Применение левофлоксацина в лечении внебольничной пневмонии

Внебольничная пневмония (ВБП) является распространенным инфекционным заболеванием, сопровождающимся высоким уровнем смертности, а именно: 4-18% – среди всех пациентов на стационарном лечении и около 50% – среди пациентов отделений интенсивной терапии (Prina E. et al., 2015). Только в США ВБП приводит к примерно 1,1 млн госпитализаций и 50 тыс. смертей в год (Haas M.K. et al., 2016), являясь также наиболее распространенной причиной назначения антибиотикотерапии (АБТ) в медицинских учреждениях (Magill S.S. et al., 2011).

Для лечения ВБП многими руководствами, в т.ч. Американским обществом инфекционных заболеваний (IDSA) и Американским обществом заболеваний грудной полости (ATS) рекомендованы респираторные фторхинолоны, типичным представителем которых является левофлоксацин (Mandell L.A. et al., 2007). Доказано, что новые фторхинолоны с повышенной антипневмококковой активностью (например, левофлоксацин) при тяжелой ВБП не уступают по эффективности комбинации β-лактама с макролидом (Pedro-Botet L. et al., 2006). Проспективное когортное исследование J.M. Querol-Ribelles и соавт. (2005) показало достоверно меньшую летальность (6 vs 12%; p=0,024) на фоне лечения ВБП левофлоксацином (500 мг/сут) по сравнению с комбинированной терапией цефтриаксоном (2 г/сут) и кларитромицином (1 г/сут). Подобные результаты были получены в рандомизированном многоцентровом испытании C. Fogarty и соавт. (2004), сравнивавшем эффективность монотерапии ВБП левофлоксацином (500 мг 1 р/сут) с эффективностью комбинированного лечения цефтриаксоном (1-2 г/сут) и кларитромицином (500 мг 2 р/сут). Клиническая результативность вышеуказанных видов лечения оказалась сопоставимой (89,5% и 83,1%), но в подгруппе больных с тяжелым течением пневмонии, нуждающихся в искусственной вентиляции легких, левофлоксацин продемонстрировал значительно более высокие показатели: клинический успех в группе этого препарата достиг 84,2% vs 63,2% в группе цефтриаксона и кларитромицина.

Лечение легионеллезной пневмонии левофлоксацином (500 мг/сут) в качестве монотерапии или в комбинации с рифампицином по сравнению с парентеральным макролидом сопровождалось в восемь раз меньшей частотой осложнений (3,4 vs 27,2%; p=0,02), вдвое меньшей длительностью стационарного лечения (5,5 vs 11,3 дней; p=0,04) на фоне такой же клинической эффективности (Garrido R. et al., 2005).

Левофлоксацин – левовращающий изомер офлоксацина. Как и другие фторхинолоны, этот препарат воздействует на топоизомеразу бактерий и обладает выраженным бактерицидным действием на широкий спектр грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, а также на атипичные респираторные патогены (Wang F. et al., 2004). Кроме того, левофлоксацин демонстрирует лучшую активность против *S. pneumoniae* и других грамотрицательных микроорганизмов по сравнению с ципрофлоксацином и офлоксацином. M. Hurst и соавт. (2002) отмечают, что действие левофлоксацина на *S. pneumoniae* не подвержено влиянию пенициллинорезистентности. Левофлоксацин обладает благоприятным профилем переносимости и безопасности, который превосходит таковой более старых фторхинолонов (Langtry H.D. et al., 1998).

Левофлоксацин хорошо проникает в органы и ткани. В некоторых тканях (легкие, кожа, простата) его концентрация достигает высоких уровней, превышающих аналогичный показатель в плазме крови. L.J. Lee и соавт. (1998) показали, что после однократного назначения 500 мг левофлоксацина перорально концентрация препарата в ткани легких значительно превышала этот показатель в плазме в каждый момент определения на протяжении суток. Соотношение концентраций в легочной ткани и плазме составляло 2,02 (через 2-3 ч после приема), 5,02 (через 4-6 ч), 5,13 (через 11-17 ч) и 4,13 (через 22-25 ч), а среднее соотношение на протяжении суток – 3,95. Выявленная концентрация левофлоксацина в ткани легких превышала минимальную концентрацию, необходимую для угнетения роста большинства патогенов, вызывающих внебольничные заболевания дыхательной системы.

Биодоступность левофлоксацина при пероральном приеме приближается к 100% и мало подвержена влиянию одновременного приема пищи, что позволяет переводить пациента с внутривенного на пероральный прием без коррекции дозы (Langtry H.D. et al., 1998; Anderson V.R. et al., 2008). Всасывание является быстрым и полным: профиль концентрация-время для сыворотки после 500 мг перорального или внутривенного введения препарата почти не отличается. Фармакокинетика левофлоксацина не зависит от возраста, пола, расы пациента (Fish D.N. et al., 1998). Левофлоксацин считается одним из наиболее безопасных АБ и обычно хорошо переносится, наиболее часто отмечаемые побочные эффекты – тошнота и диарея (Прохорович Е.А., 2001). По сравнению с некоторыми другими хинолонами этот препарат обладает низким фотосенсибилизирующим потенциалом, а клинически значимые побочные эффекты со стороны сердца и печени встречаются редко (Hurst M. et al., 2002).

Левофлоксацин является одним из наиболее часто используемых фторхинолонов при лечении ВБП во многих странах мира. Многие исследования подтвердили эффективность коротких курсов АБТ (≤7 дней) при неосложненной ВБП (Siegel R.E. et al., 1999; el Moussaoui R. et al., 2006; Tellier G. et al., 2004; Dimopoulos G. et al., 2008). Однако часто длительность приема АБ продлевают до 10 и более дней (Jenkins T.S. et al., 2013; Avdic E. et al., 2012; Yogo N. et al., 2015).

Широкий спектр антибактериального действия левофлоксацина позволяет применять монотерапию этим препаратом в условиях, когда другие АБ необходимо комбинировать. Высокодозовые короткие курсы левофлоксацина позволяют максимизировать зависимое от концентрации бактерицидное действие препарата и снизить возможность возникновения резистентности. Кроме того, подобный режим приема обеспечивает лучший комплайенс (Anderson V.R. et al., 2008).

На данный момент особое внимание медицинского сообщества привлекают не только прямые, но и плейотропные эффекты препаратов. M. Song и соавт. (2016) обнаружили, что левофлоксацин обладает противоопухолевыми свойствами, которые заключаются в угнетении пролиферации и стимуляции апоптоза клеток рака легких in vitro (в культуре клеток) и in vivo (ксенографтная модель). Авторы утверждают, что добавление левофлоксацина к комплексной терапии рака легких способно оказать благоприятное влияние на результат.

Левофлоксацину свойственно угнетение выработки активных форм кислорода, что ведет к снижению оксидативного стресса и уменьшению повреждения легких при инфекциях вирусного генеза. В экспериментальной модели на мышах с пневмонией, вызванной вирусом гриппа, применение левофлоксацина существенно уменьшало воспалительную инфильтрацию, кровоизлияние и некроз ткани легких, а также увеличивало выживаемость (Enoki Y. et al., 2015).

В работе M.J. Armstrong и соавт. (2012) был описан случай позитивного влияния приема левофлоксацина в дозе 500 мг/сут на эмоциональное состояние больного по нескольким шкалам оценки апатии, шкале инвалидности Северо-Западного университета, шкале оценки нетрудоспособности при деменции и общей клинической оценке, проведенной лицом, осуществляющим уход.

Таким образом, левофлоксацин является АБ с уникальным сочетанием подтвержденной высокой эффективности и отличной переносимости. Кроме прямой антибактериальной активности, препарат обладает противовоспалительными, противоопухолевыми, антиоксидантными и антидепрессивными свойствами, что создает дополнительные основания для его использования. Применение левофлоксацина – современный метод лечения ВБП, сопровождающийся выраженным клиническим и бактериологическим ответом на фоне низкого уровня осложнений.

Особое место в практике клиницистов занимает Лефлок (ЧАО «Фармацевтическая фирма «Дарница») – отечественный препарат, зарекомендовавший себя как экономически выгодный, эффективный и безопасный антибиотик. Спектр лекарственных форм Лефлока включает таблетки в пленочной оболочке (250 и 500 мг), а также раствор для инфузий 500 мг/100 мл, что делает удобным подбор оптимальной дозы и способа введения. Инфузионный раствор Лефлок совместим с 0,9% раствором натрия хлорида, 5% раствором декстрозы, раствором Рингера и комбинированными растворами для парентерального применения (аминокислоты, углеводы, электролиты). Рекомендованными дозами Лефлока при ВБП являются 500-1000 мг 1-2 р/сут на протяжении 7-14 дней.

Существенным преимуществом Лефлока является его экономичность, заключающаяся в более низкой цене в пересчете на одну таблетку 500 мг по сравнению с другими препаратами левофлоксацина зарубежного и украинского производства.

Подготовила ***Лариса Стрильчук***