

## ЛЕФОКСИН В МЕДИЦИНСКОЙ ПРАКТИКЕ

Кунделеков А.Г.<sup>1</sup>, Нефедов П.В.<sup>1</sup>, Колычева С.С.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО «КубГМУ» Минздрава России, Краснодар, e-mail: info@lekooptimus.com

В настоящем обзоре рассматриваются актуальные вопросы, касающиеся проблемы лечения бактериальных инфекций в медицинской практике, обсуждается значимость и высокая важность правильного выбора антибактериальных препаратов. Неплохие данные микробиологической оценки и позитивная фармакокинетика левофлоксацина обеспечили включение этого антибактериального препарата в стандарты и рекомендации, как средство выбора для эмпирической терапии среднетяжелых, тяжелых и хронических инфекций. В обзоре приведены результаты современных исследований использования препарата Лефокцин (левофлоксацин компании «Шрея Лайф Саенсиз Pvt.Лтд.», Индия) в медикаментозном лечении простатита бактериальной этиологии, острого пиелонефрита, острого бактериального риносинусита, внебольничной пневмонии, обострений хронической обструктивной болезни лёгких и показана его высокая антимикробная эффективность и безопасность. Приведены сведения о 100-процентной эффективности препарата Лефокцин в терапии внебольничной пневмонии и острого бактериального риносинусита. Эффективность лечения обострений хронической обструктивной болезни лёгких доходила до 97%, а острого пиелонефрита – до 94,5%. В сочетании с хорошей переносимостью больными препарата Лефокцин, которая была признана отличной и хорошей у 92,8–97,0% пациентов как при коротком, так и длительном курсе непрерывного использования (месяц и более), позволяют использовать его и через 25 лет после первого появления на фармацевтическом рынке.

Ключевые слова: антибиотикотерапия, резистентность микроорганизмов, левофлоксацин.

## LEFOXIN IN THE PRACTICE OF MEDICINE

Kundelekov A.G.<sup>1</sup>, Nefedov P.V.<sup>1</sup>, Kolycheva S.S.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Kuban state medical university, Krasnodar, e-mail: info@lekooptimus.com

This review presents the actual issues related to the problem of the treatment of bacterial infections in medical practice, also the importance of making the right choice of antibacterial drugs is discussed. Good microbiological status coupled with favourable pharmacokinetic property of Lefoxin provided inclusion the antibacterial drug in the standards and the recommendations for the treatment, particularly as a drug of choice for empirical therapy of moderate, severe and chronic infections. In the review the recent research results of Lefoxin (levofloxacin of the company Shreya Life Sciences PVT.LTD., India) efficacy and safety for use in pharmacological therapy of bacterial prostatitis, acute pyelonephritis, community-acquired pneumonia, worsening of COPD, acute sinusitis that have shown high antibacterial activity in treatment of severe infections. The effectiveness of the drug Lefoxin was estimated as 100% in treating acute sinusitis and community-acquired pneumonia, 97% in exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (COPD), 94,5% in acute pyelonephritis. Tolerability of the drug Lefoxin was recognized as excellent and good in 92.8-97.0% of patients. In combination with good tolerability (short as well as long-term course of treatment of continuous use) it allows us to use levofloxacin 25 years after the first entry in the pharmaceutical market.

Keywords: antibacterial therapy, microorganism resistance, levofloxacin.

Выдающиеся успехи в области лечения различных инфекционных заболеваний, вызванных в основном бактериями, стимулировали разработку во второй половине XX века многочисленных классов антибактериальных препаратов, которые представлены сегодня на фармацевтическом рынке. В современных условиях практикующий врач уже не видит альтернативы применению антибактериальных средств для благополучной борьбы с инфекционно-воспалительными болезнями [1].

Однако бесконтрольное применение того или иного антибиотика может сопровождаться появлением устойчивых к нему микроорганизмов, поэтому многие

лекарственные средства, которые имели широкое распространение в начале применения, стали сегодня уже историей антибактериальной терапии, уступив место более жизнеспособным препаратам. «Долгожителей» среди антимикробных препаратов мало, и даже если такой препарат все ещё находится в клинической практике, область его применения, как правило, ограничена [2].

Между тем темпы разработок новых антибактериальных препаратов в XXI веке значительно снизились, и антимикробная терапия (АМТ) большинства инфекционных заболеваний продолжает оставаться эмпирической [3], а уровень резистентности к антибактериальным препаратам (АБП) постоянно возрастает. Поэтому правильный выбор антибиотика является актуальным и определяет успех врачевания.

Цель обзора – обобщить результаты современных исследований эффективности и безвредности применения лекарственного вещества антибиотика Лефокцин (левофлоксацин компании «Шрея Лайф Саенсиз Пвт.Лтд.», Индия) в медикаментозном лечении острых инфекционных болезней носовых пазух, нозокомиальных пневмоний, обострений хронических обструктивных болезней лёгких, острых пиелонефритов и микробных простатитов.

В настоящее время среди многообещающих антибиотических средств борьбы с различными инфекционными болезнями особое место занимают фторхинолоны. Одним из них является синтетический антибиотик широкого спектра действия – левофлоксацин. По сравнению с ранним фторхинолоном офлоксацином, одним из недостатков которого является низкая активность в отношении грамположительных микроорганизмов, в том числе к *S.pneumoniae*, у левофлоксацина антибактериальная активность выше [4].

По данным многоцентрового исследования ПеГАС I-III, 1999–2009 гг., в Российской Федерации резистентности микроорганизмов *S.pneumoniae* и *H.influenzae* к левофлоксацину не было (0%). В процессе многочисленных клинических исследований было показано, что при лечении амбулаторных и стационарных больных нозокомиальной пневмонией левофлоксацин по клинической эффективности сопоставим или даже превосходит макролиды, бета-лактамамы и их комбинации [5].

Обнаружена высокая эффективность левофлоксацина практически ко всем потенциальным возбудителям внебольничных пневмоний (ВП), в том числе к таким, как резистентные к пенициллину штаммы *S.pneumoniae* и бета-лактамазопродуцирующие штаммы *H.influenzae*. Показано, что его активность в отношении к *S.aureus*, хламидий и микоплазм выше, чем у представителей фторхинолонов более ранних поколений (ципрофлоксацин, офлоксацин и др.). Хорошие антимикробные характеристики левофлоксацина сочетаются с благоприятными фармакокинетическими параметрами. Из них

следует отметить длительный период полувыведения, дающий возможность однократного его применения в сутки, высокие концентрации в бронхиальном секрете и лёгочной ткани и др. К важным и существенным преимуществам левофлоксацина перед фторхинолонами предыдущих поколений можно также отнести и его биодоступность. Так, при приёме внутрь натошак ципрофлоксацина его биодоступность не превышает 50-85%, а у левофлоксацина она приближается к 100%. Высокая его биодоступность по сравнению с другими антибиотиками существенно снижает количество нежелательных ответных реакций со стороны кишечника. Это его свойство позволяет также использовать одинаковую дозу левофлоксацина как при внутривенном введении, так и при приёме внутрь [4; 6; 7].

В последнее время все больше внимания уделяется проблеме нежелательных лекарственных реакций (НЛР). Хорошо известно, что даже выраженные НЛР во многих случаях не распознаются и не регистрируются. Так, в РФ 25,1% сообщений о НЛР относятся к антимикробным препаратам. Из НЛР некоторых фторхинолонов были выявлены гепатотоксичность и кардиотоксичность, при этом наиболее безопасным среди антибиотиков этой группы является левофлоксацин [8]. Важно также и то, что ферментные системы цитохрома Р450 практически не метаболизируют левофлоксацин. Это даёт ему возможность взаимодействовать с другими лекарственными средствами без существенных клинически негативных проявлений [9].

Применяемые сегодня в амбулаторной практике для лечения пациентов с внебольничными инфекционными болезнями антибиотические средства характеризуются в своём большинстве хорошим профилем переносимости и безопасности. Пациенты с сопутствующими, в том числе хроническими заболеваниями, с нарушением функций гепатобилиарной и мочевыделительной системы, лица в пожилом возрасте и тому подобные относятся к факторам риска развития возможных опасных НЛР. Поэтому при назначении антибактериальных препаратов таким больным необходимо строго индивидуально подходить к их выбору и отдавать предпочтение проверенным и наиболее безвредным средствам [8].

В 1993 году на фармацевтическом рынке Японии дебютировал новый антибиотик левофлоксацин, отнесённый впоследствии к так называемым респираторным представителям линейки фторхинолонов [4]. В других странах широкое применение левофлоксацина началось с 1997 года.

Результаты многочисленных, в том числе международных, исследований показывают, что в настоящее время этот препарат является одним из наиболее предпочитаемых антибиотиков, о чём свидетельствует опыт его применения более чем на 300 млн больных [10].

За 25 лет со дня начала применения в медицинской практике левофлоксацина собран богатый материал, убедительно свидетельствующий о терапевтической привлекательности препарата. Были подтверждены его высокая активность в отношении возбудителей респираторных инфекционных заболеваний, оптимальные фармакокинетические характеристики, доказанная эффективность и хорошая переносимость. Поэтому, несмотря на многолетнюю историю широкого использования антибиотиков в клинической практике, левофлоксацин считается одним из наиболее успешных [5; 11-13].

Механизм действия левофлоксацина основан на блокировании ферментов бактериальной клетки, участвующих в процессе репликации ДНК, в частности топоизомераз. Основной мишенью левофлоксацина в грамотрицательных бактериях является топоизомераза II (она же ДНК-гираза), а в грамположительных – топоизомераза IV. При блокаде даже одного из этих 2 ферментов репликация ДНК становится невозможной, и бактерия погибает. Благодаря такому механизму антимикробного действия фторхинолоны проявляют активность в отношении бактерий, резистентных к препаратам других фармакологических групп [14]. Вместе с тем левофлоксацин – как фторхинолон – имеет противопоказания, которые могут ограничивать его применение в клинической практике: повышенная чувствительность к левофлоксацину и другим фторхинолонам, эпилепсия, псевдопаралитическая миастения (*myasthenia gravis*), поражения сухожилий при ранее проводившемся лечении хинолонами, детский и подростковый возраст (до 18 лет), беременность и период грудного вскармливания [4].

Одним из дженериков левофлоксацина, нашедшим широкое применение в клинической практике в Российской Федерации, является его аналог – Лефокцин [6].

В современных условиях качество дженерика оценивается терапевтической эквивалентностью, которая служит его «золотым стандартом».

Что касается Лефокцина, то его исследование по отношению к оригинальному левофлоксацину, проведенное в ФГУ НИИ пульмонологии (Москва), подтвердило полную терапевтическую эквивалентность этого антибиотика [6].

Антибиотик Лефокцин выпускается в таблетках по 500 мг № 5 и № 10. Производство Лефокцина, как и других препаратов компании «Шрея Лайф Саенсиз Пвт.Лтд.», Индия, отвечает стандартам GMP [6].

Широкое клиническое изучение антибиотика Лефокцин в медицинских учреждениях Российской Федерации проведено в различных областях клинической практики [15-18].

*Применение антибиотика Лефокцин при лечении острого бактериального риносинусита (ОБРС)*

Масштабные исследования демонстрируют, что *Streptococcus pneumoniae*,

*Haemophilus influenzae* и *Moraxella catarrhalis*, которых называют «респираторными патогенами», являются основными виновниками возникновения ОБРС. У взрослых больных в 20–43% случаев высеивается *Streptococcus pneumoniae*, в 22–35% - *Haemophilus influenzae* и 2–10% - *Moraxella catarrhalis* [19]. Вместе тем спонтанное искоренение (эрадикация) этих возбудителей составляет для *Moraxella catarrhalis*, *Haemophilus influenzae* и *Streptococcus pneumoniae* 80, 60 и 30% соответственно. Что касается прочих микроорганизмов – причин ОБРС (*S.aureus*, стрептококки, анаэробы и др.), то они спонтанно эрадицируют примерно в 50% случаев [19]. Как видно, наиболее важную роль в развитии ОБРС играет *Streptococcus pneumoniae*. Однако пневмококки (*S.pneumoniae*) отличаются высокой резистентностью к антибиотикам, и это обуславливает актуальность и повышенный интерес медицинской общественности всего мира к проблеме заболеваний дыхательных путей [3; 4; 6].

Известно, что фторхинолоны ранней генерации, как и макролиды, отличаются пониженной активностью по отношению к *S.pneumoniae*. Показано также, что *H.influenzae* мало чувствительна к макролидным антибиотикам, а на микроорганизмы семейства *Enterobacteriaceae* макролиды воздействия не оказывают [20]. Кроме того, многие из бета-лактамов, даже цефалоспорины последних поколений, не активны в отношении атипичных микроорганизмов и мало активны к пенициллино-резистентным штаммам пневмококков [16]. Очевидно, поэтому для адекватной и результативной терапии ОБРС Общество инфекционных заболеваний Америки (IDSA 2012 г.) обратило внимание на фторхинолоны III поколения, в частности левофлоксацин.

В Российской Федерации устойчивых штаммов *S.pneumoniae*, *H.influenzae*, а также *M.catarrhalis* – частой причине острого и хронического синусита, среднего отита у детей - к левофлоксацину с его хорошими фармакокинетическими характеристиками и высокой биодоступностью при приёме внутрь не выявлено. Важным является и то, что левофлоксацин не вызывает аллергических реакций, как у некоторых взрослых пациентов, на бета-лактамы, поэтому его можно рассматривать в качестве адекватного препарата при лечении таких больных [5].

В одном из клинических исследований, в котором больным с острым верхнечелюстным синуситом проводился курс лечения антибиотиком Лефокцин (суточная доза 500 мг), на третий день терапии было зафиксировано статистически достоверное ( $p < 0,001$ ) улучшение носового дыхания, снижение количества выделений из носа, прекратились также жалобы на головную боль. К концу курса лечения по сравнению с третьим днём терапии состояние пациентов, судя по выше отмеченным симптомам, улучшилось ещё больше ( $p < 0,001$ ) [16]. В ходе этого исследования установлено, что у 66 пациентов (79%) переносимость антибиотика Лефокцин была отличной, а у 15 больных

(18%) хорошей. Вместе с тем были отмечены такие побочные реакции, как сонливость, тошнота и диарея, однако их выраженность не потребовала отмены препарата, и никто из пациентов до окончания курса лечения не отказался от его применения. Это может служить основанием полагать, что безопасность Лефокцина достаточна [16].

#### *Применение антибиотика Лефокцин при лечении внебольничной пневмонии*

Внебольничная пневмония (ВП) является одной из наиболее частых заболеваний населения и среди инфекционных болезней служит одной из главных причин смертности. В развитых странах показатели заболеваемости этой патологией колеблются от 2 до 15‰ в год [3; 5]. Показатели летальности от ВП достаточно высоки и в целом составляют от 5 до 35%. Эти показатели в определённой степени связаны и с характером поражения лёгочной ткани, и с наличием сопутствующих заболеваний, и с возрастом больного [3; 5].

По медико-экономическому принципу пневмонии классифицируются на внебольничные и нозокомиальные (госпитальные). Кроме того, пациентов с ВП разделяют на тех, которые не нуждаются в госпитализации, и тех, кому требуется стационарная помощь, в том числе в отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). Наибольшая часть больных пневмонией не требует стационарного лечения. Их доля доходит до 80% от всех пациентов с этим заболеванием, представленным лёгкой формой патологии. Такие больные могут лечиться в амбулаторных условиях. Их летальность составляет 1–5% [5].

Медико-социальную значимость острых респираторно-вирусных инфекционных заболеваний (ОРВИ) переоценить сложно. Эти болезни доминируют в структуре заболеваемости населения. На их фоне легче возникают вторичные инфекционные болезни, среди которых и разные формы пневмонии.

Так, летальность во время пандемии гриппа в 1918–1920 гг. составляла 2,4%, в то время как в 2009 году тяжёлое течение гриппа А (H1N1) pdm09 с летальным исходом составило 0,4% случаев от всех заболевших на земном шаре [21]. Высокая смертность населения от гриппа в 1918–1920 гг., вероятнее всего, была связана с формированием на его фоне осложнений, в том числе вторичной пневмококковой пневмонии при отсутствии в то время антибактериальных средств.

Так как от начала лечения пневмонии до получения данных о микроорганизме из баклаборатории проходит несколько дней, и примерно в 50-75% случаев выявить возбудителя не удаётся, антибактериальная терапия ВП является эмпирической [3; 5]. Поэтому для сохранения жизни заболевших и снижения летальности от ВП исключительно важным является как можно более раннее (до 8 и менее часов от начала болезни) введение в организм заболевшего антибактериальных средств [3; 5]. Таким образом, «золотым правилом» терапии больных пневмонией представляется раннее назначение антибиотиков. В

связи этим гарантирующим оптимальный результат лечения и достижение эрадикации возбудителей является правильное предположение этиологии заболевания и выбор оптимального антимикробного препарата [22].

Антибиотическая терапия инфекционно-воспалительных заболеваний респираторного тракта в современных условиях отличается известными особенностями. Они обусловлены, прежде всего, бесконтрольным и неграмотным применением населением антибиотиков, которое способствует выраженной тенденции микроорганизмов-возбудителей респираторных инфекций, в том числе возбудителей пневмонии к антибиотикорезистентности и широкой селекции их популяций. В этой связи необходимо сдерживать применение на практике антибиотиков ранних генераций. Это касается и фторхинолонов (офлоксацин, ципрофлоксацин, пефлоксацин и пр.), которые обладают довольно слабой активностью в отношении «респираторных патогенов». Поэтому при выборе антибиотиков для лечения ВП целесообразно обратить внимание на фторхинолоны последней генерации, которые не способствуют распространению резистентности у возбудителей респираторных инфекционно-воспалительных заболеваний [4].

Учитывая, что пневмококк является одним из основных возбудителей заболеваний верхних и нижних дыхательных путей, и что в настоящее время он показывает высокую резистентность к бета-лактамам и макролидам, которые чаще всего используются при лечении инфекций дыхательных путей, новые фторхинолоны становятся «терапией спасения» респираторной системы [7].

В связи с тем что резистентность *S.pneumoniae* и *H.influenzae* к левофлоксацину практически отсутствует [23], его целесообразно применять при лечении ВП, что и было показано в ходе многочисленных клинических исследований на амбулаторных и стационарных больных [5].

Так, в одном из них было показано, что у всех больных ВП на фоне лечения препаратом Лефокцин (500 мг в сутки) состояние улучшилось уже через 48-72 часа, а на третий день лечения статистически достоверно снизились интенсивность кашля, одышки ( $p<0,05$ ), количество мокроты ( $p<0,05$ ) [15]. Перед выпиской в последний день лечения Лефокцином по сравнению с третьим днём у всех пациентов значительно и статистически достоверно снизились выраженность кашля, одышки ( $p<0,001$ ), количество мокроты и степень её гнойности ( $p<0,001$ ). В этом исследовании было установлено, что в процессе лечения препарат Лефокцин переносился больными в 25,6% случаев хорошо, в 67,2% случаев отлично. В некоторых случаях отмечались такие побочные явления, как головная боль, тошнота, общая слабость, которые пациенты предъявляли в  $1,6\pm 1,1\%$ ,  $2,4\pm 1,4\%$  и  $3,2\pm 1,6\%$  случаев соответственно. Таких побочных явлений, которые служили бы

основанием для отмены применения препарата Лефокцин, в процессе лечения не наблюдалось. Не было также пациентов, которые в ходе всей терапии отказались от этого антибиотика, что в определённой мере служит доказательством его безопасности [15].

*Применение антибиотика Лефокцин при лечении обострений хронической обструктивной болезни лёгких*

В структуре заболеваемости населения хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ) занимает одно из первых мест, а среди причин летальности, по данным академика А.Г. Чучалина, она стоит на четвёртом месте [11].

Характерной чертой течения ХОБЛ является её волнообразный характер. К врачу за оказанием медицинской помощи больные с этим заболеванием обращаются преимущественно в периоды её обострений. Обычно с нарастанием тяжести заболевания учащается и количество обострений ХОБЛ.

Как правило, в этиологии обострения этого заболевания ведущую роль играет микробный фактор. Многие исследователи отмечают, что в отделяемом из лёгких больных ХОБЛ различные микроорганизмы выявляются в 50-60% случаев. Среди них обнаруживаются преимущественно «респираторные патогены» - *S.pneumoniae*, *H.influenzae*, а также *M.catarrhalis* [24]. В тяжёлых случаях возрастает значимость грамотрицательных бактерий, в особенности синегнойной палочки (*P.aeruginosa*) [25].

Грамотно купировать обострение ХОБЛ, особенно при его тяжёлом течении, повысить качество жизни больного и дальнейший его прогноз могут позволить правильно подобранная доза и своевременно начатая антибиотикотерапия [11]. Вместе с тем, как и при других инфекционно-воспалительных заболеваниях респираторного тракта, до получения результатов баканализа, которые выполняются в течение 24-48 часов от забора пробы, лечение антибиотиками носит сугубо эвристический характер и во многом зависит от квалификации и практического опыта врача.

Проведённые исследования показали, что лечение пациентов с обострением ХОБЛ антибиотиком Лефокцин в дозе 500 мг в сутки практически во всех случаях сопровождалось улучшением состояния больных.

Так, на третий день лечения статистически достоверно снизились интенсивность кашля, одышки ( $p < 0,01$ ), объёма отделяемого из лёгких и количества в нём гнойного компонента ( $p < 0,05$ ). Состояние больных в последний день лечения характеризовалось ещё больше по сравнению с третьим днём терапии препаратом Лефокцин статистически достоверным ( $p < 0,01$ ) улучшением аналогичных клинических показателей.

Лечебная результативность этого изучения терапии обострения ХОБЛ антибиотиком Лефокцин составила 97%. Из 29 больных с обострением ХОБЛ этот препарат переносился

хорошо 5 пациентами (17%) и отлично 24 больными (80% случаев). В ряде случаев Лефокцин вызывал незначительно выраженные побочные реакции (сонливость, тошнота, послабляющий эффект), которые не требовали прекращения его приёма или отмены [15].

#### *Лефокцин в лечении острого пиелонефрита (ОП)*

Одним из самых частых заболеваний мочевыделительной системы всех возрастных групп населения является острый пиелонефрит (ОП). Это заболевание инфекционно-воспалительной этиологии, охватывающее интерстициальную ткань, лоханки и чашечки. По данным разных исследователей, в Российской Федерации распространённость этой патологии варьирует в пределах 4,8-35,15% [26], а в мире каждый год ОП поражает от 0,9 до 1,3 млн человек [18].

ОП характеризуется продолжительным течением и обычно имеет склонность к хронизации патологического процесса. Причиной этого считается недостаточная эрадикация источника инфекции [27].

Диагноз этой патологии, который выставляется на основании характерных симптомов (повышение температуры, боль в области поясницы, помутнение мочи, дискомфорт при мочеиспускании, бактериурия), требует наиболее раннего начала адекватного антимикробного лечения, в том числе и для защиты почечной ткани от органических изменений [28].

Как и в случаях инфекционно-воспалительных заболеваний респираторной системы, лечение ОП назначают эмпирическим путём с учётом пейзажа микрофлоры мочи и чувствительности к антибиотикам возможных возбудителей неосложнённого цистита [29].

Важно помнить, что лекарственные средства, применяемые для терапии воспаления мочевого пузыря, почками не аккумулируются. В этой связи их использование для лечения ОП практически бесперспективно [30].

Европейская ассоциация урологов по урологическим инфекциям, основываясь на показателях резистентности и фармакокинетики разных антибиотиков в мочевыделительной системе, при лечении ОП методом дедукции в качестве препаратов выбора рекомендует фторхинолоны [30].

В Российской Федерации фторхинолоны, отличающиеся низким уровнем резистентности к вероятным возбудителям ОП, при лечении этого заболевания также остаются в приоритете препаратов выбора [13; 18; 28].

Продолжительность лечения ОП антибиотиками фторхинолонового ряда зависит от дозы препарата. При лечении этой болезни низкими и средними дозами, которых придерживаются одни исследователи, она составляет 10-14 дней, другие же предпочитают высокие дозы антибиотика, сокращая курс терапии до 5 суток [31].

В одном из клинических исследований лечения больных неосложнённым ОП антибиотиком Лефокцин дозами 500 мг в сутки на 10-й день терапии продемонстрировано выздоровление (полная клиническая эффективность препарата) в  $94,5 \pm 2,0\%$  случаев. Медикаментозная эрадикация при этом составляла  $92,1 \pm 2,4\%$ . В процессе лечения больных неосложнённым ОП антибиотиком Лефокцин  $82,0 \pm 3,4\%$  пациентов переносили его отлично, остальные  $13,3 \pm 3,0\%$  хорошо. Побочных реакций на Лефокцин было немного. В  $3,9 \pm 1,7\%$  случаев наблюдалась сонливость,  $3,1 \pm 1,5\%$  больных отмечали общую слабость,  $2,3 \pm 1,3\%$  - тошноту,  $2,3 \pm 1,3\%$  - нарушение сна, и  $1,6 \pm 1,1\%$  пациентов отмечали головную боль. Интенсивность этих проявлений не требовала отказа от применения этого лекарства [18].

#### *Применение антибиотика Лефокцин при лечении хронического простатита*

В спектре урологических заболеваний взрослого мужского населения весомую долю занимает простатит. Эта патология обнаруживается у  $13,2-35\%$  мужчин, а среди частоты инфекционно-воспалительных заболеваний репродуктивных органов у них она занимает господствующее положение. Наиболее часто простатитом страдают мужчины в возрасте 45-50 лет. Это заболевание нередко склонно к хронизации, поэтому именно хронический простатит (ХП) наиболее распространён среди воспалительных инфекций мужской мочеполовой сферы. В Российской Федерации до  $30-58\%$  мужчин трудоспособного возраста требуют лечения этого патологического процесса [12; 13; 32].

Исследование секрета простаты больных хроническим простатитом только в  $10\%$  случаев выявляет возбудителей инфекции. Вместе с тем лечение заболевших антибиотиками у  $40\%$  пациентов оказывается успешным. Это опосредованно иллюстрирует роль в этиологии ХП именно микробного фактора [33].

Несмотря на категорию ХП, в том числе и при отсутствии патогенных микробов в пробах простатического секрета и мочи (III категория), непродолжительный 2-недельный курс изначального его антибиотического лечения (перспективнее – фторхинолонами), большей частью считается аргументированным. При достаточной клинической результативности такой терапии курс лечения целесообразно продлевать [13; 33; 34].

При анализе материалов одного из исследований на достаточно большом клиническом материале было установлено, что 2-недельный курс лечения антибиотиком Лефокцин в суточной разовой дозе 500 мг приводил к статистически достоверному уменьшению ( $p < 0,001$ ) выраженности симптомов мочеиспускания до 3,18 балла (на  $70\%$ ), дискомфорта и боли до 6,08 балла (на  $78\%$ ) при начальном уровне 10,44 балла. После проведённого антибактериального курса лечения ХП чувство боли полностью исчезло в  $88\%$  случаев, незначительные проявления заболевания сохранились у  $38\%$  больных и полностью исчезли у  $58\%$  пациентов. Сохранившиеся в ряде случаев резидуальные болевые ощущения,

которые, по мнению авторов, носили психосоматический характер, прекратились после 2-недельной терапии седативными препаратами [17].

Оценка состояния здоровья пациентов через 1 месяц после завершения курса лечения антибиотиком Лефокцин, по сравнению с последним днём терапии, значимых различий, кроме склонности к нивелированию оставшейся симптоматики, не выявила ( $p>0,05$ ). Было показано отсутствие симптоматики ХП у 64% пациентов, в 36% она оставалась незначительной [17].

Выполненные в процессе лечения больных ХП исследования по динамике качества жизни (шкале CPSI-QL) свидетельствуют о статистически достоверном улучшении её показателей в среднем в 5,7 раза у всех пациентов [17].

В процессе проведения курса лечения ХП антибиотиком Лефокцин 74% пациентов переносили его отлично и в 20% случаев хорошо. Изредка отмечались незначительные побочные реакции на препарат, такие как тошнота и сонливость (в 4% случаев) и жидкий стул (в 2%), которые не служили поводом для прекращения лечения больных антибиотиком Лефокцин. Случаев отказа его приёма пациентами, как косвенного свидетельства опасности лекарства, в ходе лечения ХП не было [17].

**Заключение.** Таким образом, доказанная клиническая эффективность антибиотика широкого спектра действия Лефокцина из группы фторхинолонов, его оптимальная фармакокинетика, высокая эрадикационная активность по отношению ко многим патогенным микроорганизмам, адекватная переносимость больными, минимальное количество побочных реакций позволяют его безопасно и надёжно использовать при лечении ряда инфекционных заболеваний, в том числе и как препарата выбора и при длительном использовании в амбулаторной и госпитальной медицинской практике.

### Список литературы

1. Падейская Е.Н. Некоторые аспекты истории антимикробной терапии // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия 2010. №4. Том 12. С.353-360.
2. Винаров А.З. Антибиотики: невозобновляемый ресурс // Урология сегодня. 2012. №6. С.1-3.
3. Чучалин А.Г., Цой А.Н., Архипов В.В., Левшин И.Б. Пневмония с точки зрения доказательной медицины. М., 2002. 111 с.
4. Синопальников А.И., Романовских А.Г. Левофлоксацин в лечении внебольничной пневмонии: 20 лет успешного применения // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2013. Т.15. №1. С.35-46.

5. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Козлов Р.С., Тюрин И.Е., Рачина С.А. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике: пособие для врачей. М., 2010. 60 с.
6. Чучалин А.Г., Авдеев С.Н., Царева Н.А., Баймаканова Г.Е., Зубаирова П.А. Исследование терапевтической эквивалентности дженерического препарата левофлоксацина при инфекционных заболеваниях нижних дыхательных путей // Пульмонология: научно-практический журнал. 2008. №1. С.93-100.
7. Яковлев С.В. Рациональное использование антибиотиков при инфекциях верхних дыхательных путей в амбулаторной практике // Consilium Medicum. 2012. №4. С.20-22.
8. Перепанова Т.С., Козлов Р.С. Антимикробная терапия и профилактика инфекции почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов. М.: Российские национальные рекомендации. М.: ООО «Прима-принт», 2013. 64 с.
9. Guay D.R.P. Implications of quinolones pharmacokinetic drug interactions. Hosp. Pharm. 1997. V. 32. P. 677-690.
10. Andriaenssens N., Coenen S., Versporten A., et al. European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC): outpatient quinolone use in Europe (1997-2009). J. Antimicrob. Chemother. 2011. V. 66(Suppl.6). P. 47-56.
11. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких / Пер. с англ. под ред. Чучалина А.Г. М.: Издательский дом «Атмосфера», 2007. 96 с.
12. Лопаткин Н.А. Руководство по урологии. М.: Медицина, 1998. Т. 2. С.393-431.
13. Урология. Национальное руководство. / Под ред. Лопаткина Н.А. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 1024 с.
14. Hawkey P.M. Mechanisms of quinolone action and microbial response. J. Antimicrob. Chemother. 2003. V. 51 (Suppl. S1). P. 29-35.
15. Кунделеков А.Г., Марченко Н.В., Заикина Е.В., Девишина Н.А. Опыт применения препарата «Лефокцин» в терапии внебольничных инфекций нижних дыхательных путей в амбулаторных условиях // Фундаментальные исследования. 2013. № 7-3. С.565-569.
16. Кунделеков А.Г., Мисюрина Ю.В., Нефедов П.В., Гащенко А.Д., Шкурка С.И., Денисов М.В., Горбань С.Н., Похилько О.В., Торопова Л.А., Марченко Н.В., Угарова Е.А., Гудукина Ю.Н. Лефокцин в терапии острого верхнечелюстного синусита // Фундаментальные исследования. 2014. № 10-4. С.683-688.
17. Кунделеков А.Г., Михнюк Е.А., Андриянов А.В., Казмирчук А.В., Васильев-Ступальский Е.А., Каримов М.Ш., Кузин Г.Г., Барашова Л.П., Бережной А.Г. Оценка качества жизни, эффективности и безопасности препарата Лефокцин в терапии хронического

бактериального простатита // *Фундаментальные исследования*. 2014. № 7-2. С.304-308.

18. Кунделеков А.Г., Сафронова Е.А., Гладских И.А., Казмирчук АВ., Тимошенко И.А., Яценко А.В., Парахина В.В., Вершинина Е.Н. Эффективность и безопасность антибактериального препарата «Лефокцин» в терапии неосложненного острого пиелонефрита // *Фундаментальные исследования*. 2013. № 9-6. С.1024-1028

19. Hadley J. A., Pfaller M. A. Oral beta-lactams in the treatment of acute bacterial rhinosinusitis. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2007. V. 57 (3 Suppl). P 47-54.

20. Guillemot D, Carbon C, Thibult N et al. Macrolide use is associated with macrolide resistant (MRSp) and penicillin resistant (PRSp) *Streptococcus pneumoniae*. In: 40th ICAAC. Toronto: ASM 2000. V. 1863. P. 1.

21. Климова Е.А., Ющук Н.Д., Кареткина Г.Н., Бойцов П.В., Серобян А.Г., Келли Е.И., Малышев Н.А., Голохвастова Н.О., Есаулова М.Р., Карчевская Н.А., Авдеев С.Н. Исходы тяжелого течения пандемического гриппа А/Н1N1/2009 // *Терапевтический архив*. 2010. Т. 82. № 11. С. 15–18.

22. Синопальников А.И. Короткие курсы антимикробной химиотерапии: новая парадигма лечения больных внебольничной пневмонией? // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2013. Т.15. №2. С.86–94.

23. Козлов Р.С., Сивая О.В., Кречикова О.И. и др. Динамика резистентности *Streptococcus pneumoniae* к антибиотикам в России за период 1999-2009 гг. (результаты многоцентрового проспективного исследования ПеГАС) // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2010. Т.12. №4. С.329–341.

24. Ewig S, Rodriguez-Roisin R, Torres A. Indications for and choice of antibiotics in COPD. In: Similowski T, Whitelaw WA, Derenne J-P. (Eds.). *Clinical management of chronic obstructive pulmonary disease*. N.Y.: Marcel Dekker Inc, 2002. P.427-449.

25. Eller J., Ede A., Schaberg T., Niederman M.S. et al. Infective exacerbations of chronic bronchitis: relation between bacteriologic etiology and lung function. *Chest* 1998. V. 113. P. 1542-1548.

26. Перепанова Т.С. VI Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Рациональная фармакотерапия в урологии» / Отчет секретаря оргкомитета конференции Т.С. Перепановой // *Экспериментальная и клиническая урология*. 2012. №1. С.96-100.

27. Научный отчет о результатах многоцентрового исследования динамики антибиотикорезистентности возбудителей инфекций мочевых путей в различных субпопуляциях пациентов («ДАРМИС»). Смоленск, 2011. 118 с.

28. Курт Г. Набер. Оптимальная терапия инфекций мочевыводящих путей // *Клиническая*

микробиология и антимикробная химиотерапия 1999. № 1. Том I. С.23-30.

29. Naber K.G., Schito G., Botto H. et al. Surveillance study in Europe and Brazil on clinical aspects and Antimicrobial Resistance Epidemiology in Females with Cystitis (ARESC): implications for empiric therapy. Eur. Urol. 2008. V. 54(5). P. 1164–1175.

30. Grabe M., Bishop M.C., Bjerklund-Johansen T.E., Botto H. et al. Urological infections. Guidelines of the European Association of Urology. 2011. EAU Guidelines Office. URL: [http://www.uroweb.org/gls/pdf/russian/11\\_UrologicalInfections.pdf](http://www.uroweb.org/gls/pdf/russian/11_UrologicalInfections.pdf) (date of the application: 15.08.2018).

31. Peterson J., Kaul S., Khashab M. et al. A double-blind, randomized comparison of levofloxacin 750 mg once-daily for five days with ciprofloxacin 400/500 mg twice-daily for 10 days for the treatment of complicated urinary tract infections and acute pyelonephritis. Urology 2008.V. 71(1). P. 17–22.

32. Тюзиков И.А., Греков Е.А., Калинин С.Ю., Мартов А.Г. Оптимизация диагностики воспалительных заболеваний предстательной железы на основе междисциплинарного подхода // Экспериментальная и клиническая урология. 2013. №1. С.44-51.

33. Guideline on Chronic Pelvic Pain Syndrome/Chronic Prostatitis. EAU, 2008. 101 p.

34. Guideline on Chronic Pelvic Pain Syndrome. EAU, 2012. 132 p.