

# АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ОБОСТРЕНИЯХ ХРОНИЧЕСКИХ ОБСТРУКТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛЕГКИХ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

*А.В. Козаков, Н.А. Кравчун, В.А. Клапоух, И.П. Романова*

*Институт проблем эндокринной патологии имени В.Я. Данилевского  
АМН Украины, Харьков*

*Харьковская областная клиническая больница*

**Ключевые слова:** хроническое обструктивное заболевание легких, сахарный диабет, антибактериальная терапия, левофлоксацин.

Вопрос о необходимости назначения антибактериальной терапии больным с обострением хронического обструктивного заболевания легких (ХОЗЛ) требует обоснования назначения антибиотика с учетом вероятности этиологической роли инфекционного фактора, возможности спонтанных ремиссий, а также риска негативных последствий при необоснованном назначении (развитие резистентности микроорганизмов, нежелательные побочные эффекты, неоправданные затраты). Кроме того, большой арсенал современных антибиотиков ставит перед врачом проблему выбора оптимального препарата. С особой осторожностью необходимо относиться к выбору антибактериальной терапии больным сахарным диабетом (СД) с сопутствующими ХОЗЛ.

Польза антибактериальной терапии при верифицированной инфекционной природе обострения ХОЗЛ имеет достаточно высокий уровень доказательности, базирующейся на контролируемых рандомизированных исследованиях, хотя и с недостаточным количеством наблюдений (уровень доказательности В). Мета-анализ рандомизированных исследований эффективности антибиотиков при обострениях ХОЗЛ показал незначительный, но статистически достоверный эффект антибактериальной терапии [4]. У больных, получавших антибиотики, отмечены достоверно лучшие показатели пиковой скорости выдоха. Таким образом, с позиций доказательной медицины антибактериальная терапия инфекционных обострений ХОЗЛ является обоснованной и клинически оправданной.

**Решение о назначении антибактериального препарата** больному СД с обострением ХОЗЛ дол-

жно базироваться на этиологической роли инфекции, определении типа и тяжести обострения. Тактические вопросы антибактериальной терапии обострения ХОЗЛ сводятся к выбору оптимального антибактериального препарата, пути введения, длительности терапии, оценки ее эффективности. Бактериальная инфекция является причиной обострения ХОЗЛ у больных СД в 50—60% случаев [7] и во многом определяет дальнейшее течение и прогрессирование заболевания. Инфекционное обострение ХОЗЛ может быть определено как эпизод респираторной декомпенсации, не связанной с объективно документированными другими причинами и прежде всего с пневмонией.

Роль инфекции при обострениях ХОЗЛ подтверждается обнаружением большого количества бактерий и нейтрофилов в мокроте больных — обычно более 25 в поле зрения, повышением титров антител к этим микроорганизмам и содержания воспалительных медиаторов в гнойной мокроте. Однако связь между бактериальной инфекцией и симптоматикой не всегда может быть однозначной с учетом высокой частоты спонтанных ремиссий, которые наблюдаются в случаях, если процесс ограничивается только слизистой оболочкой бронхов. К основным этиологически значимым инфекционным возбудителям обострения ХОЗЛ относят следующие микроорганизмы: *H. influenzae*, *H. parainfluenzae*, *S. pneumoniae*, *M. catarrhalis*, *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas spp*, *St. aureus*, вирусы гриппа А и В, риновирусы. За последнее время произошли определенные изменения в динамике этиологического спектра возбудителей обострений ХОЗЛ, в частности, значительно уменьшился

удельный вес пневмококка, и констатируется преобладание грамотрицательной флоры. По данным мета-анализа 9256 случаев обострения ХОЗЛ, наиболее частым возбудителем являлась *H. influenzae*, в то время как выделение *S. pneumoniae* и *M. catarrhalis* не превышало 10 и 20% соответственно [2]. Причины такого изменения спектра микроорганизмов при обострениях ХОЗЛ пока не уточнены. *H. influenzae*, являющаяся наиболее типичным патогеном, выделяемым у больных с обострением хронического бронхита, продуцирует различные субстанции, оказывающие повреждающее действие на некоторые звенья местной защиты легких. К таким эффектам относятся:

- снижение мукоцилиарного клиренса;
- повышенная продукция слизи;
- локальное разрушение иммуноглобулинов;
- угнетение фагоцитарной активности нейтрофилов и альвеолярных макрофагов;
- повреждение трахеобронхиального эпителия;
- синтез гистамина и других провоспалительных медиаторов.

Указанные эффекты повышают микробную колонизацию слизистых оболочек органов дыхания, что в сочетании с мукоцилиарной недостаточностью, нарушением клеточного и гуморального звеньев местной защиты легких благоприятствует развитию инфекционно-воспалительного процесса, который, в свою очередь, значительно ускоряется у пациентов с СД.

*H. parainfluenzae* является составной частью нормальной микрофлоры ротоглотки, в связи с чем потенциальное значение его как патогена до настоящего времени игнорировалось. Однако выделение большого количества *H. parainfluenzae* у больных с клинической симптоматикой обострения ХОЗЛ, лейкоцитозом и различными цитокинами позволяет говорить об этиологической роли этого микроорганизма.

Среди других микроорганизмов, выявляемых у больных, главным образом с тяжелыми обострениями ХОЗЛ, указывают *St. aureus* и грамотрицательные микроорганизмы (*Enterobacteriaceae*, *P. aeruginosa*).

Роль других микроорганизмов в развитии инфекционного обострения ХОЗЛ, в частности атипичных возбудителей (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamidia pneumoniae*), не столь значительна, однако некоторые исследователи [1, 3, 5, 6, 8, 9] выявили *S. pneumoniae* у 22% больных с обострением ХОЗЛ, причем в большинстве случаев этот возбудитель был расценен как единственная причина инфекции.

Особое место в возникновении инфекционных обострений ХОЗЛ при СД занимает вирусная инфекция. Она, по некоторым данным [1, 3, 8, 9], была причиной обострения ХОЗЛ в 30% случаев, причем у большинства обнаруживались риновирусы и значительно реже — вирусы гриппа А и В. В других исследованиях вирусная инфекция вызывала обострение ХОЗЛ у 28% больных, преобладали вирусы гриппа группы А [1, 8, 9].

Вирусная инфекция у больных СД с сопутствующим ХОЗЛ может приобретать патогенетическое

значение в развитии бактериальных инфекций. Имеются сведения о том, что вирусы оказывают повреждающее действие на различные звенья системы местной защиты легких, в частности на мукоцилиарный клиренс, клеточное звено (макрофаги, лимфоциты, нейтрофилы) и гуморальное звено (иммуноглобулины, лизоцим, лактоферрин). Возникающие дефекты в системе местной защиты способствуют колонизации бактерий на слизистой оболочке, что является одним из факторов развития бронхолегочной бактериальной инфекции. Так, у пациентов с документированным инфицированием вирусом гриппа А спустя 7 дней в мокроте обнаруживали *H. influenzae*, персистирующую в течение 30 дней. *H. influenzae* в мокроте находили также у пациентов на фоне других вирусных инфекций (аденовирусы, риновирусы, вирусы простого герпеса), но такая тенденция была не столь выраженной [8, 9]. Кроме того, при инфицировании вирусом герпеса наблюдается более выраженная колонизация бронхиального секрета *S. pneumoniae*. Таким образом, вирусная инфекция может предрасполагать к развитию бактериальной бронхолегочной инфекции у больных СД с сопутствующим ХОЗЛ.

Основными клиническими проявлениями обострения ХОЗЛ считают следующие признаки:

- усиление кашля;
- увеличение количества отделяемой мокроты;
- изменение характера мокроты (увеличение гнойности мокроты);
- усиление одышки;
- усиление клинических признаков бронхиальной обструкции;
- декомпенсация сопутствующей патологии;
- лихорадка (субфебрилитет).

Наиболее типичное проявление обострений ХОЗЛ — динамика основных респираторных симптомов: кашля, отделения мокроты с изменением ее характера. Каждое обострение ХОЗЛ ведет к усугублению дыхательной недостаточности, что клинически проявляется возникновением или усилением одышки. Выраженность дыхательной недостаточности может быть различной — от незначительной одышки, не всегда отмечаемой больными, до тяжелых нарушений вентиляции, требующих интенсивной терапии, вплоть до применения ИВЛ. Нарастание дыхательной недостаточности обусловлено, главным образом, усилением бронхиальной обструкции за счет воспалительного набухания слизистой оболочки бронхов, скопления густого и вязкого секрета, бронхоспазма, утраты эластической тяги легочной ткани. Если клинические признаки бронхиальной обструкции могут быть не всегда убедительными, то с помощью исследования функции внешнего дыхания, в частности показателя ОФВ<sub>1</sub> (объем форсированного выдоха за 1 с) можно не только верифицировать нарушение бронхиальной проходимости, но и оценить выраженность бронхиальной обструкции и величину ее динамического ухудшения по сравнению со стабильным состоянием. Выраженность

бронхіальної обструкції вважається одним із небагатьох, по-перше, едва ли не єдиним активним ознакою тяжкості обострення ХОЗЛ.

Отримані в останнє час дані свідчать про взаємозв'язок між тяжкістю обострення ХОЗЛ (за даними ОФВ<sub>1</sub>) і характером виділеної мікробної флори. Так, серед пацієнтів з обостренням ХОЗЛ, у яких показники ОФВ<sub>1</sub> були вище 50—80% від нормального, основним етіологічним фактором інфекційного обострення виявилися *S. pneumoniae* і *S. aureus* (46,7%). По мірі погіршення бронхіальної прохідності (ОФВ<sub>1</sub> від 30 до 50% від нормального) удільний вага *S. pneumoniae* і *S. aureus* становила 26,7%, а при ОФВ<sub>1</sub> менше 30% зменшувалася до 23,1%. Частота виділення з мокроты *H. influenzae* і *M. catarrhalis* була приблизно однаковою серед хворих з різною вираженістю бронхіальної обструкції (23,3, 33,3 і 13,5% відповідно). В той же час з підвищенням тяжкості обострення, за даними ОФВ<sub>1</sub>, зростає етіологічна роль грамотрицателів мікроорганізмів (*Enterobacteriaceae*, *P. aeruginosa*) — 30,5, 40 і 63,5% відповідно [8].

В іншому дослідженні [5] також було показано перевагу *P. aeruginosa* і *H. influenzae* у пацієнтів з обостренням ХОЗЛ, при ОФВ<sub>1</sub> нижче 50%. Авторі пропонують розглядати зниження ОФВ<sub>1</sub> менше 50% від нормального як ознаку прогнозування ризику інфекції *P. aeruginosa* і *H. influenzae*. Приведені дані можуть мати важливе значення при виборі емпіричної антибактеріальної терапії у хворих з різною тяжкістю обострення ХОЗЛ.

В деяких ситуаціях одним із клінічних проявів обострення ХОЗЛ є декомпенсація супутньої патології, зокрема, декомпенсація СД, посилення ознак недостатності кровообігу, гіпоксії головного мозку при ІБС, дисциркуляторній енцефалопатії тощо. Обострення ХОЗЛ у хворих СД свідчить про підвищення температури тіла, частіше до субфебрильних значень, яке не пов'язано з іншими причинами і поєднується з окремими респіраторними симптомами. Діагноз інфекційного обострення ХОЗЛ може бути встановлено на основі даних клінічного обстеження пацієнта. Однак для підтвердження діагнозу, оцінки тяжкості обострення, включаючи ступінь порушення бронхіальної прохідності, виключення пневмонії, а в деяких випадках для верифікації етіологічного агента обострення необхідно виконати інші дослідження (рентгенологічне, функціональне, мікробіологічне). С діагностичною метою слід провести:

- дослідження бронхіальної прохідності методом спірометрії (ОФВ<sub>1</sub>);
- рентгенологічне дослідження грудної клітки (для виключення пневмонії);
- цитологічне дослідження мокроты (подрахунок кількості нейтрофілів, епітеліальних кліток, макрофагів);
- фарбування мокроты по Граму;

- клінічний аналіз крові (рівень гемоглобіна, гематокрита, лейкоцитоз, нейтрофільний зсув, підвищення СОЕ);

- бактеріологічне дослідження мокроты;
- за показаннями моніторинг оксигенації, показувач КЦС.

На вибір антибіотика при обострення ХОЗЛ впливають:

- клінічна ситуація, анамнез застосування антибіотиків в останні 6—12 міс;
- активність препарату проти основних (найбільш ймовірних в даній ситуації) збудителів інфекційного обострення ХОЗЛ;
- ймовірність антибіотикорезистентності в даній ситуації;
- фармакокінетика препарату (проникнення в мокроту і бронхіальний секрет, час напіввиведення тощо), взаємодія з іншими ліками;
- режим дозування;
- побічні ефекти;
- вартісні показувачі.

Визначення клінічного варіанта обострення ХОЗЛ за клінічними ознаками, ступеня бронхіальної обструкції і деяким іншим ознакам дозволяє орієнтовно передбачити етіологічну роль різних мікроорганізмів в розвитку обострення. Це, в свою чергу, може слугувати підставою для вибору антибактеріального препарату. Можливо виділити наступні основні клінічні варіанти обострення хронічних бронхітів:

1. Простий хронічний бронхіт.
2. Осложнений хронічний бронхіт.
3. Хронічне обструктивне захворювання легких.
4. Острый бронхіт.

#### *Простий хронічний бронхіт:*

- частота обострень менше 4 раз в рік;
- підвищення об'єму і гнію мокроты при обострених;
- ОФВ<sub>1</sub> вище 80% від нормального;
- основні етіологічно значимі мікроорганізми: *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis* (можлива резистентність до β-лактамам).

Ефективними антибіотиками при даному варіанті обострення ХБ можуть бути амінопеніциліни («Амоксил-КМП» (амоксцилін) 0,5 г 3 раз в день); макроліди («Азимед» (азитроміцин) 0,5 г в день в перший день, потім 0,25 г в день в течение 5 днів, «Класан» (кларитроміцин) 0,5 г 2 раз в день в день), які, однак, мають низку активність по відношенню до *H. influenzae*; тетрацикліни (доксидоклін 0,1 г 2 раз в день), які можна застосовувати в регіонах з високою резистентністю пневмококка.

#### *Хронічне обструктивне захворювання легких:*

- частота обострень більше 4 раз в рік;
- підвищення об'єму і гнію мокроты при обострених;

- ОФВ<sub>1</sub> менее 80% от должного;  
 - частая сопутствующая патология;  
 - более выраженные симптомы обострения;  
 - основные этиологически значимые микроорганизмы: те же, что и во 2-й группе + *S. aureus* + грамотрицательная флора (*K. pneumoniae*), частая резистентность к β-лактамам, у лиц старше 65 лет дополнительно *Enterobacteriaceae*, *P. aeruginosa*.

Эффективные антибактериальные препараты:

- защищенные пенициллины (амоксциллин/клавулановая кислота 0,625 г каждые 8 ч внутрь, ампициллин/сульбактам 3 г 4 раза в сутки в/в);

- цефалоспорины 2-го поколения (цефуроксим) 0,75 г 3 раза/сут в/в, цефуроксим-аксетил 0,75 г каждые 12 ч внутрь);

- респираторные фторхинолоны 3-го и 4-го поколения (левофлоксацин, «Флоксиум») 0,5 г/сут внутрь, моксифлоксацин (0,4 г/сут внутрь).

В случае неэффективности можно использовать цефалоспорины 3-го поколения (цефтазидим, «Цефтам») 2 г 3 раза/сут в/в, цефтриаксон 2 г 1 раз/сут в/в).

Наряду с учетом вероятных возбудителей обострения бронхита в различных клинических ситуациях важным ориентиром при выборе антибиотика являются его фармакокинетические свойства. Среди них наибольшее значение могут иметь:

- проникновение в бронхиальный секрет;
- биодоступность при приеме внутрь;
- период полувыведения препарата;
- отсутствие взаимодействия с другими медикаментами.

Цель работы — оценка эффективности и безопасности препарата «Флоксиум» в лечении обострений ХОЗЛ у больных СД в сравнении с ципрофлоксацином.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

За четыре месяца текущего года под наблюдением находилось 120 пациентов (77 мужчин, 43 женщины, средний возраст —  $(49 \pm 4,8)$  года), которые получали лечение по поводу ХОЗЛ. Пациенты были разделены на две группы: 60 больных принимали «Флоксиум» (500 мг 1 раз в сутки 7 дней; 1-я

Таблица 1. Динамика клинических и лабораторных показателей эффективности лечения пациентов, принимавших «Флоксиум»

| Показатель                         | До лечения  | 3-й день лечения | После лечения |
|------------------------------------|-------------|------------------|---------------|
| Приступы кашля                     |             |                  |               |
| нет                                | 0           | 6 (10%)          | 50 (83,3%)    |
| до 10 приступов в сутки            | 18 (30%)    | 30 (50%)         | 10 (16,7%)    |
| 11—30 приступов в сутки            | 28 (46,7%)  | 20 (33,3%)       | 0             |
| свыше 30 приступов в сутки         | 14 (23,3%)  | 4 (6,7%)         | 0             |
| Характер мокроты                   |             |                  |               |
| нет                                | 0           | 6 (10%)          | 50 (83,3%)    |
| слизистая                          | 4 (6,7%)    | 8 (13,3%)        | 10 (16,7%)    |
| слизисто-гнойная                   | 28 (46,7%)  | 38 (63,3%)       | 0             |
| гнойная                            | 28 (46,7%)  | 8 (13,3%)        | 0             |
| Одышка                             |             |                  |               |
| нет                                | 38 (63,3%)  | 42 (70%)         | 50 (83,3%)    |
| незначительная (ЧД < 20/мин)       | 8 (13,3%)   | 12 (20%)         | 6 (10%)       |
| умеренная (ЧД 20—30/мин)           | 10 (16,7%)  | 6 (10%)          | 4 (6,7%)      |
| сильная (ЧД > 30/мин)              | 4 (6,7%)    | 0                | 0             |
| Жесткое дыхание                    |             |                  |               |
| есть                               | 60 (100%)   | 52 (86,7%)       | 38 (63,3%)    |
| нет                                | 0           | 8 (13,3%)        | 22 (36,7%)    |
| Сухие хрипы                        |             |                  |               |
| есть                               | 22 (36,7%)  | 20 (33,3%)       | 18 (30%)      |
| нет                                | 38 (63,3%)  | 40 (66,7%)       | 42 (70%)      |
| Влажные хрипы                      |             |                  |               |
| есть                               | 48 (80%)    | 40 (66,7%)       | 6 (10%)       |
| нет                                | 12 (20%)    | 20 (33,3%)       | 54 (90%)      |
| Температура тела, °С               | 37,7 ± 0,9  | 37,0 ± 0,2       | 36,8 ± 0,4    |
| Общий анализ крови                 |             |                  |               |
| Эритроциты, · 10 <sup>12</sup> г/л | 4,37 ± 0,19 | 4,41 ± 0,21      | 4,43 ± 0,19   |
| Гемоглобин, г/л                    | 121 ± 2,9   | 126 ± 2,5        | 126 ± 2,9     |
| Лейкоциты, · 10 <sup>9</sup> г/л   | 9,9 ± 1,3   | 6,2 ± 0,8        | 6,1 ± 0,7     |
| Тромбоциты, · 10 <sup>9</sup> г/л  | 284 ± 12,6  | 286 ± 12,7       | 286 ± 12,4    |
| СОЭ, мм/ч                          | 18,6 ± 2,9  | 6,5 ± 1,8        | 6,3 ± 1,9     |

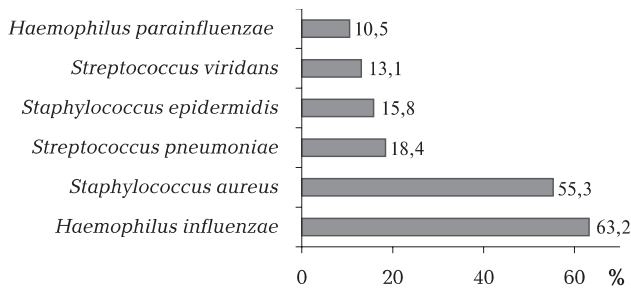


Рис. 1. Структура возбудителів обострень ХОЗЛ у досліджуваних хворих

група), 60 — ципрофлоксацин по аналогічній схемі (2-я група). Мікробний пейзаж всіх 120 пацієнтів, виявлений при обстеженні мокроты перед початком лікування, представлений на рис. 1. При проведенні дослідження критерії ефективності визначали по даним клінічного, лабораторного і інструментального досліджень як динаміку течення захворювання (табл. 1, 2).

Клінічну ефективність оцінювали на основі зменшення вираженості клінічних симптомів обострення хронічного бронхіту (зменшення приступів кашля або кількості мокроты, змінення приступів кашля або кількості мокроты, змінення характеру мокроты від гнійної до слизисто-гнійної або слизистої, зниження температури тіла, исчезновение хрипів), позитивної динаміки показателів СОЕ, кількості лейкоцитів і цитології мокроты. Профіль безпеки препаратів судили по наявності або відсутності тих або інших побічних ефектів (рис. 2).

#### РЕЗУЛЬТАТИ І ЇХ ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные дані свідчать про те, що препарати «Флоксиум» і ципрофлоксацин ефективні в купуванні таких проявів обострення ХОЗЛ у хворих СД, як кашель, виділення мокроты, одышка, лихорадка, а також позитивно впливає на острофазові лабораторні по-

Таблиця 2. Динаміка клінічних і лабораторних показателів ефективності лікування пацієнтів, приймавших ципрофлоксацин

| Показатель                         | До лікування | 3-й день лікування | Після лікування |
|------------------------------------|--------------|--------------------|-----------------|
| Приступы кашля                     |              |                    |                 |
| нет                                | 0            | 4(6,7%)            | 42 (70%)        |
| до 10 приступов в сутки            | 18 (30%)     | 32 (53,3%)         | 14 (23,3%)      |
| 11—30 приступов в сутки            | 28 (46,7%)   | 20 (33,3%)         | 4 (6,7%)        |
| свыше 30 приступов в сутки         | 14 (23,3%)   | 4 (6,7%)           | 0               |
| Характер мокроты                   |              |                    |                 |
| нет                                | 0            | 5 (8,3%)           | 50 (83,3%)      |
| слизистая                          | 5 (8,3%)     | 8 (13,3%)          | 10 (16,7%)      |
| слизисто-гнойная                   | 27 (45%)     | 39 (65%)           | 0               |
| гнойная                            | 28 (46,7%)   | 8 (13,3%)          | 0               |
| Одышка                             |              |                    |                 |
| нет                                | 36 (60%)     | 40 (66,6%)         | 50 (83,3%)      |
| незначительная (ЧД < 20/мин)       | 10 (16,7%)   | 12 (20%)           | 6 (10%)         |
| умеренная (ЧД 20—30/мин)           | 10 (16,7%)   | 6 (10%)            | 4 (6,7%)        |
| сильная (ЧД > 30/мин)              | 4(6,7%)      | 2(3,3%)            | 0               |
| Жесткое дыхание                    |              |                    |                 |
| есть                               | 60(100%)     | 50 (83,3%)         | 36 (60%)        |
| нет                                | 0            | 10 (16,7%)         | 24 (40%)        |
| Сухие хрипы                        |              |                    |                 |
| есть                               | 21 (35%)     | 22 (36,7%)         | 19 (31,6%)      |
| нет                                | 39 (65%)     | 38 (63,3%)         | 43 (71,6%)      |
| Влажные хрипы                      |              |                    |                 |
| есть                               | 48 (80%)     | 42 (70%)           | 5 (8,3%)        |
| нет                                | 12 (20%)     | 18 (30%)           | 55 (91,6%)      |
| Температура тела, °С               | 37,7 ± 0,9   | 37,6 ± 0,5         | 36,8 ± 0,3      |
| Общий анализ крови                 |              |                    |                 |
| Эритроциты, · 10 <sup>12</sup> г/л | 4,37 ± 0,2   | 4,41 ± 0,21        | 4,43 ± 0,2      |
| Гемоглобин, г/л                    | 119 ± 2,9    | 124 ± 2,5          | 126 ± 2,9       |
| Лейкоциты, · 10 <sup>9</sup> г/л   | 10,0 ± 1,3   | 7,2 ± 0,8          | 6,2 ± 0,7       |
| Тромбоциты, · 10 <sup>9</sup> г/л  | 283 ± 12,6   | 285 ± 12,8         | 286 ± 12,4      |
| СОЭ, мм/ч                          | 18,6 ± 2,9   | 7,2 ± 1,8          | 6,5 ± 2,0       |

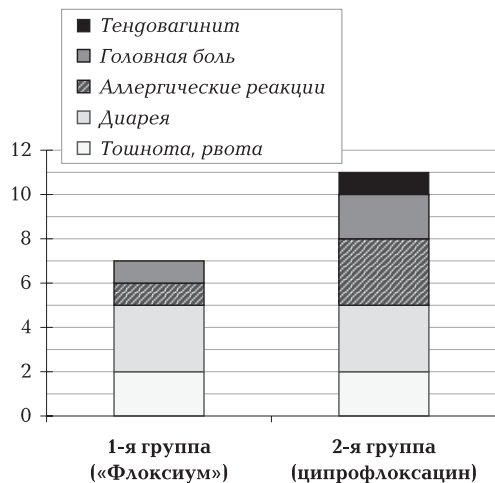


Рис. 2. Кількість і структура побічних ефектів в досліджуваних групах хворих

казатели воспаления. Однако, если рассматривать клинические и лабораторные данные в динамике, становится очевидным, что на третьи сутки антибиотикотерапии у пациентов, принимавших «Флокссум», наблюдалось сравнительно меньше приступов кашля, сильной одышки, сухих и влажных хрипов. Также у них на 3-и сутки температура тела колебалась в пределах  $(37,0 \pm 0,2)$  °C, тогда как у пациентов, принимавших ципрофлоксацин —  $(37,6 \pm 0,5)$  °C. С более выраженной клинически положительной динамикой 1-й группы коррелировали и показатели общего анализа крови — срав-

нительно быстрее снижалось количество лейкоцитов и СОЭ. Необходимо отметить, что в ходе лечения не отмечены аллергические реакции и другие побочные эффекты, которые требовали бы отмены «Флокссума» или препарата сравнения, однако доля таковых была больше у ципрофлоксацина: 7 (11,6%) и 11 (18,3%) соответственно.

### ВЫВОДЫ

Исследуемые препараты «Флокссум» и ципрофлоксацин в обеих группах пациентов продемонстрировали хороший терапевтический эффект, что способствовало клиническому выздоровлению больных и нормализации у них лабораторных показателей. В то же время оценка динамики клинических проявлений позволяет характеризовать «Флокссум» как более эффективный антибактериальный препарат в лечении больных СД с обострениями ХОЗЛ в сравнении с ципрофлоксацином.

«Флокссум» и ципрофлоксацин в целом отличаются хорошей переносимостью, эпизоды побочных явлений не потребовали отмены назначенных антибиотиков. Однако относительно меньше побочных эффектов было в группе больных, принимавших «Флокссум», что позволяет говорить о его лучшем профиле безопасности при обострениях ХОЗЛ.

Полученные результаты позволяют рекомендовать «Флокссум» (левофлоксацин) как эффективный и безопасный препарат в лечении больных СД с обострениями хронических обструктивных заболеваний легких.

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Branden E., Koyi H., Gnarpe J. et al. Chronic Chlamydia pneumoniae infection is a risk factor for the development of COPD // *Respir. Med.*— 2005.— 99 (1).— P. 20—26.
2. Brunton S., Carmichael B.P., Colgan R. et al. Acute exacerbation of chronic bronchitis: a primary care consensus guideline // *Am. J. Manag. Care.*— 2004.— 10 (10).— P. 689—696.
3. Olson C., Busman T., Palmer R., Notario G. Clarithromycin extended release once-daily is equally effective and better tolerated than comparator twice-daily therapy for treatment of acute bacterial exacerbation of chronic bronchitis (ABECB) // *Int. J. Antimicrob. Agents.*— 2004.— 24 (Suppl. 2).— P. S162.
4. Siritantikorn S., Maranetra K.N., Wongsurakiat P. et al. Prevalence and incidence of Chlamydia pneumoniae antibodies among the healthy elderly and patients with chronic obstructive pulmonary diseases // *J. Med. Assoc. Thai.*— 2004.— 87 (4).— P. 377—381.
5. Soriano F., Granizo J.J., Coronel P. et al. Antimicrobial susceptibility of H. influenzae, H. parainfluenzae and M. ca-

tarrhalis isolated from adult patients with respiratory tract infections in four European countries. The ARISE project // *Int. J. Antimicrob. Agents.*— 2004.— 23.— P. 296—296.

6. Swanson R.N., Lainez-Ventosilla A., De Salvo M.C. et al. Once-daily azithromycin for 3 days compared with clarithromycin for 10 days for acute exacerbation of chronic bronchitis: a multicenter, double-blind, randomized study // *Treat. Respir. Med.*— 2005.— 4 (1).— P. 31—39.

7. Tagaya E., Tamaoki J., Kondo M. effect of a short course of clarithromycin therapy on sputum production in patients with chronic airway hypersecretion // *Chest.*— 2003.— 122.— P. 213—218.

8. Vats V., Agrawal T., Salhan S., Mittal A. Primary and secondary immune responses of mucosal and peripheral lymphocytes during Chlamydia infection // *FEMS Immunol. Med. Microbiol.*— 2007.— 49 (2).— P. 280—287.

9. Yamaguchi H., Friedman H., Yamamoto M. et al. Chlamydia pneumoniae resists antibiotics in lymphocytes // *Antimicrob. Agents. Chemother.*— 2003.— 47 (6).— P. 1972—1975.

**АНТИБАКТЕРІАЛЬНА ТЕРАПІЯ ПРИ ЗАГОСТРЕННЯХ  
ХРОНІЧНИХ ОБСТРУКТИВНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ЛЕГЕНЬ  
У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ**

**А.В. Козаков, Н.А. Кравчун, В.А. Клапоух, І.П. Романова**

Оцінено ефективність і безпечність препарату «Флоксіум» (левофлоксацин) у лікуванні хворих на цукровий діабет із загостренням хронічних обструктивних захворювань легень порівняно з ципрофлоксацином. Обидва препарати продемонстрували добрий терапевтичний ефект, що сприяло клінічному одужанню хворих і нормалізації у них лабораторних показників. Водночас оцінка динаміки клінічних виявів дає підстави характеризувати «Флоксіум» як ефективніший антибактеріальний препарат при загостренні хронічних обструктивних захворювань легень у хворих на цукровий діабет, зокрема було менше побічних дій.

**ANTIBACTERIAL THERAPY  
OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE EXACERBATIONS  
IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS**

**A.V. Kozakov, N.A. Kravchun, V.A. Klapouh, I.P. Romanova**

Efficacy and safety of Floxium (levofloxacin) preparation in the treatment of patients with diabetes mellitus with chronic obstructive pulmonary disease exacerbation was assessed in comparison with Ciprofloxacin. Both medicinal products demonstrated good therapeutic effect that promoted clinical recovery of patients and normalization of their laboratory indices. At the same time the assessment of the dynamics of clinical manifestations makes the ground to characterize Floxium as an effective antibacterial drug for the chronic obstructive pulmonary disease exacerbation in patients with diabetes mellitus; besides the number of side effects was low.