



# Ингавирин, Зитролид и Флорацид в лечении больных с воспалительными заболеваниями респираторного тракта

Тема симпозиума «ЛОР-инфекции вчера, сегодня, завтра. Эволюция возбудителей и прогресс терапии. Идем ли мы в ногу со временем?», организованного и проведенного при поддержке компании «Валента Фарм», стала традиционной для многих крупных конференций с участием врачей-оториноларингологов. В рамках II Петербургского форума оториноларингологов России (Санкт-Петербург, 24 апреля 2013 г.) крупнейшие отечественные эксперты – профессор В.М. Свистушкин, профессор Г.Н. Никифорова и профессор С.В. Рязанцев – обсудили актуальные вопросы лечения ЛОР-инфекций.



Профессор  
В.М. Свистушкин

Доклад заведующего кафедрой оториноларингологии ФУВ ГУ МОНКИ им. М.Ф. Владимирского, главного оториноларинголога Московской области, д.м.н., профессора Валерия Михайловича

## Осложнения ОРВИ в практике оториноларинголога

СВИСТУШКИНА был посвящен роли инфекций вирусной этиологии в развитии острых респираторных заболеваний (ОРЗ) и современным подходам к их лечению. Весьма показательны в этой связи итоги эпидемиологического сезона 2012–2013 гг. В апреле текущего года в Китае отмечена вспышка гриппа, ассоциированного с новым штаммом вируса H7N9 (так называемого птичьего гриппа), который в отличие от H5N1 может протекать у домашней птицы бессимптомно, что многократно увеличивает риск его мутаций и распространения. Вакцины от этого гриппа пока не существует. В США эпидемией гриппа было охвачено 50 штатов, причем у большинства заболевших

выявлен вирус гриппа H3N2. В Европе, в том числе в России, ситуация была иной – преобладал вирус пандемического гриппа А (H1N1). Например, в такой небольшой стране, как Чехия, от осложнений, вызванных гриппом А (H1N1), к февралю 2013 г. умерли 18 человек, 106 больных в тяжелом состоянии находились в отделениях интенсивной терапии, было закрыто большинство школ, в некоторых классах болели до 88% учащихся. В Московской области, по данным докладчика, от осложненной гриппа А (H1N1) скончались 3 человека, в Москве летальных исходов зарегистрировано не было. В отличие от «стандартного» сезонного гриппа, для которого



## Сателлитный симпозиум компании «Валента Фарм»

характерно преобладание общих симптомов над местными, при пандемическом гриппе А (H1N1) отмечается сочетание местных и системных проявлений. При этом в наибольшей степени выражены катаральные симптомы, что должно вызывать повышенную настороженность у врачей-оториноларингологов, особенно с учетом данных НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского. Согласно этим данным, в этиологической структуре заболеваемости острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ) на долю гриппа приходится 40%. Свой вклад в заболеваемость ОРВИ вносят и другие вирусы – респираторно-синцитиальный, аденовирусы, парагрипп, а также новые вирусы – человеческий метапневмовирус (human metapneumovirus, hMPV) и человеческий бокавирус (human bocavirus, hBoV), которые становятся причиной ОРЗ у детей в 14% случаев<sup>1</sup>. Именно hMPV в 60% случаев может быть причиной острого среднего отита у детей младше трех лет, а hBoV – приводить к обострению заболеваний, вызванных другими возбудителями, обеспечивая более тяжелую вирусную нагрузку. В целом, как отметил профессор В.М. Свистушкин, для эпидемиологического сезона 2012–2013 гг. в России было характерно циркулирование, наряду с вирусами гриппа, вирусов негриппозной этиологии. Самое частое проявление ОРВИ – риносинусит. По данным ком-

пьютерной томографии околоносовых пазух, он диагностируется у 87% больных с симптомами простуды продолжительностью более 48 часов. При этом у 98% больных острый синусит вызван именно вирусной инфекцией и лишь у 1–2% – бактериальной. В свою очередь синуситы опасны орбитальными и внутричерепными осложнениями. Согласно зарубежным данным, орбитальные осложнения развиваются у 10–22% детей с острым синуситом, внутричерепные – у 1,4–2,1%<sup>2</sup>. Значителен вклад вирусов и в развитие острого тонзиллофарингита: у детей они выступают в качестве этиологического фактора в 15–40% случаев, у взрослых – в 30–45%. Для сравнения: только в 15% случаев причиной заболевания у взрослых является бета-гемолитический стрептококк<sup>3</sup>. Недавно было установлено, что вирусы играют важную роль в развитии хронического аденоидита, хронического тонзиллита, а также гипертрофии небных миндалин. У 97,5% обследованных детей с хронической аденоидитной патологией (без признаков ОРЗ) были обнаружены геномы вирусов<sup>4</sup>. Доказано, что присутствие РНК-содержащих вирусов HRV (human rhinovirus) и HEV (human enterovirus) в аденоидах (55,4%) и небных миндалинах (49,6%) способствует их гипертрофии. По данным российских авторов, при рецидивирующем ложном крупе в 24% случаев выявля-

Быстро начатое лечение противовирусными препаратами (даже при отсутствии положительного подтверждающего теста) способствует облегчению степени тяжести болезни, повышению вероятности выживания и снижению риска развития осложнений гриппа.

лись два вирусных возбудителя, в 26% – три возбудителя и в 24% – четыре<sup>5</sup>.

Доказано, что вирус гриппа может усиливать роль пневмококка в развитии острого среднего отита<sup>6</sup>, а вакцинация против гриппа снижает заболеваемость острым средним отитом у детей<sup>7</sup>. Что же делать, если «простуда» уже началась?

Согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) быстро начатое лечение противовирусными препаратами (даже при отсутствии положительного подтверждающего теста) способствует облегчению степени тяжести болезни, повышению вероятности выживания и снижению риска развития осложнений гриппа. С учетом того, что именно вирусы являются главным этиологическим фактором острого риносинусита, при умеренно выраженных симптомах допускается отсрочка

<sup>1</sup> Husted J.W., Vazquez M. The changing face of pediatric respiratory tract infections: How human metapneumovirus and human bocavirus fit into the overall etiology of respiratory tract infections in young children // *Yale J. Biol. Med.* 2010. Vol. 83. № 4. P. 193–200.

<sup>2</sup> Wald E.R. Sinusitis // *Pediatric Infectious Diseases Principles and Practice.* 2002. Vol. 1. № 7. P. 60–70.

<sup>3</sup> Pichichero M.E. Group A streptococcal tonsillopharyngitis: cost-effective diagnosis and treatment // *Ann. Emerg. Med.* 1995. Vol. 25. № 3. P. 390–403.

<sup>4</sup> Proenca-Modena J.L., Pereira Valera F.C., Jacob M.G. et al. High rates of detection of respiratory viruses in tonsillar tissues from children with chronic adenotonsillar disease // *PLoS One.* 2012. Vol. 7. № 8. e42136.

<sup>5</sup> Радциг Е.Ю., Богомильский М.Р., Селькова Е.П. и др. Данные эндоскопического и вирусологического обследования детей с повторными и рецидивирующими «крупам» // *Педиатрия.* 2010. Т. 89. № 5. С. 87–90.

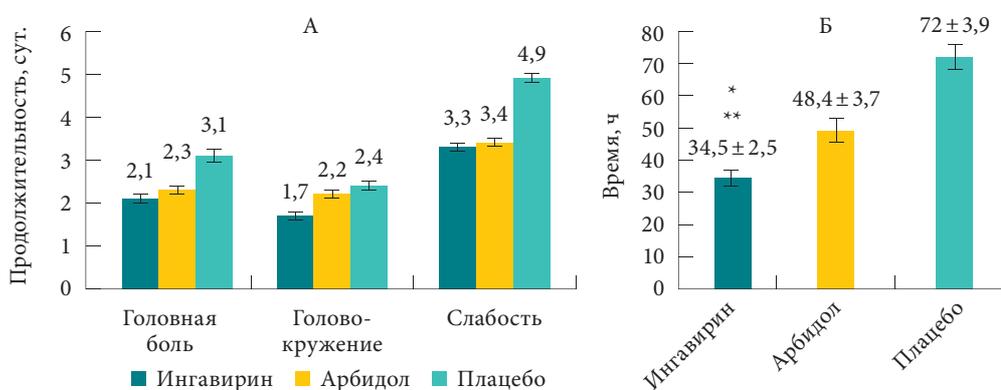
<sup>6</sup> Short K.R., Diavatopoulos D.A., Thornton R. et al. Influenza virus induces bacterial and nonbacterial otitis media // *J. Infect. Dis.* 2011. Vol. 204. № 12. P. 1857–1865.

<sup>7</sup> Ozgur S.K., Beyazova U., Kemaloglu Y.K. et al. Effectiveness of inactivated influenza vaccine for prevention of otitis media in children // *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2006. Vol. 25. № 5. P. 401–404.



Таблица 1. Резистентность штаммов вирусов гриппа к этиотропным препаратам в эпидемиологическом сезоне 2010–2011 гг., %

Штаммы вирусов гриппа	Ремантадин	Арбидол	Тамифлю	Реленза	Ингавирин
A (H1N1)	0	0	90	0	0
A (H1N1)v	100	0	< 1	0	0
A (H3N2)	89	0	0	0	0
B	Не чувствителен	0	0	0	0



\* Достоверность различий между Ингавирином и плацебо ( $p < 0,001$ ).

\*\* Достоверность различий между Ингавирином и Арбидолом ( $p < 0,001$ ).

Рис. 1. Продолжительность симптомов интоксикации (А) и лихорадочного периода (Б) у больных гриппом на фоне терапии Ингавирином в сравнении с Арбидолом и плацебо

назначения антимикробной терапии при условии обязательной повторной оценки состояния и незамедлительного назначения антибиотиков при ухудшении или отсутствии улучшения после 7 дней симптоматической терапии<sup>8</sup>. Более строгие показания к назначению системных антибиотиков приняты в отношении острог бактериального риносинусита<sup>9</sup>. При боли в горле также рекомендуется избегать необоснованного назначения антимикробной терапии (в российской клинической практике доля необоснованных назначений антибиотиков при боли в горле составляет 71%<sup>10</sup>). Применяется выжидательная тактика лечения острог среднего отита (у детей в возрасте старше двух лет при нетяжелом течении заболевания): в течение 24–48 часов используется только общая и местная симптоматическая терапия (анальгетики, ушные капли и др.).

Применение противовирусных препаратов при гриппе и других ОРВИ на более ранних сроках заболевания (оптимальными считаются первые 2 суток болезни) сокращает длительность и тяжесть заболевания, а также частоту осложнений. По данным Л.В. Колобухиной, в отсутствие этиотропной терапии частота развития осложнений у пациентов с гриппом составила 26,7%, а у пациентов, получавших противовирусную терапию, – 2,5%. В этой связи, как подчеркнул докладчик, роль эффективной противовирусной терапии трудно переоценить. В настоящее время средства этиотропной терапии представлены в основном тремя классами химиопрепаратов: производными адамантана (например, римантадин), ингибиторами нейраминидазы вирусов гриппа А и В (занамивир, осельтамивир) и производными индола (умифеновир). Однако феномен ре-

зистентности, присущий специфическим противогриппозным средствам (табл. 1), отсутствие солидной доказательной базы в отношении применения интерферонов и их индукторов, низкая комплаентность пациентов значительно ограничивают возможности лечения гриппа.

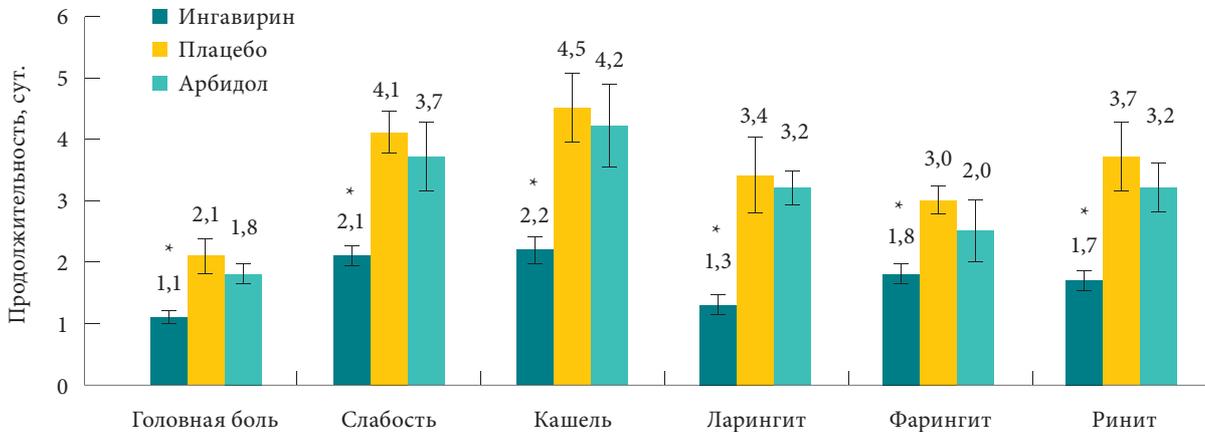
В качестве препаратов базисной антивирусной терапии профессор В.М. Свистушкин рекомендовал только три препарата, которые обладают высокой противовирусной активностью и эффективность которых подтверждена данными доказательной медицины, – осельтамивир (Тамифлю), занамивир (Реленза) и Ингавирин.

Отечественный препарат Ингавирин отличается уникальным механизмом действия.

Эффективность Ингавирина подтверждена многочисленными исследованиями *in vitro* и *in vivo*, проведенными НИИ гриппа (Санкт-Петербург), НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского (Москва), НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи (Москва). Так, в работе Л.В. Колобухиной и соавт. продемонстрирована четкая тенденция к снижению продолжительности симптомов сезонного гриппа у 90,9% пациентов с неосложненным гриппом, принимавших Ингавирин в дозе 90 мг 1 раз в сутки. Прием Ингавирина в первые 24–36 часов болезни достоверно уменьшал продолжительность лихорадочного периода (34,5 часа) по сравнению с таковой при приеме плацебо (72 часа) и Арбидола (48,4 часа). Анализ частоты и продолжительности проявления основных симптомов интоксикации (головная боль, головокружение, слабость) в сравниваемых группах показал достоверное снижение тяжести заболевания при приеме Ингавирина (рис. 1), что подтверждали и данные вирусологических исследований. Нежелательные явления при лечении Ингавирином не выявлены<sup>11</sup>.



Сателлитный симпозиум компании «Валента Фарм»



\* Достоверность различий между группой Ингавирина и группами плацебо и Арбидола (p < 0,001).

Рис. 2. Продолжительность основных симптомов ОРВИ негриппозной этиологии на фоне терапии Ингавирином в сравнении с Арбидолом и плацебо

В другой работе было показано, что применение Ингавирина способствует более быстрой элиминации вируса гриппа: на 2-й день лечения вирус не выделялся у 36,4% больных, принимавших Ингавирин, тогда как в группах плацебо и Арбидола этот показатель составлял 20 и 12,5% соответственно<sup>12</sup>.

Благодаря универсальному механизму действия Ингавирин демонстрирует высокую эффективность в отношении ОРВИ негриппозной этиологии, что очень важно, если учитывать роль этих вирусов в развитии острого риносинусита, острого тонзиллофарингита, хронической аденонозиллярной патологии, рецидивирующего ложного крупа (рис. 2)<sup>12</sup>.

Данные клинических исследований, выполненных в НИИ по

изысканию новых антибиотиков им. Г.Ф. Гаузе в 2011 г., продемонстрировали способность Ингавирина потенцировать действие ампициллина и левофлоксацина, ускоряя процесс разрешения вторичной бактериальной инфекции. В ходе другого двойного слепого плацебо-контролируемого исследования было показано, что Ингавирин эффективен и в качестве экстренной внутриочаговой профилактики в период повышения заболеваемости гриппом и другими ОРВИ у взрослого населения<sup>13</sup>.

Подводя итоги, профессор В.М. Свистушкин акцентировал внимание участников симпозиума на следующих моментах:

✓ ранняя противовирусная терапия позволяет уменьшить тяжесть гриппа и ОРВИ, мини-

мизировать риск развития осложнений и летального исхода;

- ✓ Игавирин эффективен при гриппе, независимо от этиологии, включая пандемический грипп А (H1N1) pdm 09;
- ✓ результаты исследований позволяют рекомендовать Ингавирин для лечения других ОРВИ (кроме гриппа), а также их бактериальных осложнений;
- ✓ предстоит дальнейшая работа по выявлению роли новых вирусов при ОРЗ, разработке способов лечения заболеваний, вызванных новыми вирусами. В связи с этим применение Ингавирина в широкой клинической практике, благодаря универсальности противовирусного механизма препарата и малой вероятности развития резистентности, представляется перспективным.

<sup>8</sup> Rosenfeld R.M., Andes D., Bhattacharyya N. et al. Clinical practice guideline: adult sinusitis // Otolaryngol. Head Neck Surg. 2007. Vol. 137. № 3. Suppl. P. S1–S31.

<sup>9</sup> Chow A.W., Benninger M.S., Brook I. et al. IDSA clinical practice guideline for acute bacterial rhinosinusitis in children and adults // Clin. Infect. Dis. 2012. Vol. 54. № 8. P. e72–e112.

<sup>10</sup> Козлов С.Н., Страчунский Л.С., Рачина С.А. и др. Фармакотерапия острого тонзиллофарингита в амбулаторной практике: результаты многоцентрового фармакоэпидемиологического исследования // Терапевтический архив. 2004. Т. 76. № 5. С. 45–51.

<sup>11</sup> Колобухина Л.В., Меркулова Л.Н., Щелканов М.Ю. и др. Эффективность ингавирина в лечении гриппа у взрослых // Терапевтический архив. 2009. Т. 81. № 3. С. 51–54.

<sup>12</sup> Колобухина Л.В., Меркулова Л.Н., Григорян С.С. и др. Эффективность и безопасность препарата Ингавирин® в лечении гриппа и других ОРВИ у взрослых // Справочник поликлинического врача. 2010. № 9. С. 22–27.

<sup>13</sup> Шульдяков А.А., Ляпина Е.П., Кузнецов В.И. и др. Клинико-эпидемиологическая эффективность противовирусного препарата Ингавирин® // Пульмонология. 2012. № 4. С. 62–69.

отформатировано



Профессор  
Г.Н. Никифорова

**Р**иносинуситы занимают лидирующую позицию среди инфекционных заболеваний верхних отделов дыхательных путей. «В нашей стране порядка 16% населения страдают той или иной формой риносинусита», – такие статистические данные привела д.м.н., профессор кафедры оториноларингологии ФУВ ГУ «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского» Галина Николаевна НИКИФИРОВА. Риносинуситы не случайно считаются междисциплинарной проблемой, поскольку тесно связаны с обострением бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких, а также с декомпенсацией дру-

**Острые и хронические риносинуситы – что мы о них знаем?**

гих органов и систем. Они могут привести к развитию таких серьезных осложнений, как риносинусогенный менингит, экстрадуральный абсцесс, абсцессы мозга, мозжечка, менингоэнцефалит, арахноидит и др. Ключевую роль в лечении бактериальных риносинуситов играют антибиотики, которые должны назначаться в соответствии с международными и национальными рекомендациями. Европейское соглашение по риносинуситам и полипозу носа (European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps, EPOS) 2012 г. ужесточило критерии использования антибиотиков. Теперь для их назначения необходимо наличие трех и более симптомов (гнойные выделения из носа, выраженная боль в области лица, лихорадка, повышенные уровни С-реактивного белка и др.). Обострения хронического риносинусита рекомендовано лечить как острый риносинусит<sup>14</sup>. Первоочередной задачей врача является дифференциальная диагностика вирусного и бактериального синусита. Следующая задача – выявление пациентов, которым показана антибиоти-

котерапия. Выбор антибиотика осложняется ростом устойчивости микроорганизмов к противомикробным препаратам. Полученные в ходе исследований данные об антибиотикорезистентности позволяют сделать эмпирическую антибиотикотерапию максимально эффективной и поставить ее на научные основы (табл. 2). Известно, что в настоящее время среди возбудителей острого риносинусита доминируют *Haemophilus influenzae* и *Streptococcus pneumoniae* (рис. 3)<sup>15</sup>. У больных острым и хроническим риносинуситом выявляется высокий удельный вес представителей атипичной микрофлоры – 7–12%<sup>16</sup>. Как правило, для хронического риносинусита характерно суперинфицирование антибиотикорезистентной флорой, отличной от микробного пейзажа острого риносинусита, на фоне ряда патоморфологических изменений слизистой оболочки полости носа. Сложной терапевтической проблемой является способность микроорганизмов формировать биопленки, снижающие эффективность эрадикации возбу-



Рис. 3. Этиология острого риносинусита

Таблица 2. Эмпирический выбор антибиотика по возбудителю

Антибиотик	Пневмококки	Гемофильная палочка	Атипичные возбудители
Пенициллин	+++	-	-
Амоксициллин	+++	++	-
Амоксициллин/клавуланат	+++	+++	-
Ко-тримоксазол	+	+	-
Гентамицин	+	+++	-
Цефалоспорины II–IV поколений	+++	+++	-
Макролиды	+++	+	+++
Неомакролиды	+++	++	+++
Фторхинолоны I–II поколений	+	+++	+++
Фторхинолоны III–IV поколений	+++	+++	+++



## Сателлитный симпозиум компании «Валента Фарм»

дителей, поскольку некоторые антибактериальные препараты не могут проникать внутрь биопленки и полностью уничтожить бактериальные клетки.

Отчасти в формировании устойчивости возбудителей к антибиотикам виноваты сами пациенты, самопроизвольно прекращающие терапию или не соблюдающие режим дозирования лекарственных средств. В этой связи представляет интерес исследование J. Cockburn и соавт., доказавших, что приверженность пациентов лечению напрямую зависит от режима приема препарата. Так, при приеме препарата 1 раз в сутки режим соблюдают 95% пациентов, 2 раза – 76%, 3 раза – 75%, 4 раза – 58%. Увеличение кратности приема лекарственного средства даже на 1 раз в сутки повышает вероятность нарушения пациентом режима терапии на 72%<sup>17</sup>. Правильно подобранный для лечения риносинусита антибиотик должен быть высокоэффективным, хорошо накапливаться в очаге воспаления, быть безопасным и удобным в применении. Назначать препарат необходимо с учетом сведений о предшествующей антибиотикотерапии. Доказано, что адекватная антибиотикотерапия острых бактериальных синуситов снижает риск клинической неудачи более чем на 70%<sup>18, 19</sup>, предотвращая хронизацию процесса и развитие серьезных осложнений<sup>19–21</sup>.

Рациональная антимикробная терапия острого и хронического риносинусита предполагает использование аминопенициллинов как препаратов для первой линии терапии. В качестве альтернативного препарата при остром синусите рекомендовано применение цефуроксима, кларитромицина или азитромицина, при обострении хронической формы заболевания – левофлоксацина или моксифлоксацина. В частности, препарат Зитролид® (азитромицин), выпускаемый компанией «Валента Фарм», эффективен в отношении всех возможных респираторных патогенов (табл. 3). Кроме того, была доказана биоэквивалентность Зитролида оригинальному препарату азитромицина Сумамед, что позволяет рекомендовать Зитролид всем пациентам, имеющим показания к назначению азитромицина.

По спектру своего действия азитромицин не только не уступает традиционным бета-лактамам антибиотикам, но и оказывает особый эффект в отношении атипичных возбудителей, – способность проникать внутрь клетки позволяет ему воздействовать на хламидии, а также на локализующиеся на клеточной мембране микоплазмы. Чрезвычайно важно, что резистентность пневмококков к азитромицину на сегодняшний день не имеет клинического значения. Согласно данным НИИ

Таблица 3. Сравнительная антимикробная эффективность азитромицина и амоксициллина

Возбудитель респираторной инфекции	Азитромицин	Амоксициллин
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	+	+
<i>Haemophilus influenzae</i>	+	+
<i>Moraxella catarrhalis</i>	+	+
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	+	-
<i>Chlamydoiphila pneumoniae</i>	+	-

антимикробной химиотерапии Смоленской государственной медицинской академии, участвовавшего в исследовании ПеГАС-III (многоцентровое исследование антимикробной резистентности пневмококков, гемофил, группы А стрептококков, моракселл), в течение 10 лет (1999–2009 гг.) она не претерпела изменений. В качестве эмпирической антибиотикотерапии риносинуситов можно также использовать современные фторхинолоны, не способствующие селекции резистентности *S. pneumoniae* и сохраняющие активность в отношении возбудителей, резистентных к пенициллину и макролидам. Отдельного внимания заслуживает препарат Флорацид (левофлоксацин) – фторхинолон III поколения, выпускаемый в России компанией «Валента

<sup>14</sup> Fokkens W.J., Lund V.J., Mullol J. et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2012 // Rhinology. 2012. Vol. 50. Suppl. 23. P. 1–298.

<sup>15</sup> Страчунский Л.С., Тарасов А.А., Крюков А.И. и др. Возбудители острого бактериального синусита: Результаты многоцентрового микробиологического исследования SSSR // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2005. Т. 7. № 4. С. 337–349.

<sup>16</sup> Страчунский Л.С., Богомильский М.Р. Антибактериальная терапия синуситов у детей // Детский доктор. 2001. № 1. С. 32–33.

<sup>17</sup> Cockburn J., Gibberd R.W., Reid A.L., Sanson-Fisher R.W. Determinants of non-compliance with short-term antibiotic regimens // Br. J. Med. 1987. Vol. 295. № 6602. P. 814–818.

<sup>18</sup> Benninger M.S., Sedory Holzer S.E., Lau J. Diagnosis and treatment of uncomplicated acute bacterial rhinosinusitis: summary of the Agency for Health Care Policy and Research evidence-based report // Otolaryngol. Head Neck Surg. 2000. Vol. 122. № 1. P. 1–7.

<sup>19</sup> Diagnosis and treatment of acute bacterial rhinosinusitis. Summary, Evidence Report/Technology Assessment: Number 9, March 1999. Agency for Health Care Policy and Research, Rockville, MD. <http://text.nlm.nih.gov/fters/dbaccess/sinusum>.

<sup>20</sup> Cohen J.T., Hochman I.I. II, DeRowe A., Fliss D.M. Complications of acute otitis media and sinusitis // Curr. Infect. Dis. Rep. 2000. Vol. 2. № 2. P. 130–140.

<sup>21</sup> Kaiser L., Morabia A., Stalder H. et al. Role of nasopharyngeal culture in antibiotic prescription for patients with common cold or acute sinusitis // Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 2001. Vol. 20. № 7. P. 445–551.

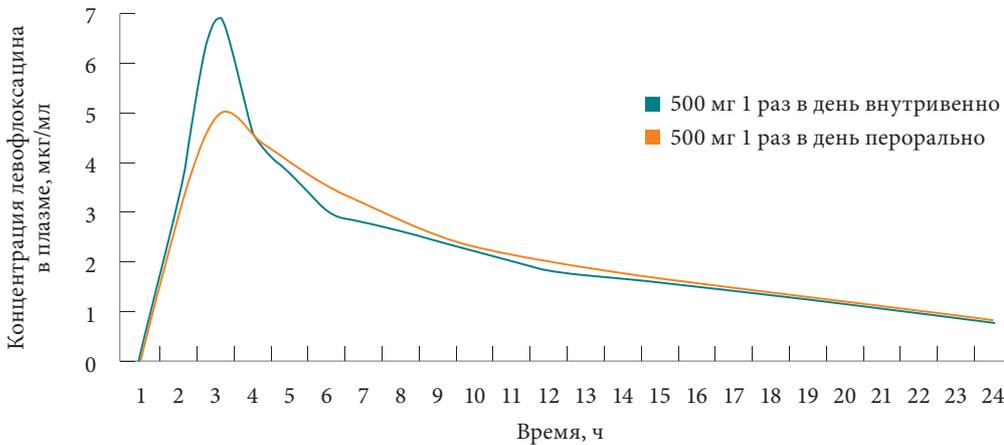


Рис. 4. Динамика концентрации в крови левофлоксацина *per os* (Флорацид) и парентеральных форм в течение суток после приема

Фарм». Благодаря своему механизму действия Флорацид во многих случаях сохраняет активность в отношении возбудителей, резистентных к другим классам antimicrobных препаратов<sup>22, 23</sup>. Флорацид эффективен в отношении всех возбудителей риносинусита – как типичных, так и нетипичных – и является оптимальным выбором для эмпирической терапии при подозрении на смешанные инфекции (сочетание риносинусита и хронического бронхита, хронической обструктивной болезни легких, бронхиальной астмы).

Еще одним достоинством Флорацида является его способность действовать так же быстро и эффективно, как парентеральные формы левофлоксацина, что дает возможность замены парентеральной формы препарата на пероральную (рис. 4).

Флорацид обладает оптимальными фармакокинетическими и фармакодинамическими свойствами, позволяющими

назначать его один раз в сутки, что особенно важно для амбулаторных пациентов. Будучи респираторным фторхинолоном III поколения, левофлоксацин «прописан» в Клинических рекомендациях Российского общества ринологов<sup>24</sup>, в EPOS 2007 и 2012 гг., а также в Руководстве по ринологии<sup>25</sup>.

При лечении бактериального риносинусита левофлоксацин (Флорацид) может выходить на первый план в следующих случаях:

- риносинусит среднетяжелого и тяжелого течения;
- первичная терапия бета-лактамами антибиотиками или макролидами оказалась неэффективной;
- частые обострения (более четырех в год);
- наличие гиперчувствительности к другим антибактериальным препаратам;
- наличие сопутствующих хронических заболеваний;
- возраст старше 60 лет.

Исследования, проведенные в МНПЦ оториноларингологии им. Л.И. Свержевского и на кафедре оториноларингологии РНИМУ им. Н.И. Пирогова, показали более высокую эффективность и безопасность Флорацида по сравнению с амоксициллином/клавуланатом в лечении острого гнойного гайморита. Результаты исследования, в котором изучали эффективность препарата в биопленках, показали, что Флорацид эффективен как на стадии формирования микробного сообщества, так и при действии на бактерии в составе уже зрелой биопленки<sup>26</sup>.

Флорацид отличается удобным режимом дозирования (500 мг 1 р/сут для лечения острого и хронического синусита; в любое время, независимо от приема пищи) и формой выпуска (10 таблеток достаточно для полного курса лечения острого респираторного риносинусита), что наряду с такими характеристиками препарата, как высокая эффективность, благоприятный профиль безопасности и хорошая переносимость, способствует сохранению у пациентов высокого уровня приверженности лечению.

В заключение профессор Г.Н. Никифорова отметила, что в отсутствие сведений о причинах и механизме хронического риносинусита, а также методов исцеляющего лечения на современном этапе развития оториноларингологии это заболевание представляет серьезную проблему. Однако короткие курсы пероральных антибиотиков позволяют добиться ремиссии заболевания и повысить качество жизни пациентов.

<sup>22</sup> Zhanel G.G., Fontaine S., Adam H. et al. A review of new fluoroquinolones: Focus on their use in respiratory tract infections // *Treat. Respir. Med.* 2006. Vol. 5. № 6. P. 437–465.

<sup>23</sup> Fish D.N., Chow A.T. The clinical pharmacokinetics of levofloxacin // *Clin. Pharmacokinet.* 1997. Vol. 32. № 2. P. 101–119.

<sup>24</sup> Лопатин А.С., Свистушкин В.М. Острый риносинусит: этиология, патогенез, диагностика и принципы лечения. Клинические рекомендации. М.: Российское общество ринологов, 2008. 25 с.

<sup>25</sup> Руководство по ринологии / под ред. Г.З. Пискунова, С.З. Пискунова. М.: Литтерра, 2011. 960 с.

<sup>26</sup> Тец В.В., Артеменко Н.К., Заславская Н.В., Тец Г.В. Биопленки возбудителей уроинфекций и использование фторхинолонов // *Consilium medicum.* 2008. Т. 10. № 4. С. 110–114.



## Сателлитный симпозиум компании «Валента Фарм»

### Фторхинолоны: мифы и реальность. Возможности применения в оториноларингологии

Как отметил в начале своего выступления главный оториноларинголог Северо-Западного федерального округа, д.м.н., профессор Сергей Валентинович РЯЗАНЦЕВ (Санкт-Петербургский НИИ уха, горла, носа и речи), цель антимикробной терапии – эрадикация возбудителя. Тактическая задача антимикробной терапии связана с выбором антибиотика, характеризующегося наибольшей терапевтической эффективностью для обеспечения адекватности лечения, а решение стратегической задачи предполагает ограничение селекции и распространения антибиотикорезистентных штаммов, обеспечение эффективности эмпирической терапии и снижение затрат здравоохранения.

В 2012 г. Экспертный совет Альянса клинических химиотерапевтов и микробиологов констатировал кризис антимикробной терапии, обусловленный неуклонным ростом антибиотикорезистентности, глобальным распространением резистентных штаммов, избыточным применением антибиотиков в лечебных учреждениях и амбулаторной практике, а также неконтролируемым использованием в агроиндустрии<sup>27</sup>. Все это привело к резкому уменьшению объема работ по созданию и внедрению в клиническую практику новых антибактериальных препаратов.

Главным критерием выбора антибиотика является чувствительность к ним основных возбудителей респираторных инфекций – *H. influenzae*, *S. pneumoniae* и *M. catarrhalis*. В этой связи наиболее эффективными противомикробными препаратами считаются бета-лактамы антибиотика, макролиды

и фторхинолоны. Препараты каждой группы характеризуются как преимуществами, так и недостатками. Профессор С.В. Рязанцев остановился на преимуществах и мнимых недостатках фторхинолонов. Один из мифов гласит: все поколения фторхинолонов одинаковы и до сих пор эффективны. Как известно, фторхинолоны подразделяются на так называемые старые (классические) и новые. Новые фторхинолоны называют также респираторными, поскольку они создавались для лечения двух основных заболеваний – синусита и пневмонии. Из респираторных фторхинолонов в клинической практике наиболее широко применяются левофлоксацин и моксифлоксацин. Старые фторхинолоны уже выработали свой ресурс и не проявляют активности в отношении основных возбудителей респираторной инфекции. А новый фторхинолон III поколения – левофлоксацин, разработанный в конце 1980-х гг. в Японии, – обладает широким спектром антимикробной активности. Его эффективность доказана



Профессор  
С.В. Рязанцев

на в отношении типичных и нетипичных возбудителей (табл. 4). Согласно еще одному мифу применение фторхинолоновых препаратов связано с большим числом побочных эффектов и имеет много противопоказаний. Левофлоксацин разрешен к применению с 18 лет, характеризуется хорошей переносимостью и незначительным риском нежелательных явлений, отмеченных при применении других антибиотиков. На сегодняшний день препарат Флорацид (левофлоксацин) – один из лидирующих фторхинолонов на отечественном рынке, поскольку демонстриру-

Таблица 4. Спектр антимикробной активности левофлоксацина

Возбудитель	МПК <sub>90</sub> , мкг/мл
Грамположительные микроорганизмы	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,0
<i>Staphylococcus aureus</i>	0,25
<i>Streptococcus pyogenes</i>	0,78
Грамотрицательные микроорганизмы	
<i>Haemophilus influenzae</i>	0,03
<i>Moraxella catarrhalis</i>	0,1
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0,12
<i>Escherichia coli</i>	0,06
Атипичные микроорганизмы	
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	0,25
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	0,06

<sup>27</sup> Стратегия и тактика применения антимикробных средств в лечебных учреждениях России: Российские национальные рекомендации / под ред. В.С. Савельева, Б.П. Гельфанда, С.В. Яковлева. М., 2012. 92 с.



## II Петербургский форум оториноларингологов России

оториноларингология

ет отличную переносимость при длительном приеме. Доказано, что переносимость левофлоксацина в 3 раза лучше по сравнению с амоксициллином/клавуланатом. Кроме того, Флорацид характеризуется благоприятным профилем безопасности. При назначении пожилым пациентам коррекция дозы не требуется.

Противопоказаниями к назначению Флорацида являются гиперчувствительность к левофлоксацину или к другим хинолонам; эпилепсия; поражения сухожилий при ранее проводившемся лечении фторхинолонами; детский и подростковый возраст (до 18 лет); беременность и период лактации.

Следующий миф, который разведал докладчик, связан с убеждением, что применение фторхинолонов неминуемо ведет к нарушению формирования хрящевой ткани у детей и подростков. Действительно, применение фторхинолонов не рекомендуется в период формирования костно-суставной системы. Именно поэтому препарат разрешен к применению с 18 лет. Однако, как пояснил профессор С.В. Рязанцев, клинический опыт и специальные исследования использования фторхинолонов в педиатрии не подтвердили риск повреждения костно-суставной системы, в связи с чем допускается назна-

чение фторхинолонов детям по жизненным показаниям.

Докладчик также разведал миф о том, что при приеме фторхинолонов необходимо длительное время избегать попадания на кожу солнечных лучей. Избегать прямого воздействия ультрафиолетовых лучей следует лишь во время применения препарата и в течение трех дней после окончания лечения.

ние фторхинолонов и, как следствие, медленное развитие к ним резистентности у микроорганизмов позволят сохранить эту группу препаратов для эффективной терапии инфекционных заболеваний в течение длительного времени. «Многолетний опыт применения левофлоксацина в практике лечения тяжелых форм синусита оправдал себя с клинической точки зрения. Препарат Флорацид

Препарат Флорацид (левофлоксацин), выпускаемый в нашей стране с 2005 г., уже доказал свою эффективность и безопасность в лечении инфекционно-воспалительных заболеваний респираторного тракта, что позволило ему занять одну из лидирующих позиций среди фторхинолонов на отечественном рынке.

Профессор С.В. Рязанцев признал мнение о том, что группа респираторных фторхинолонов сможет сохранять высокую эффективность в течение длительного времени. Именно поэтому респираторные фторхинолоны остаются препаратами выбора при неэффективности антибиотиков первой линии терапии. Но только рациональное, «бережное» использова-

(левофлоксацин), выпускаемый в нашей стране с 2005 г., уже доказал свою эффективность и безопасность в лечении инфекционно-воспалительных заболеваний респираторного тракта, что позволило ему занять одну из лидирующих позиций среди фторхинолонов на отечественном рынке», – подчеркнул докладчик, завершая выступление.

### Заключение

**З**начительное распространение воспалительных заболеваний респираторного тракта обуславливает актуальность рационального, в том числе этиотропного, лечения. Ввиду роста устойчивости возбудителей к специфическим противовирусным и противомикробным препаратам при подборе этиотропной терапии следует учитывать не только наличие доказательной базы в отношении эффективности и безопасности лекарственного средства, но

и чувствительность предполагаемого возбудителя заболевания. Согласно представленным на симпозиуме данным, препаратом выбора для базисной противовирусной терапии является Ингавирин, характеризующийся универсальным механизмом действия, что делает его эффективным как при гриппе (независимо от этиологии, включая пандемический грипп А (H1N1) pdm09), так и при других ОРВИ, а также их бактериальных осложнениях. Для рациональной

антимикробной терапии острого синусита рекомендовано использовать азитромицин (препарат Зитролид), который по спектру действия не только не уступает традиционным бета-лактамам антибиотикам, но и эффективен в отношении атипичных возбудителей. Отечественный препарат Флорацид (левофлоксацин) характеризуется наиболее широким спектром антимикробной активности и является оптимальным выбором для эмпирической терапии при подозрении на смешанные инфекции респираторного тракта. <sup>55</sup>