

Высокодозовые фторхинолоны в лечении острого синусита

Профессор С.В. Рязанцев, К.И. Сапова

ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ уха, горла носа и речи» Минздрава России

РЕЗЮМЕ

В данном обзоре анализируются преимущества и недостатки различных классов антибактериальных препаратов, в частности эффективность и безопасность препарата левофлоксацина (Леволет® Р) для лечения инфекционно-воспалительной патологии верхних дыхательных путей. Подробно рассматривается фармакодинамика левофлоксацина, приводятся результаты исследований по его использованию и изучению эффективности применения по сравнению с другими классами антибактериальных препаратов. Авторы акцентируют внимание на последних тенденциях по назначению коротких курсов левофлоксацина, которые с успехом стали применять при лечении ряда инфекций. Приводятся исследования по назначению коротких курсов левофлоксацина в высокой дозе (750 мг 1 р./сут), которая повышала комплаентность пациентов, снижала риск развития устойчивости возбудителя к антибиотикам. Приводятся актуальные сведения об эффективности и удобстве новой дозировки с выраженным терапевтическим результатом. В заключение авторы делают вывод, что Леволет® Р по своим свойствам эффективен при лечении больных с острыми заболеваниями и обострением хронических заболеваний ВДП. Доказанная эффективность составляет 93,8–100%.

Ключевые слова: антибактериальные препараты, левофлоксацин, Леволет® Р, инфекции верхних дыхательных путей.

Для цитирования: Рязанцев С.В., Сапова К.И. Высокодозовые фторхинолоны в лечении острого синусита // РМЖ. 2017. № 23. С. 1734–1738.

ABSTRACT

High-dose fluoroquinolones in the treatment of acute sinusitis

Ryazantsev S. V., Sapova K.I.

Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech

The review analyzes the advantages and disadvantages of different classes of antibacterial drugs, in particular the efficacy and safety of levofloxacin (Levolet® R) for the treatment of inflammatory infections of the upper respiratory tract. The pharmacodynamics of levofloxacin is considered in detail, the results of studies of its use and effectiveness in comparison with other classes of antibacterial drugs are given. The authors focus on the latest trends in the appointment of short courses of levofloxacin, which have successfully been used in the treatment of a number of infections. Studies are being conducted on the appointment of short courses of levofloxacin at a high dose of 750 mg 1 time / day, which has increased the patient's compliance, reduced the risk of development of resistance to the antibiotic. Current information about the effectiveness and convenience of a new dosage with a pronounced therapeutic result is given. In conclusion, the authors conclude that Levolet® R is effective in treating patients with acute and exacerbation of chronic diseases of the upper respiratory tract. The proven effectiveness is 93.8-100%.

Key words: antibacterial drugs, levofloxacin, Levolet® R, upper respiratory tract infections.

For citation: Ryazantsev S. V., Sapova K.I. High-dose fluoroquinolones in the treatment of acute sinusitis // RMJ. 2017. № 23. P. 1734–1738.

В последние годы появилось значительное количество публикаций, посвященных анализу результатов лечения инфекционно-воспалительной патологии верхних дыхательных путей (ВДП) респираторными фторхинолонами.

Респираторными фторхинолонами называют группу антибиотиков, используемых для лечения заболеваний дыхательных путей. Данный класс антимикробных препаратов был разработан на основе классических фторхинолоновых средств, но обладает неоспоримыми преимуществами перед своими предшественниками – это повышенная активность в отношении *Streptococcus pneumoniae*, основного возбудителя респираторных инфекций, а также существенная активность в отношении *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydia pneumoniae*. Так, классический фторхинолоновый антибиотик ципрофлоксацин в настоящее время обладает крайне низкой активностью в отношении *S. pneumoniae* [1].

На данный момент группа фторхинолонов в России пополнилась новым аналогом левофлоксацина – препаратом Леволет® Р производства компании Dr. Reddy's.

По химической структуре Леволет® Р является фторхинолоном III поколения и представляет собой оптически активный левовращающий изомер офлоксацина. В химической структуре левофлоксацина существенную роль играют две основные группы: 4-метилпиперазинильная кислота, обуславливающая усиление всасывания при приеме препарата внутрь, повышение его активности в отношении грамотрицательных бактерий, удлинение периода полувыведения, и оксаиновое кольцо, обуславливающее расширение спектра активности в отношении грамположительных бактерий, а также удлинение периода полувыведения. Левофлоксацин характеризуется в 2 раза большей активностью, чем офлоксацин [2].

Леволет® Р (левофлоксацин) – фторхинолон, противомикробное бактерицидное средство широкого спектра

действия. Левофлоксацин активен в отношении большинства штаммов микроорганизмов *in vitro* и *in vivo*. Антибактериальный эффект этого препарата обеспечивает блок ДНК-гиразы (топоизомеразы II) и топоизомеразы IV, что приводит к нарушению суперспирализации и сшивки разрывов ДНК с последующим прекращением ее синтеза. В связи с тем что возбудители инфекционно-воспалительных заболеваний ВДП высокочувствительны к левофлоксацину, а также принимая во внимание характерные для фторхинолонов быструю всасываемость при приеме внутрь и способность хорошо проникать в слизистую оболочку респираторного эпителия, вовлеченного в воспалительный процесс, левофлоксацин наряду с другими фторхинолонами включен в первую линию терапии у больных острым риносинуситом (ОРС) [3].

Данные исследований

В клинике оториноларингологии НАМН Украины изучали клиническую эффективность препарата Леволет® Р. Обследованы в динамике 32 пациента с ОРС. Возраст больных от 21 до 29 лет, средний возраст составил $25,3 \pm 1,2$ года. Продолжительность заболевания – до 2-х недель. Клиническая симптоматика у больных не отличалась разнообразием: боль в проекции околоносовых пазух, усиливающаяся при смене положения головы, слизисто-гнойные выделения из полости носа, затруднение носового дыхания – у всех 32 (100,0%) пациентов. При объективном обследовании больных, в частности при физикальном осмотре и при передней риноскопии, болезненность при пальпации околоносовых пазух определена у 32 (100%) пациентов; отечность и гиперемия слизистой оболочки полости носа – у 28 (80,0%); в 11 (31,4%) наблюдениях пальпировались расширенные и болезненные лимфатические узлы. Также проводили мониторинг общего состояния больных, общий анализ крови, рентгенологическое исследование. Леволет® Р назначали в дозе 500 мг 1 р./сут на протяжении 10 дней. В результате лечения состояние больных довольно быстро улучшилось. Применение комплексной терапии, включающей этиопатогенетическое лечение препаратом Леволет® Р, обеспечило быстрый клинический эффект. Болевые ощущения исчезли на 3-й день лечения – у 28 (87,5%) пациентов, а по окончании курса лечения – у 30 (93,8%), гнойные выделения купированы к 5-му дню лечения – у 26 (81,3%) из 32 больных, а по окончании курса лечения – у 30 (93,8%); лимфаденопатия исчезла у 32 (100,0%) больных. В течение всего курса лечения препарат Леволет® Р отличался относительно хорошей переносимостью. Только у 2-х (6,3%) из 32 пациентов отмечались незначительные побочные явления в виде тошноты. Ни одному из пациентов не потребовалось проведения специального лечения в связи с вышеуказанными побочными реакциями, и ни один из них не отказался от проводимой терапии. Не зафиксировано ни одного случая фототоксичности, что характерно для препаратов группы фторхинолонов.

Клиническая эффективность и безопасность послужили основанием для использования препарата Леволет® Р у 20 больных негоспитальной пневмонией, не требующих госпитализации (11 мужчин и 9 женщин от 18 до 62 лет). Леволет® Р назначали в дозе 500 мг 1 р./сут с достаточным количеством жидкости. Продолжительность лечения определялась критериями достаточности антибактериального лечения (нормализация температуры тела, отсутствие симптомов интоксикации, одышки, выделения гнойной мокроты,

положительными рентгенологическими и лабораторными данными) и составила в среднем от 5 до 7 дней. В результате у всех пациентов достигнуто клиническое излечение, подтвержденное рентгенологически. Было отмечено отсутствие существенных побочных действий препарата Леволет® Р (в 3-х случаях после приема препарата отмечалась кратковременная тошнота) [4].

И.Б. Анготоева изучала эффективность препарата Леволет® Р для лечения острых и обострения хронических риносинуситов, а также провела оценку безопасности использования препарата Леволет® Р у пациентов, включенных в исследование. В группу вошли 20 человек, из них 7 с бактериальным ОРС (3 мужчины и 4 женщины) и 13 – с обострением хронического риносинусита (5 мужчин и 8 женщин) от 19 до 50 лет (средний возраст – 28 лет). Одна пациентка выбыла из исследования по причине развития у нее на 3-й день тянущих болей по ходу связок в кистях и ступнях (в дальнейшем этот эффект рассматривался как побочный). У всех пациентов на основании передней риноскопии и оптической эндоскопии зарегистрированы признаки воспаления (отечность, гиперемия носовых раковин, слизистое отделяемое). Грубых деформаций костных структур не выявлено. Наличие патологического (гнойного) секрета выявлено у всех пациентов, что свидетельствует в пользу гнойного процесса. Отек носовых раковин справа во время первого визита отмечен у 100% пациентов. К моменту заключительного визита он сохранился у 50% пациентов, в 2 раза меньше, чем на момент первого осмотра ($p < 0,05$, критерий Мак-Немара). Отек носовых раковин присутствовал у 93% пациентов основной группы до лечения, после лечения он сохранился лишь у 17% пациентов (почти в 5,5 раза меньше, чем на момент первого визита), что также статистически значимо. Полученные данные свидетельствуют об эффективности препарата Леволет® Р в отношении уменьшения отека носовых раковин при ОРС. Во время применения препарата Леволет® Р в течение 10 дней у больных ОРС не было отмечено ни одного случая развития аллергических реакций. У одной пациентки развились диспепсические явления. Удовлетворительно перенесли прием препарата 19 пациентов [5].

В России и за рубежом проведено множество исследований, доказывающих приоритетность в использовании препарата Леволет® Р по сравнению с другими классами антибактериальных препаратов.

А.И. Крюков и соавт. провели сравнительный анализ эффективности и безопасности препарата Леволет® Р и амоксициллина/клавуланата в лечении больных острым бактериальным синуситом. В исследовании участвовали 40 пациентов (мужчины и женщины) в возрасте от 18 до 65 лет с установленным диагнозом «острый синусит». Больные предъявляли жалобы на головную боль, заложенность носа, гнойное отделяемое из носа, повышение температуры тела выше 38°C и общую слабость. В 17 случаях был выявлен односторонний гайморит справа, в 12 случаях – слева. У 5 пациентов был диагностирован правосторонний гемисинусит, в 3-х случаях – левосторонний гемисинусит, в 3-х случаях – пансинусит. В ходе исследования проведена рандомизация больных на 2 группы, сходные по возрастному и половому составу: 1-я группа (20 человек) – пациенты, получавшие Леволет® Р по 1 таблетке (500 мг) ежедневно 1 р./сут в течение 10–14 дней; 2-я группа (20 человек) – пациенты, получавшие амоксициллин/клавуланат по 1 таблетке 625 мг 3 р./сут на протяжении 10–

14 дней. Всем указанным пациентам проводили антибактериальную терапию, по результатам которой было отмечено выраженное клиническое и бактериологическое улучшение (эрадикация возбудителя или существенное уменьшение его количественного состава) во всех 40 случаях. Однако в группе пациентов, принимавших Леволет® Р, чистую промывную жидкость при пункции верхнечелюстной пазухи удалось получить в 9 случаях (45%) на 3-и и в 11 случаях (55%) на 4-е сутки. При этом клинические данные полностью соответствовали результатам микробиологических методов исследования (полной эрадикации возбудителя удавалось достичь также на 3–4-е сутки соответственно). При этом к указанным срокам значительно улучшалось общее состояние больных, а окончательное разрешение клинической картины заболевания наступало на 5–6-е сутки. В группе пациентов, принимавших амоксициллин/клавуланат, чистой промывной жидкости удалось добиться у 7 пациентов (35%) на 5-е сутки терапии и в 13 случаях (65%) – на 6-е сутки. Полной эрадикации возбудителя, по результатам микробиологического исследования, удалось добиться также соответственно на 5-е и 6-е сутки терапии у 18 исследованных больных.

На основании проведенного исследования применение препарата Леволет® Р в сравнении с амоксициллином/клавуланатом приводило к значительно более быстрым результатам как в клинической картине заболевания, так и в отношении скорости бактериальной эрадикации возбудителей. В этой связи необходимо отметить полученный высокий процент положительных результатов терапии препаратом Леволет® Р. При этом обращают на себя внимание положительные отзывы пациентов о кратности и форме назначения препарата Леволет® Р в сравнении с амоксициллином/клавуланатом [6].

В исследовании Frank et al. была изучена сравнительная эффективность и безопасность монотерапии левофлоксацином (Леволет® Р) (внутривенно и/или внутрь) и ступенчатой терапии азитромицином в комбинации с внутривенным введением цефтриаксона. Клиническая и микробиологическая эффективность терапии была эквивалентной в обеих группах лечения: 94,1% vs 92,3% и 89,5% vs 92,3% при терапии левофлоксацином и азитромицином с цефтриаксоном соответственно. Частота нежелательных лекарственных реакций, зарегистрированных в указанных группах пациентов, также достоверно не отличалась (5,3% и 9,3% соответственно) [7].

Эффективность левофлоксацина в сравнении с ципрофлоксацином при лечении ОРС изучалась американскими учеными в двойном слепом сравнительном исследовании с участием 186 пациентов, разделенных на 2 группы. Пациенты 1-й группы принимали левофлоксацин в дозе 250 мг 1 р./сут, а пациенты 2-й группы – ципрофлоксацин в дозе 500 мг 2 р./сут. Клиническая эффективность левофлоксацина составила 92%, ципрофлоксацина – 88%. Микробиологическая эффективность терапии оценивалась через 5–9 дней после окончания лечения. Было показано, что прием левофлоксацина приводил к эрадикации возбудителя в 95% случаев, ципрофлоксацин проявил сопоставимую микробиологическую эффективность – 94% [8].

По данным многоцентрового рандомизированного двойного слепого исследования, включавшего 753 пациента с осложненными инфекциями ВДП, левофлоксацин проявил сходную с дорипенемом клиническую и микробиологическую эффективность. В рамках этого исследова-

ния пациенты были рандомизированы на 2 группы. В 1-й группе назначался левофлоксацин в дозе 250 мг 1 р./сут внутривенно в течение 3-х дней, затем перорально в той же дозе в течение 7 дней. Пациенты 2-й группы получали дорипенем в течение 3-х дней в виде внутривенных инфузий по 500 мг 3 р./сут, затем левофлоксацин внутрь по 250 мг 1 р./сут в течение 7 дней. Клиническая эффективность в 1-й группе составила 90,2%, во 2-й – 95,1%, микробиологическая эффективность была равна 83,4 и 81,2% соответственно [9].


Несмотря на то что, согласно различным исследованиям, эффективность препарата близка к эффективности других хинолонов, очевидными преимуществами препарата Леволет® Р являются низкий уровень побочных эффектов, хорошая переносимость и возможность однократного точного приема в дозировке 750 мг.

Выбор курса терапии

В последние годы для лечения ряда инфекций стали с успехом использовать короткие курсы левофлоксацина в высокой дозе – 750 мг 1 р./сут на протяжении 5 дней. Они были предложены для повышения бактерицидной активности этого антибактериального препарата (которая, как отмечено выше, зависит от его концентрации) и снижения риска возникновения антибиотикорезистентности. В США такие курсы официально одобрены для лечения пациентов старше 18 лет с внебольничными пневмониями, острым бактериальным синуситом, а также с осложненными инфекциями ВДП и острым тонзиллитом при сохранении нормальной функции почек (клиренс креатинина >50 мл/мин). Эффективность и хорошая переносимость высокодозовых курсов левофлоксацина подтверждена данными клинических исследований.

Майкл Пул и соавт. сравнили использование двух дозировок левофлоксацина при лечении острого бактериального синусита. В общей сложности были рандомизированы 784 пациента, и из них 780 пациентов получили по крайней мере 1 дозу исследуемого препарата и были включены в группу после рандомизации. Левофлоксацин по 750 мг ежедневно в течение 5 дней получили 389 пациентов, а левофлоксацин по 500 мг в течение 10 дней получил 391 пациент. Долгосрочные клинические и микробиологические исходы на завершающем визите в 2-х группах были сходными. Долгосрочное клиническое излечение или улучшение было выявлено при терапии левофлоксацином по 750 мг в 94,1% (127 пациентов из 135) случаев против 93,1% (121 пациент из 130) случаев при терапии левофлоксацином по 500 мг. Долгосрочная микробиологическая эрадикация или предположительная эрадикация выявлена у 94,1% (127/135) пациентов при терапии левофлоксацином по 750 мг и у 94,6% (123/130) при терапии левофлоксацином по 500 мг. У 2-х пациентов в группе лечения по 500 мг была диагностирована клиническая неэффективность, но на завершающем визите повторно полученные образцы показали стойкую эрадикацию исходно выявленного возбудителя. Долгосрочная частота клинического рецидивирования также была сходной между группами: 5,9% (8/127) против 6,9% (9/123) соответственно.

Курс лечения левофлоксацином по 750 мг в течение 5 дней оказался столь же эффективным, как и курс лечения левофлоксацином по 500 мг в течение 10 дней. Учитывая преимущества короткого курса терапии высокой дозой антибиотиков, включая снижение риска развития ан-

ДОЗИРОВКА	АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ	ДНИ
500 мг	    	10
750 мг	    	05

ТОЧНО. МЕТКО. ПРЯМО В ЦЕЛЬ!



левофлоксацин
ЛЕВОЛЕТ® Р

При возникновении вопросов обращаться:

ООО «Др. Редди'с Лабораторис», 115035, г. Москва, Овчинниковская наб., д.20, стр.1, тел: +7(495)783-29-01

Реклама. Рег. уд. ЛП-003325

тибактериальной устойчивости, можно утверждать, что схема лечения левофлоксацином по 750 мг в течение 5 дней эффективна и безопасна [10].

Выполнено многоцентровое открытое неинтервенционное (наблюдательное) пострегистрационное когортное исследование с участием взрослых пациентов с хроническим полипозным риносинуситом, которые получали препарат Леволет® Р в качестве этиотропной терапии в рутинной клинической практике. Проанализированы материалы обследования и лечения 476 пациентов (мужчин и женщин) в возрасте от 18 до 60 лет (средний возраст 40,5±0,5 года), которым в 35 исследовательских центрах Европы по поводу хронического полипозного риносинусита был назначен левофлоксацин (Леволет® Р) внутрь в дозе 500 мг 1 р./сут в течение 28 дней – 270 пациентам и в дозе 750 мг 1 р./сут в течение 10 дней – 206 пациентам. 76 (1,3%) пациентов не завершили 28-дневный курс терапии, среди которых только один (0,2%) – из-за развития нежелательного побочного явления. Таким образом, показатель комплаентности составил 68,7% (доверительный интервал 95,3–99,5). 10-дневный курс препарата Леволет® Р завершили 180 человек (показатель комплаентности составил 96,1%). При оценке общих результатов терапии по шкале IMOS в большинстве – 474 (99,6%) – анкет врачи отметили положительный эффект от лечения. При этом они определяли состояние пациентов как «полное выздоровление» и «значительное улучшение» у 192 (40,3%) и 249 (52,3%) пациентов соответственно. Не зарегистрировано ни одного человека, состояние которого ухудшилось при приеме препарата, у 2-х (0,4%) состояние не изменилось, у 33 (6,9%) улучшение было незначительным.

Проведенное исследование доказывает высокую эффективность, безопасность и переносимость 28-дневного курса применения лекарственного средства Леволет® Р. Несмотря на то что левофлоксацин может привести к улучшению состояния больных хроническим полипозным риносинуситом при назначении 500 мг/сут на протяжении 28 дней, было доказано, что пероральный прием этого препарата по 750 мг/сут на протяжении 10 дней позволяет добиться лучших результатов, в частности лучшей комплаентности. При этом пациенты хорошо перенесли лечение и крайне редко отказывались от лекарства из-за нежелательных побочных явлений [11].

В работе японских исследователей оценивались эффективность и безопасность перорального приема левофлоксацина при лечении неосложненного ОРС в дозировках 500 мг 2 р./сут в течение 7 дней и 750 мг 1 р./сут в течение 5 дней. Обследование пациентов проводилось дважды: через 3 дня и через 3 мес. после завершения лечения. Клиническая эффективность стандартной дозировки левофлоксацина составила 91,9%, а 5-дневный курс приводил к эрадикации возбудителя в 95,8% случаев. Спустя 3 мес. рецидив инфекции был отмечен у 17,4% пациентов, принимавших препарат в дозировке 500 мг, и у 5,6% – использовавших дозировку 750 мг [12].

Заключение

Исходя из результатов вышеприведенных исследований можно сделать следующие выводы.

1. Леволет® Р по своим свойствам является эффективным при лечении больных с острыми заболеваниями и об-

острением хронических заболеваний ВДП. Его эффективность составляет 93,8–100%.

2. Леволет® Р хорошо переносится больными и обладает минимальными побочными эффектами (6,3%), что свидетельствует о терапевтической ценности препарата Леволет® Р.

3. Доказана эффективность препарата Леволет® Р (левофлоксацина) по сравнению с другими классами антибактериальных препаратов, используемых в лечении острых заболеваний и обострений хронических заболеваний ВДП.

4. Длительность пребывания препарата в организме делает возможным его прием 1 р./сут в дозировке 750 мг на протяжении 5 дней.

Статья впервые опубликована в журнале «Медицинский Совет». 2017. № 8. С. 54–57.

Литература

1. Козлов Р.С., Сивая О.В., Кречикова О.И. Динамика резистентности Streptococcus pneumoniae к антибиотикам в России за период 1999–2009 гг. // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2010. № 12(4). С. 329–341 [Kozlov R.S., Sivaya O.V., Krechikova O.I. Dinamika rezistentnosti Streptococcus pneumoniae k antibiotikam v Rossii za period 1999–2009 gg. // Klinicheskaja mikrobiologija i antimikrobnaja himioterapija. 2010. № 12(4). S. 329–341 (in Russian)].
2. Горпинченко И.И. Изучение эффективности использования препарата Леволет (левофлоксацин) у больных острым риносинуситом // Здоровье Украины. 2011. № 2. С. 137–140 [Gorpinchenko I.I. Izuchenie jeffektivnosti ispol'zovanija preparata Levolet (levofloksacin) u bol'nyh ostrym rinosinusitom // Zdorov'e Ukrainy. 2011. № 2. S. 137–140 (in Russian)].
3. Корнеев И.А. Применение препарата Леволет Р у пациентов с острым риносинуситом в реальной клинической практике // Эффективная фармакотерапия. 2014. Т. 5. С. 28–30 [Korneev I.A. Primenenie preparata Levolet R u pacientov s ostrym rinosinusitom v real'noj klinicheskoy praktike // Jeffektivnaja farmakoterapija. 2014. T. 5. S. 28–30 (in Russian)].
4. Лещенко С.И. Применение левофлоксацина в практике пульмонолога // Украинский пульмонологический журнал. 2009. Т. 4. С. 54–57 [Leshchenko S.I. Primenenie levofloksacina v praktike pul'monologa // Ukrain'skij pul'monologichnij zhurnal. 2009. T. 4. S. 54–57 (in Russian)].
5. Анготева И.Б. Эффективность и безопасность препарата Леволет для пациентов с острым бактериальным риносинуситом и обострением хронического гнойного риносинусита // Фарматека. 2011. № 10. С. 60–64 [Angoteva I. B. Jeffektivnost' i bezopasnost' preparata Levolet dlja pacientov s ostrym bakterial'nym rinosinusitom i obostreniem hronicheskogo gnojnogo rinosinusita // Farmateka. 2011. № 10. S. 60–64 (in Russian)].
6. Крюков А.И., Кунельская Н.Л., Гуров А.В. и др. Исследование эффективности и безопасности левофлоксацина и амоксициллина клавуланата у больных острым бактериальным синуситом // Медицинский Совет. 2014. № (15). С. 6–9. doi:10.21518/2079-701X-2014-15-6-9 [Kryukov A.I., Kunel'skaja N.L., Gurov A.V. i dr. Issledovanie jeffektivnosti i bezopasnosti levofloksacina i amokcicilina klavulanata u bol'nyh ostrym bakterial'nym sinusitom // Medicinskij Sovet. 2014. № (15). S. 6–9. doi:10.21518/2079-701X-2014-15-6-9 (in Russian)].
7. Maezawa K., Yajima R., Terajima T. et al. Dissolution profile of 24 levofloxacin (100 mg) tablets // Journal of Infections. 2013. Vol. 19(5). P. 996–998.
8. Белоусов Ю.Б., Зырянов С.К., Камаев А.В. Эффективность применения левофлоксацина – слагаемые успеха // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2012. Т. 14. № 1. С. 34–37 [Belousov Ju.B., Zyrjanov S.K., Kamaev A.V. Jeffektivnost' primeneniya levofloksacina – slagaemye uspeha // Klinicheskaja mikrobiologicheskaja i antimikrobnaja himioterapija. 2012. T. 14. № 1. S. 34–37 (in Russian)].
9. Пальчун В.Т., Кафарская Л.И., Кунельская Н.Л. и др. Анализ эффективности различных антибактериальных препаратов при остром экссудативном гайморозомоидите // Лечебное дело. 2010. № 3. С. 44–48 [Pal'chun V.T., Kafarskaja L.I., Kunel'skaja N.L., i dr. Analiz jeffektivnosti razlichnyh antibakterial'nyh preparatov pri ostrym jeks-sudativnom gajmorozetmoidite // Lechebnoe delo. 2010. № 3. S. 44–48 (in Russian)].
10. Zhang Z.C., Jin F.S., Liu D.M. et al. Safety and efficacy of levofloxacin for the treatment of chronic polyposis rhinosinusitis in European patients // European Journal of Otorhinolaryngology. 2012. Vol. 14(6). P. 870–874.
11. Michael Poole. A Trial of High-Dose, Short-Course Levofloxacin for the Treatment of Acute Bacterial Sinusitis // Otolaryngology – Head and Neck Surgery. 2006. №134. P. 10–17.
12. Paglia M., Peterson J., Fisher A.C. et al. Safety and efficacy with levofloxacin 500 mg for 4 weeks in treating chronic respiratory tract infections // Curr. Med. Res Opin. 2010. Vol. 26(6). P. 1433–1441.