — 2, *P. putida* — 2, *A. baumani* — 2, *Serratia liquefaciens* — 2, *K. oxytoca* — 2). У кінці лікування у пацієнтів досягнуто ерадикацію наступних мікроорганізмів: *H. influenzae* — 4/4, *H. parainfluenzae* — 10/10, *K. pneumoniae* — 4/6, *E. coli* — 2/2, *S. aureus* — 2/4, *P. fluorescens* — 2/2, *Serratia marcescens* — 2/2, *S. agalactiae* — 2/2, *P. putida* — 2/2, *A. baumani* — 2/2, *Serratia liquefaciens* — 2/2 (рисунком). Персистуюча інфекція виявлена у 4 (12,5 %) хворих, колонізація відмічена у 2 (6,3 %) хворих.

Середня тривалість лікування становила (7±1,2) доби.

Позитивний клінічний ефект виявлено в 93,3 % хворих, позитивний бактеріологічний ефект був досягнений у 87,5 % випадках.

Висновки

1. Препарат кларитроміцин у лікарській формі із сповільненим висвободженням (Фромілід® уно) характеризується доброю клінічною та бактеріологічною ефективністю у хворих із інфекційним загостренням ХОЗЛ.

2. Результати клінічного дослідження підтверджують адекватність режиму дозування Фромілідум® уно 500 мг раз на добу при лікуванні інфекційних загострень ХОЗЛ.

ЛІТЕРАТУРА

1. Антибактериальная терапия обострений хронических обструктивных заболеваний легких / Курило С. Н., Загаба Л. М., Закревская С. А., Пугасова А. Ю. // Клиническая антимикробная терапия. — 2005. — № 6. — С. 9–12.
2. Балкарова Е. О., Чучалин А. Г. Бронхиальная астма и респираторная вирусная инфекция // Рус. мед. журн. — 1999. — № 6. — С. 15–16.
3. Вишнякова Л. А. Роль различных микроорганизмов и инфекционных процессов в возникновении и течении бронхиальной астмы // Терапевт. арх. — 1990. — № 11. — С. 59–62.
4. Значение различных респираторных вирусов в развитии хронических неспецифических бронхитальных процессов / Катилладзе Е. С., Иванова Л. А., Елисеева И. Я. и др. // Вопр. вирусологии. — 1986. — № 3. — С. 310–314.

5. *Кларитроміцин* в лікуванні інфекцій нижніх дихальних шляхів / Фещенко Ю. І., Дзюблик О. Я., Мухін О. О., Клягін В. Я., Гуменюк М. І. // Укр. хіміотерапевт. журн. — 2002. — № 3–4. — С. 3–10.
6. *Лапач С. Н., Чубенко А. В., Бабич П. Н.* Статистические методы в меди ко-биологических исследованиях с использованием Excel. — Киев: МОРИОН, 2000. — 320 с.
7. *Оценка* клинической эффективности Фромилида при внебольничной пневмонии и обострении хронического бронхита / Ноников В. Е., новоженев В. Г., Федосеев Г. Б. и др. // Укр. хіміотерапевт. журн. — 2005. — № 1–2. — С. 30–33.
8. *Состояние* пульмонологической службы Украины в 2000–2001 гг., (<http://www.ifp.kiev.ua>).
9. *Страчунский Л. С., Козлов С. Н.* Макролиды в современной клинической практике. — Смоленск: Русич, 1998. — 303 с.
10. *Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease* / Anthonisen N. R., Manfreda J., Warren C. P. W., Hershfield E. S., Harding G. K. M., Nelson N. A. // Ann. Intern. Med. — 1987. — Vol. 106. — P. 196–204.
11. *Chordsh S.* Treatment of acute exacerbations of chronic bronchitis. State of the art // Am. J. Med. — 1991. — P. 87–92.
12. *Infective exacerbations of chronic bronchitis relations between bacteriologic etiology and lung function* / Eller J., Schaberg T., Niederman M. S., Mauch H., Lode H. // Chest. — 1998. — № 113. — P. 1542–1548.
13. *MacNee W., ZuWallack R. L., Keenan J.* Clinical Management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease // Professional Communications. — 2005. — P. 56, 58, 59t, 220–221.
14. *Read R., Morrissey I., Ambler J.* Respiratory tract infections and fluoroquinolones. — London, 2002. — 320 p.

МОЖЛИВОСТІ ВИКОРИСТАННЯ ФРОМІЛІДУ® УНО ПРИ ЛІКУВАННІ ІНФЕКЦІЙНИХ ЗАГОСТРЕНЬ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ

Т. О. Перцева, В. В. Дмитриченко

Резюме

У статті наведені результати оцінки клінічної ефективності Фроміліду® уно при лікуванні інфекційних загострень хронічного обструктивного захворювання легень. Отримані дані свідчать про високу клінічну ефективність та безпечність, та переваги Фроміліду® уно (кларитроміцину тривалої дії) як препарату вибору для лікування інфекційних загострень хронічного обструктивного захворювання легень.

POSSIBILITY OF ADMINISTRATION OF FROMILID® UNO IN TREATMENT OF PATIENTS WITH INFECTIOUS EXACERBATIONS OF CRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

T. O. Pertseva, V. V. Dmitrichenko

Summary

The results of evaluation of clinical efficacy of Fromilid® uno in the patients with infection exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease are presented in this article. High clinical efficacy and safety of Fromilid® uno makes this medicine the antibacterial of choice in treatment of infection exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease.