

ФТОРХІНОЛОНИ ТА ЇХ МІСЦЕ В КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ПОЗАГОСПІТАЛЬНИХ ПНЕВМОНІЙ

М. Потяженко, Н. Соколюк, І. Скрипник, О. Гопко

Українська медична стоматологічна академія, Полтава

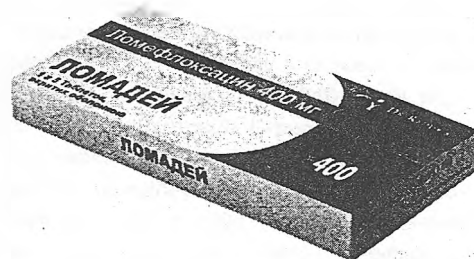
Ключові слова: ломефлоксацин, позагоспітальна пневмонія, обструктивний бронхіт

Хвороби органів дихання залишаються найпоширенішими в Україні. Їх питома вага серед усіх уперше виявлених захворювань становить понад 26%, що пов'язано зі значним погіршенням епідеміологічної ситуації щодо неспецифічних захворювань органів дихання, серед яких чільне місце займають позагоспітальні пневмонії (ПП). Пневмонія і в ХХІ ст. залишається важливою медико-соціальною проблемою. Це зумовлено передусім її значною поширеністю, досить високими показниками інвалідності та смертності, а також значними економічними витратами внаслідок цього захворювання [1, 2].

Застосування антибактеріальних засобів є основною етіотропною терапією пневмоній, але останніми роками намітилася негативна тенденція, пов'язана з використанням цієї групи препаратів. Ігнорування вимог раціональної антибіотикотерапії та емпіричний підхід до вибору антибіотиків, зумовлений недостатньою інформативністю та значною тривалістю традиційних мікробіологічних досліджень, призводить до їх дискредитації як найбільш цінних засобів терапії бактеріальних інфекцій і зрештою до погіршення показників ефективності та підвищення загальних витрат на лікування [3].

Згідно із сучасними уявленнями, важливе місце в етіотропній терапії ПП займають фторхінолони, які активні щодо патогенної мікрофлори. Механізм дії фторхінолонів полягає в пригніченні хромосомної та плазмідної ДНК-гірази (типоізомерази) – ферменту, що відповідає за стабільність структури мікробної ДНК і бере участь у процесах поділу бактеріальної клітини. Під дією фторхінолонів відбувається деспіралізація ДНК мікробної клітини та її загибель. Цей механізм дії принципово відрізняється від такого антибіотиків інших класів, що обумовлює відсутність перехресної резистентності між фторхінолонами і рештою антибактеріальних засобів. На відміну від останніх, для фторхінолонів характерний імуномодулювальний ефект. Це досить важливо, зважаючи на патогенез інфекційно-запальних захворювань легень [4–6].

Нині в Україні зареєстровані та дозволені до застосування такі препарати з групи 6-фторхінолонів, як офлоксацин, ципрофлоксацин, пефлоксацин, а також 6,8-дифторхінолон – ломефлоксацин. Останній на ринку України представлений препаратом Ломадей® (фірми "Dr. Reddy's Ltd", Індія). Ломефлоксацин високоактивний



щодо грамнегативних аеробних мікроорганізмів, які продукують β-лактамазу. Помірну чутливість до ломефлоксацину виявляють грампозитивні аеробні бактерії, хламідії.

Ломефлоксацин має протитуберкульозну активність. Препарат діє як на зовнішньо-, так і на внутрішньоклітинно розташовані мікобактерії туберкульозу, скорочує строки їх виділення з організму, забезпечує швидше розсмоктування інфільтратів [7].

Особлива перевага ломефлоксацину над іншими фторхінолонами полягає в тривалості дії. За рахунок наявності в молекулі ломефлоксацину двох атомів фтору та метильної групи в піперазиновому ряді період напіввиведення ломефлоксацину в пацієнтів без порушеної функції нирок становить 8–9 год, що сприяє швидкій і тривалій дії препарату в організмі протягом доби за одноразового застосування.

Порівняно з іншими антибактеріальними засобами фторхінолони за рахунок низького ступеня зв'язування з білками мають значно нижчу токсичність і здатні концентруватися в нейтрофілах, альвеолярних макрофагах, де їх вміст перевищує такий β-лактамів [2].

Метою дослідження було вивчення особливостей впливу фторхінолонів III та IV покоління у складі комплексної терапії на перебіг ПП.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 48 хворих на ПП II групи, тобто тих, які не потребували госпіталізації. Усіх обстежених розподілили на 2 групи, репрезентативні за статтю та віком. 1-шу (контрольну) групу склали 28 хворих, які отримували норфлоксацин по 400 мг 2 рази на добу протягом 5 днів. У 13 (46,4%) осіб цієї групи виявлено загострення хронічного обструктивного бронхіту (ХОБ). 2-гу (основну) групу склали 20 пацієнтів, серед яких загострення ХОБ відмічено у 8 (40%) осіб. Хворі 2-ї групи вживали ломефлоксацин (Ломадей фірми "Dr. Reddy's Ltd", Індія) перорально по 400 мг на добу в середньому 5 днів.

Препарати фторхінолонового ряду призначали на тлі базисної терапії, яка включала амізон по 1 таблетці через 8 год, лазолван по 1 чайній ложці через 8 год.

Верифікацію діагнозу ПП проводили за наявності у хворого рентгенологічно підтвердженої вогнищевої інфільтрації легеневої тканини та клінічних проявів захворювання (гострий початок, кашель із виділенням серозно-гнійного або гнійного мокротиння, наявність фізикальних ознак, зміни гемограми). Оцінку ефективності антибактеріальної терапії проводили через 48–72 год від початку лікування за основними критеріями: наявність інтоксикації, лихоманки, ознак дихальної недостатності, динаміки рентгенологічної картини. Перебіг ХОБ оцінювали за даними анамнезу й фізикального дослідження (наявності скарг на сухий кашель, сухих хрипів) та трьома спірометричними показниками: ОФВ₁, ФЖЄЛ та співвідношення ОФВ₁/ФЖЄЛ. Показники функції зовнішнього дихання вивчали за допомогою комп'ютерного спірографа "Пульмомент" (Україна).

Результати дослідження та їх обговорення

На 3-тю–4-ту добу лікування норфлоксацином у 21 (75%) хворого спостерігали покращання загального стану, нормалізацію температури тіла відмічали у 19 (67,8%) пацієнтів, у 23 (82,1%) хворих зменшилася задишка та поліпшилась аускультативна картина в легенях. Через 8–11 днів виявлено значне покращання загального стану на тлі істотного зменшення основних симптомів захворювання. Кашель із виділенням незначної кількості мокротиння зберігався у 9 (32,1%) хворих, ознаки дихальної недостатності у вигляді задишки – у 7 (25%) пацієнтів із супутнім ХОБ. Під час дослідження показників функції зовнішнього дихання виявлено, що під впливом норфлоксацину у 6 (21,4%) хворих показник ОФВ₁ достовірно зменшився на 17,1% (до лікування – 53,7±2,4%, після – 62,9±3,5%; $p<0,05$), відповідно на 8,7% підвищився показник співвідношення ОФВ₁/ФЖЄЛ (до лікування – 56,4±3,8%, після – 61,3±4,6%), що зумовило необхідність продовжити курс лікування до 13 днів. Загальний строк лікування у хворих 1-ї групи склав 11,3±2,4 днів.

Значне поліпшення клінічного перебігу ПП на 3-тю–4-ту добу від початку терапії ломефлоксацином виявлено у 17 (85%) хворих основної групи, що підтверджувалося істотним покращанням загального стану, зменшенням вираженості симптомів інтоксикації (пітливості, слабості), нормалізацією температури тіла. До кінця курсу лікування повне зникнення симптомів захворювання або значне поліпшення загального стану виявлено у 19 (95%) пацієнтів 2-ї групи.

Серед хворих, у яких спостерігали загострення ХОБ, зворотний процес відбувся у 6 (75%) осіб, що свідчить про вираженіший позитивний терапевтичний ефект ломефлоксацину. Така позитивна динаміка підтверджувалася зменшенням кашлю, сухих хрипів і нормалізацією показників функції зовнішнього дихання. Так, у цих хворих показник ОФВ₁ вірогідно підвищився на 37,8% (до

лікування – 56,4±3,8%, після – 71,8±2,6%; $p<0,001$), відповідно виявлено достовірне зростання на 20,8% показника співвідношення ОФВ₁/ФЖЄЛ (до лікування – 55,8±4,1%, після – 67,4±3,2%; $p<0,05$). Тривалість лікування хворих 2-ї групи склала 8,4±1,7 днів.

Під час аналізу динаміки показників гемограми у 18 (90%) хворих основної групи виявлено достовірне зменшення (на 39,5%) кількості лейкоцитів (до лікування – 9,42±1,13·10⁹/л, після – 5,73±1,07·10⁹/л; $p<0,05$), нормалізацію показників лейкоцитарної формули, зниження ШОЕ на 54,3% (до лікування – 24,7±1,2 мм/год, після – 11,3±1,1 мм/год; $p<0,001$) на 4–5-ту добу терапії. Також відмічено достовірне зниження показників активності запального процесу: вміст серомукоїду в сироватці крові зменшився на 42,6% (до лікування – 0,56±0,09 г/л, норма – 0,16±0,07 г/л), концентрація С-реактивного білка становила (до лікування – (++++)), після – (+). Серед хворих контрольної групи подібну позитивну динаміку лабораторних показників виявлено у 20 (71,4%) осіб на 5–6-ту добу лікування. Таким чином, під впливом ломефлоксацину відбувається швидша нормалізація показників гемограми.

Під час вивчення динаміки рентгенологічної картини виявлено, що у хворих, які отримували ломефлоксацин, позитивні зміни з'являлися значно швидше, ніж у хворих 1-ї групи. Так, у пацієнтів 2-ї групи запальна інфільтрація зникала на 13,6±3,5 добу, тоді як у хворих 1-ї групи – на 21,5±4,1 добу.

У пацієнтів 1-ї групи виявлено побічні реакції: у 2 – явища дисбіозу, в 1 – нудоту та диспептичні явища, ще в 1 – індивідуальну непереносимість препарату. У хворих, які отримували ломефлоксацин, побічних реакцій виявлено не було. Це пов'язано зі значно меншими дозою препарату та кількістю вживань.

Висновки

Таким чином, доведено високу ефективність антибіотиків фторхінолонового ряду в комплексній терапії ПП за наявності супутнього ХОБ. Найефективнішим серед фторхінолонів є антибактеріальний препарат IV покоління – ломефлоксацин (Ломадей фірми "Dr. Reddy's Ltd", Індія). Період напіввиведення препарату становить 8–9 год, що забезпечує пролонговану дію та високу ефективність протягом доби за одноразового вживання. Відсутність побічних дій препарату за високої терапевтичної ефективності дають змогу широко використовувати Ломадей для лікування ПП та інших інфекційних захворювань верхніх дихальних шляхів. Враховуючи, що під час застосування ломефлоксацину не спостерігали перехресної резистентності з пеніцилінами, цефалоспориномі, аміноглікозидами, метронідазолом, препарат доцільно використовувати в комплексній терапії тяжких ПП, тобто в умовах стаціонару.

Актуальним є подальше вивчення ефективності застосування ломефлоксацину при інших інфекційно-запальних захворюваннях пульмонологічного профілю, а також в інших галузях терапії (гастроентерології, нефрології).

зо-
са-
ції.
ть.
ін-
ує
де

ми
іа-
та
и-
юї
ї і
д-

ли
із
н-
де

эй
е-

че
ти
шу
ти
в.
ня
в-
ня
о-
я)

Література

1. *Негоспітальна пневмонія у дорослих: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, антибактеріальна терапія (методичні рекомендації)* / За ред. Ю.І. Феценка. – К., 2003. – 16 с.
2. *Феценко Ю.І.* Класифікація, діагностика і лікування пневмоній // *Укр. пульмонолог. журн.* – 1999. – № 1. – С. 54–58.
3. *Ефимов В.В., Блажко В.И.* Норфлоксацин в лечении воспалительных заболеваний легких // *Достижения и перспективы развития терапии в канун XXI века: Сб. науч. тр.* / Под ред.

- Л.Т. Малой. – Х., 2000. – С. 452–458.
4. *Мостовий Ю.М.* Раціональна антибіотикотерапія пневмоній: Лекція для лікарів. – Вінниця, 1998. – 31 с.
5. *Падейская Е.Н., Яковлев В.П.* Фторхинолоны. – М.: Биоинформ, 1995. – 208 с.
6. *Машковский М.Д.* Лекарственные средства: В 2 т. – М.: Новая Волна, 2001. – Т. 2. – С. 297.
7. *Застосування фторхінолонів для лікування туберкульозу легень (методичні рекомендації)* / В.М. Петренко, С.О. Черенько, М.Т. Клименко та ін. – К., 2004. – 12 с.

ФТОРХИНОЛОНЫ И ИХ МЕСТО В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ВНЕГОСПИТАЛЬНЫХ ПНЕВМОНИЙ

М. Потяженко, Н. Соколюк, И. Скрипник, А. Гопко

В статье приведены результаты изучения влияния ломефлоксацина (Ломадея® фирмы "Dr. Reddy's Ltd", Индия) на течение внегоспитальных пневмоний с сопутствующим хроническим обструктивным бронхитом. Выявлено более быстрое уменьшение клинических проявлений, функциональных и лабораторных показателей у больных со внегоспитальными пневмониями при использовании ломефлоксацина в сравнении с пациентами, которые получали другие препараты.

FLUOROQUINOLONES AND ITS PART IN COMPLEX THERAPY OF NON-NOSOCOMIAL PNEUMONIAS

M. Pot'azhenko, N. Sokol'uk, I. Skripnyk, O. Hopyko

The paper presents the results of the effect of lomefloxacin (Lomadaya® "Dr. Reddy's Ltd", India) upon the course of non-nosocomial pneumonias with associated chronic obstructive bronchitis. It has been found out the more rapid decreasing of clinical features, functional and laboratory data in the patients suffering from non-nosocomial pneumonias when lomefloxacin was taken p.o. in comparison with the patients managed according to another kind of treatment.

ЦЕТРИН: ПЕРЕМОГА НАД АЛЕРГІЄЮ!

Др. РЕДДІ'С Лабораторис

Нині алергійні захворювання виявляють у 20–30% населення. Їх найчастішими проявами є кашель, чхання, слъзотеча, водянисті виділення з носа, шкірний висип тощо.

Перемогти цю недугу вам допоможе Цетрин (цетиризин) – антигістамінний препарат II покоління, селективний блокатор H₁-рецепторів.

Він також усуває хемотаксис еозинофілів і опасистих кітин, а отже, не лише впливає на початкову стадію алергійної відповіді, а й пригнічує патологічний набряк шкіри та слизової оболонки, гіперемію, свербіж та інші прояви алергії.

Цетрин задовольняє всі вимоги ВООЗ до антиалергійних препаратів.

Дія препарату настає швидко (вже через 30 хв хворі відмічають полегшення свого стану) і зберігається протягом 24 год. Це дає змогу вживати лише 1 таблетку (10 мг) препарату на добу, що дуже зручно для пацієнта.

Цетрин не проникає через гематоенцефалічний бар'єр, завдяки чому не чинить седативної дії. Це дуже важливо для школярів, студентів і осіб, професія яких вимагає підвищеної уваги.

Цетрин не метаболізується в печінці та не впливає на активність цитохрому P450. **Цетрин** не взаємодіє з препаратами, що конкурентно метаболізуються в печінці за участю ферментної системи печінки P450.

У **Цетрину** безпечний профіль застосування: він не чинить кардіотоксичної дії, до нього не розвивається звикання.

Цетрин можуть вживати як дорослі, так і діти, старші 6 років. Якщо маса тіла дитини менша 30 кг, рекомендована добова доза становить 5 мг (1/2 таблетки).

Показання до застосування Цетрину:

- сезонні та хронічні алергійні риніти та кон'юнктивіти,
- хронічна рецидивна кропив'янка й ангіоневротичний набряк,
- алергійні дерматози,
- бронхіальна астма,
- свербіж шкіри різного генезу,
- реакції на укуси комах,
- профілактика ускладнень під час щеплень тощо.

Доказова медицина та Цетрин.

Підтверджені висока ефективність і добра переносимість **Цетрину** в лікуванні персистувального алергійного риніту у дорослих (Mansmann et al., 1992). Відмічено високу ефективність і безпечність **Цетрину** у дітей, які страждають на алергійний риніт (Molkhou P., 1995; Pearlman D.S. et al., 1997). На тлі включення препарату до складу комплексної терапії при бронхіальній астмі спостерігали значне зменшення вираженості симптомів захворювання (Grant J.A. et al., 1996). Можна зробити висновок, що застосування цетиризину при різноманітних алергійних захворюваннях добре вивчено і має міцну доказову базу. А. Рагілага (Швейцарія) вважає, що цетиризин слід віднести до III покоління антигістамінних препаратів (Медицина світу. – 2000. – № 1. – С. 14).

Цетрин можуть вживати дорослі та діти із 6 років.

Цетрин – ваш вірний помічник у лікуванні алергії!

