

КЛІНІЧНА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ МАКРОЛІДІВ II ПОКОЛІННЯ У ХВОРИХ НА ПНЕВМОНІЮ

Березов В. М., Радько З. Г., Громенков В. Д., Коряковська Г. М., Красильникова Л. Я., Назарова Н. П.

Дорожня клінічна лікарня станції Донецьк

Донецький державний медичний університет ім. М. Горького,

Дорожня лікарня станції Ясинувата

Відділкова лікарня станції Луганськ

Ключові слова: пневмонія, макроліди, ефективність лікування.

Понад 60 років тому практичні лікарі отримали перші хіміотерапевтичні засоби — сульфаніламідні й антибіотики, що дало змогу контролювати перебіг інфекційних захворювань. Здавалося, проблема лікування хвороб, спричинених інфекційними збудниками, значною мірою розв'язана. Перші успіхи в лікуванні запальних захворювань легень вражали: скоротилася летальність, тривалість лікування, частота ускладнень. Але вже у 50—60-ті роки ХХ ст. виявлено тенденцію до збільшення показника смертності внаслідок запалення легень.

Деякі хворі на пневмонію погано реагували на загальноприйнятій схеми лікування із застосуванням препаратів пеніциліну. В результаті вивчення мікробного спектра у хворих на пневмонію встановлено, що стійкість до антибіотиків зумовлена зміною збудника захворювання, підвищенням його резистентності. З'явилися атипичні форми пневмонії, за яких було виявлено внутрішньоклітинні мікроорганізми — хламідії, мікоплазми, леґіонели. Це стимулювало пошук нових антибактеріальних препаратів і розробку інших оптимальних підходів до лікування пневмонії [5].

Матеріали і методи дослідження

Як препарат вибору для лікування пневмонії застосовували макроліди II покоління: роваміцин (Авентіс) і азином (азитроміцин) фірми Геном. Відповідно до спеціального протоколу для оцінки ефективності роваміцину було відібрано 11 хворих (8 чоловіків і 3 жінки). Позалікарняну пневмонію діагностовано у 7 хворих, у 2 — захворювання легень було розцінено як постгрипозна пневмонія. У 2 хворих пневмонія виникла у стаціонарі — після хімічного опіку стравоходу та серцевої недостатності.

Клініко-рентгенологічні ознаки у 2 спостереженнях були такими, що відповідали частковому чи полісегментарному ураженню легень. У хворого з опіком стравоходу госпітальна пневмонія усклад-

нилася утворенням абсцесу легені й піопневмотораксом. У решти встановлено вогнищеву пневмонію. У всіх хворих діагноз підтвердили дані рентгенологічного дослідження.

Бактеріологічне дослідження мокротиння було проведено в 6 спостереженнях — коли було виділення мокротиння. Ідентифіковано переважно стрептококи (у тому числі пневмокок), у хворого з абсцесом — поєднання стафілокока й кишкової палички. Чутливість до роваміцину не визначено (через відсутність дисків), високу чутливість до еритроміцину визначено у 2 пробах.

Роваміцин призначали в добовій дозі 6 млн ОД за два заходи. Приблизно в 30 % хворих відзначено психологічну неготовність і певну недовіру у зв'язку з нечастим застосуванням препарату, особливо у перші дні, коли ще зберігалися ознаки загального інтоксикаційного синдрому. Впливала поширена думка про вищу ефективність парентерального способу введення лікарських засобів. Одному хворому було збільшено дозу до 3 таблеток на добу (9 млн ОД).

Інший представник макролідів — азином (азитроміцин) фірми Геном застосовували в лікуванні пневмонії у 15 хворих (7 чоловіків і 8 жінок).

Полісегментарну чи часткову пневмонію діагностовано у 3 хворих. Клінічні ознаки були такими, що відповідали класичній крупозній пневмонії з гострим початком, тяжким перебігом, болем на боці ураження.

В 11 спостереженнях початок захворювання і рентгенологічні зміни були характерними для дрібновогнищцевої пневмонії; у 3 дітей віком 15—16 років було зроблено припущення про наявність мікоплазмової пневмонії. Тільки в 1 спостереженні аускультативні ознаки одностороннього запалення легень (вологі хрипи, крепітація) поєднувалися з посиленням бронхолегеневого малюнка.

Бактеріологічне дослідження проведено в 7 хворих, у 2 із них виявлено пневмокок, в 1 — гемофілну паличку. Чутливість до азитроміцину не визначали.

Азином призначали за рекомендованою схемою: 1-а доба — 500 мг (2 капсули), з 2-ої по 5-ту — по 250 мг на добу (1 капсула). За даними [8], після завершення лікування препарат зберігається у терапевтичній концентрації до 72 год і довше. У 2-х хворих з масивною пневмонією курс лікування становив 8 і 10 дб.

Результати та їх обговорення

Макроліди II покоління призначали без урахування даних бактеріологічного дослідження. Такий підхід є закономірним у пульмонології: хворому обов'язково проводять медикаментозну терапію з першого дня встановлення діагнозу [1, 3]. У 10 з 11 пацієнтів застосування роваміцину сприяло видужанню. Призначення антибіотика тяжкому хворому з абсцесом легень зумовило частковий позитивний результат: зниження температури тіла, більш вільне виділення мокротиння. Тільки застосування повторних пункцій плевральної порожнини з видаленням гнійного ексудату сприяло поступовому поліпшенню стану. Під час контрольного огляду через 3 міс. виявлено хронічну емпієму плеври.

За даними рентгенологічного дослідження, у всіх пацієнтів після видужання спостерігали позитивну динаміку; тільки у 2 хворих на часткову пневмонію на 10-ту добу виявляли залишкові вогнища інфільтрації.

Субфебрилітет зберігався до 4-ої доби у 2 хворих; температура тіла нормалізувалася до кінця лікування у 10 пацієнтів.

За допомогою фізичних методів дослідження ознаки пневмонії (хрипи, крепітацію, приглушення перкуторного звуку) виявляли на 4—7 добу (крім хворого з абсцесом). Мокротиння було слизисто-гнійним. Показники аналізу крові в динаміці лікування змінювалися по-різному. Тільки в одного хворого було виявлено початковий лейкоцитоз з подальшою нормалізацією кількості лейкоцитів. У хворого з абсцесом лейкоцитоз (кількість лейкоцитів до 22×10^9 в 1 л) з'явився тільки після виникнення емпієми плеври, після пункції кількість лейкоцитів зменшилася. ШОЕ нормалізувалася у 7 хворих, в 1 — не змінилася, у 3 — зовсім не збільшувалася.

У разі застосування азиному відзначено такі самі результати. Після курсу лікування протягом 5 дб (у 2 хворих — протягом 8 та 10 дб) видужали 13 пацієнтів; в одному спостереженні наявність фонового захворювання (хронічного бронхіту з емфіземою легень) не дало змоги зробити висновок про повне завершення процесу. Одного хворого на наступну вимогу рідних було переведено до торакального відділення, оскільки з'явилися ознаки абсцедуван-

ня масивної пневмонії. Рентгенологічна динаміка була позитивною на кінець періоду лікування у стаціонарі у всіх хворих (крім хворого, переведеного до торакального відділення). Температура тіла нормалізувалася в терміні від 2 до 9 днів. Наявність субфебрилітету (температури тіла до $37,3^\circ\text{C}$) після курсу лікування у 5 хворих занепокоїла їх. Однак нормалізація самопочуття і добрі показники аналізу крові дали можливість не продовжувати курсу антибактеріальної терапії. У разі збереження підвищеної температури тіла і наявності широкої інфільтрації лікування було продовжено, кінцевий результат позитивний.

Аускультативно-перкуторні ознаки пневмонії (з наявністю інфільтрації за даними рентгенологічного дослідження) виявлено тільки в 11 хворих. Але в динаміці відзначено регрес названих ознак за 5—7 дб. Кількість мокротиння зменшилася, кровохаркання у хворої на крупозну пневмонію зникло на 3-тю добу; у неї також відзначено значне поліпшення наприкінці курсу лікування, що тривав 8 дб. Лейкоцитозу і збільшення ШОЕ на кінець періоду лікування у стаціонарі не спостерігали, а в 4 хворих змін у загальному аналізі крові не було від самого початку.

Азином, як і роваміцин, хворі переносять добре: побічних чи алергійних реакцій під час лікування не було. Дисбактеріозу кишечника з порушенням випорожнень, котрий спостерігають під час лікування макролідами [5, 8], у наших дослідженнях відзначено не було.

Увага до пневмонії як до серйозної проблеми практичної охорони здоров'я зумовлена низкою причин. По-перше, швидко змінюється мікрофлора, що є збудником захворювання, зменшується роль пневмокока і з'являються внутрішньоклітинні мікроорганізми, умовно-патогенні бактерії [1, 2]. По-друге, знижується клінічна ефективність «класичних» антибактеріальних препаратів [1]. По-третє, знизилася природна реактивність організму, а багато супутніх захворювань спричиняють виникнення імунodefіцитного стану.

Наведені дані щодо позитивного ефекту макролідів II покоління — роваміцину й азиному — підтверджують, що їх доцільно застосовувати для лікування легкої та середньої тяжкості пневмонії в амбулаторних і стаціонарних умовах. З огляду на властивість антибіотиків кумулюватися в тканині легень, слизової оболонки бронхів, у мокротинні [2, 6, 8], враховуючи позитивні зрушення в перебігу тяжкої пневмонії, доцільно і в такій ситуації також застосовувати ці препарати [2]. Розширюються і вікові межі (дитячий вік) призначення антибіотиків цієї групи. Також приваблює добра переносність препаратів, відсутність алергізації. Залишкові явища — субфебрилітет, вогнищева інфільтрація

легень — наприкінці курсу лікування свідчать про необхідність застосування в курсі лікування фізіотерапевтичних процедур, стимуляторів реактивності, адаптогенів [1, 4, 7].

З огляду на притаманну антибіотикам здатність

знижувати імунітет, доцільно обмежувати тривалість курсу до мінімуму. З цих позицій і ровамацин, і азинома також є оптимальним вибором, а проведення реабілітаційних заходів буде сприяти закріпленню результату лікування.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Круглый стол. Пневмония: актуальная проблема медицины // Пульмонология. — 1997. — № 1. — С. 75—86.
2. Мостовой Ю. М. Пневмония: Современное состояние вопроса: Лекция. — К., 1998. — 25 с.
3. Фещенко Ю. И., Яшина Л. А. Новый подход к классификации и лечению пневмоний // Фарм. новости. — 1998. — № 3—4. — С. 3—7
4. Юшон Ж. Внебольничные пневмонии // Пульмонология. — 1997. — № 1. — С. 56—60.
5. Яковлев В. П. Новые полусинтетические макролиды.

Кларитромицин — значение в современной терапии бактериальных инфекций // Антибиотики и химиотерапия. — 1999. — Т. 44. — № 10. — С. 22—27.

6. Brook I. Pharmacodynamics and pharmacokinetics of spiramycin and their clinical significance // Clin. Pharmacokinet. — 1998. — N 4. — P. 303—310

7. Pneumonia, including necrotizing pulmonary infections // In Harrison's Principles of Internal Medicine. Intern. edition. — 13th ed. — Vol. 2. — P. 1184—1191.

8. Physicians desk reference. — 48th ed. — New York, 1994. — P. 1789—1791.

КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ МАКРОЛИДОВ II ПОКОЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ПНЕВМОНИЕЙ

Берёзов В. М., Радько З. Г., Громенков В. Д., Коряковская Г. Н., Красильникова Л. Я., Назарова Н. П.

В связи с распространением клинических вариантов пневмонии, резистентных к обычным антибиотикам, изучена эффективность применения новых макролидов II поколения — ровамацина и азинома (азитромицина).

Обследованы 26 больных со средней тяжести и тяжелым течением пневмонии. Наиболее важный показатель эффективности — выздоровление — отмечен у 10 из 11 больных, которые лечились ровамацином, и у 14 из 15 пациентов, которым назначали лечение азиномом. Данные рентгенологического исследования доказали почти полное рассасывание инфильтрации легочной ткани.

Побочные реакции при применении препаратов не отмечены. Антибиотики назначали не только взрослым больным, но и юношам (14—16 лет), а также пациентам с полисегментарным или долевым воспалением легких, результат положительный.

Макролиды II поколения можно считать антибактериальными средствами первого выбора при лечении пневмонии.

CLINICAL EFFICACY OF SECOND GENERATION MACROLIDES APPLICATION IN THE PATIENTS WITH PNEUMONIA

Berezov V. M., Radhko Z. G., Gromenkov V. D., Koriakovskaya G. M., Krasilnikova L. Ya., Nazarova N. P.

In connection with spreading of clinical types of pneumonia, stable for treatment by usual antibiotics, efficacy of use new macrolides of second generation — rovamycin and azinom — was studied. 26 patients with pneumonia's middle and severity course were investigated. Convalescence, the most important showing of efficacy, fixed in 10 from 11 patients, which were treated by rovamycin, and in 14 from 15 ones, which received azinom. With the aid of X-ray examination almost total resorbtion of lungs tissue's infiltrate was proved. Side reactions of preparations didn't notes. Antibiotics were prescribed not only adult but also juveniles (14 — 16 years old) and for polysegmental or lobar pneumonia's patients with positive result. Makrolides of second generation for pneumonias may consider as antibiotic remedy of first choice.