

Выбор антимикробного препарата при обострении хронической обструктивной болезни легких

А.Л. Вёрткин, Е.А. Прохорович

Адрес для переписки: Аркадий Львович Вёрткин, kafedrakf@mail.ru

В настоящее время доказано значимое негативное влияние бактериальных обострений на течение и прогноз хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ). Обострения провоцируют развитие и поддержание на высоком уровне реакции системного воспалительного ответа, являющейся патогенетическим механизмом развития ряда хронических заболеваний, в том числе атеросклеротических (ишемической болезни сердца). Назначение антимикробных препаратов способствует эрадикации инфекционного агента, благоприятно воздействует на ближайший и отдаленный прогноз. Результаты клинических исследований демонстрируют, что респираторный фторхинолон моксифлоксацин (Авелокс®) эффективен в отношении распространенных возбудителей инфекционных обострений ХОБЛ, характеризуется высокой клинической эффективностью и благоприятным профилем безопасности, удобен в использовании.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, систолическая дисфункция левого желудочка, антимикробная терапия при обострениях ХОБЛ, Авелокс

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) характеризуется персистирующим ограничением скорости воздушного потока, которое обычно прогрессирует и связа-

но с повышенным хроническим воспалительным ответом легких на действие патогенных частиц или газов. ХОБЛ – заболевание, которое можно предотвратить и лечить.

У ряда пациентов обострения и сопутствующие заболевания влияют на общую тяжесть ХОБЛ. Заболевание имеет многофакторную природу. Курение – наиболее изученный, но не единственный фактор риска развития ХОБЛ. ХОБЛ развивается в результате взаимодействия генетических факторов и факторов окружающей среды. Если два человека имеют одинаковый стаж курения, ХОБЛ может развиваться только у одного из них в силу возрастных различий или генетической предрасположенности к заболеванию. Имеют значение факторы, повышающие риск развития ХОБЛ, – пол и возраст, рост и развитие легких во внутриутробном и детском возрасте, инфекции, хронический бронхит, бронхиальная астма [1]. В настоящее время ХОБЛ рассматривается как заболевание дыхательных путей и легких с системными проявлениями [2–6]. В Европе и Северной Америке этим заболеванием страдают 4–10% взрослого населения. Более 2 млн человек ежегодно умирают от ХОБЛ. В структуре общей смертности среди лиц старше 45 лет ХОБЛ занимает четвертое место [7, 8]. В Европейском союзе

общие прямые затраты на лечение болезней органов дыхания составляют примерно 6% всего бюджета здравоохранения, затраты на лечение ХОБЛ – 56% от этих затрат (38,6 млрд евро). В США прямые расходы на лечение ХОБЛ достигают 29,5 млрд долл., косвенные – 20,4 млрд долл. Наибольший экономический ущерб наносит лечение обострений ХОБЛ. Согласно исследованию глобального ущерба от заболеваний ХОБЛ, занимавшая шестое место среди причин смерти в 1990 г., к 2020 г. выйдет на третье место, а к 2030 г. – на четвертое [1].

Коморбидность при ХОБЛ

При ХОБЛ проблема коморбидности (наличие заболеваний, патогенетически взаимосвязанных и совпадающих по времени) и мультиморбидности (сопутствующие заболевания, распространенность которых является частью процесса старения) приобретает исключительную актуальность. Большинство пациентов с ХОБЛ страдают и от других коморбидных заболеваний, усугубляющих ХОБЛ. У такой категории пациентов эти заболевания протекают тяжелее.

Закономерности в изменении клинических проявлений, течения и исходов ХОБЛ, ассоциированных с другими заболеваниями, недостаточно изучены. Результаты исследований, основанные на ретроспективном анализе патологоанатомических вскрытий ($n = 3239$, средний возраст $72,2 \pm 5,7$ года), показали, что при ХОБЛ в 85% случаев имела место гипертоническая болезнь с поражением органов-мишеней, в 64% – коронарный атеросклероз, в 19% – анамнез перенесенного ишемического инсульта, в 21% – тромбоемболии легочных артерий, в 39% – ожирение. В 14% констатировали тяжелый дефицит массы тела, в 27% – злокачественные новообразования различных локализаций. В 34% присутствовала доброкачественная гиперплазия предстательной железы, в 67% – снижение минеральной плотности костной ткани [9].

Один из патогенетических механизмов, лежащих в основе формирования коморбидности, – синдром системной воспалительной реакции, маркерами которого являются высокочувствительная фракция С-реактивного белка (СРБ), интерлейкины, фактор некроза опухоли альфа (ФНО-альфа). Их высокая концентрация ассоциирована, в частности, с повышенным риском развития и прогрессирования атеросклероза, осложненным течением ишемической болезни сердца (ИБС). При ХОБЛ содержание в крови маркеров воспаления повышено, причем их уровень прямо пропорционален тяжести течения ХОБЛ. При обострении ХОБЛ концентрация таких маркеров увеличивается в 2,5–3 раза. Обострения ХОБЛ усугубляют течение ИБС и повышают риск развития инфаркта. У больных ХОБЛ, имеющих пять и более обострений в год, риск инфаркта миокарда возрастает примерно в пять раз. У пациентов с тяжелым течением ХОБЛ развивается систолическая дисфункция левого желудочка. Это становится следствием значительного увеличения концентрации СРБ, ФНО-альфа и гаптоглобина, избыточного синтеза коллагена, дилатации полостей сердца, утолщения его стенок и усугубления ишемии миокарда с развитием очагов некроза и повторного воспаления в сердечной мышце. К тому же патогенетическая связь хронической сердечной и дыхательной недостаточности подтверждается при обнаружении у больных ХОБЛ высоких титров мозгового натрийуретического пептида – общепризнанного маркера хронической сердечной недостаточности [9].

Обострения ХОБЛ

Обострения ХОБЛ негативно влияют на качество жизни пациентов, ухудшают симптомы и функцию легких (возвращение к исходному уровню может занять несколько недель), ускоряют темп снижения функции легких, ассоциируются со значительной летальностью, особенно у тех, кому необходи-

Моксифлоксацин относится к группе новых фторхинолонов четвертого поколения с повышенной антипневмококковой активностью. К настоящему моменту моксифлоксацин зарекомендовал себя как эффективный антибактериальный препарат для лечения обострений хронического бронхита и ХОБЛ

ма госпитализация [1]. У 20–60% таких больных приходится применять искусственную вентиляцию легких [10]. Спустя год после выписки из стационара у пациентов, которым потребовалась искусственная вентиляция легких, летальность достигает 40%, а смертность по всем причинам через три года после госпитализации – 49%. Профилактика, раннее выявление и немедленное начало лечения обострений жизненно важны для уменьшения ущерба от ХОБЛ [1].

Для обострения ХОБЛ характерны такие симптомы, как появление или усиление одышки, увеличение объема мокроты и изменение ее характера (наличие гноя). Основной причиной обострения ХОБЛ является бактериальная инфекция (50–60%). Неэффективное лечение антимикробными препаратами приводит к развитию тяжелой дыхательной недостаточности [11]. Инфицирование бактериями слизистой оболочки бронхов стимулирует системную воспалительную реакцию. Стенки бронхов инфильтрируются активированными нейтрофилами, продуцирующими протеазы и активные кислородные радикалы. Эти факторы агрессии повреждают эпителиальные клетки и вызывают слизееобразование, что в свою очередь приводит к нарушению мукоцилиарного клиренса. Нейтрофильная эластаза индуцирует продукцию эпителиальными клетками мощного хемоаттрактанта – интерлейки-

на-8, способствуя еще большему притоку в слизистую оболочку нейтрофилов. Разрушение антител, компонентов и рецепторов комплемента нарушает процесс фагоцитоза. В итоге повреждаются структурные протеины респираторного эпителия [12].

Целью лечения обострений ХОБЛ является минимизация воздействия текущего обострения и предотвращение развития последующих. В зависимости от тяжести обострения и/или заболевания лечение обострения может проводиться амбулаторно или в стационаре. Более чем в 80% случаев лечение обострений выполняется амбулаторно, причем фармакотерапия должна включать бронхолитики, глюкокортикостероиды и антибиотики [1].

Антимикробная терапия при обострениях ХОБЛ

Антимикробная терапия при обострениях ХОБЛ сокращает их продолжительность, удлиняет период ремиссии, снижает потребность в госпитализации больных, длительность временной нетрудоспособности, частоту развития пневмоний и предупреждает прогрессирование повреждения дыхательных путей. В исследовании, включавшем больных ХОБЛ с обострениями, потребовавшими вспомогательной вентиляции (инвазивной или неинвазивной), отказ от применения антибиотиков сопровождался повышением смертности и более высокой заболеваемостью вторичной внут-

рибольничной пневмонией [1]. У пациентов с ХОБЛ наблюдается персистирующая бактериальная колонизация бронхов и частые рецидивы инфекции, что сопровождается постоянной секрецией бактериальных экзотоксинов, провоспалительных медиаторов. Это провоцирует и поддерживает развитие системной воспалительной реакции. Применение антимикробных препаратов способствует элиминации бактерий и снижает интенсивность системного воспаления [13].

В зависимости от особенностей клинической ситуации и пациента спектр возбудителей различен (см. таблицу) [8].

Наиболее часто из образцов мокроты при обострении ХОБЛ выделяют *Haemophilus influenzae* (13–46%), *Streptococcus pneumoniae* (7–26%) и *Moraxella catarrhalis* (9–20%) [14, 15]. Значимость атипичных возбудителей *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydia pneumoniae* в развитии обострений составляет около 5%. Однако точная распространенность данных инфекций неизвестна ввиду трудностей диагностики. Определенная этиологическая роль при обострениях ХОБЛ принадлежит *Legionella* spp. В исследовании, проведенном в Израиле, легионеллезная инфекция была выявлена у 17% больных с обострением ХОБЛ [17]. Нередко факторами, запускающими бактериальное обострение, становятся вирусные инфекции. Степень тяжести ХОБЛ соотносится с видом

возбудителя. У пациентов с легкой формой ХОБЛ обострение обычно вызвано *S. pneumoniae*. По мере прогрессирования заболевания (снижение объема форсированного выдоха за первую секунду, частые обострения, сопутствующие заболевания, пожилой и старческий возраст) выявляются пенициллин-резистентные пневмококки и возбудители семейства *Enterobacteriaceae*. Следует также учитывать, что граммотрицательные возбудители часто продуцируют бета-лактамазы, разрушающие структуру бета-лактамовых препаратов (пенициллинов, цефалоспоринов). При тяжелой форме ХОБЛ у больных, госпитализируемых в стационар, обнаруживают *P. aeruginosa*.

Таким образом, антимикробный препарат для лечения обострений ХОБЛ должен обладать широким спектром антибактериальной активности в отношении грамположительных (пневмококки, стафилококки), граммотрицательных (*H. influenzae*, *M. catarrhalis* и *Enterobacteriaceae*), атипичных возбудителей (*C. pneumoniae*, *M. pneumoniae*), быть устойчивым к действию бета-лактамаз.

Выбор препарата

При выборе антибиотика необходимо учитывать ряд важных факторов. Для стартовой/эмпирической антимикробной терапии основными из них являются выраженная активность антимикробных препаратов

Таблица. Наиболее частые возбудители при ХОБЛ

Клиническая ситуация	Возбудители
Группа А: легкое обострение, без факторов риска неблагоприятного исхода*	<i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Moraxella catarrhalis</i> , <i>Chlamydia pneumoniae</i> , вирусы
Группа В: обострение средней тяжести с факторами риска неблагоприятного исхода	<i>H. influenzae</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>M. catarrhalis</i> , <i>C. pneumoniae</i> , резистентные возбудители (пенициллин-резистентный пневмококк), <i>Enterobacteriaceae</i> (<i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Proteus</i> и т.д.)
Группа С: тяжелое обострение с факторами риска <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (повторные госпитализации, бронхоэктазы, снижение объема форсированного выдоха за первую секунду < 50%)	<i>H. influenzae</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>M. catarrhalis</i> , <i>C. pneumoniae</i> , резистентные возбудители (пенициллин-резистентный пневмококк), <i>Enterobacteriaceae</i> (<i>K. pneumoniae</i> , <i>E. coli</i> , <i>Proteus</i> и т.д.) + <i>P. aeruginosa</i>

* Факторы риска неблагоприятного исхода у пациентов с обострениями ХОБЛ: наличие сопутствующих заболеваний, тяжелое течение ХОБЛ, более трех обострений в год, использование антибиотиков в течение последних трех месяцев.

в отношении ведущих возбудителей обострения ХОБЛ и бактериологическая эффективность доказанная в контролируемых сравнительных клинических исследованиях. Благоприятный фармакодинамический/фармакокинетический профиль, способность проникать в слизистую оболочку бронхов и бронхиальный секрет вызывают быстрое и эффективное начало действия. Антибактериальная терапия должна обладать благоприятным профилем безопасности в отношении развития нежелательных явлений и лекарственных взаимодействий. Простота и удобство применения препарата (однократный пероральный прием, отсутствие связи с приемом пищи) повышают приверженность пациентов терапии и дают врачу уверенность в эффективности назначенного лечения. Дополнительным положительным качеством антибиотика может служить низкий потенциал развития резистентности [18]. В лечении бактериального обострения ХОБЛ успешно используются респираторные фторхинолоны, в частности моксифлоксацин.

Моксифлоксацин – фторхинолон с повышенной антипневмококковой активностью

Авелокс® (моксифлоксацин) относится к группе новых фторхинолонов четвертого поколения с повышенной антипневмококковой активностью. К настоящему моменту моксифлоксацин зарекомендовал себя как эффективный антибактериальный препарат для лечения обострений хронического бронхита и ХОБЛ в амбулаторной практике и условиях стационара. Моксифлоксацин характеризуется широким спектром действия в отношении грамотрицательных (*H. influenzae*, *M. catarrhalis*) и грамположительных микроорганизмов (*S. pneumoniae*), анаэробов, кислотоустойчивых бактерий и атипичных бактерий (*Mycoplasma* spp., *Chlamydia* spp., *Legionella* spp.), а также бактерий, резистентных к бета-лактамам

и макролидным антибиотикам [19]. Антипневмококковая активность моксифлоксацина в восемь раз превышает таковую левофлоксацина и ципрофлоксацина [20]. Моксифлоксацин обладает быстрым бактерицидным действием, *in vitro* 99,9% пневмококков погибает уже через 1–3 часа после его применения [21]. Моксифлоксацин успешно используется при инфекциях, вызванных пневмококками, устойчивыми к пенициллину, а также штаммами, устойчивыми к двум или более антибиотикам, таким как пенициллин, цефалоспорины второго поколения (например, цефуроксим), макролиды, тетрациклины, сульфаметоксазол/триметоприм [19]. Активность моксифлоксацина в отношении грамотрицательных штаммов, в том числе возбудителей респираторных инфекций, в целом сравнима с таковой ципрофлоксацина. Активность в отношении анаэробов соответствует активности метронидазола – эталонного препарата для лечения анаэробных инфекций [22]. В то же время более ранние поколения фторхинолонов подобной активностью не обладают. Следовательно, моксифлоксацин можно использовать в качестве монотерапии при инфекциях респираторного тракта, вызванных полимикробной флорой, что нередко наблюдается при обострении ХОБЛ.

Препарат хорошо всасывается при приеме внутрь, достигая максимальной концентрации в плазме через 0,5–4 часа. Его можно применять независимо от приема пищи. Концентрация моксифлоксацина, превышающие таковые в плазме крови, создаются в легочной ткани (в том числе в эпителиальной жидкости, альвеолярных макрофагах) [19], а концентрация препарата превышает минимальную ингибирующую концентрацию и концентрацию, подавляющую мутации основных патогенов [23]. Период полувыведения составляет примерно 12 часов, в связи с чем Авелокс® назначают один раз в сутки. Не требуется коррекции дозы

в зависимости от возраста, этнической принадлежности, массы тела, нарушения функции почек, а также при легкой и средней степени нарушений функции печени [19].

Моксифлоксацин имеет сравнимую с препаратами стандартной терапии частоту развития нежелательных явлений. Использование моксифлоксацина по показаниям и рекомендациям не связано с увеличением частоты нежелательных реакций. Наиболее частые нежелательные явления тошнота и диарея обычно протекают легко и не требуют отмены терапии. Моксифлоксацин хорошо переносится даже пожилыми пациентами. В результате его применения на 4–7 мс удлиняется интервал QT. Препарат противопоказан пациентам с проаритмогенными состояниями. Моксифлоксацин не назначается вместе с препаратами, удлиняющими интервал QT.

Респираторный фторхинолон с доказанной эффективностью

Опубликованный в 2009 г. обзор исследований, метаанализов, постмаркетинговых наблюдательных исследований, спонтанных сообщений показал, что разрывы ахиллова сухожилия встречаются нечасто (< 0,4%) даже у пожилых пациентов с ХОБЛ и тех, кто получает глюкокортикостероиды. При приеме моксифлоксацина фототоксичность и нежелательные явления со стороны центральной нервной системы наблюдаются реже, чем при использовании других фторхинолонов. В больших когортных исследованиях и в сообщениях по фармаконадзору случаи тяжелой кардиотоксичности не отмечены. Гепатотоксичность моксифлоксацина сравнима с таковой других фторхинолонов, но наблюдается реже, чем при приеме амоксициллина/клавуланата или телитромицина. Ограниченное число популяций с повышенным риском нежелательных явлений хорошо известно и включено в инструкцию по медицинскому применению [24].

В 2007 г. были опубликованы результаты метаанализа, в котором сравнивали эффективность и безопасность макролидов, респираторных фторхинолонов и амоксициллина/клавуланата в терапии обострения ХОБЛ [25]. Была показана сравнимая эффективность всех групп антибиотиков. При этом респираторные фторхинолоны характеризовались более высокой бактериологической эффективностью и меньшей частотой рецидивов заболевания по сравнению с макролидами. Прием амоксициллина/клавуланата сопровождался наиболее высокой частотой развития нежелательных явлений по сравнению с другими препаратами. В отличие от макролидов при использовании респираторных фторхинолонов достоверно снижалась частота развития последующих обострений [26]. Эффективность моксифлоксацина подтверждена в многочисленных исследованиях у пациентов с обострениями хронического бронхита и ХОБЛ. Доказано, что Авелокс® способствует более быстрому разрешению симптомов заболевания, чем амоксициллин/клавуланат и кларитромицин [27]. В многоцентровом рандомизированном двойном слепом исследовании сравнивали эффективность моксифлоксацина (400 мг

в сутки в течение пяти дней) и стандартных антибактериальных препаратов (амоксициллина 500 мг три раза в сутки в течение семи дней, цефуроксима 250 мг дважды в сутки в течение семи дней и кларитромицина 500 мг дважды в день в течение семи дней) при обострении хронического бронхита. Пятидневный курс лечения Авелоксом показал лучшую эффективность по клиническому выздоровлению, чем семидневный курс стандартной терапии, а также лучшую бактериологическую эффективность. После лечения моксифлоксацином длительность ремиссии была более продолжительной, меньше потребность в назначении антибиотиков при последующих обострениях в отличие от препаратов сравнения [28]. В другом исследовании пятидневный курс терапии обострения хронического бронхита Авелоксом был так же эффективен, как и семидневный курс терапии левифлоксацином [29]. В проспективном многоцентровом наблюдательном исследовании AVANTI (Avelox(R) in Acute Exacerbations of chronic bronchitis), проведенном в восьми странах Восточной Европы (с участием России), 2536 больным с обострением ХОБЛ в возрасте старше 35 лет назначали моксифлоксацин в дозе 400 мг в сутки.

Средняя длительность лечения составила $6,4 \pm 1,9$ дня. Улучшение симптомов отмечалось в среднем через $3,4 \pm 1,4$ дня. После пяти дней лечения улучшение наступило у 93,2% пациентов, а полное исчезновение симптомов отмечалось у 93,5% пациентов через десять дней терапии. Нежелательные явления имели место у 2,3% пациентов. Профиль безопасности соответствовал ранее изученному. В силу удобного режима применения препарата (400 мг один раз в день) приверженность лечению составила 99,6%. Оценили удовлетворенность лечением как «отлично» или «хорошо» 98,9% пациентов [30].

Заключение

Антимикробная терапия способствует эрадикации инфекционного агента и благоприятно воздействует на ближайший и отдаленный прогноз. Как показали результаты клинических исследований, респираторный фторхинолон четвертого поколения моксифлоксацин (Авелокс®) эффективен в отношении распространенных возбудителей инфекционных обострений ХОБЛ и характеризуется благоприятным профилем безопасности. Кроме того, препарат удобен в использовании, что обуславливает высокую приверженность пациентов лечению. ☺

Литература

1. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких (пересмотр 2011 г.). Пер. с англ. под ред. А.С. Белевского. М.: Российское респираторное общество, 2012.
2. Чучалин А.Г. Хроническая обструктивная болезнь легких. Федеральная программа. М., 2004.
3. Чучалин А.Г. Хроническая обструктивная болезнь легких. Серия монографий Российского респираторного общества. М.: Атмосфера, 2008.
4. Wouters E.F., Creutzberg E.C., Schols A.M. Systemic effects in COPD // Chest. 2002. Vol. 121. Suppl. 5. P. 127S–130S.
5. Gan W.Q., Man S.F., Senthilselvan A., Sin D.D. Association between chronic obstructive pulmonary disease and systemic inflammation: a systematic review and a meta-analysis // Thorax. 2004. Vol. 59. № 7. P. 574–580.
6. Andreassen H., Vestbo J. Chronic obstructive pulmonary disease as a systemic disease: an epidemiological perspective // Eur. Respir. J. Suppl. 2003. Vol. 46. P. 2s–4s.
7. Loddenkemper R., Gibson G.J., Sibille Y. et al. European Lung White Book. The first comprehensive survey on respiratory health in Europe, 2003.
8. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких (пересмотр 2007 г.). Пер. с англ. под ред. А.Г. Чучалина. М.: Атмосфера, 2008.
9. Вёрткин А.Л., Скотников А.С., Губжюкова М. Коморбидность при хронической обструктивной болезни легких. Хроническое системное воспаление и клинкофармакологические ниши рофлумиласта // Лечащий врач. 2013. № 9. С. 20–24.
10. Seneff M.G., Wagner D.P., Wagner R.P. et al. Hospital and 1-year survival of patients admitted to intensive care units with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease // JAMA. 1995. Vol. 274. № 23. P. 1852–1857.

11. Celli B.R., MacNee W., ATS/ERS Task Force. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper // Eur. Respir. J. 2004. Vol. 23. № 6. P. 932–946.
12. Bruce M.C., Poncz L., Klinger J.D. et al. Biochemical and pathologic evidence for proteolytic destruction of lung connective tissue in cystic fibrosis // Am. Rev. Respir. Dis. 1985. Vol. 132. № 3. P. 529–535.
13. Niederman M.S. Antibiotic therapy of exacerbations of chronic bronchitis // Semin. Respir. Infect. 2000. Vol. 15. № 1. P. 59–70.
14. Ram F.S., Rodriguez-Roisin R., Granados-Navarrete A. et al. Antibiotics for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease // Cochrane Database Syst. Rev. 2006. Vol. 2. CD004403.
15. Hui D.S., Ip M., Ling T. et al. A multicentre surveillance study on the characteristics, bacterial aetiologies and in vitro antibiotic susceptibilities in patients with acute exacerbations of chronic bronchitis // Respirology. 2011. Vol. 16. № 3. P. 532–539.
16. Lieberman D., Lieberman D., Shmarkov O. et al. Serological evidence of Legionella species infection in acute exacerbation of COPD // Eur. Respir. J. 2002. Vol. 19. № 3. P. 392–397.
17. Siddiqi A., Sethi S. Optimizing antibiotic selection in treating COPD exacerbations // Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis. 2008. Vol. 3. № 1. P. 31–44.
18. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Авелокс®. Регистрационный номер П № 012034/01.
19. Fung-Tomc J.C., Minassian B., Kolek B. et al. Antibacterial spectrum of a novel des-fluoro(6) quinolone, BMS-284756 // Antimicrob. Agents. Chemother. 2000. Vol. 44. № 12. P. 3351–3356.
20. Lister P.D., Sanders C.C. Pharmacodynamics of moxifloxacin, levofloxacin and sparfloxacin against Streptococcus pneumonia // J. Antimicrob. Chemother. 2001. Vol. 47. № 6. P. 811–818.
21. Aldridge K.E., Ashcraft D.S. Comparison of the in vitro activities of Bay 12-8039, a new quinolone, and other antimicrobials against clinically important anaerobes // Antimicrob. Agents. Chemother. 1997. Vol. 41. № 3. P. 709–711.
22. Capitano B., Mattoes H.M., Shore E. et al. Steady-state intrapulmonary concentrations of moxifloxacin, levofloxacin, and azithromycin in older adults // Chest. 2004. Vol. 125. № 3. P. 965–973.
23. Wilson R., Macklin-Doherty A. The use of moxifloxacin for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease and chronic bronchitis // Expert Rev. Respir. Med. 2012. Vol. 6. № 5. P. 481–492.
24. Siempos I.I., Dimopoulos G., Korbila I.P. et al. Macrolides, quinolones and amoxicillin/clavulanate for chronic bronchitis: a meta-analysis // Eur. Respir. J. 2007. Vol. 29. № 6. P. 1127–1137.
25. Weiss L.R. Open-label, randomized comparison of the efficacy and tolerability of clarithromycin, levofloxacin, and cefuroxime axetil in the treatment of adults with acute bacterial exacerbations of chronic bronchitis // Clin. Ther. 2002. Vol. 24. № 9. P. 1414–1425.
26. Miravittles M., Llor C., Naberan K. et al. The effect of various anti-microbial regimens on the clinical course of exacerbations of chronic bronchitis and chronic obstructive pulmonary disease in Primary Care // Clin. Drug. Invest. 2004. Vol. 24. P. 63–72.
27. Wilson R., Allegra L., Huchon G. et al. Short-term and long-term outcomes of moxifloxacin compared to standard antibiotic treatment in acute exacerbations of chronic bronchitis // Chest. 2004. Vol. 125. № 3. P. 953–964.
28. Urueta-Robledo J., Ariza H., Jardim J.R. et al. Moxifloxacin versus levofloxacin against acute exacerbations of chronic bronchitis: the Latin American Cohort // Respir. Med. 2006. Vol. 100. № 9. P. 1504–1511.
29. Chuchalin A., Zakharova M., Dokic D. et al. Efficacy and safety of moxifloxacin in acute exacerbations of chronic bronchitis: a prospective, multicenter, observational study (AVANTI) // BMC Pulm. Med. 2013. Vol. 13. № 5.

Selection of Antimicrobials During Relapses of Chronic Obstructive Pulmonary Disease

A.L. Vyortkin, E.A. Prokhorovich

State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov

Contact person: Arkadiy Lvovich Vyortkin, kafedrakf@mail.ru

Currently it has been proven that bacterial exacerbations have a marked negative effect on course and prognosis of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Such exacerbations provoke development and maintenance of systemic inflammatory reactions at high level which represent a pathogenetic mechanism for development of several chronic diseases including atherosclerosis (ischemic heart disease). Administration of antimicrobials contributes to eradication of infectious agent and has a favorable impact both on short- and long-term prognosis. Results of the clinical studies demonstrate that respiratory fluoroquinolone moxifloxacin (Avelox) is effective against circulating pathogens causing infectious complications of COPD, has high clinical efficacy and favorable safety profile, easy to use.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, systolic left ventricular systolic dysfunction, antimicrobial therapy under COPD relapses, Avelox