



DOI: 10.31636/prmd.v3i2.2

Ефективність застосування левофлораксацину в сучасній хірургічній практиці

Назарчук О. А., Бабіна Ю. М., Дмитрієв Д. В., Вітковський В. Л.

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, Вінниця

Резюме. В оглядовій статті наведено результати вітчизняних та міжнародних досліджень використання фторхінолону 3-го покоління Левофлораксацину в профілактиці та лікуванні запальних захворювань шкіри, м'яких тканин, інтраабдомінальних та урогенітальних інфекційних ускладнень. Аналіз клінічного застосування препарату Левофлораксацин у лікуванні багатьох захворювань свідчить про його високу ефективність, відсутність ускладнень, низький ризик формування резистентності, що дозволяє рекомендувати його для широкого використання в роботі практикуючого лікаря.

Ключові слова: фторхінолони, левофлораксацин, лікування, інфекційні ускладнення в хірургії

Вступ

Внутрішньочеревні інфекційні ускладнення включають велику групу запальних захворювань, які можуть потребувати хірургічного втручання і призводять до значної захворюваності та смертності. Ці інфекції найчастіше є полімікробними. Домінуючими мікроорганізмами є грампозитивні бактерії, а саме – стафілококи, стрептококи та ентерококи; грамнегативні бактерії, такі як *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, та анаероби, включаючи *Bacteroides fragilis*. Сприйнятливість кожного з цих збудників до різних антимікробних агентів різниться, що вимагає дослідження різних схем призначення – як окремих препаратів, так і їх комбінацій, спрямованих на широкий антимікробний спектр та хороші клінічні результати.

Фторхінолони часто використовуються для лікування пацієнтів з внутрішньочеревною інфекцією. Їх фармакокінетичні та фармакодинамічні характе-

ристики, а також широкий антимікробний спектр є вагомими причинами для призначення у пацієнтів з внутрішньочеревною інфекцією, окремо або в поєднанні з іншими протимікробними препаратами.

Оскільки Комісія з контролю якості продуктів харчування і лікарських засобів США (FDA) затвердила нові хінолони третього покоління, було проведено порівняння наявних даних про використання старшого покоління хінолонів та нових груп хінолонів в абдомінальній хірургії. Так, левофлораксацин був запропонований як безпечний кандидат для переопераційної профілактики при абдомінальній хірургії, зокрема у гепатобіліарній хірургії [1]. Вивчали фармакологічні властивості і питання безпеки застосування левофлораксацину, враховуючи, що у світі використання його постійно збільшується. Підставою для зростання призначення левофлораксацину є його сприятливіше співвідношення “користь – ризик” порівняно з багатьма іншими фторхі-

нолонами, про що свідчать результати не тільки клінічних, але й фармакоепідеміологічних досліджень. Ризик розвитку серйозних небажаних реакцій при застосуванні левофлоксацину в цілому нижчий, ніж при застосуванні інших фторхінолонів, і може бути значно знижений шляхом раціонального застосування препарату, який передбачає врахування факторів ризику розвитку певних небажаних реакцій у конкретного пацієнта [4].

Особливості фармакокінетики та фармакодинаміки Левофлоксацину

Левофлоксацин є активним енантімером рацемічного офлоксацину і має помітно кращу активність проти грампозитивних бактерій, особливо пневмококів, та покращену активність проти анаеробів порівняно з першими фторхінолонами [1, 2].

За рівнем концентрації в сироватці крові ЛФ виграє порівняно як із класичними, так і з іншими новими ФГ. Прийнятий перорально левофлоксацин швидко та майже повністю всмоктується, C_{\max} (8,6 мг/л, тобто в 4 рази більше, ніж у цефалоспоринов) досягається через 1–2 години після прийому [3], що практично відповідає C_{\max} при парентеральному введенні в еквівалентній дозі (табл. 1). Відзначається лінійна залежність між максимальною сироватковою концентрацією і застосовуваною дозою антибіотика [7].

Левофлоксацин має високий середній об'єм розподілу (1,1–1,4 л/кг) завдяки низькому зв'язуванню з білками сироватки крові (24–38 %), особливо з альбуміном [4, 7].

У тканинах створюються концентрації, які набагато перевищують мінімальні інгібуючі концентрації (МІК) для більшості патогенних мікроорганізмів. Високі концентрації ЛФ в клітинах макроорганізму мають велике значення для лікування інфекцій з внутрішньоклітинною локалізацією збудників [7]. Так, ЛФ добре проникає в слизову оболонку бронхів, мокротиння, слизову рідину, тканину передміхурової залози і простатичний секрет, яєчники, ендометрій, тканини печінки, жовчного міхура, шкіру (концентрація ЛФ у шкірі в 1,37 рази вища, ніж у плазмі) [9]; тканини кісток і суглобів, а також запальний екссудат – згідно з даними *J. Child* і співавторів

Таблиця 1. Концентрація левофлоксацину (мкг/мл) в плазмі крові після однократного прийому в дозах 500 та 750 мг [13]

| Доза, мг | Пероральний прийом C_{\max} ; C_{\min} | Парентеральне введення C_{\max} |
|----------|--|-----------------------------------|
| 500 мг | 5,7; 0,7 | 6,2 (через 60 хв) |
| 750 мг | 8,6; 1,1 | 7,99 (через 90 хв) |

рив (1995), показник проникнення в запальну рідину становить 83–112 % [8]. ЛФ добре проникає і накопичується у великих кількостях в нейтрофілах, лімфоцитах, макрофагах [8]. Співвідношення внутрішньоклітинної концентрації ЛФ у нейтрофільних гранулоцитах та позаклітинної концентрації становить 8,8, а в альвеолярних макрофагах концентрація препарату перевищує таку в сироватці крові в 6 разів [7].

У дослідженнях *in vitro* ЛФ має клінічно значущий дозозалежний постантибіотичний ефект як щодо грампозитивних, так і щодо грамнегативних мікроорганізмів, достовірно триваліший порівняно з ципрофлоксацином [9]. Період напіввиведення ЛФ становить 6–7 год, а постантибіотичний ефект щодо основних патогенів зберігається протягом 2–3 год, що дозволяє ефективно застосовувати препарат 1 раз на добу.

ЛФ має деякі фармакокінетичні переваги перед іншими ФГ через стійкість молекули до трансформації і метаболізму в організмі хворого (табл. 2). У процесі біотрансформації ЛФ утворюється тільки два метаболіти – дисметиллевофлоксацин та левофлоксацин N-оксид, які виділяються з сечею в кількості < 5 % прийнятої дози [6].

Виводиться майже у незміненому вигляді нирковими клубочками (90 %) та частково виводиться з жовчю [5]. При нирковій недостатності потребує корекції дози. У сечі створюється висока концентрація ЛФ, що значно перевищує МПК₉₀ (МПК антибактеріального препарату для 90 % досліджених штамів) для патогенних мікроорганізмів, які викликають інфекції сечовідних шляхів. Після одноразового прийому ЛФ у дозі 500 мг концентрація препарату в сечі більше ніж у 50 разів перевищує концентрацію в плазмі крові [6].

Резистентність до фторхінолонів

Зниження сприйнятливості до фторхінолонів в основному виникає внаслідок мутації генів *parC* та *gyrA*, які кодують ферменти топоізомерази (одна з мішеней фторхінолонів) або впливають на механізми накопичення препарату внутрішньоклітинно. Високий рівень стійкості вимагає мутації кількох генів.

Дані Програми нагляду TRUST США, 1999–2000 роки, що оцінювали клінічні ізоляти *S. pneumoniae* (n = 9499), *H. influenzae* (n = 1934) та *M. catarrhalis* (n = 1108), свідчать про те, що загальний рівень стійкості до левофлоксацину був < 1 % у США. Інші дані TRUST та TSN за 2000 р. показують, що показники стійкості до левофлоксацину серед ентеробактерій (n = 2519) та неферментативних грамнегативних бактерій (n = 580) суттєво не змінилися з попереднього року; однак стійкість до фторхінолонів (включаючи левофлоксацин) дещо зросла з 1998 по 2001 рік серед грамнегативних організмів (включаючи кишкову паличку) [10].

Таблиця 2. Фармакокінетичні властивості левофлоксацину порівняно з іншими представниками групи фторхінолонів [13]

| Препарат, дози, мг | Біодоступність | C_{\max} , мкг/мл | AUC_{0-24} , мг/л/год | $T_{1/2}$, год | Виведення з сечею в незміненому вигляді | Корекція дози при порушенні функцій нирок |
|------------------------------|----------------|---------------------|-------------------------|-----------------|---|---|
| Левифлоксацин 500–750 мг | 85–99–100 | 5,0–8,6 | 44–82 | 6–8 | 75–90 | + |
| Офлоксацин 200–500 мг | 85–95 | 2,2–5,3 | 14,6–55,3 | 3–8 | 70–90 | + |
| Ципрофлоксацин 500–750 мг | 70–85 | 1,2–2,9 | 10–35 | 3,5–7 | 27–60 | ± |
| Моксифлоксацин 200–400 мг | 86 | 1,7 | 15,4–33,8 | 12 | 9,2–19 | – |

Антимікробна активність левофлоксацину

Левифлоксацин, так само як і інші ФГ, характеризується бактерицидним типом дії і аналогічним офлоксацину широким антимікробним спектром.

Основна відмінність між левофлоксацином і офлоксацином, що має значення для переважних показань до застосування нового ФГ, – це вища активність левофлоксацину щодо грампозитивних аеробних бактерій, “атипових” патогенів – хламідій і мікоплазм – та мікобактерій [13].

До препарату чутливі такі мікроорганізми:

1. Аеробні грампозитивні бактерії – *Staphylococcus aureus* метицилінчутливий, *Staphylococcus apurophyticus*, *Streptococci*, група C і G, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*.
2. Аеробні грамнегативні бактерії – *Burkholderia cepacia*, *Eikenella corrodens*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, *Pasteurella multocida*, *Proteus vulgaris*, *Providencia rettgeri*.
3. Анаеробні бактерії – *Peptostreptococcus*.
4. Інші – *Chlamydomphila pneumoniae*, *Chlamydomphila psittaci*, *Chlamidia trachomatis*, *Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*.

Види мікроорганізмів, до яких вторинна (набута) резистентність левофлоксацину може бути проблематичною:

1. Аеробні грампозитивні бактерії – *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus* метицилінрезистентний, *Staphylococcus coagulase spp.*
2. Аеробні грамнегативні бактерії – *Acinetobacter baumannii*, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter rogenes*,

Enterobacter agglomerans, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Morganella morganii*, *Proteus mirabilis*, *Providencia stuartii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens*.

3. Анаеробні бактерії – *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides ovatus*, *Bacteroides thetaiotamicron*, *Bacteroides vulgatus*, *Clostridium difficile* [11].

Клінічне застосування левофлоксацину в хірургії

Хоча левофлоксацин належить до так званих респіраторних фторхінолонів, його вже давно не розглядають як виключно антибіотик для лікування інфекційних ускладнень дихальних шляхів. У даний час проведено велику кількість досліджень його застосування відповідно до широкого спектра антимікробної дії та хорошого проникнення препарату в більшість тканин організму. Сприятливі фармакодинамічні й фармакокінетичні характеристики, високий профіль безпеки ЛФ дозволяють рекомендувати його для лікування інфекцій різної локалізації і ступеня тяжкості у хворих хірургічного профілю [8]. Доведено також, що ЛФ проникає у стафілококові біоплівки, в яких ванкоміцин малоактивний, що актуально для лікування катетерасоційованих інфекцій [8]. ЛФ може бути хорошою альтернативою раннім ФГ в лікуванні перитоніту, з огляду на вищу активність проти ентерококів і стрептококів, при цьому його активність щодо грамнегативних ентеробактерій істотно не відрізняється від ципрофлоксацину і офлоксацину [5].

Відповідно до рекомендацій Комісії з контролю якості продуктів харчування і лікарських засобів (FDA) США (2015), ЛФ відповідає критеріям антибіотика, що може застосовуватися з метою періопераційної профілактики. З цією метою ЛФ застосовують одноразово

перед операцією під час оперативного втручання в дозі 500 мг в/в.

Для антибіотикопрофілактики при хірургічних операціях, а саме – при урологічних втручаннях, рекомендують використовувати левофлоксацин у дозі 500 мг; при виявленні безсимптомної бактеріурії рекомендується профілактичне призначення антибіотиків протягом 2–3 днів до операції [20].

Застосування ЛФ при інфекціях шкіри і м'яких тканин: з вересня 2000 р. ЛФ (у формі для внутрішньовенного введення і прийому всередину) був схвалений (FDA) за новим показанням: для лікування ускладнених інфекцій шкіри і м'яких тканин у дозі 750 мг 1 раз на добу (глибокі інфіковані рани в результаті хірургічних операцій, укусів і травм, великі абсцеси і флегмони, інфіковані виразки).

Було проведено порівняльне дослідження бактерицидної дії левофлоксацину та ципрофлоксацину на представників анаеробної флори *in vitro* [12]. Результати автоматичного контролю росту бактеріальної популяції в біоаналізаторах показали, що левофлоксацин виявляє бактерицидний ефект після 1 і 3 години культивування. Ципрофлоксацин мав лише бактеріостатичний ефект у ті ж періоди часу спостереження. Експериментальні результати підтверджують високу бактерицидну активність і швидке досягнення мінімальної інгібуючої концентрації (МІК) левофлоксацину вже через 1 год після введення.

У дослідженні А. Т. Чау (2002) вивчали фармакокінетичну основу використання левофлоксацину при ускладнених інфекціях шкіри та підшкірної основи при хірургічних ранових інфекціях у дозі 750 мг один раз на добу. Здоровим добровольцям призначали курс левофлоксацину один раз на добу по 750 мг протягом трьох днів та вимірювали концентрації левофлоксацину (0,5–24 год) у тканинній біопсії шкіри та у плазмі. Концентрації препарату у тканинах шкіри постійно перевищували концентрації в плазмі незалежно від часу, зі співвідношенням тканина /плазма $1,37 \pm 0,81$ для пікової концентрації та $1,97 \pm 0,35$ для площі під кривою концентрації та часу. Троє з десяти пацієнтів повідомили про побічні явища, які виникли під час лікування, і які вважалися не пов'язаними з лікуванням. Результати підтверджували клінічне використання левофлоксацину 750 мг один раз на день для інфекційних ускладнень шкіри та підшкірної клітковини [14].

У рандомізованому дослідженні 469 пацієнтів з неускладненими інфекціями шкіри та м'яких тканин (з абсцедуванням або без нього, піодермія, інфекції хірургічної рани, імпетиго та інші типи інфекцій) отримували лікування левофлоксацином 500–750 мг один раз на день (231 пацієнт, з яких 182 оцінюються) або ципрофлоксацину 500 мг двічі на день (238 пацієнтів,

з них 193 відповідно) [17]. Повідомлялося, що клінічний успіх становив 98 % у левофлоксацину та 96 % у групі ципрофлоксацину. Швидкість мікробіологічної ерадикації становила 98 % та 89 % відповідно. Статистично значущих відмінностей між цими двома схемами не було.

У проспективному рандомізованому клінічному дослідженні за участю 60 пацієнтів з гострим холангітом *R. Kiesslich* зі співавторами (2003) встановив однакову клінічну ефективність внутрішньовенного застосування ЛФ (500 мг/добу) та цефтріаксону (2 г/добу) в доповнення до терапії метронідазолом (1,5 мг/добу). При цьому всі виділені від пацієнтів штами мікроорганізмів продемонстрували *in vitro* нижчу резистентність до ЛФ [15].

Фомін П. Д. та співавтори (2010) опублікували дані клінічної ефективності монотерапії левофлоксацином порівняно з традиційною схемою антибіотикотерапії (цефтріаксон плюс метронідазол) у періопераційній профілактиці та лікуванні абдомінальних хірургічних інфекцій. Встановлено, що монотерапія левофлоксацином була клінічно ефективна (скорочувались терміни госпіталізації пацієнтів, досягалась рання нормалізація лабораторних показників) порівняно з традиційними схемами лікування та мала свої фармакоекономічні переваги (застосування 1 раз на день, зручний внутрішньовенний шлях введення, наявні пероральні форми, хороша переносимість препарату пацієнтами) [16].

У проспективному рандомізованому порівняльному клінічному дослідженні *Kelly A. Sprandel* і співавт. (2004) при хірургічному лікуванні інтраабдомінальних інфекцій вивчали ефективність та безпечність комбінованої терапії левофлоксацином 750 мг 1 раз на добу з трьома різними дозуваннями внутрішньовенного введення метронідазолу (500 мг кожні 8 годин, 1 000 мг кожні 24 години та 1 500 мг кожні 24 години). Всі схеми комбінування левофлоксацину й метронідазолу добре переносилися, і про жодні серйозні побічні ефекти, пов'язані з препаратами, не повідомлялося [18].

У лабораторних умовах було встановлено, що фторхінолони проявляють постантибіотичний ефект, а також здатні пригнічувати розмноження мікроорганізмів у концентраціях нижче МІК для певних збудників (так званий субМІК-ефект). Антимікробні препарати дозуються з тим розрахунком, щоб їх концентрація в осередку запалення перевищувала МІК ймовірного (або встановленого) збудника [19]. Проте після зниження концентрації антибіотика нижче МІК ріст і розмноження бактерій поновлюються не відразу. Ось цей період “запізнення” і отримав назву постантибіотичного ефекту.

Так, наприклад, наявність постантибіотичного ефекту у ЛФ вивчено для *S. pneumoniae*, *S. aureus*, *S. epidermidis*, *E. coli*, *E. faecalis*, *B. fragilis* та інших мікроорганізмів [19], причому тривалість постантибі-

отичного ефекту щодо *S. pneumoniae*, *MRSA*, *K. pneumoniae*, *L. pneumophila* коливається від 2 до 4,5 год [11].

Відсутність істотних відмінностей між фармакокінетичними параметрами ЛФ при внутрішньовенному і пероральному застосуванні дозволяє застосовувати його в ступінчастій схемі лікування з раннім переходом на прийом всередину, що полегшує роботу медичного персоналу, дозволяє знизити тривалість перебування пацієнта в стаціонарі і зменшити загальну вартість лікування без зниження клінічної та мікробіологічної ефективності [8].

Безпека використання левофлоксацину

Застосування фторхінолонів, як і будь-яких інших АМП, асоціюється з можливістю розвитку небажаних побічних реакцій. У той же час слід зазначити, що ймовірність їх виникнення, спектр і вираженість різні при використанні окремих представників даної групи антибіотиків. Серед небажаних побічних реакцій, що асоціюються з прийомом фторхінолонів, традиційно згадуються артрит і тендінопатії, гастроінтестинальні реакції, фотосенсибілізація, вплив на центральну нервову систему, подовження електрокардіографічного інтервалу QT, гепатотоксичність [21]. Разом з тим численні дослідження, присвячені вивченню ефективності і безпеки застосування левофлоксацину, і, найголовніше, багаторічний досвід його успішного клінічного використання свідчать про добру переносимість препарату [22]. Найчастішими побічними реакціями, що асоціюються з прийомом антибіотика, є діарея, нудота, запаморочення, головний біль і порушення сну [23]. Ризик виникнення пошкодження шкіри при прийомі левофлоксацину не перевищує 0,1 %, гепатотоксичних реакцій (порушення функції печінки, підвищення рівня амінотрансфераз) – 1 % [22, 23]. При застосуванні препарату мінімальна ймовірність аритмогенного ефекту [23]. Профіль безпеки високодозового режиму застосування левофлоксацину характеризують узагальнені результати ряду клінічних досліджень препарату у пацієнтів з інтраабдомінальними інфекційними ускладненнями [14, 15, 17].

Висновки

1. Левофлоксацин – респіраторний антибіотик з групи фторхінолонів, володіє широким антимікробним спектром і дієвий у профілактиці та лікуванні не тільки запальних захворювань дихальних шляхів, але й при абдомінальних інфекціях, запальних захворюваннях шкіри та м'яких тканин.
2. Левофлоксацин володіє покращеною фармакокінетикою (тому може застосовуватися 1 раз на добу). Має високий профіль безпеки, що вигідно його відрізняє від інших фторхінолонів.

3. Препарат Левофлоксацин володіє унікальним механізмом дії серед інших антимікробних препаратів – його мішенями є ферменти топоізомераза IV та ДНК-гіраза. Завдяки складному подвійному механізму дії левофлоксацину, у патогенних штамів практично не виникає резистентності до препарату.
4. Згідно з міжнародними та вітчизняними клінічними дослідженнями, а також рекомендаціями FDA, левофлоксацин рекомендують застосовувати коротким курсом у дозі 750 мг, для підвищення бактерицидної активності та зниження ризику резистентності у лікуванні та профілактиці шкірних, інтраабдомінальних та урогенітальних інфекційних ускладнень.

Список літератури

1. Weinrich M, Scheingraber S, Stremovskaia T, Schilling MK, Kees F, Pistorius GA. Liver tissue concentrations of levofloxacin after single intravenous administration of 500mg for antibiotic prophylaxis in liver surgery. *International Journal of Antimicrobial Agents* [Internet]. Elsevier BV; 2006 Sep;28(3):221–5. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2006.04.012>
2. Paladino JA Is More Than One Quinolone Needed in Clinical Practice? *Annals of Pharmacotherapy* [Internet]. SAGE Publications; 2001 Sep;35(9):1085–95. Available from: <https://doi.org/10.1177/1060028001103500906>
3. Belousov YB, Mukhina MA. Clinical pharmacology of levofloxacin. *Breast cancer*. 2002; 10 (23): 1057–1062
4. Ushkalova EA, Zyryanov SK. Levofloxacin: benefit-risk ratio. *Pharmateca*, 2017; S2: 36–42.
5. Belotserkovsky BZ, Gelfand EB, Popov TV. Fluoroquinolones in the treatment of infections in surgery and intensive care: the place and effectiveness of levofloxacin. *Comsilium medicum*. 2007; 2 (6): 45–51
6. Pasechnikov JV, Mitchenko MV. The use of Leflocin in the treatment of acute pyelonephritis. *The art of healing*. 2005; 4 (20): 104–107.
7. Yakovlev VP, Blatun LA, Mitish VA. Gradual use of levofloxacin in the treatment of patients with wound infection. *Infections and antimicrobial therapy*. 2004; 6 (1): 21–23.
8. Babushkina AV. Levofloxacin. Aspects of clinical application. *Ukr. med. chasopis*. 2010, April 10. Available from: http://www.uf.ua/wp_content/uploads/2016/05/6a4fccc34dbcd3b8fd79d1b0c73a95de.pdf
9. Prokhorovich EA, Silina EG. Possibilities of clinical use of levofloxacin. *Therapist*. 2001; 9.
10. Croom KF, Goa KL. Levofloxacin. *Drugs* [Internet]. Springer Science and Business Media LLC; 2003;63(24):2769–802. Available from: <https://doi.org/10.2165/00003495-200363240-00008>
11. Instructions for the drug “Leflocin”. Available from: <https://compendium.com.ua/dec/273857>
12. Zueva AO, et al. Microbiological evaluation of fluoroquinolones II and III generations for the prevention and treatment of infectious complications of surgical operations. *Bacteriology*. 2017; 2(4): 50–54.
13. Padeiskaya EN. Levofloxacin is a new drug of the group of fluoroquinolones for the treatment of infectious diseases with wide indications for use. *Good Clinical Practice*, 2008, 2: 80–95.
14. Chow AT, Chen A, Lattime H, Morgan N, Wong F, Fowler C, et al. Penetration of levofloxacin into skin tissue after oral administration of multiple 750 mg once-daily doses. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics* [Internet]. Wiley; 2002 Apr;27(2):143–50. Available from: <https://doi.org/10.1046/j.1365-2710.2002.00396.x>

15. Kiesslich R, Will D, Hahn M. et al. Ceftriaxone versus Levofloxacin for antibiotic therapy in patients with acute cholangitis. *Z. Gastroenterol*, 2003;41(1): 5–10.
16. Fomin PD, Et al. The use of levofloxacin in abdominal surgery. *Ukrainian Chemotherapeutic Journal*, 2010; 1: 2–3.
17. Buchanan R, Wareham D. Mechanisms of antibiotic resistance. *Tutorial Topics in Infection for the Combined Infection Training Programme*, 2019, 347.
18. Sprandel KA, Schriever CA, Pendland SL, Quinn JP, Gotfried MH, Hackett S, et al. Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Intravenous Levofloxacin at 750 Milligrams and Various Doses of Metronidazole in Healthy Adult Subjects. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* [Internet]. American Society for Microbiology; 2004 Dec;48(12):4597–605. Available from: <https://doi.org/10.1128/aac.48.12.4597-4605.2004>
19. Davydova YuV, Limanskaya AU. The effectiveness of levofloxacin use in modern clinical practice. *Women's health*, 2015, 8: 73–73.
20. Gelfand BR. *Surgical infections of the skin and soft tissues. Russian national recommendations*. 2nd ed. Moscow; 2015.
21. Owens RC, Ambrose PG. Antimicrobial safety: focus on fluoroquinolones. *Clin. Infect. Dis.* 2005; Vol. 41(Suppl. 2): 144–57.
22. Langtry HD, Lamb HM. Levofloxacin. *Drugs* [Internet]. Springer Science and Business Media LLC; 1998;56(3):487–515. Available from: <https://doi.org/10.2165/00003495-199856030-00013>
23. Stahlmann R, Lode HM. Risks associated with the therapeutic use of fluoroquinolones. *Expert Opinion on Drug Safety* [Internet]. Informa Healthcare; 2013 May 7;12(4):497–505. Available from: <https://doi.org/10.1517/14740338.2013.796362>

Levofloxacin efficacy in current surgical practice

Nazarchuk O. A., Babina Yu. M., Dmytriiev D. V., Vitkovskiy V. L.

National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia

Abstract. Results of domestic and international studies of the 3rd generation fluorochinolone Levofloxacin use in the prevention and treatment of inflammatory diseases of the skin, soft tissues, intrabdominal and urogenital infectious complications is presented in the article. Analysis of clinical use of Levofloxacin in the treatment of many diseases indicates its high efficacy, absence of complications, low risk of resistance development, that allows to recommend it for the wide use in in medical practice.

Key words: fluorochinolones, levofloxacin, treatment, infectious complications in surgery

Эффективность использования левофлоксацина в современной хирургической практике

Назарчук О. А., Бабина Ю. М., Дмитриев Д. В., Витковский В. Л.

Винницкий национальный медицинский университет им. Н. И. Пирогова, г. Винница

Резюме. В обзорной статье приведены результаты отечественных и международных исследований использования фторхинолона 3-го поколения Левофлоксацина в профилактике и лечении воспалительных заболеваний кожи, мягких тканей, интраабдоминальных и урогенитальных инфекций. Анализ клинического использования препарата Левофлоксацин в лечении многих заболеваний свидетельствует о его высокой эффективности, отсутствии осложнений, низком риске формирования резистентности, что позволяет рекомендовать его для широкого применения в работе практикующего врача.

Ключевые слова: фторхинолоны, левофлоксацин, лечение, инфекционные осложнения в хирургии