

Эффективность и безопасность моксифлоксацина при обострении хронического бронхита: проспективное многоцентровое наблюдательное исследование AVANTI*

Введение

Обострение любого хронического бронхита (ХБ), в том числе хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), приводит к снижению легочной функции, повышению летальности и длительному ухудшению качества жизни больного.

Примерно в 40–50% случаев обострения ХБ имеют бактериальную природу. В повседневной клинической практике не всегда есть возможность провести бактериологическое исследование, поэтому чаще всего антибактериальная терапия назначается эмпирически. Согласно клиническим рекомендациям GOLD, при среднетяжелом и тяжелом обострении ХОБЛ показаны амоксициллин/клавуланат или фторхинолоны.

Моксифлоксацин является фторхинолоном IV поколения с широким спектром антибактериальной активности, включающим грамположительные и грамотрицательные микроорганизмы, атипичные возбудители, анаэробы и штаммы, резистентные к аминогликозидам, тетрациклинам и макролидам. Моксифлоксацин накапливается в высоких концентрациях в легочной ткани, приводя к быстрой эрадикации пневмококков.

В странах Западной Европы проведено несколько исследований, в которых была продемонстрирована клиническая и бактериологическая эффективность моксифлоксацина при обострениях ХБ и ХОБЛ. Однако в Восточной Европе данные об эффективности амбулаторной антибактериальной терапии, в частности об использовании моксифлоксацина при обострениях ХБ/ХОБЛ, скудные.

В обсервационном исследовании AVANTI была поставлена цель собрать более подробную информацию об амбулаторном лечении среднетяжелых и тяжелых обострений

ХБ моксифлоксацином в крупной популяции больных из Восточной и Юго-Восточной Европы и Казахстана.

Материал и методы

Дизайн исследования. AVANTI – проспективное многоцентровое наблюдательное исследование, выполненное в 182 исследовательских центрах 8 стран (Албания, Босния и Герцеговина, Казахстан, Македония, Молдова, Российская Федерация, Словакия, Украина) в период с апреля 2008 по апрель 2010 г.

Наблюдение за каждым пациентом начиналось с назначения моксифлоксацина (Авелокс) по поводу обострения ХБ и продолжалось до наступления улучшения или преждевременной отмены препарата.

Пациенты. В исследование включались амбулаторные больные обоего пола не моложе 35 лет с обострением ХБ, диагностированным лечащим врачом. Критерием обострения ХБ служило острое нарастание респираторных симптомов (одышки, объема мокроты и/или гнойного характера мокроты). Обострения классифицировали по Anthonisen (I, II и III тип). Критериями исключения были противопоказания к лечению моксифлоксацином.

Собирали данные о течении заболевания, факторах риска и влиянии обострения на повседневную жизнь больного.

Моксифлоксацин назначали в дозе 400 мг/сут, однако лечащий врач мог увеличивать дозу.

Оценка эффективности и безопасности. Оценка эффективности включала динамику симптомов (объем и характер мокроты, лихорадка, кашель, одышка), частоту излечения (достижения бессимптомного состояния), время до улучшения и до излечения, общую оценку терапии моксифлоксацином. Оценка безопасности включала побочные эффекты во время исследования, эффективность и переносимость препарата в целом (по мнению врачей), удовлетворенность терапевтическим эффектом моксифлоксацина (по мнению врачей и пациентов). При наличии соответствующих данных эффективность моксифлоксаци-

* Публикация подготовлена ст. науч. сотр. НИИ пульмонологии ФМБА России С.Ю. Чикиной по материалам: Chuchalin A. et al. Efficacy and safety of moxifloxacin in acute exacerbations of chronic bronchitis: a prospective, multicenter, observational study (AVANTI) // BMC Pulm. Med. 2013. V. 13. doi:10.1186/1471-2466-13-5.

на и быстроту начала его действия сравнивали с таковыми других антибиотиков, применявшихся во время предыдущих обострений ХБ.

Результаты

Пациенты. Всего в исследование было включено 2672 пациента (популяция для оценки безопасности). Эффективность лечения оценивали у 2536 больных (за вычетом пациентов моложе 35 лет).

Возраст участников варьировал от 35 до 94 лет, 31,6% были старше 65 лет, 53,9% были бывшими или активными курильщиками. За предшествующие 12 мес пациенты перенесли в среднем 2,7 эпизода обострений (от 1 до 20), 62,2% больных получали по этому поводу антибиотики, в основном амоксициллин (13,6% больных), иногда в сочетании с клавулановой кислотой.

Самыми частыми симптомами обострения ХБ были повышение гнойности мокроты, усиление одышки, увеличение объема мокроты; у 42,9% больных имело место обострение I типа по Anthonisen, у 40,2% – II типа, у 16,2% – III типа. У половины больных в предшествующие обострению 5 дней отмечались симптомы инфекции верхних дыхательных путей. Повседневная активность изменялась на фоне обострения ХБ у 90,4% больных, в среднем в течение 6,6 дня. Сон нарушался у 68,6% больных, в среднем в течение 4,1 ночи.

Средний объем форсированного выдоха за 1-ю секунду составил 2,0 л. Длительность обострения до назначения моксифлоксацина составила 7 дней.

Сопутствующие заболевания включали ХОБЛ (66% больных), эмфизему (23,8%), бронхиальную астму (16,6%), ишемическую болезнь сердца (23,1%), легочное сердце (10,6%), сахарный диабет (10,1%). Лекарственные препараты по поводу сопутствующей патологии принимали 93,3% больных, в основном глюкокортикостероиды (ГКС) (32,8% больных), амброксол (18,8%), ацетилцистеин (18,6%). В терапии внелегочной патологии наиболее часто использовались препараты для лечения сердечно-сосудистых (36,1% случаев), дерматологических (23,0%), офтальмологических (20,5%) заболеваний, желудочно-кишечных и метаболических нарушений (22,2%).

Терапия моксифлоксацином. Моксифлоксацин был назначен в дозе 400 мг/сут 99,6% больных, в дозе 600 мг/сут – 5 больным и в дозе 800 мг/сут – еще 5 больным. Средняя продолжительность приема моксифлоксацина составила 6,4 дня (от 1 до 15); 55,2% больных получали препарат в течение 5 дней, 29,1% – в течение 7 дней и 14% – в течение 10 дней. Больные с обострением I и II типа по Anthonisen принимали моксифлоксацин в среднем по 6,4 дня, с обострением III типа – 6,2 дня. У некурящих длительность лечения составила 6,3 дня, у бывших и активных курильщиков – 6,5 дня. У больных моложе 50 лет, от 50 до 65 лет, от 65 до 80 лет и старше 80 лет длительность лечения препаратом составила 6,0; 6,4; 6,7 и 7,0 дней соответственно (все различия недостоверны). Длительность на-

блюдения за больными от начала приема моксифлоксацина составила в среднем 9,8 дня (от 2 до 66).

Досрочно лечение было прекращено у 23 больных (0,9%) по решению самого пациента, в связи с недостаточной эффективностью, побочными эффектами или по другим причинам.

Эффективность лечения моксифлоксацином.

Уменьшение объема мокроты было достигнуто у 89,4% больных, нормализация температуры – у 97,2%, уменьшение кашля – у 86,0%, одышки – у 87,7%, гнойности мокроты – у 77,2%.

Выраженность респираторных симптомов уменьшалась в среднем через 3,4 дня лечения моксифлоксацином (у 60,7% больных – через 3 дня, у 93,2% – через 5 дней и у 99,3% – через 10 дней). Только у 0,6% больных не наблюдалось клинического улучшения.

Средняя длительность лечения моксифлоксацином до уменьшения выраженности респираторных симптомов составила 3,6; 3,3 и 3,4 дня у больных с обострением ХБ I, II и III типа по Anthonisen соответственно; 3,4 дня – у некурящих и 3,5 дня – у бывших и активных курильщиков; 3,6 дня – у больных с сопутствующим приемом ГКС и 3,4 дня – у больных, не лечившихся ГКС; 3,7 дня – у больных с >3 обострениями и 3,4 дня – у больных с ≤3 обострениями за предшествующий год; 3,2 дня – у больных моложе 50 лет, 3,4 дня – у больных 50–65 лет, 3,6 дня – у больных 65–80 лет и 3,7 дня – у больных ≥80 лет (все различия недостоверны). При ХОБЛ средняя длительность лечения моксифлоксацином составила 3,5 дня.

Бессимптомное состояние было достигнуто в среднем через 6,5 дня лечения (через 5 дней – у 49,1% больных, через 7 дней – у 77,6%, через 10 дней – у 93,5% и через 20 дней – у 98,3%). Только у 1,4% больных не было достигнуто бессимптомного состояния за период наблюдения.

Оценка безопасности. В период лечения побочные эффекты были зарегистрированы у 2,13% больных. Наиболее часто пациенты отмечали диарею (0,52% больных), тошноту (0,41%), головокружение (0,30%), диспепсию (0,22%), слабость (0,15%) и головную боль (0,15%). Эти явления признаны связанными с лечением у 51 больного (1,91%), из них 8 досрочно прервали лечение моксифлоксацином.

Серьезные побочные эффекты зарегистрированы у 4 больных (0,15%): фибрилляция предсердий, острый инфаркт миокарда, тахисистолия, диплопия, рвота, аллергический отек, нарушения памяти, головокружение, одышка, кожные реакции. Все эти явления были признаны связанными с приемом моксифлоксацина и разрешились после его отмены.

У больных, получавших моксифлоксацин в дозах выше 400 мг/сут, не отмечено ни одного побочного эффекта.

Итоговая оценка терапии моксифлоксацином.

У 97,7% больных эффективность моксифлоксацина признана врачами очень хорошей или хорошей, у 1,8% – удовлетворительной и у 0,5% – неудовлетворительной.

Переносимость препарата признана врачами очень хорошей или хорошей в 97,8% случаев, удовлетворительной – в 1,8% и неудовлетворительной – в 0,3%. Примерно 99,0% врачей и больных были удовлетворены терапевтической эффективностью моксифлоксацина; 77,5% больных считали, что моксифлоксацин был лучше других антибиотиков (по сравнению с лечением предшествующих обострений ХБ), 5,3% больных признали моксифлоксацин эквивалентным другим антибиотикам, и 0,2% больных оценили его хуже других антибиотиков; для 17% больных эти данные отсутствовали. Действие моксифлоксацина начиналось раньше, чем у других антибиотиков, по мнению 73,5% больных, так же, как и у других антибиотиков, – по мнению 9,5% и позже – по мнению 1,3% больных; для 15,7% больных такая информация отсутствовала. Утверждение о том, что они и впредь будут назначать моксифлоксацин своим пациентам, высказали 98,1% врачей.

Выводы и обсуждение

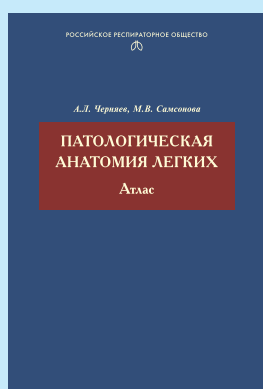
В данном обсервационном исследовании в условиях реальной врачебной практики большая когорта амбулаторных больных с разными типами обострения ХБ принимала моксифлоксацин в суточной дозе 400 мг. Особенностью исследования было наличие хорошо документированной информации о предшествующих обострениях ХБ, со-

путствующих заболеваниях и принимаемых лекарственных препаратах. На фоне лечения моксифлоксацином клиническое улучшение было достигнуто у 77–89% больных в среднем через 3,4 дня лечения, а через 10 дней терапии респираторные симптомы исчезли у 93% больных. Эффективность моксифлоксацина не зависела от сопутствующих заболеваний и демографических характеристик больных. Эффективностью препарата в дозе 400 мг/сут (доза, рекомендуемая производителем) были удовлетворены 99,6% врачей. Это упрощает дозирование антибиотика и снижает риск передозировки. Все наблюдавшиеся побочные эффекты моксифлоксацина были ожидаемыми. Эффективность моксифлоксацина была высоко оценена как врачами, так и пациентами. Большинство больных моксифлоксацин был признан более эффективным и быстродействующим по сравнению с другими антибиотиками.

Недостатками исследования были отсутствие контрольной группы для количественного сравнения моксифлоксацина с другими антибиотиками, отбор и ведение больных только по усмотрению лечащего врача и отсутствие бактериологической оценки.

Результаты исследования свидетельствуют о высокой эффективности антибиотика широкого спектра действия моксифлоксацина в лечении амбулаторных больных со среднетяжелыми и тяжелыми обострениями ХБ. ●

КНИГИ ИЗДАТЕЛЬСТВА “АТМОСФЕРА”



Патологическая анатомия легких: Атлас. Авторы Черняев А.Л., Самсонова М.В. 2-е изд., испр. и доп. (Серия монографий Российского респираторного общества; Гл. ред. серии Чучалин А.Г.)

В отечественном атласе по цитологии и патологической анатомии основных заболеваний легких проиллюстрированы основные морфологические изменения при разных видах патологии органов дыхания человека, приведены данные о патогенезе этих болезней, клинико-морфологические классификации отдельных групп заболеваний, критерии дифференциальной диагностики. Основу атласа составляет материал, собранный авторами в течение нескольких лет работы в ФГУ “НИИ пульмонологии” ФМБА России. 112 с., ил.

Для патологоанатомов, цитологов, терапевтов, пульмонологов, торакальных хирургов, фтизиатров, студентов медицинских вузов.

Приобрести ВСЕ книги издательства “Атмосфера” можно на сайте atm-press.ru