

ЛИТЕРАТУРА

1. Shrewsbury S., Pyke S., Britton M. Meta-analysis of increased dose of inhaled steroid or addition of salmeterol in symptomatic asthma (MIASMA). *Br. Med. J.* 2000; 320: 1368–1379.
2. Woolcock A., Lundback B., Ringdal N., Jacques L.A. Comparison of addition of salmeterol to inhaled steroids with doubling of the dose of inhaled steroids. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1996; 153: 1481–1488.
3. NHLBI/WHO Workshop Report: Global Strategy for Asthma Management and Prevention. NIH Publication № 02-3659. 2002. 1–177.
4. Aubier M., Pieters W.R., Schlosser N.J., Steinmetz K.-O. Salmeterol/fluticasone propionate (50/500 mug) in combination in a Diskus® inhaler (Seretide®) is effective and safe in the treatment of steroid-dependent asthma. *Respir. Med.* 1999; 93: 876–884.
5. Ericsson K., Bantje T.A., Huber R. et al. Cost-effectiveness of budesonide and formoterol in a single inhaler compared to fluticasone in the treatment of asthma. *Eur. Respir. J.* 2001; 18 (suppl.33): 157s.
6. Aalbers R., Backer V., Kava T.T.K. et al. Adjustable dosing with budesonide/formoterol reduces the rate of asthma exacerbations compared with fixed dosing salmeterol/fluticasone. *Allergy Clin. Immunol. Int.* — *J. Wld Allergy Org.* 2003; 15 (suppl.1): 50.
7. Stallberg B., Olsson P., Jørgensen L.A. et al. Budesonide/formoterol adjustable maintenance dosing reduces asthma exacerbations versus fixed dosing. *Int. J. Clin. Pract.* 2003; 57 (8): 656–661.
8. Fitzgerald M. et al. In: Abstract presented at 13th Congress of European Respiratory Society. Vienna; 2003.
9. Zetterstrom O., Buhl R., Mellem H. et al. Symbicort (budesonide/formoterol in a single inhaler) improves asthma control and exacerbations rate in adult patients. *Allergy* 2001; 56 (suppl.68): 281.
10. Tal A., Simon G., Vermeulen G.H. et al. Budesonide/formoterol in a single inhaler versus inhaled corticosteroids alone in the treatment of asthma. *Pediatr. Pulmonol.* 2002; 34 (5): 342–350.
11. Lallo U.G., Malolepszy J., Kosma D. et al. Budesonide and formoterol in a single inhaler improves asthma control compared with increasing the dose of corticosteroid in adults with mild-to-moderate asthma. *Chest* 2003; 123 (5): 1480–1487.
12. American Thoracic Society. Standardization of spirometry 1994 update. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1995; 152: 1107.
13. Juniper E.F., O'Byrne P.M., Guyatt C.H. et al. Development and validation of a questionnaire to measure asthma control. *Eur. Respir. J.* 1999; 14: 902–907.
14. Чучалин А.Г. Белая книга. Пульмонология. Россия 2003. М.; 2003.

Поступила 13.01.04

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2004

УДК 616.2–008.87–085.281+615.281.036.8

С.В.Яковлев, Л.И.Дворецкий, В.П.Яковлев

МНОГОЦЕНТРОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ В РОССИИ КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ЛЕВОФЛОКСАЦИНА ПРИ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЯХ

Межрегиональная общественная организация

"Альянс клинических химиотерапевтов и микробиологов", Москва, ММА им. И.М.Сеченова

MULTI-CENTER TRIAL OF CLINICAL EFFICACY AND SAFETY OF LEXOFLOXACIN
IN COMMUNITY-ACQUIRED RESPIRATORY INFECTIONS IN RUSSIA

S.V.Yakovlev, L.I.Dvoretzky, V.P.Yakovlev

Summary

The opened multi-center IV phase trial investigated clinical efficacy, tolerability and safety of levofloxacin in 1972 patients with community-acquired respiratory infections (pneumonia, exacerbation of chronic bronchitis, acute and chronic sinusitis). The drug belongs to new "respiratory" quinolones having enhanced anti-pneumococcal activity. The trial involved 1011 males and 961 females aged 16 to 99 yrs (43.0 ± 14.6 in average). Levofloxacin was given in the daily dose of 250 to 1000 mg (500 mg in 91% of the patients) and in most of them (in 93%) orally. The duration of the treatment was 5 to 12 days (7.0 ± 1.8 days in average). Under the therapy with levofloxacin most of the patients demonstrated rapid improvement of main symptoms. The clinical efficacy was 94.2%; there was no effect in 107 (5.4%) of the patients. The highest clinical efficacy of levofloxacin was noted in acute sinusitis (99%), it was quite similar in other infectious diseases (92 to 93%). Adverse effects were found in 34 (1.7%) of the patients but only 2 (0.1%) cases required withdrawal of the drug. Digestive symptoms were the most frequent. Therefore, the results showed the high efficacy and safety of levofloxacin in community-acquired respiratory infections at outpatient and inpatient facilities.

Резюме

В открытом многоцентровом исследовании IV фазы у 1972 пациентов с внебольничными респираторными инфекциями (пневмония, обострение хронического бронхита, острый и хронический

синусит) изучена клиническая эффективность, переносимость и безопасность препарата левофлоксацин, относящегося к группе новых "респираторных" фторхинолонов, характеризующихся повышенной антипневмококковой активностью. В исследование было включено 1011 мужчин и 961 женщина, возраст пациентов составил от 16 до 99 лет (в среднем $43,0 \pm 14,6$ лет). Левофлоксацин назначали в суточной дозе от 250 до 1000 мг (у 91% пациентов — 500 мг), у большинства пациентов (93%) — внутрь. Длительность применения левофлоксацина составила от 5 до 12 дней (в среднем $7,0 \pm 1,8$ дня). На фоне применения левофлоксацина у большинства пациентов отмечалась быстрая положительная динамика основных симптомов заболевания. Клиническая эффективность левофлоксацина в среднем составила 94,2%, отсутствие эффекта было отмечено только у 107 (5,4%) пациентов. Наиболее высокая клиническая эффективность левофлоксацина наблюдалась при остром синусите — 99%, при остальных инфекциях эффективность была примерно одинаковой — 92–93%. Нежелательные явления на фоне применения левофлоксацина наблюдались у 34 (1,7%) пациентов, из них только в 2 (0,1%) случаях потребовалось отменить препарат. Наиболее частыми были симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта. Результаты исследования подтверждают высокую эффективность и безопасность левофлоксацина при лечении внебольничных респираторных инфекций как в амбулаторной практике, так и у госпитализированных пациентов.

Внебольничные респираторные инфекции относятся к наиболее частым инфекционным заболеваниям человека. Для лечения этих инфекций в амбулаторной практике обычно рекомендуются амоксициллин, амоксициллин/клавуланат, пероральные цефалоспорины II поколения, макролиды и доксициклин, а у госпитализированных больных также парентеральные цефалоспорины I–III поколения.

Последние годы характеризовались увеличением устойчивости внебольничных возбудителей респираторных инфекций ко многим антибактериальным препаратам, прежде всего основного возбудителя *Streptococcus pneumoniae* к β -лактамам и макролидным антибиотикам. В России уровень устойчивости *S. pneumoniae* к пенициллину и макролидам пока не высокий (в пределах 10%), но тенденция его нарастания в последние годы отчетливая, и в перспективе можно ожидать снижения клинической эффективности этих антибиотиков. Кроме того, тревожным фактом является появление устойчивости *S. pneumoniae* к цефалоспорином III поколения, которые ранее считались наиболее надежными средствами лечения тяжелой внебольничной пневмонии.

В этой связи закономерен поиск новых групп антибактериальных препаратов для лечения внебольничных респираторных инфекций. К таким препаратам, несколько лет назад внедренным в клинику, относятся новые фторхинолоны, которые называют также респираторными: левофлоксацин и моксифлоксацин. В отличие от ранних фторхинолонов (ципрофлоксацина, офлоксацина, пефлоксацина, ломефлоксацина) новые препараты характеризуются более высокой антипневмококковой активностью и минимальным уровнем устойчивости к ним. В России в 2002–2003 гг. отмечена 100% чувствительность *S. pneumoniae* к левофлоксацину и моксифлоксацину. Это объясняет тот факт, что респираторные фторхинолоны в настоящее время рекомендуются как препараты выбора при лечении внебольничной пневмонии [1] и других респираторных инфекций.

За несколько лет применения в медицине левофлоксацин и моксифлоксацин зарекомендовали себя

высокоэффективными и безопасными средствами как при пероральном, так и парентеральном применении. В то же время некоторые препараты этого класса были исключены из практики после нескольких лет применения из-за выявления у них серьезных побочных эффектов (темафлоксацин, грепафлоксацин, тровафлоксацин), а спарфлоксацин имеет очень ограниченное применение из-за потенциальной токсичности. Таким образом, крайне важно проводить исследования безопасности новых антибиотиков и после регистрации в процессе их широкого применения.

Левофлоксацин относится к наиболее хорошо изученным препаратам для лечения респираторных инфекций. К настоящему времени более 100 млн пациентов во всем мире получали лечение левофлоксацином. Высокая эффективность и безопасность препарата подтверждена в многочисленных сравнительных клинических исследованиях II–III фазы, а также в постмаркетинговых исследованиях IV фазы [2]. Левофлоксацин является первым антибиотиком, рекомендованным Комитетом по контролю за лекарственными препаратами и пищевыми продуктами (FDA, США) для лечения пневмококковой пневмонии, вызванной пенициллинрезистентными штаммами [3].

Целью настоящего постмаркетингового исследования IV фазы была оценка клинической эффективности, переносимости и безопасности левофлоксацина (препарат таваник) при лечении внебольничных респираторных инфекций — пневмонии, обострения хронического бронхита, острого и хронического синусита.

Материал и методы

В исследование включены амбулаторные и госпитализированные пациенты обоего пола в возрасте 16 лет и старше с документированными диагнозами:

- внебольничная пневмония,
- инфекционное обострение хронического бронхита,
- острый синусит,
- обострение хронического синусита.

Дизайн исследования: открытое, многоцентровое, постмаркетинговое IV фазы, несравнительное клиническое исследование.

У всех больных регистрировали анамнез, сопутствующие заболевания, предшествующая неэффективная антибактериальная терапия (препараты, дозы, длительность, стоимость), данные физикального обследования. Динамику основных симптомов заболевания регистрировали в процессе терапии левофлоксацином и после ее окончания. Врачи отмечали день исчезновения каждого из симптомов заболевания.

Левофлоксацин (препарат Таваник, фирма "Авентис") назначали внутрь или внутривенно в дозе 250, 500 или 1000 мг 1 раз в сутки. Суточная доза левофлоксацина и длительность его применения определялись лечащим врачом в соответствии с рекомендациями, приведенными в инструкции по применению препарата. По решению врача левофлоксацин мог назначаться либо в качестве средства стартовой терапии, либо при неэффективности предшествующей антибактериальной терапии. Одновременное с левофлоксацином применение других антибактериальных препаратов не допускалось.

Все нежелательные явления, возникшие в процессе лечения, регистрировались в индивидуальной регистрационной карте пациента.

Результаты лечения левофлоксацином оценивались лечащим врачом и определялись как выздоровление, без эффекта, невозможно оценить. Стоимость курса антибактериальной терапии при итоговом анализе рассчитывали в соответствии с прайс-листом фирмы "Протек".

Статистическая обработка включала расчет минимальных, максимальных и средних величин и стандартного отклонения ($M \pm SD$).

Результаты исследования

Клиническое исследование эффективности и безопасности левофлоксацина при внебольничных респираторных инфекциях проведено в период с августа 2002 г. по апрель 2003 г. в 25 городах России (Барнаул, Владивосток, Волгоград, Воронеж, Екатеринбург, Иркутск, Калининград, Кемерово, Краснодар, Красноярск, Москва (с областью), Нижний Новгород, Новокузнецк, Новосибирск, Омск, Пермь, Ростов-на-Дону, Самара, Санкт-Петербург, Ставрополь, Тюмень, Челябинск, Чита, Ярославль). Общее количество медицинских учреждений составило 116, из них 68 поликлиник.

Общее количество пациентов, включенных в исследование и получивших хотя бы 1 дозу левофлоксацина, составило 2016 человек, из них оценить клиническую эффективность и переносимость в итоге удалось у 1972 человек. Остальные 44 пациента были из исследования досрочно по различным причинам (но не из-за побочных эффектов или неэффективности) и не попали в итоговый статистический анализ.

Таблица 1

Пациенты, получавшие левофлоксацин, и нозологические формы

Диагноз	Количество пациентов
Обострение хронического бронхита	660
Внебольничная пневмония	625
Синусит острый	532
Обострение хронического синусита	155

Количество включенных пациентов по каждой нозологической форме представлено в табл.1. В исследование было включено примерно равное количество мужчин и женщин, хотя при пневмонии и обострении хронического бронхита преобладали мужчины, а при остром синусите — женщины (табл.2). Возраст пациентов составил от 16 до 99 лет, средний возраст — $43,0 \pm 14,6$ года. Распределение пациентов по возрасту и нозологическим формам приведено в табл.3. Сопутствующие заболевания отмечены у 854 (43,3%) из 1972 больных.

1352 пациентам левофлоксацин был назначен в качестве средства стартовой эмпирической терапии, 620 пациентов получали предшествующую антибактериальную терапию, которая была расценена как неэффективная, в связи с чем была заменена на левофлоксацин. Перечень антибактериальных препаратов, при применении которых не был получен клинический эффект, приведен в табл.4.

Следует подчеркнуть, что только у половины (47,6%) пациентов режим стартовой терапии может быть признан адекватным (амоксциллин, амоксициллин/клавуланат, цефотаксим, макролиды) в соответствии с национальными рекомендациями [1].

Таблица 2

Распределение пациентов по полу и диагнозам

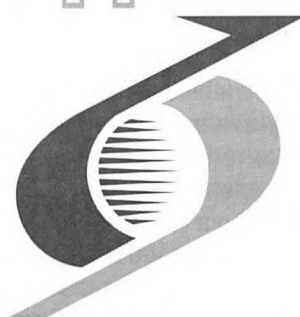
Диагноз	Пол	Количество
По всем диагнозам	Муж.	1011 (51,3)
	Жен.	961 (48,7)
Пневмония	Муж.	342 (54,7)
	Жен.	283 (45,3)
Бронхит	Муж.	358 (54,2)
	Жен.	302 (45,8)
Синусит острый	Муж.	233 (43,8)
	Жен.	299 (56,2)
Синусит хронический	Муж.	78 (50,3)
	Жен.	77 (49,7)

Примечание. Здесь и в табл.4, 7, 9–11 в скобках %.

Aventis Pharma



УДОБНЫЙ АНТИБИОТИК.

 **ТАВАНИК**
(левофлоксацин)

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПОДТВЕРЖДЕНА
У 350,000,000 ПАЦИЕНТОВ.

Таблица 3
Распределение пациентов по возрасту и диагнозам

Диагноз	Количество пациентов	Возраст			СО (SD)
		min	max	средний (M)	
Хронический бронхит	660	16	99	47,3	14,9
Пневмония	625	16	93	45,3	15,5
Синусит острый	532	16	95	34,2	13,0
Синусит хронический	155	16	83	45,3	15,1
Всего...	1972	16	99	43,0	14,6

Примечание. Здесь и в табл. 5, 8: СО — среднее отклонение.

Наибольшая частота (25%) неудач стартовой терапии регистрировалась на фоне применения макролидных антибиотиков.

Таблица 4
Неэффективные антибиотики (международные названия)¹

Антибактериальные препараты	Количество пациентов
Азитромицин	67 (10,73)
Ампициллин	66 (10,65)
Амоксициллин	63 (10,09)
Ципрофлоксацин	61 (9,78)
Цефотаксим	42 (6,74)
Мидекамицин	41 (6,57)
Ампициллин + оксациллин	31 (4,96)
Цефазолин	29 (4,65)
Амоксициллин/клавуланат	29 (4,64)
Гентамицин	24 (3,85)
Ко-тримоксазол	21 (3,36)
Линкомицин	20 (3,21)
Спирамицин	17 (2,72)
Доксициклин	16 (2,56)
Эритромицин	15 (2,40)
Бензилпенициллин	9 (1,44)
Рокситромицин	7 (1,12)
Другие	62 (10,50)

¹ Приведены антибиотики, доля которых составила более 1%. Учитывался 1-й неэффективный антибиотик или 1-й препарат в комбинации.

Таблица 5
Сроки неэффективной антибактериальной терапии

Диагноз	Неэффективная терапия, дни			СО (SD)
	min	max	средний (M)	
Хронический бронхит	2	20	6,3	3,6
Пневмония	2	18	7,5	3,7
Синусит острый	1	19	5,6	3,1
Синусит хронический	3	20	6,7	4,0
Все диагнозы	1	20	6,8	3,5

Длительность и стоимость предшествующей неэффективной антибактериальной терапии внебольничных респираторных инфекций приведены в табл. 5, 6.

Следует отметить большую продолжительность лечения неэффективными антибиотиками (до 20 дней), при этом средние сроки неэффективного лечения составили около 7 дней, что более чем в 2 раза превышает рекомендованные сроки для оценки эффективности лечения и замены антибиотика (2–3 дня). Отсрочка в назначении эффективного антибиотика при внебольничной пневмонии имеет принципиально важное значение в плане ухудшения прогноза.

Суточные дозы левофлоксацина составили 250–1000 мг, причем у 90% пациентов — 500 мг (табл. 7). У 8% больных с внебольничной пневмонией левофлоксацин назначали в максимальной дозе 1000 мг, в то время как у 8% больных с обострением хронического бронхита доза была минимальной 250 мг (обычно рекомендуется 500 мг). У большинства (93%) пациентов левофлоксацин назначали внутрь, у остальных — парентерально в течение всего курса терапии.

Длительность применения левофлоксацина составила от 1 до 12 дней (в среднем $7,0 \pm 1,8$ дня). Без

Таблица 6
Стоимость предшествующей неэффективной терапии¹

Диагноз	Средняя длительность терапии, дни	Средняя стоимость, руб.
Хронический бронхит	6,3	707,0
Пневмония	7,5	1115,6
Синусит острый	5,6	358,7
Синусит хронический	6,7	643,1
Всего...	6,8	862,1

¹ При расчете стоимости терапии учитывали торговые названия препаратов.

Таблица 7

Суточная доза левофлоксацина

Диагноз	Доза	Количество
По всем диагнозам	250	79 (4)
	500	1799 (91)
	1000	94 (5)
Пневмония	250	6 (1)
	500	571 (91)
	1000	48 (8)
Хронический бронхит	250	56 (8)
	500	585 (89)
	1000	19 (3)
Синусит острый	250	9 (2)
	500	504 (94)
	1000	19 (4)
Синусит хронический	250	8 (5)
	500	138 (90)
	1000	8 (5)

учета исключенных пациентов (на 2-е сутки лечения из-за развития побочных эффектов) левофлоксацин при внебольничной пневмонии применяли от 5 до 10 дней, при хроническом бронхите — от 5 до 12 дней (табл.8).

На фоне применения левофлоксацина у большинства пациентов отмечалась быстрая положительная динамика основных симптомов заболевания. При внебольничной пневмонии средние сроки нормализации температуры составили $2,8 \pm 1,5$ дня, исчезновения гнойной мокроты, плевральных болей и затрудненного дыхания — на $3,7 \pm 1,6$; $3,1 \pm 1,9$ и $3,3 \pm 1,7$ дня, несколько в более поздние сроки прекращался кашель — на $5,3 \pm 2,3$ дня. При лечении хронического бронхита основные симптомы обострения (гнойная мокрота и одышка) исчезали в среднем через 3,5

Таблица 8

Длительность терапии левофлоксацином

Диагноз	Длительность терапия, дни			CO (SD)
	min	max	средний (M)	
Хронический бронхит	5	12	7,3	1,8
Пневмония	5	10	6,9	2,0
Острый синусит	5	10	6,8	1,9
Синусит хронический	5	10	7,7	2,1
По всем диагнозам	5	12	7,0	1,8

Таблица 9

Клиническая эффективность левофлоксацина при внебольничных респираторных инфекциях

Диагноз	Результат	Количество
По всем диагнозам	Выздоровление	1857 (94,2)
	Без эффекта	107 (5,4)
	Невозможно оценить	8 (0,4)
Пневмония	Выздоровление	574 (92)
	Без эффекта	49 (8)
	Невозможно оценить	2 (0,3)
Хронический бронхит	Выздоровление	614 (93)
	Без эффекта	41 (6)
	Невозможно оценить	5 (1)
Синусит острый	Выздоровление	526 (99)
	Без эффекта	5 (1)
	Невозможно оценить	1 (0,2)
Синусит хронический	Выздоровление	142 (92)
	Без эффекта	12 (8)
	Невозможно оценить	1 (0,6)

дня применения левофлоксацина. Боль при остром и хроническом синусите при применении левофлоксацина прекращалась к 1–6-му дню лечения (в среднем через 2,5 дня), а гнойное отделяемое и затрудненное дыхание исчезали в среднем через 4 дня лечения.

При применении левофлоксацина у больных с внебольничными респираторными инфекциями клинический эффект был достигнут в 94,2%, отсутствие эффекта было отмечено только у 5,4% (107) пациентов. Наиболее высокая клиническая эффективность левофлоксацина наблюдалась при остром синусите — 99%, при остальных инфекциях эффективность была примерно одинаковой 92–93% (табл.9). Практически такая же клиническая эффективность (94%) зарегистрирована в других многоцентровых постмаркетинговых открытых исследованиях левофлоксацина при внебольничной пневмонии и остром синусите [2,4].

Стоимость эффективной терапии левофлоксацином (таваник) составила от 510 до 1883 руб., в среднем 1098 ± 433 руб. Эта стоимость всего на 236 руб. выше затрат на предшествующую неэффективную антибактериальную терапию (без учета затрат на потерю трудоспособности, стоимость дополнительной терапии и в ряде случаев госпитализации). С учетом высокой клинической эффективности левофлоксацина включение препарата в средства стартовой терапии внебольничных респираторных инфекций вполне оправданно.

Нежелательные явления на фоне применения левофлоксацина наблюдались у 34 (1,7%) пациентов, из них у 32 были в легкой форме, не требовали отмены препарата или корректирующей терапии и про-

ходили самостоятельно. У 2 пациентов левофлоксацин был отменен досрочно (на 2-е сутки лечения) из-за развития побочных эффектов: в одном случае кожная сыпь, в другом рвота. Частота отмены препарата из-за развития побочных эффектов в процессе лечения составила 0,1%.

Наиболее частыми нежелательными явлениями были нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта, среди них диарея и тошнота. Частота побочных эффектов и их характеристика приведены в табл.10, 11.

Результаты исследования свидетельствуют о хорошей переносимости и безопасности левофлоксацина и очень низкой частоте нежелательных явлений в процессе терапии. Наиболее характерные для фторхинолонов желудочно-кишечные побочные действия отмечены в 1% случаев, при этом каждый случай регистрировался с частотой менее 1%. Сходная невысокая частота побочных эффектов при применении левофлоксацина отмечена в другом многоцентровом постмаркетинговом исследовании, при этом наиболее частые желудочно-кишечные реакции также регистрировались с частотой менее 1% (тошнота 0,9%, диарея и рвота по 0,4%) [2].

Таблица 10

Побочные эффекты, зарегистрированные на фоне применения левофлоксацина у пациентов с внебольничными респираторными инфекциями

Побочный эффект	Количество	% осложнений
Диарея	7 (0,4)	20,6
Тошнота	5 (0,3)	14,7
Кожная сыпь	4 (0,2)	11,8
Боль в желудке	2 (0,1)	5,9
Головная боль	2 (0,1)	5,9
Рвота	2 (0,1)	5,9
Слабость	2 (0,1)	5,9
Головокружение	1 (0,05)	2,9
Горечь во рту	1 (0,05)	2,9
Кожный зуд	1 (0,05)	2,9
Изжога	1 (0,05)	2,9
Нарушение мочеиспускания	1 (0,05)	2,9
Стоматит	1 (0,05)	2,9
Судороги	1 (0,05)	2,9
Сонливость	1 (0,05)	2,9
Запоры	1 (0,05)	2,9
Тремор	1 (0,05)	2,9

Таблица 11

Побочные эффекты по органам и системам

Побочные эффекты	Количество	% осложнений
Желудочно-кишечные	19 (1,0)	55,9
Центральной нервной системы	6 (0,3)	17,6
Кожные	5 (0,3)	14,7
Нервно-мышечные	2 (0,1)	5,9
Другие	2 (0,1)	5,9

Судороги, характерные для некоторых фторхинолонов (например, для ципрофлоксацина), отмечены только у 1 (0,05%) пациента и в легкой форме. Ни у одного пациента не выявлено реакций фотосенсибилизации, артралгий, тендинитов или сердечно-сосудистой симптоматики.

Заключение

Клиническое значение новых респираторных фторхинолонов, в частности левофлоксацина, при внебольничных респираторных инфекциях в последние годы возрастает из-за роста устойчивости основного возбудителя *S.pneumoniae* к пенициллинам, цефалоспорином и макролидам. В клинических исследованиях документировано, что левофлоксацин сохраняет эффективность даже в случае пневмококков, устойчивых к пенициллину и макролидам [5].

В настоящем многоцентровом исследовании, проведенном в 25 городах и 116 лечебных учреждений России, левофлоксацин (препарат таваник) получали 1972 пациента с внебольничными респираторными инфекциями — пневмонией, обострением хронического бронхита, острым и хроническим синуситом. Результаты исследования показали надежную эффективность левофлоксацина в суточной дозе 250–1000 мг при изученных заболеваниях: клинический эффект в среднем был достигнут у 94% больных, а при остром синусите — у 99% больных при длительности терапии от 5 до 10 дней. Переносимость левофлоксацина была очень хорошей: нежелательные явления на фоне лечения были зарегистрированы только у 34 (1,7%) из 1972 пациентов, при этом только у 2 (0,1%) потребовалась досрочная отмена препарата. Серьезных или жизнеопасных побочных явлений не отмечено ни в одном случае.

Результаты исследования подтверждают высокую эффективность и безопасность левофлоксацина при лечении внебольничных респираторных инфекций как в амбулаторной практике, так и у госпитализированных пациентов и позволяют рекомендовать препарат в качестве одного из средств первого ряда лечения этих инфекций.

ЛИТЕРАТУРА

1. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике. Одобрены Минздравом России (письмо № 10-8/1447 от 07.08.2003).— М.; 2003.
2. Akpunonu B., Michaelis J., Uy C.N. et al. Multicenter, Postmarketing Assessment of Levofloxacin in the Treatment of Adults with Community-Acquired Pneumonia. Clin. Infect. Dis. 2004; 38 (suppl.1): S5-S15.
3. Levofloxacin. J.A.M.A. 2000; 283: 1679.
4. Gehanno P., Pessey J.J., Serrano E., Goldstein F. Efficacy and safety of levofloxacin in the treatment of acute sinusitis with high risk of complications. Clin. Microbiol. Infect. 2003; 9 (6): abstr. P1139.
5. Kahn J., Tennenberg A., Wiesinger B. Levofloxacin in the treatment of community-acquired bacteremic pneumococcal pneumonia. Clin. Microbiol. Infect. 2003; 9 (6): abstr. P1124.

Поступила 28.01.04

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2004

УДК 615.27.035

И.К.Волков, Л.К.Катосова, И.В.Давыдова, Л.П.Клюкина

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА ЗИ-ФАКТОР (АЗИТРОМИЦИН) У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЛЕГКИХ

Отделение пульмонологии, лаборатория микробиологии
Научного центра здоровья детей РАМН, Москва

AN EXPERIENCE OF APPLICATION OF ZI-FACTOR (AZYTHROMYCIN) IN CHILDREN WITH CHRONIC LUNG DISEASES

I.K.Volkov, L.K.Katosova, I.V.Davydova, L.P.Klyukina

Summary

Efficacy of Zi-factor (azythromycin) ("Veropharm", Russia) was examined in 20 children with chronic bronchitis against the background of congenital lung malformations (13 patients), focal pneumosclerosis (6 patients), hypogammaglobulinemia (1 patient). The patients' age was 6 to 17 years. The drug was administered for exacerbations of the respiratory diseases. Sputum cultures yielded *Haemophilus influenzae* (66.7%), *Streptococcus pneumoniae* (25.6%) and *Moraxella catarrhalis* (7.7%). Zi-factor was given orally 500 mg once a day for the 1st day, then 250 mg once a day for the following 4 to 14 days depending on the character and severity of the disease. A positive clinical changes was obtained in all the patients and elimination of the microbial agents was found in 5 patients (from 5 ones examined over time). Adverse effects were not found.

Резюме

Исследована эффективность препарата "зи-фактор" (азитромицин) "Верофарм" (Россия) в лечении 20 детей с хроническим бронхитом, развившимся на фоне врожденных пороков развития легких (13 больных), ограниченных пневмосклерозов (6), гипогаммаглобулинемии (1). Возраст больных составлял 6–17 лет. Препарат назначался по поводу обострения бронхолегочного процесса. В посевах мокроты выделены *Haemophilus influenzae* (66,7%), *Streptococcus pneumoniae* (25,6%) и *Moraxella catarrhalis* (7,7%). Зи-фактор назначали перорально в дозе 500 мг в 1-е сутки однократно, затем по 250 мг 1 раз в день в течение 4–14 дней в зависимости от характера и тяжести обострения заболевания. На фоне лечения получена положительная клиническая динамика у всех пациентов и элиминация микробов у 5 больных (из 5 обследованных в динамике). Побочных эффектов не отмечено.

Антибактериальная терапия является важным методом лечения хронических заболеваний легких (ХЗЛ) в детском возрасте и основой комплексной терапии, применяемой для купирования обострения и достижения ремиссии [1–3]. Основание для назначения антибиотика — наличие симптомов активности бронхолегочного процесса, таких как влажный кашель со слизисто-гнойной мокротой, хрипы в легких, признаки дыхательной недостаточности и выявление в мокроте, аспирате или бронхиальном смыве пато-

генной микрофлоры в диагностически значимом количестве, т.е. более 10^6 микробных тел в 1 мл субстрата [2]. Выбор препарата обусловлен рядом причин, главной из которых является вид условно-патогенной флоры и ее чувствительность к антибиотикам. Наиболее частыми патогенами, выявляемыми при ХЗЛ у детей, являются *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* и *Moraxella catarrhalis* [1–3]. Для лечения инфекционного процесса, обусловленного этими микроорганизмами, используют