

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕБРИСА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ НЕГОСПИТАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ

Проф. В. П. МАЛЫЙ, канд. мед. наук Т. И. ЛЯДОВА,
Н. А. ЕКИМОВА, канд. мед. наук А. И. ВЛАСОВА

TEBRIS EFFICACY IN COMPLEX TREATMENT FOR NON-HOSPITAL PNEUMONIA

V. P. MALYI, T. I. LIADOVA, N. A. YEKIMOVA, A. I. VLASOVA

*Харьковская медицинская академия последипломного образования,
Областная клиническая инфекционная больница,
Многопрофильная клиническая больница № 17, Украина*

Представлены результаты исследования эффективности препарата тебрис в терапии больных с негоспитальной пневмонией. Установлена высокая эффективность препарата при лечении данной патологии.

Ключевые слова: негоспитальная пневмония, антибактериальная терапия, гатифлоксацин (тебрис).

The findings of the study of Tebris efficacy in treatment of non-hospital pneumonia are reported. High efficacy of the drug in treatment of the above disease was revealed.

Key words: non-hospital pneumonia, antibacterial therapy, gatifloxacin (Tebris).

Антибактериальная терапия больных негоспитальной пневмонией (НП) является одной из наиболее актуальных проблем в пульмонологии. Установление этого диагноза служит безусловным показанием к назначению антибиотиков.

Выбор антибактериального средства для лечения негоспитальных пневмоний практически всегда является для врача очень серьезным и ответственным решением. В последние годы все большее значение приобретает мультирезистентность микроорганизмов, сформировавшаяся в результате нерационального применения антимикробных препаратов. Выявлено достаточно большое количество факторов, определяющих оптимальное качество антимикробной терапии. Максимальная эффективность с наименьшей токсичностью препаратов должны сочетаться с наименьшей стоимостью. С точки зрения эффективности терапии многие рекомендации по применению антибактериальных препаратов нуждаются в критической оценке. Результаты исследований, проведенных в центрах по контролю заболеваемости, свидетельствуют о том, что увеличение общей заболеваемости и смертности в значительной мере связано с резистентностью к антибиотикам, которая приводит к значительному повышению риска смертности и длительности госпитализации [1, 2].

Как известно, в начале 90-х годов в клиническую практику вошло понятие доказательной медицины, когда тактика лечения и выбор фармакологического препарата основываются на результатах спланированных, контролируемых исследований, а не на субъективном опыте врача. С этих позиций невозможно адекватно назначить антибактериальную терапию, не проведя мониторинг

резистентности микроорганизмов в конкретном отделении инфекционного стационара.

В настоящее время в пульмонологической практике возрастающую резистентность к пенициллину и его производным, тетрациклину, макролидам у *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis* чаще всего преодолевают путем использования традиционно применяемых антибиотиков в высоких дозах, комбинированной терапии с одновременным назначением ассоциаций антибиотиков разных групп, новых антибиотиков [1, 3].

Препараты класса хинолонов, которые используются в клинической практике с начала 60-х годов, по механизму действия принципиально отличаются от других антибиотиков, что обеспечивает их активность в отношении устойчивых, в том числе полирезистентных штаммов. В нашей стране зарегистрированы и давно применяются три поколения препаратов фторхинолонового ряда. Недавно зарегистрирован гатифлоксацин (тебрис, Мили Хелскере Лтд, Великобритания) — современный антибактериальный препарат фторхинолонового ряда IV поколения [4, 5].

Наиболее часто используемыми фторхинолонами в клинической практике являются офлоксацин и ципрофлоксацин. Но в последние годы синтезированы новые препараты фторхинолонового ряда с более выраженной антибактериальной активностью по отношению к антибиотикорезистентным микроорганизмам. Они характеризуются улучшенной фармакокинетикой, фармакодинамикой и более безопасны в применении.

Известно [5], что фторхинолоны характеризуются широким антимикробным спектром действия и активно воздействуют на большую группу грамположительных микроорганизмов,

грамотрицательных аэробных бактерий, атипичных возбудителей; оказывают бактерицидный эффект, ингибируя жизненно важный фермент микробной клетки — ДНК-гиразу и нарушая биосинтез ДНК.

Гатифлоксацин, согласно исследованиям клиницистов, показан пациентам при инфекциях дыхательных путей (острый бронхит, пневмонии, абсцесс легких, обострение хронических заболеваний легких и др.), инфекциях почек и мочевыделительной системы, неосложненных инфекциях кожи и мягких тканей, инфекциях костной ткани и суставов, инфекционных заболеваниях желудочно-кишечного тракта и др.

Преимуществами гатифлоксацина и других новых фторхинолонов являются их улучшенная активность в отношении *S. pneumoniae* и высокая эффективность против большинства возбудителей инфекционных заболеваний нижних дыхательных путей. Действие препарата сопряжено с быстрым всасыванием из пищеварительного тракта, широким распределением в тканях и созданием высоких концентраций в биологических средах, превосходящих плазматические концентрации. Гатифлоксацин характеризуется минимальным метаболизмом, наименьшим среди новых фторхинолонов, хорошим проникновением и созданием высоких концентраций в ткани легкого, мокроте, бронхиальном секрете, альвеолярных макрофагах, что очень важно при лечении больных с респираторными инфекциями [5, 6]. Все это и послужило основанием для использования гатифлоксацина в качестве этиотропного препарата для лечения больных НП.

Целью исследования явилась оценка клинической эффективности и терапевтической переносимости тебриса у больных с НП.

Под нашим наблюдением находились 26 пациентов (18 мужчин и 8 женщин) в возрасте от 18 до 72 лет, у которых рентгенологически были подтверждены признаки НП, требующей госпитализации.

В соответствии с приказом МЗ Украины [2] рекомендуется разделять НП на четыре группы в зависимости от степени тяжести процесса. Среди наших пациентов НП 3-й группы, к которой относятся больные с нетяжелым течением, нуждающиеся в госпитализации по медицинским или социальным показаниям, была диагностирована у 80,8%, НП 4-й группы, включающей больных с тяжелым течением заболевания, требующих госпитализации, — у 12,2%.

Учитывая, что на выделение и идентификацию возбудителя НП обычно требуется не менее 3 дней, стартовая антибактериальная терапия до назначения тебриса проводилась препаратами различных групп, которые не принесли желаемого эффекта (табл. 1). Средняя длительность антибиотикотерапии, предшествовавшая назначению тебриса и отмененная из-за неэффективности, составила $3,8 \pm 1,2$ дня.

У всех больных наблюдалась клиническая симптоматика тяжелого инфекционного поражения нижних дыхательных путей: кашель, одышка, боль в грудной клетке, высокая температура тела, выраженные признаки интоксикации (табл. 2).

У большинства больных в клинике НП доминировали перкуторные и аускультативные признаки, свидетельствующие о патологии в легочной ткани. При одностороннем поражении легких изменения у всех больных выявлялись справа. Лейкоцитоз отмечался у 84,6% больных, сдвиг лейкоцитарной формулы влево — у стольких же больных. Анемия была выявлена у 15,4%, повышение СОЭ у 84,6% пациентов.

В комплексную терапию больных входили, помимо тебриса, муколитические препараты (амброксол, амбробекс), поливитамины, метаболические препараты.

Тебрис назначали по ступенчатой схеме: от 2 до 4 дней препарат вводили внутривенно капельно однократно в дозе 400 мг в сутки. После улучшения состояния (снижения температуры тела, одышки, выраженности симптомов интоксикации, положительной аускультативной динамики) больного переводили на пероральный прием препарата в дозе 200 мг 2 раза в сутки в течение 10–12 дней.

Такая терапия проводилась после отмены неэффективной первоначальной стартовой терапии

Таблица 1

Антибактериальная терапия, предшествовавшая назначению тебриса

Антибиотики	Данные в %
Ампициллин	15,4
Гентамицин	11,5
Аугментин	11,5
Цефтриаксон	3,8

Таблица 2

Клинические проявления негоспитальной пневмонии до начала лечения тебрисом

Симптомы заболевания	Данные в %
Кашель	100
Симптомы интоксикации	100
Повышение температуры тела	100
Одышка	69,2
Плевральная боль	46,1
Кровохарканье	15,4
Бронхиальное дыхание	15,4
Ослабленное дыхание	92,3
Наличие мокроты	84,6
Хрипы, крепитации, шум трения плевры	80,8
Одностороннее поражение	73,0
Двустороннее поражение	27,0

у 11 больных, остальные 15 человек получали тебрис сразу же после поступления в стационар.

Клиническую эффективность проводимой антибактериальной терапии оценивали по динамике воспалительного процесса в легких. С этой целью оценивали следующие клинические и лабораторные параметры, характеризующие активность воспалительного процесса (температурная реакция, тахикардия, частота дыхания, лейкоцитоз, количество незрелых форм гранулоцитов, изменение СОЭ), выраженность болевого синдрома, рентгенологические изменения в легких. Динамику клинических и лабораторных признаков учитывали до начала лечения, в процессе лечения (3–5 сутки терапии) и после окончания лечения (эффективность) — на 3–5-е сутки после окончания приема препарата. В конце терапии оценивалась и рентгенологическая эффективность лечения.

Клиническая эффективность терапии тебрисом оценивалась как хорошая, если на 3-и сутки проводимой терапии отмечались улучшение субъективного и объективного состояния больных, снижение и нормализация температуры тела, исчезновение болевого синдрома, устойчивая тенденция к нормализации лабораторных показателей; как удовлетворительная, если на фоне субъективного улучшения состояния больных отмечалось нестойкое улучшение лабораторных показателей, сохранялся субфебрилитет. Неудовлетворительных результатов лечения, когда состояние больных не улучшается и отсутствует тенденция к нормализации лабораторных показателей, мы не наблюдали. Результаты рентгенологического исследования органов грудной клетки нами трактовались как

улучшение при положительной динамике или полном исчезновении рентгенологических признаков НП, без изменений — при отсутствии улучшения по сравнению с исходной рентгенологической картиной.

Статистическая обработка полученных результатов исследований производилась с помощью программы STATISTIKA for Windows (Stat Soft Inc, США) на компьютере с процессором Pentium II Celeron 850 PPGA.

Анализ полученных результатов терапии тебрисом показал, что клинический успех был достигнут у 25 (96,2%) пациентов. Один больной (3,8%) с перфоративной язвой двенадцатиперстной кишки и обострением хронического пиелонефрита на фоне терапии тебрисом был переведен в хирургическое отделение для хирургического лечения (рис. 1).

Положительная динамика клинических показателей отмечалась уже на 3-и сутки от начала антибактериальной терапии тебрисом, что выражалось в снижении температуры тела; к 7-му дню лечения практически у всех больных температура нормализовалась и только у одного больного сохранялась субфебрильная. В этот период отмечалось также уменьшение болевого синдрома и признаков интоксикации. К 10–12-му дню достоверно улучшились лабораторные показатели: СОЭ уменьшилась в среднем с $26,4 \pm 2,9$ до $7,3 \pm 0,8$ мм/ч ($p < 0,05$); количество лейкоцитов с $12,5 \pm 1,5 \times 10^9$ /л до $6,2 \pm 0,5 \times 10^9$ /л ($p < 0,05$).

По данным рентгенологических исследований до лечения и на 10–12-й день терапии

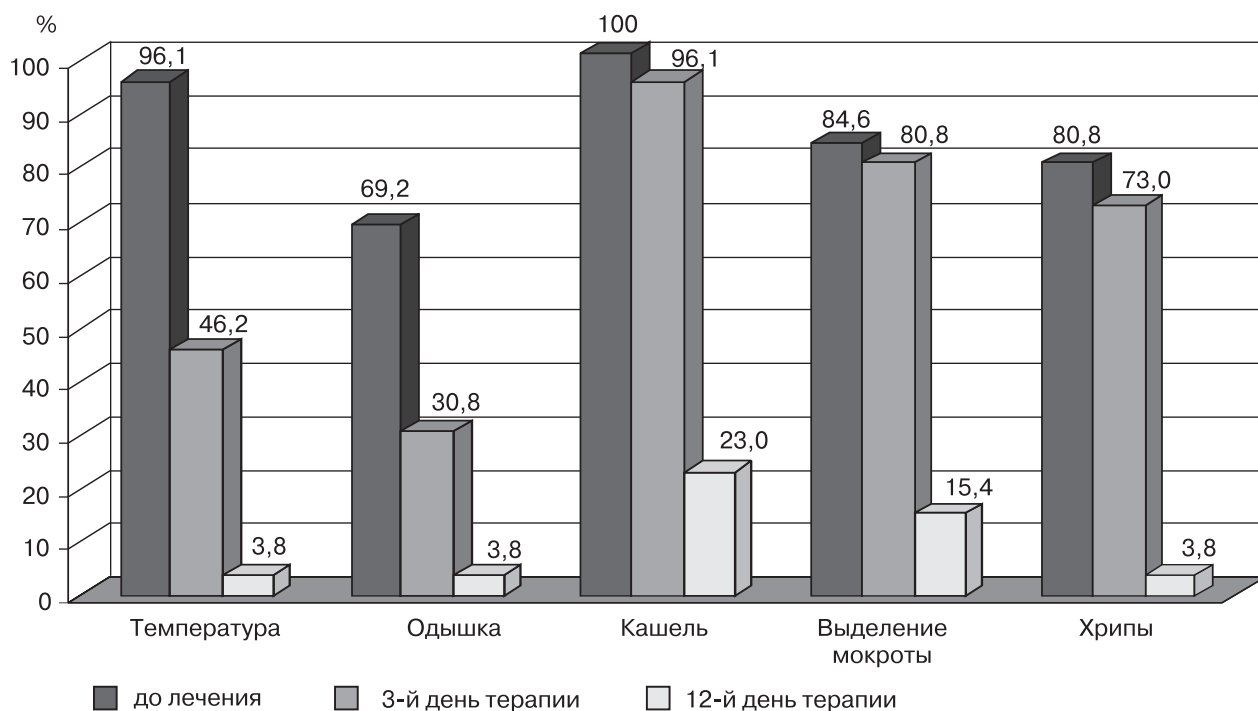


Рис. 1. Динамика основных клинических симптомов у больных НП при терапии тебрисом

у 27% больных полностью исчезли инфильтративные изменения в легких, у 69,2% больных — значительно уменьшилась их выраженность. На 15–24-й (в среднем $15,3 \pm 1,2$) день после начала терапии тебрисом у всех больных признаки воспалительной инфильтрации в легких не выявлялись.

Важно отметить, что побочные явления от проводимой терапии тебрисом, наблюдавшиеся у 3 пациентов в виде тошноты и у одного пациента в виде послабления стула, были кратковременными и не потребовали коррекции дозы или отмены препарата.

Таким образом, результаты проведенного исследования позволяют сделать вывод, что гати-

флоксацин (тебрис) является высокоэффективным антибактериальным препаратом для лечения НП различной степени тяжести. Положительная динамика клинических проявлений болезни отмечается уже с 3-го дня терапии. Тебрис отличается хорошей терапевтической переносимостью и не дает побочных эффектов, требующих дополнительной медикаментозной коррекции или отмены препарата.

Удобный режим дозирования (400 мг внутривенно однократно или 200 мг 2 раза в сутки перорально) позволяет поддерживать необходимую концентрацию препарата в очаге воспаления, что способствует клинической и бактериологической эффективности лечения.

Л и т е р а т у р а

1. Антибактериальная терапия: практ. руков. / Под ред. Л. С. Страчунского, Ю. Б. Белоусова, Н. С. Козлова. — М.: Фарммединфо, 2000. — 190 с.
2. Інструкція про негоспітальну пневмонію у дорослих: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, антибактеріальна терапія // Наказ МОЗ України №499 від 28.10. 2003 р.
3. *Фещенко Ю. І.* Сучасні підходи до лікування хворих на пневмонію // Укр. хіміотерапевт. журн.— 1999.— №1.— С. 4–9.
4. *Легнани Д.* Роль пероральных антибиотиков в лечении внебольничных инфекций нижних дыхательных путей // Укр. мед. часопис.— 1999.— № 2 (10).— С. 34–39.
5. *Сидоренко С. В.* Роль хинолонов в антибактериальной терапии. Механизм действия, устойчивость микроорганизмов, фармакокинетика и переносимость // Рос. мед. журн.— 2003.— № 2.— С. 14–16.
6. *Фещенко Ю. И., Мостовой Ю. М.* Фторхинолоновые антибактериальные препараты (общие сведения, клиническое применение): Лекция для врачей.— Киев, 2002.— 26 с.

Поступила 17.04.2006