



DOI: 0.31636/prmd.v4i2.1

Ефективність застосування моксифлоксацину у лікуванні позагоспітальної пневмонії

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

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова

Резюме. В оглядовій статті наведено результати вітчизняних та міжнародних досліджень використання фторхінолону 4-го покоління Моксифлоксацину у лікуванні позагоспітальної пневмонії та пневмонії, спричиненої SARS-CoV-2. Аналіз клінічного застосування препарату моксифлоксацин у лікуванні інфекційних ускладнень респіраторних шляхів свідчить про його високу ефективність та біодоступність, низький ризик формування резистентності, що дозволяє рекомендувати його для широкого використання в роботі практикуючого лікаря. А генерик Максицин (Юрія-Фарм), який випускається у вигляді концентрату 20 мг/мл у флаконі 20 мл, дозволяє значно знизити вартість лікування та оптимізувати інфузійну терапію шляхом вибору і об'єму, і розчинника.

Ключові слова: фторхінолони, моксифлоксацин, лікування, пневмонії, COVID-19

Позалікарняна пневмонія (ПП) є однією з найпоширеніших інфекційних хвороб у всьому світі [1]. Зафіксовані випадки захворюваності на ПП у різних країнах коливаються від 1,6 до 11 на 1000 дорослих, хоча точні дані важко встановити, оскільки не існує універсального визначення для діагностики ПП [2].

ПП є основною причиною захворюваності, госпіталізації, смертності та погіршення якості життя і пов'язаний із значним соціальним навантаженням на охорону здоров'я. У країнах Західної Європи рівень госпіталізації хворих на ПП коливається приблизно від 10 до 60 %, в основному залежно від групи пацієнтів, яких досліджують [3, 4]. Рівень смертності від ПП коливається від < 5 % у амбулаторних пацієнтів до 10 % у пацієнтів, що госпіталізовані, та перевищує 30 % у реанімаційних пацієнтів [5]. Частота захворюваності на ПП та смерт-

ність, пов'язана з ПП, різко зростає з віком і помітно вища у чоловіків, ніж у жінок [4, 6].

Основними збудниками ПП є *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* та *Moraxella catarrhalis*, які разом становлять приблизно 85 % випадків [7]. До "атипових" збудників інфекційних захворювань належать *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* та *Legionella pneumophila*. У багатьох хворих на ПП наявні змішані інфекції, що включають як типові, так і атипіві патогени [8, 9].

На сьогодні ще одним агресивним збудником, який призводить до важкої ускладненої позагоспітальної пневмонії, є вірус SARS-CoV-2.

Поява коронавірусу SARS-CoV-2 викликала безпрецедентну загрозу у всьому світі. Ще з початку пандемії дослідники та клініцисти зосередилися на пере-

профілюванні існуючих антибіотиків, противірусних та протизапальних препаратів, щоб знайти ефективну терапію для боротьби з COVID-19.

Фторхінолони, сімейство 6-фтор-7-піперазиніл-4-хінолонів, є синтетичними протимікробними засобами широкого спектра дії, отримані з хінолонів з додаванням атома Фтору, приєднаного до центрального кільця [10]. Вони володіють бактерицидним ефектом в результаті впливу на бактеріальну ДНК-гіразу (топоізомеразу типу II) та топоізомеразу IV, таким чином інгібуючи синтез бактеріальної ДНК і приводячи до розщеплення бактеріальної ДНК та швидкої загибелі бактерій [11]. Фторхінолони активні щодо грамнегативних та грампозитивних бактерій, анаеробів, мікобактерій та атипичних збудників.

Згідно з новими дослідженнями зарубіжних учених стало відомо, що фторхінолони володіють противірусною дією проти вірусу коров'ячої віспи, паповавірусу, CMV, VZV, HSV-1, ВПГ-2, ВІЛ. У механізмі дії фторхінолонів (ципрофлоксацину і моксифлоксацину) лежить пригнічення реплікації SARS-CoV-2, виявляючи сильнішу здатність зв'язуватися з його основною протеазою, ніж хлорохін і нелфінавір (антиретровірусні препарати, інгібітори протеази). Примітно, що фторхінолони продемонстрували множинну імуномодулюючу дію, що веде до ослаблення запальної реакції через інгібування прозапальних цитокінів. Слід зазначити, що респіраторні фторхінолони, такі як левофлоксацин та моксифлоксацин, є терапевтичними агентами першої лінії для лікування важкої позалікарняної пневмонії. Вони характеризуються вигідними фармакокінетичними властивостями; вищими концентраціями в легенях; відмінним профілем безпеки порівняно з іншими антибіотиками, що використовуються для лікування респіраторних інфекцій, такими як макроліди і бета-лактами [10].

Характеристика моксифлоксацину

Моксифлоксацин, як і інші нові фторхінолони, має широкий антибактеріальний спектр, що забезпечує прекрасне покриття основних збудників, які уражують дихальні шляхи. Він проявляє чудову активність щодо грамнегативних паличок (*Enterobacteriaceae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*) та покращує грампозитивну активність щодо *S. pneumoniae* (як пеніциліночутливих, так і пеніцилінорезистентних штамів), а також *S. aureus* порівняно з ципрофлоксацином. Більш того, він зберігає хорошу активність щодо атипичних збудників із значно кращим антибактеріальним ефектом проти *Legionella pneumophila* порівняно з еритроміцином і демонструє покращену активність щодо анаеробів порівняно з ципрофлоксацином [12].

Моксифлоксацин може інгібувати як ДНК-гіразу, так і топоізомеразу IV, але механізм його дії дещо від-

різняється від механізму дії інших фторхінолонів. Для *S. pneumoniae* переважна ціль дії фторхінолонів, схоже, змінюється залежно від обраного антибактеріального засобу. Моксифлоксацин насамперед націлений на субодиницю *gyrA* ДНК-гірази, тоді як левофлоксацин та інші менш сучасні похідні, такі як офлоксацин та ципрофлоксацин, переважно націлюються на субодиниці *parC* або *parE* топоізомерази IV. Завдяки цій різниці моксифлоксацин може зберігати високу активність проти все більш поширених штамів пневмококів, що несуть заміни в топоізомеразі IV через широке використання старих похідних. Крім того, у зв'язку з модифікацією в положенні C-7 структури фторхінолонів, моксифлоксацин є перешкоджаючим чинником для *S. pneumoniae* [13, 14].

Моксифлоксацин можна вводити у вигляді пероральних та/або внутрішньовенних препаратів з чудовою біодоступністю; препарат добре всмоктується після перорального введення і забезпечує хороше проникнення в тканини на рівні дихання, досягаючи вищих концентрацій в альвеолярних макрофагах (56,7 мкг/мл) та рідині епітеліальної оболонки (20,7 мкг/мл), ніж у сироватці крові (3,2 мкг/мл) після разової пероральної дози 400 мг [15]. Останнім часом високі внутрішньолегеневі концентрації також були підтверджені у літніх людей [16]. Крім того, моксифлоксацин як внутрішньовенно, так і перорально демонструє високе проникнення в легеневу тканину з максимальною концентрацією в легенях 12,37 мкг/г та 16,21 мкг/г для внутрішньовенного та перорального введення відповідно [17].

Моксифлоксацин метаболізується переважно за допомогою печінкових реакцій II фази, активність яких, як було показано, не знижується з віком [18]. Коригування дози не є необхідним у пацієнтів похилого віку чи у пацієнтів з нирковою або печінковою недостатністю легкого та помірного ступеня [19].

Профіль безпеки моксифлоксацину відповідає встановленому групі фторхінолонів. Реакції з боку шлунково-кишкового тракту – це найпоширеніший побічний ефект під час терапії. Як і інші фторхінолони, моксифлоксацин може спричинити подовження інтервалу QT; тому його слід уникати у пацієнтів з уже відомим подовженням інтервалу QT; пацієнтам з некоригованою гіпокаліємією або гіпомagneмією, а також у пацієнтів, які отримують антиаритмічні засоби класу IA (наприклад, хінідин, прокаїнамід) або класу III (наприклад, аміодарон, соталол) чи з іншими препаратами, такими як деякі протимікробні засоби (наприклад, еритроміцин, галофантрин, пентамідин), деякими антигістамінними засобами (наприклад, астемізол, мізоластин, терфенадин), нейролептиками та трициклічними антидепресантами [20].

Моксифлоксацин має низьку схильність викликати фототоксичні реакції та низький потенціал викликати збуджуючі ефекти і, як і інші агенти групи, потенційно може спричинити розлади сухожиль переважно у пацієнтів літнього віку за наявності одночасного застосування кортикостероїдів та хронічних захворювань нирок [19]

Моксифлоксацин не має інших значних лікарських взаємодій з низкою загальнопризначених препаратів, хоча його всмоктування зменшується при одночасному застосуванні заліза та катіонних антацидів [21].

Порівняльна ефективність моксифлоксацину у лікуванні позагоспітальної пневмонії

Серед препаратів останнього покоління фторхінолонів найбільшою активністю проти грампозитивних бактерій (пневмококів і стафілококів) має моксифлоксацин (табл. 1). Моксифлоксацин явно перевершує ципрофлоксацин та інші ранні фторхінолони за дією на пневмококи, стрептококи, стафілококи, хламідії й анаероби і не поступається за активністю щодо грамнегативних бактерій. Левофлоксацин поступається моксифлоксацину за активністю дії на грампозитивні бактерії й анаероби. Активність гатифлоксацину і спар-

флоксацину практично не відрізняється від активності моксифлоксацину, проте останній істотно перевершує перші два за фармакодинамічними показниками щодо *S. pneumoniae* [23]. Крім того, в даний час гатифлоксацин і спарфлоксацин доступні тільки в пероральній формі, до того ж токсичність спарфлоксацину обмежує його широке застосування в медицині.

У дослідженні R. Finch зі співавт. [24] клінічна ефективність моксифлоксацину в режимі монотерапії (внутрішньовенно 400 мг на добу, потім всередину 400 мг на добу) була вищою порівняно з комбінованою терапією амоксицилін/клавуланатом і кларитроміцином – 93 і 85% відповідно. Бактеріологічна ефективність моксифлоксацину також була вища. Практично важливо, що терміни одужання пацієнтів при застосуванні моксифлоксацину були коротші. Фармакоекономічний аналіз показав перевагу моксифлоксацину порівняно з комбінованою терапією: загальні витрати на лікування 1 випадку важкої пневмонії моксифлоксацином були менші на 266 євро в Німеччині і 381 євро у Франції [25].

Німецькі дослідники порівняли бактеріологічну активність левофлоксацину 500 мг та моксифлоксацину 400 мг проти клінічних збудників *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*. Результати дослідження показали,

Таблиця 1. Активність фторхінолонів *in vitro* (МПК₉₀, мг/л) по відношенню до позалікарняних штамів респіраторних патогенів

Мікроорганізми	Ципрофлоксацин	Моксифлоксацин	Левофлоксацин	Спарфлоксацин	Гатифлоксацин
Грампозитивні					
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2–8	0,12–0,25	1–3	0,5	0,5
<i>Streptococcus pyogenes</i>	2–4	0,25	1	0,5	0,5
<i>Staphylococcus aureus</i>	0,5–1	0,06	0,25	0,01–1	0,1–0,13
Грамнегативні					
<i>Haemophilus influenzae</i>	0,016–0,025	0,06	0,06	0,025	0,013–0,016
<i>Moraxella catarrhalis</i>	0,03–0,6	0,03	0,03	0,025–0,03	0,008
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0,06–0,39	0,13	0,13	0,1–0,39	0,1–0,39
Атипові					
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	0,78–8	0,06–0,12	0,5	0,01–0,05	0,05
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	1–2	0,03–1	0,25–0,5	0,06–1	0,06–0,125
<i>Legionella pneumoniae</i>	0,12	0,03–0,125	0,032	0,015	0,06–0,125
Анаеробні					
<i>Peptostreptococcus spp.</i>	0,5–8,0	2	3,13–>4	0,5–1,0	1
<i>Bacteroides fragilis</i>	2–12,8	0,12	2	1–2	0,25–1

що моксифлоксацин мав дуже хорошу бактерицидну активність щодо чутливих до хінолонів штамів чотирьох випробуваних видів бактерій. Моксифлоксацин досяг помітно кращої активності проти *S. aureus* та *S. epidermidis* порівняно з левофлоксацином [26].

У наукових даних вітчизняних та зарубіжних дослідників наведено клінічні дані застосування моксифлоксацину в режимі монотерапії при лікуванні важкої пневмонії. Також є вагомі аргументи на користь призначення моксифлоксацину при лікуванні ускладненої пневмонії (абсцедування, емпієма плеври) на підставі високої активності препарату *in vitro* проти найважливіших збудників – *S. aureus*, *K. pneumoniae*, анаеробів. Однак останнє припущення вимагає підтвердження в контрольованих клінічних дослідженнях [23].

Велике проспективне дослідження було проведене у 12 країнах (Хорватія, Франція, Угорщина, Казахстан, Йорданія, Киргизстан, Ліван, Республіка Молдова, Румунія, Росія, Україна та Македонія) у 2014 році [27]. Проводили лікування людей > 18 років моксифлоксацином 400 мг на добу після госпіталізації з діагнозом "позагоспітальна пневмонія". Всього у дослідженні взяли участь 2733 пацієнтів. Моксифлоксацин у дозі 400 мг один раз на день у середньому 10,0 днів (діапазон 2,0–39,0 днів) був високоефективним у лікуванні пацієнтів із ПП. Повідомлялося про покращення у цілому ряді діагностичних показників, що регулярно моніторились у клінічній практиці, включаючи загальний стан пацієнта, тяжкість інфекції, симптоми задишки, кашлю, мокротиння, біль в грудному відділі та патологічні шуми при аускультатії, температурну реакцію і рентгенографію грудної клітки. Загалом 96,7% пацієнтів відчули поліпшення, тобто почувалися краще під час дослідження в середньому через 2,7 дня, і понад 94% пацієнтів відчули поліпшення через 5 днів; повідомлялося, що 3,2% пацієнтів повністювилікувалися від інфекції до кінця терапії. Відмінностей у ефективності прийому моксифлоксацину не спостерігалося між пацієнтами, які отримували моксифлоксацин шляхом внутрішньовенного введення самостійно або шляхом послідовного внутрішньовенного, а потім перорального введення. Також не було виявлено жодних відмінностей в ефективності моксифлоксацину між пацієнтами, які мали ускладнену пневмонію на початковому етапі.

Крім того, в останні роки чутливість типових збудників хвороб до пеніцилінів, макролідів та цефалоспоринов другого покоління знизилася, так що мультирезистентні штами, які викликають ПП, набувають все більшого клінічного значення [27]. Незважаючи на цю тенденцію, моксифлоксацин був ефективним у великій частці пацієнтів у цьому дослідженні [27].

У 2007 році Товариство інфекційних хвороб Америки та Американське торакальне товариство опублікували нові вказівки щодо лікування дорослих пацієнтів із позалікарняною пневмонією [30]. У цих керівних принципах повідомлялося, що левофлоксацин, геміфлоксацин та моксифлоксацин так само ефективні, як комбінація β-лактаму та макроліду, і були запропоновані як кращий варіант лікування для пацієнтів, які потребують госпіталізації, а також для пацієнтів із супутніми захворюваннями, які лікуються амбулаторно.

Ефективність моксифлоксацину у лікуванні пневмонії, спричиненої SARS-CoV-2

На даний час немає спеціальних ліків або засобів лікування хвороб, викликаних SARS-CoV-2 (2019-nCoV). Пошук нових застосувань для вже затверджених препаратів з добре відомими фармакокінетичними характеристиками та профілем безпеки є економічнішим, а також набагато швидшим, ніж розробка нового препарату, і може складатися з ефективною стратегією терапії для подолання хвороб.

Так, згідно з даними польських науковців, фторхінолони, крім своєї антибактеріальної активності, володіють активністю протівірусною. Вони мають сильну здатність зв'язуватися з основною протеазою COVID-19 (M pro) [28]. Для цього дослідження застосовували методи молекулярного стикування *in silico*. Відповідно до результатів, отриманих із програми стикування GOLD, ципрофлоксацин та моксифлоксацин зв'язуються з активним центром білка сильніше, ніж нативний ліганд. При порівнянні з позитивними контролями детальний аналіз взаємодій "ліганд – білок" показує, що досліджувані фторхінолони виявляють більшу кількість білкових взаємодій, ніж хлорохін та нелфінавір [28].

В іншому дослідженні науковці вивчали комбінацію протівірусного препарату арбідол (по 100 мг, тричі на день протягом 14 днів) та моксифлоксацин (0,4 г, один раз на день протягом 7–14 днів) у лікуванні важких пацієнтів з COVID-19 у відділеннях реанімації. Після лікування арбідолом та моксифлоксацином протягом одного тижня показники нуклеїнової кислоти SARS-CoV-2 становили 69,2% у досліджуваній групі та 77,8% у групі контролю. ІЛ-6 визначався в обох групах і був вищий у групі спостереження, ніж контролю ($p = 0,011$). Після лікування арбідолом та моксифлоксацином протягом одного тижня ІЛ-6 значно знизився у групі спостереження ($p = 0,023$). Лікування арбідолом та моксифлоксацином приводило до зменшення вірусного навантаження та запалення під час інфекції SARS-CoV-2. Однак дані дослідження ще тривають і чекають подальшої клінічної перевірки [29].

Статистика показує, що в середньому важкохворим дорослим пацієнтам із COVID-19 призначають антибіотики у 87–94% випадків. Залежно від країни, застосування антибіотиків фторхінолонового ряду по всьому світу коливається від 50 до 92% [31]. Попередні спостереження показують, що левофлоксацин, ципрофлоксацин та моксифлоксацин, здається, є фторхінолонами вибору при їх використанні.

Згідно з рекомендаціями керівництва SSC (Керівництво з лікування сепсису) по веденню дорослих пацієнтів у критичному стані внаслідок коронавірусної хвороби 2019 (COVID-19), до отримання результатів ПЛР-дослідження на SARS-CoV-2 і поки діагноз COVID-19 лабораторно не підтверджено, всіх пацієнтів з клінічною картиною важкої пневмонії і ГРДС слід вести як пацієнтів з гострою важкою позалікарняною пневмонією [32]. Слід негайно розпочати стартову емпіричну комбіновану антибактеріальну терапію (АБТ), оскільки відстрочене призначення антибіотиків на більш ніж 4 год статистично значимо підвищує ризик смерті таких пацієнтів [33].

Особливої уваги потребують до себе пацієнти віком ≥ 60 років з клінічною картиною COVID-19, які потребують госпіталізації і належать до групи високого ризику ускладнень та несприятливого результату в зв'язку з імунодефіцитом внаслідок будь-яких супутніх патологій: онкологічного захворювання або цукрового діабету, хронічної ниркової недостатності з необхідністю гемодіалізного лікування або системних захворювань сполучної тканини з необхідністю постійного прийому глюкокортикостероїдів, імунодепресантів. Для цих пацієнтів характерна асоціація збудників, 3/4 яких представлені сполученнями грампозитивної і грамнегативної флори. Спектр мікробної флори у таких пацієнтів включає *Streptococcus pneumoniae*, *Chlamydomphila pneumoniae*, *Legionella spp.*, *Haemophilus influenzae*, грамнегативні ентеробактерії, *Staphylococcus aureus* і, досить рідко, *Mycoplasma pneumoniae*. Тому при підборі емпіричної терапії у літніх людей слід орієнтуватися на антибіотики, які ефективні при пневмококової інфекції, при гемофільній інфекції [33, 34], а також при інфікуванні внутрішньоклітинними збудниками: *Chl. pneumoniae*, *Legionella spp.*, *M. pneumoniae*.

У зв'язку з цим слід звернути особливу увагу на такий препарат, як моксифлоксацин – враховуючи стійкість його молекулярної формули в організмі пацієнта, хорошу біодоступність з максимальною внутрішньоклітинною проникністю завдяки зв'язуванню з білками плазми крові, хорошу переносимість, мінімальну кількість побічних реакцій [34].

Беручи до уваги обмежені економічні ресурси галузі охорони здоров'я та нашої держави в цілому, звертає на себе увагу генерик препарату моксифлоксацин,

а саме – представлений на фармакологічному ринку препарат Максіцин (“Юрія-Фарм”, Україна).

Особливості застосування препарату Максіцин (“Юрія-Фарм”, Україна)

Препарат Максіцин містить всі необхідні репрезентативні характеристики антибіотика з оптимальним показником вартість/ефективність – є генеричним препаратом, прийнятний для проведення стартової парентеральної терапії, має високу ефективність і безпеку, володіє широким антибактеріальним спектром дії, активністю щодо резистентних штамів патогенів, низьким рівнем побічних реакцій, хорошою переносимістю.

Випускається у вигляді концентрату для приготування інфузійного розчину 20 мг/мл у флаконі 20 мл, на відміну від оригінального препарату (розчин для інфузій 400 мг у флаконі 250 мл), що значно зменшує вартість препарату, а також водно-електролітне навантаження при призначенні інфузійної терапії у реанімаційних пацієнтів.

Враховуючи сучасні тренди рестриктивної інфузійної терапії при пневмонії (рекомендації відповідно до протоколу лікування коронавірусної інфекції, резолюції телемостів лікування коронавірусних пневмоній) – Максіцин® від “Юрія-Фарм” вирішує проблему з об'ємом інфузії у таких хворих, що профілактує розвиток набряку легень.

Рекомендований режим дозування Максіцину – 400 мг 1 раз на добу при будь-яких інфекційних ускладненнях.

Препарат вводять внутрішньовенно у вигляді інфузії тривалістю не менше 60 хв, попередньо розчинивши у перелічених нижче сумісних з ним розчинах: вода для ін'єкцій, розчин натрію хлориду 0,9%, розчин глюкози 5%, розчин глюкози 10%, розчин глюкози 40%, розчин ксиліту 20%, розчин Рінгера, розчин Рінгера лактатний [35].

Суміш розчину препарату Максіцин® з вищенаведеними інфузійними розчинами залишається стабільною протягом 24 годин при кімнатній температурі [35].

Висока активність моксифлоксацину щодо більшості зазначених збудників, низька ймовірність розвитку антибіотикорезистентності зумовила включення препарату в міжнародні клінічні рекомендації і керівництва по лікуванню пацієнтів з позагоспітальною та внутрішньогоспітальною пневмонією. Так, в рекомендаціях IDSA і ATS 2005 р. з лікування нозокоміальної пневмонії моксифлоксацин розглядають як препарат вибору в якості емпіричної монотерапії у пацієнтів з раннім початком захворювання і невідомими факторами ризику полірезистентності патогенів, а також при встановленій етіології пневмонії в разі виявлення резистентних штамів пневмокока (*American Thoracic Society, Infectious Diseases Society of America, 2005*) [30].

Висновки. Переконалива доказова база високої клінічної ефективності і безпеки застосування моксифлоксацину в терапії при важких клінічних формах позалікарняної і нозокоміальної пневмонії, а також включення даного препарату в міжнародні та національні клінічні рекомендації дозволяють розглядати його в якості оптимального вибору при лікуванні інфекційних ускладнень із середньотяжким і тяжким перебігом.

Крім того, в час пандемії COVID-19, антибіотикорезистентності та повсюдного використання антибіотиків, препарати класу фторхінолонів, зокрема моксифлоксацин, які володіють широким спектром дії та можливою противірусною дією, є найдоступнішою альтернативою в якості лікування бактеріальних ускладнень вірусної пневмонії.

Враховуючи обмежені економічні ресурси нашої держави та довготривале лікування інфекційних ускладнень, препарат Максіцин (Юрія-Фарм), який випускається у вигляді концентрату для приготування інфузійного розчину 20 мг/мл у флаконі 20 мл, дозволяє провести високоефективну антибактеріальну терапію відповідно до затверджених міжнародних та національних стандартів з максимальною для українських пацієнтів доступністю та можливістю оптимізації інфузійної терапії (якісно та кількісно)

References

1. Wiemken T, Peyrani P, Ramirez J. Global Changes in the Epidemiology of Community-Acquired Pneumonia. *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine* [Internet]. Georg Thieme Verlag KG; 2012 Jun;33(03):213–9. Available from: <https://doi.org/10.1055/s-0032-1315633>
2. Polverino E. Community-acquired pneumonia. *Minerva anestesologica*. 2011 Jan 18;77(2):196–211.
3. Almirall J, Bolibar I, Vidal J, Sauca G, Coll P, Niklasson B, et al. Epidemiology of community-acquired pneumonia in adults: a population-based study. *European Respiratory Journal* [Internet]. European Respiratory Society (ERS); 2000 Apr;15(4):757–63. Available from: <https://doi.org/10.1034/j.1399-3003.2000.15d21.x>
4. Welte T, Torres A, Nathwani D. Clinical and economic burden of community-acquired pneumonia among adults in Europe. *Thorax* [Internet]. BMJ; 2010 Aug 20;67(1):71–9. Available from: <https://doi.org/10.1136/thx.2009.129502>
5. Nair GB, Niederman MS. Community-Acquired Pneumonia: An Unfinished Battle. *Medical Clinics of North America* [Internet]. Elsevier BV; 2011 Nov;95(6):1143–61. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2011.08.007>
6. Jackson ML, Neuzil KM, Thompson WW, Shay DK, Yu O, Hanson CA, et al. The Burden of Community-Acquired Pneumonia in Seniors: Results of a Population-Based Study. *Clinical Infectious Diseases* [Internet]. Oxford University Press (OUP); 2004 Dec;39(11):1642–50. Available from: <https://doi.org/10.1086/425615>
7. Howard LS, Sillis M, Pasteur MC, Kamath AV, Harrison BDW. Microbiological profile of community-acquired pneumonia in adults over the last 20 years. *Journal of Infection* [Internet]. Elsevier BV; 2005 Feb;50(2):107–13. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2004.05.003>
8. Lieberman D, Schlaeffer F, Boldur I, Lieberman D, Horowitz S, Friedman MG, et al. Multiple pathogens in adult patients admitted with community-acquired pneumonia: a one year prospective study of 346 consecutive patients. *Thorax* [Internet]. BMJ; 1996 Feb 1;51(2):179–84. Available from: <https://doi.org/10.1136/thx.51.2.179>
9. Kuzman I, Bezlepko A, Kondova Topuzovska I, Rókus L, Iudina L, Marschall H-P, et al. Efficacy and safety of moxifloxacin in community acquired pneumonia: a prospective, multicenter, observational study (CAPRIVI). *BMC Pulmonary Medicine* [Internet]. Springer Science and Business Media LLC; 2014 Jun 30;14(1). Available from: <https://doi.org/10.1186/1471-2466-14-105>
10. Karampela I, Dalamaga M. Could Respiratory Fluoroquinolones, Levofloxacin and Moxifloxacin, Prove to be Beneficial as an Adjunct Treatment in COVID-19? *Archives of Medical Research* [Internet]. Elsevier BV; 2020 Oct;51(7):741–2. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2020.06.004>
11. Hooper DC. Mode of Action of Fluoroquinolones. *Drugs* [Internet]. Springer Science and Business Media LLC; 1999;58(Supplement 2):6–10. Available from: <https://doi.org/10.2165/00003495-199958002-00002>
12. Tano E, Cars O, Löwdin E. Pharmacodynamic studies of moxifloxacin and erythromycin against intracellular *Legionella pneumophila* in an in vitro kinetic model. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* [Internet]. Oxford University Press (OUP); 2005 May 26;56(1):240–2. Available from: <https://doi.org/10.1093/jac/dki159>
13. Pestova E. Intracellular targets of moxifloxacin: a comparison with other fluoroquinolones. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* [Internet]. Oxford University Press (OUP); 2000 May 1;45(5):583–90. Available from: <https://doi.org/10.1093/jac/45.5.583>
14. Petitpretz P, Arvis P, Marel M, Moita J, Urueta J. Oral Moxifloxacin vs High-Dosage Amoxicillin in the Treatment of Mild-to-Moderate, Community-Acquired, Suspected Pneumococcal Pneumonia in Adults. *Chest* [Internet]. Elsevier BV; 2001 Jan;119(1):185–95. Available from: <https://doi.org/10.1378/chest.119.1.185>
15. Soman A, Honeybourne D, Andrews J, Jevons G, Wise R. Concentrations of moxifloxacin in serum and pulmonary compartments following a single 400 mg oral dose in patients undergoing fibre-optic bronchoscopy. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* [Internet]. Oxford University Press (OUP); 1999 Dec;44(6):835–8. Available from: <https://doi.org/10.1093/jac/44.6.835>
16. Capitano B, Mattoes HM, Shore E, O'Brien A, Braman S, Sutherland C, et al. Steady-State Intrapulmonary Concentrations of Moxifloxacin, Levofloxacin, and Azithromycin in Older Adults. *Chest* [Internet]. Elsevier BV; 2004 Mar;125(3):965–73. Available from: <https://doi.org/10.1378/chest.125.3.965>
17. Breilh D, Jougon J, Djabarouti S, Gordien JB, Xuereb F, Velly JF, et al. Diffusion of Oral and Intravenous 400 mg Once-Daily Moxifloxacin into Lung Tissue at Pharmacokinetic Steady-State. *Journal of Chemotherapy* [Internet]. Informa UK Limited; 2003 Jan;15(6):558–62. Available from: <https://doi.org/10.1179/joc.2003.15.6.558>
18. Pea F, Pavan F, Lugatti E, Dolcet F, Talmassons G, Screm MC, et al. Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Aspects of Oral Moxifloxacin 400 mg/day in Elderly Patients with Acute Exacerbation of Chronic Bronchitis. *Clinical Pharmacokinetics* [Internet]. Springer Science and Business Media LLC; 2006;45(3):287–95. Available from: <https://doi.org/10.2165/00003088-200645030-00004>
19. Barman Balfour JA, Lamb HM. Moxifloxacin. *Drugs* [Internet]. Springer Science and Business Media LLC; 2000 Jan;59(1):115–39. Available from: <https://doi.org/10.2165/00003495-200059010-00010>
20. Miravittles M. Moxifloxacin in respiratory tract infections. Expert Opinion on Pharmacotherapy [Internet]. Informa Healthcare; 2005 Feb;6(2):283–93. Available from: <https://doi.org/10.1517/14656566.6.2.283>
21. Ball P, Stahlmann R, Kubin R, Choudhri S, Owens R. Safety profile of oral and intravenous moxifloxacin: Cumulative data from clinical trials and postmarketing studies. *Clinical Therapeutics* [Internet]. Elsevier BV; 2004 Jul;26(7):940–50. Available from: [https://doi.org/10.1016/s0149-2918\(04\)90170-1](https://doi.org/10.1016/s0149-2918(04)90170-1)
22. Torres A, El-Ebiary M, Riquelme R, Ruiz M, Celis R. Community-acquired pneumonia in the elderly. In *Seminars in respiratory infections* 1999 Jun 1 (Vol. 14, No. 2, pp. 173–183).

23. Yakovlev SV. Moxifloxacin in severe community-acquired pneumonia: the first possibility of monotherapy. *Pulmonology*. 2002.
24. Finch R, Colins O, Kubin R, et al. Moxifloxacin IV/PO compared with amoxicillin/clavulanate IV/PO with or without clarithromycin in the treatment of community-acquired pneumonia. *Clin Microbiol Infect* 2001; 7 (Suppl 1): 167.
25. Drummond M, Finch R, Duprat-Lomon I, et al. Superior outcomes with moxifloxacin IV/PO monotherapy compared to IV/PO amoxicillin/clavulanate +/- clarithromycin in the treatment of community-acquired pneumonia [Poster 864]. 41st Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, Chicago, USA, 16-19 December, 2001.
26. Lemmen SW, Häfner H, Klik S, Lütticken R, Zollmann D. Comparison of the Bactericidal Activity of Moxifloxacin and Levofloxacin against *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*. *Chemotherapy [Internet]*. S. Karger AG; 2003;49(1-2):33-5. Available from: <https://doi.org/10.1159/000069779>
27. Kuzman I, Bezlepko A, Kondova Topuzovska I, Rókusz L, Iudina L, Marschall H-P, et al. Efficacy and safety of moxifloxacin in community acquired pneumonia: a prospective, multicenter, observational study (CAPRIVI). *BMC Pulmonary Medicine [Internet]*. Springer Science and Business Media LLC; 2014 Jun 30;14(1). Available from: <https://doi.org/10.1186/1471-2466-14-105>
28. Marciniak K, Beberok A, Pęcak P, Boryczka S, Wrześniak D. Ciprofloxacin and moxifloxacin could interact with SARS-CoV-2 protease: preliminary in silico analysis. *Pharmacological Reports [Internet]*. Springer Science and Business Media LLC; 2020 Oct 15;72(6):1553-61. Available from: <https://doi.org/10.1007/s43440-020-00169-0>
29. YU D, SUN S, LI Y, XI W, JIN D, SUN K, YU R, YAO X, SONG Z, YANG A, LUO R. Treatment with arbidol and moxifloxacin in ordinary and severe adult patients infected with COVID-19. *MedRxiv*. 2020 Jan 1.
30. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, Bartlett JG, Campbell GD, Dean NC, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society Consensus Guidelines on the Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults. *Clinical Infectious Diseases [Internet]*. Oxford University Press (OUP); 2007 Mar 1;44(Supplement_2):S27-S72. Available from: <https://doi.org/10.1086/511159>
31. Alberta Health Services, CO. COVID-19 Scientific Advisory Group Rapid Response Report. 2020.
32. Alhazzani W, Møller MH, Arabi YM, Loeb M, Gong MN, Fan E, et al. Surviving Sepsis Campaign: Guidelines on the Management of Critically Ill Adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Critical Care Medicine [Internet]*. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health); 2020 Mar 25;48(6):e440-e469. Available from: <https://doi.org/10.1097/ccm.0000000000004363>
33. Feshchenko YuI, Belosludtseva KO, Golubovska OA. Non-hospital pneumonia in adults: etiology, pathogenesis, classification, diagnostics, antibacterial therapy and prevention. The classic Natanov was adapted, based on evidence. Standardized protocol for providing medical assistance, we grow up sick for non-hospital pneumonia: Official. K. Ukraine; 2016. 111 p.
34. Belforti RK, Lagu T, Haessler S, Lindenauer PK, Pekow PS, Priya A, et al. Association Between Initial Route of Fluoroquinolone Administration and Outcomes in Patients Hospitalized for Community-acquired Pneumonia. *Clinical Infectious Diseases [Internet]*. Oxford University Press (OUP); 2016 Apr 5;63(1):1-9. Available from: <https://doi.org/10.1093/cid/ciw209>
35. Fedorova OA. Moxifloxacin: pharmacoeconomic aspects of rational antibiotic therapy. *Ukrainskyi medychnyi chasopys*; 2014; 6:110-113.

Эффективность применения моксифлоксацина для лечения внегоспитальной пневмонии

Дмитриев Д. В., Назарчук А. А., Бабина Ю. М.

Винницкий национальный медицинский университет им. Н. И. Пирогова

Резюме. В обзорной статье приведены результаты отечественных и международных исследований использования фторхинолона 4-го поколения моксифлоксацина в лечении внегоспитальной пневмонии и пневмонии, вызванной SARS-CoV-2. Анализ клинического применения препарата моксифлоксацин в лечении инфекционных осложнений респираторных путей свидетельствует о его высокой эффективности и биодоступности, низком риске формирования резистентности, что позволяет рекомендовать его для широкого использования в работе практикующего врача. А генерик Максацин (Юрия-фарм), выпускающийся в виде концентрата 20 мг/мл во флаконе 20 мл, позволяет значительно снизить стоимость лечения и оптимизировать инфузионную терапию путем выбора и объема, и растворителя.

Ключевые слова: фторхинолоны, моксифлоксацин, лечение, пневмонии, COVID-19.

The effectiveness of moxifloxacin in the treatment of community-acquired pneumonia

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

National Pirogov Memorial University, Vinnytsia

Abstract. The article presents the results of domestic and international studies of the use of the fourth-generation fluoroquinolone moxifloxacin in the treatment of community-acquired pneumonia and pneumonia caused by SARS-CoV-2. Analysis of the clinical use of moxifloxacin in the treatment of complications of the respiratory tract infections indicates its high efficiency and bioavailability, a low risk of resistance, which makes it possible to recommend it for widespread use in the work of a practicing doctor. Generic drug Maxicin (Yuria-Pharm), available as a 20 mg/ml concentrate in a 20 ml vial, can significantly reduce the cost of treatment and optimize infusion therapy by choosing both volume and solvent.

Key words: fluoroquinolones, moxifloxacin, treatment, pneumonia, COVID-19