

**Н. Е. Моногарова, В. В. Закомолдин, В. А. Норейко, Т. В. Кугаевская, А. В. Глухов,
П. Г. Фоменко, Т. В. Мороз, Т. М. Белоконь, Т. В. Закомолдина**
**ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА ФЛОКСИУМ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ОБОСТРЕНИЕМ
ХРОНИЧЕСКОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ ЛЕГКИХ**

*Донецкий государственный медицинский университет им. М. Горького
Донецкое областное клиническое территориальное медицинское объединение*

Хроническое обструктивное заболевание легких (ХОЗЛ) является наиболее распространенной патологией органов дыхания, для которой характерны прогрессирующее течение и частые обострения [5, 8, 11, 12].

Среди всех причин обострения ХОЗЛ, инфекции трахеобронхиального дерева — одна из основных [1, 5, 6, 8, 11, 14]. Около 50–60 % всех обострений ХОЗЛ — это обострения, этиологическим фактором которого является инфекционный процесс.

Наиболее значимыми возбудителями при обострении ХОЗЛ является *Haemophilus influenzae*, *Str. pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis* [1, 6, 8, 10, 11]. У больных в возрасте старше 65 лет при наличии сопутствующих заболеваний, выраженных нарушений бронхиальной проходимости (ОФВ₁ < 50 %) этиологическое значение могут иметь *S. aureus*, энтеробактерии и даже *P. aeruginosa*. Атипичные патогены также играют определенную роль в развитии обострения ХОЗЛ [5].

Антибиотики — основные препараты, которые применяются при инфекционном обострении ХОЗЛ [1, 4, 5, 6, 7, 8]. Назначение антибиотикотерапии осуществляется на эмпирической основе. При этом необходимо учитывать "антибиотический анамнез" за последние три месяца. Назначение адекватной терапии у больных ХОЗЛ сопряжено с рядом трудностей. Часто эти больные принимают антибиотики хаотично, самостоятельно, используя при этом наиболее дешевые препараты. Рациональный подход к выбору антибиотика позволяет избежать неудач в терапии, уменьшить экономические затраты на лечение и предотвратить ухудшение состояния пациентов. При оценке эффективности антибиотикотерапии обострений ХОЗЛ следует различать доказанные и недоказанные эффекты [6]. К доказанным эффектам относятся: быстрая регрессия симптомов обострения заболевания, увеличение времени между обострениями, увеличение пиковой скорости выдоха, уменьшение темпов прогрессирования заболевания, сокращение числа дней нетрудоспособности. К недоказанным эффектам относятся: предотвращение развития пневмонии, предупреждение вторичной бактериальной инфекции, уменьшение бактериальной колонизации респираторных слизистых, уменьшение выраженности воспалительного процесса в слизистой оболочке бронхов. Основным успехом антибиотикотерапии — это эрадикация возбудителя и достижение клинического эффекта.

В последние годы значительно возросла резистентность пневмотропной флоры к химиотерапевтическим препаратам, наблюдается высокая резистентность *M. catarrhalis* и *H. influenzae* к β-лактамам антибиотикам, *Str. pneumoniae* к пенициллину, тетрациклину и др.

Фторхинолоны III–IV поколения являются эффективной группой антибактериальных препаратов для лечения инфекций дыхательных путей [2, 3, 4, 5, 6, 10, 13, 14, 15].

Применение "респираторных" фторхинолонов, в частности, левофлоксацина, является одним из перспективных направлений современной антибиотикотерапии в пульмонологической практике.

Являясь левовращающимся оптическим изомером офлоксацина, левофлоксацин имеет более широкий спектр антибактериальной активности, чем ранние фторхинолоны и включает грамположительные, грамотрицательные бактерии, вместе с неферментирующими бактериями, а также атипичные микроорганизмы, такие как *S. pneumoniae*, *C. trachomatis*, *M. pneumoniae*, *L. pneumophila*, *Ureaplasma*. Он также эффективен в отношении микобактерий, *H. pylori* и анаэробов. Левофлоксацин проявляет активность и в отношении полирезистентных штаммов бактерий, не чувствительных к базовой терапии.

На сегодняшний день левофлоксацин считается самым безопасным фторхинолоном [2]. Улучшенная фармакокинетика и 100 % биодоступность при приеме внутрь позволяет назначать препарат 1 раз в сутки, что обеспечивает удобство приема и соблюдение курса лечения больными.

В результате проведенных рандомизированных клинических исследований, в которых принимало участие 6107 больных, была отмечена высокая эффективность левофлоксацина при инфекциях нижних дыхательных путей. По эффективности и переносимости препарат не уступал препаратам сравнения. При использовании левофлоксацина при хроническом бронхите в 90 % случаев наступает эрадикация *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *Str. pneumoniae* [9].

Цель данного исследования: изучение эффективности и безопасности отечественного препарата "Флоксиум", таблетки 500 мг, производства фармацевтической корпорации "Артериум" (ОАО "Киевмедпрепарат" и ОАО "Галычфарм", Украина) у больных с инфекционным обострением ХОЗЛ.

Материал и методы исследования

В исследовании участвовало 30 пациентов с ХОЗЛ II–III стадии заболевания, которые были госпитализированы в областной пульмонологический центр с обострением (таблица). Препарат Флоксиум был назначен всем пациентам по 500 мг (1 таблетка) однократно на протяжении 10 дней. Все обследованные — мужского пола в возрасте от 44 до 65 лет, средний возраст $57,3 \pm 2,4$. Среди обследованных 80 % — курильщики, остальные бросили курить в среднем 3,7 года назад. Длительность заболевания у 18 (60 %) больных превышала 10 лет, 43,3 % пациентов имели профессиональный стаж работы в угольной промышленности. В среднем число обострений ХОЗЛ ежегодно — $4,5 \pm 1,2$.

До поступления в стационар 83,3 % больных получали антибактериальную терапию: цефалоспорины (в основном цефазолин), пенициллины, макролиды.

Таблиця 1

Характеристика больных

Характеристика	Группа больных с ХОЗЛ (n = 30)
Возраст, годы	57,3 ± 2,4
Пол, процент мужчин	100,0
Рост, см.	172 ± 0,8
Курящие, %	80,0
Прекратившие курение, %	20,0
Больные, имеющие профессиональные вредности, %	43,3
Продолжительность ХОЗЛ, годы	15,2
Число эритроцитов, ×10 ⁶ /мм ³	5,210 ± 0,060
Гемоглобин, г %	15,30 ± 0,12
ОФВ ₁ , % от нормальных значений	53,2

Всем больным проводилось обследование: общеклинические анализы, спирометрия (спирограф MasterScore PC), анализы мокроты (включая бактериологическое исследование), ЭКГ, ЭхоКГ; бронхоскопия проведена 23 пациентам; по показаниям — спиральная компьютерная томография.

У всех отобранных пациентов был I тип обострения ХОЗЛ. Больные отмечали на момент поступления усиление одышки, появление гнойной мокроты и увеличение ее объема, у 11 из них отмечалось повышение температуры до субфебрильных цифр. При проведении бронхоскопии у 17 больных выявлен эндобронхит II степени воспаления; у остальных пациентов был выраженный отек и гиперемия слизистой, гнойное отделяемое — III ст. воспаления.

При посеве мокроты на флору у 40,0 % обнаружена *Moraxella catarrhalis*, у 23,3 % — *H. influenzae*, у 27,0 % — *Str. pneumoniae*, реже встречались *S. aureus*, *Ps. aeruginosa*, *Kl. pneumoniae*.

Каждый из больных вел дневник, где было отражено: прием препарата, температура тела, балльная оценка самочувствия (от 1 до 5 баллов), неприятные явления, связанные с приемом препарата; сопутствующая терапия.

Из препаратов сопутствующей терапии больные принимали муколитики (в основном амброксол), ингаляционные бронхолитики и кортикостероиды, небулайзерную терапию бронхолитиками и муколитиками, антиоксиданты. Другие препараты из группы антибактериальных больные не получали.

Анализ дневников пациентов показал, что к 3–4 дню лечения препаратом у всех отмечалась нормализация температуры тела, при этом значительно уменьшился кашель и количество отделяемой мокроты. Все больные до лечения Флоксимуом оценивали свое состояние на 2,7 балла (по балльной шкале от 1 до 5), к концу лечения — на 5 баллов.

Некоторые из обследованных (20 %) отмечали проходящие неприятные явления в виде тошноты, изжоги, головной боли. Серьезных побочных явлений отмечено не было.

Для оценки бронхиальной проходимости перед применением препарата и по окончании лечения всем больным выполнялась компьютерная спирометрия (спиро-

граф MasterScore PC) с измерением показателей спокойной и форсированной спирометрии (ЖЕЛ, ФЖЕЛ, ОФВ₁, МОС₂₅₋₇₅). Исходно показатель ОФВ₁ (в процентном отношении к должным величинам) находился в пределах 42–64 % (средний показатель 53 %). В динамике, после проведенного лечения, отмечалось улучшение бронхиальной проходимости на уровне бронхов всех калибров на 6–12 % (по показателю МОС₂₅₋₇₅), на 5–10 % (по показателю ОФВ₁), увеличение ЖЕЛ и ФЖЕЛ в пределах 7–11 %. Всем пациентам с целью дифференциальной диагностики с бронхиальной астмой и оценки обратимости бронхиальной обструкции проводилась проба с сальбутамолом 400 мкг. В среднем обратимость бронхиальной обструкции до лечения составляла 7,7 %, после лечения — 9,6 %.

Динамика показателей спирометрии свидетельствует об эффективности проведенного лечения.

Выводы

Таким образом, на основании результатов проведенного исследования эффективности и безопасности Флоксимуа у больных с обострением ХОЗЛ, нами отмечено, что препарат Флоксимум (производства ВАТ "Киевмедпрепарат", корпорация "Артериум") имеет:

- высокую эффективность и может использоваться как антибиотик первой линии при инфекционных обострениях хронических обструктивных заболеваний легких;
- высокий комплаенс лечения, благодаря оптимальным фармакокинетическим свойствам препарата (однократный пероральный прием всей суточной дозы, короткий курс лечения, 100 % биодоступность);
- безопасность и хорошую индивидуальную переносимость, отсутствие серьезных побочных реакций.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авдеев С. Н. Терапия обострения хронической обструктивной болезни легких // Русский медицинский журнал. — 2003. — Том 11. — № 4 (176). — С. 182–188.
2. Березняков И. Г. Фторхинолоны — уникальный класс антибактериальных средств // Клини. Антибиотикотерапия. — 2001. — № 4 (12). — С. 14–17.
3. Буданов С. В., Васильев А. Н., Смирнова Л. Б. Первый "дыхательный" фторхинолон — левофлоксацин (Таваник) в терапии бактериальных инфекций. Принципы фармакодинамики при оптимизации режимов применения // Антибиотики и химиотерапия — 2001. — Т. 46. — № 7. — С. 38–46.
4. Дворецкий Л. И. Антибактериальная терапия хронического бронхита // РМЖ. — 2002. — Том 10. — № 3. — С. 5–7.
5. Інструкція про діагностику, клінічну класифікацію та лікування хронічних обструктивних захворювань легень // Наказ МОЗ України № 499 від 28.10.2003 р. "Про затвердження інструкції щодо надання допомоги хворим на туберкульоз і неспецифічні захворювання легень". — Київ, 2003. — С. 50–58.
6. Левофлоксацин в лечении обострений хронического бронхита / Дворецкий Л.И., Денисова Т.В., Дубровская Н. В. с соавт. // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. — 2003. — № 3 (10). — С. 22–24.
7. Симонов С. С., Прокопчук С. Н., Ломоносов С. П. Сочетанное применение антибиотиков с амброксолом повышает эффективность антибактериальной терапии у больных с инфекциями нижних дыхательных путей // Клиническая антибиотикотерапия. — 2003. — № 1. — С. 30–33.
8. Феценко Ю., Гаврисюк В. Хронические обструктивные заболевания легких: классификация, диагностика, лечение // Ліки України. — 2004. — № 9. — С. 14–17.
9. Феценко Ю. И., Мостовой Ю. М. Фторхинолоновые антибактериальные препараты. — Лекция для врачей. — Киев, 2002. — 26 с.
10. Феценко Ю. И., Яшина Л. А., Горовенко Н. Г. "Респираторный" фторхинолон левофлоксацин (таваник) в лечении инфекционных заболеваний дыхательных путей // Укр. Хіміотерапевт. журн. — 2001. — № 2 (10). — С. 7–12.

11. *Фещенко Ю. И., Яшина Л. А., Горovenko Н. Г.* Хронические обструктивные заболевания легких. — Киев: Морион. — 2001. — 80 с.
12. *Фещенко Ю. И., Яшина Л. А., Полянская М. А., Туманов А. Н.* Обструктивные заболевания легких: образовательная программа для врачей. — Киев, 2004. — 287 с.
13. *Юдина Л. В., Макаров А. В., Демин Н. И.* Фторхинолоны в лечении хронических обструктивных заболеваний легких в стационарных условиях // *Здоров'я України*. — 2005. — № 1–2 (100–111). — С. 16–17.
14. *Яковлев С. В.* Место фторхинолонов в лечении бактериальных инфекций // *Антибиотики и химиотерапия*. — 1999. — Том 44. — № 12. — С. 27–30.
15. *Яковлев С. В.* Новое поколение фторхинолонов — новые возможности лечения внебольничных инфекций дыхательных путей // *Антибиотики и химиопрепараты*. — 2001. — Том 46. — № 6. — С. 38–42.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА ФЛОКСИУМ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ОБОСТРЕНИЕМ ХРОНИЧЕСКОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ ЛЕГКИХ

*Н. Е. Моногарова, В. В. Закомолдин,
В. А. Норейко, Т. В. Кугаевская, А. В. Глухов,
П. Г. Фоменко, Т. В. Мороз, Т. М. Белоконь,
Т. В. Закомолдина*

Резюме

Хроническое обструктивное заболевание легких (ХОЗЛ) — наиболее распространенная патология органов дыхания. 50–60 % обострений ХОЗЛ связано с инфекционным агентом.

В статье приведены результаты исследования 30 больных с обострением ХОЗЛ. В течение 10 дней им назначался препарат Флорксиум (ОАО "Киевмедпрепарат", корпорация "Артериум") по 500 мг однократно. Установлено, что препарат оказывает положительное действие на проявление инфекционного обострения, благодаря широкому спектру антибактериальной активности и удовлетворительному профилю безопасности. Положительные результаты лечения подтверждены данными исследования и дневниками пациентов.

AN EXPERIENCE OF APPLICATION OF FLOXSIUM IN TREATMENT OF PATIENTS WITH EXACERBATION OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

*N. E. Monogorova, V. V. Zakomoldin,
V. A. Noreyko, T. V. Kugayevskaya,
A. V. Glukhov, P. G. Fomenko, T. V. Moroz,
T. M. Belokon, T. V. Zakomoldina*

Summary

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is one of most prevalent pathologies of respiratory system. 50–60 % of COPD exacerbations is caused by infectious agent. The results of the study, covered 30 patients with COPD exacerbation are presented in this article. The patients were administered Floxium (by "Kiev-medpreparat", corporation "Arterium") 500 mg once daily for 10 days. It was established that Floxium reduced manifestations of infectious exacerbation due to wide spectrum of antibacterial activity and satisfactory tolerability profile. The success of treatment was confirmed by clinical results and patients' diary data.