

3. Максаквин стимулировал развитие резистентности у урокультур *K. pneumoniae*, *K. oxytoca*, *P. stuartii*, *P. fluorescens*, *S. freundii* в существенно меньшей степени, чем ципрофлоксацин.

4. Суперинфекция очага воспаления в результате использования Максаквина и ципрофлоксацина обусловлена *S. faecalis* и *P. mirabilis*, реже *S. epidermidis*.

5. Клиническая и микробиологическая эффективность Максаквина и ципрофлоксацина, а также переносимость препаратов больными с осложнениями и/или рецидивирующими инфекциями мочевыводящих путей при приеме в сутки 1 таблетки в 400 мг (Максаквин) и 2 таблеток по 500 мг (ципрофлоксацин) в течение 7—14 дней были сравнимы при наличии тенденции к большей клинической эффективности Максаквина.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Andriole V.* Use of quinolones in treatment of prostatitis and lower urinary tract infections // *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.*— 1991.— Vol. 10.— P. 342—350.
2. *Cox C.E.* A comparison of the safety and efficacy of lomefloxacin and ciprofloxacin for treatment of serious urinary tract infections

// *Am. J. Med.*— 1992.— Vol. 92, № 6.— Suppl. 4A.— P. 82 S—86 S.

3. *Fass R.J.* Efficacy and safety of oral ciprofloxacin for treatment of serious urinary tract infections // *Antimicrob. Agents Chemother.*— 1987.— Vol. 31.— P. 148—150.
4. *Mant T.G.K.* Multiple-dose pharmacokinetics of lomefloxacin: rationale for once-a-day dosing // *Am. J. Med.*— 1992.— Vol. 92, № 6.— Suppl. 4 A.— P. 26 S— 32 S.
5. *Naber K.G., Baurneind A., Diellein G., Wittenberger R.* Urinary tract infections in elderly urological patients // *New Trends in Urinary Tract Infections* / Ed. H.C. Neu, J.D. Williams.— Basel: Karger, 1988.— P. 48—61.
6. *Neu H.C.* Quinolones: a new class of antimicrobial with wide potential uses // *Med. Clin. North Am.*— 1988.— Vol. 72.— P. 623—626.
7. *Neu H.C.* Urinary tract infections // *Am. J. Med.*— 1992.— Vol. 92, № 6.— Suppl. 4A.— P. 63 S—70 S.
8. *Siporin C.* The evaluation of the fluorinated quinolones: pharmacology, microbiological activity, clinical uses, toxicities // *Ann. Rev. Microbiol.*— 1989.— Vol. 43.— P. 601—627.
9. *Wise R., Andrews J.M., Ashly J.P., Matthews R.S.* In vitro activity of lomefloxacin, a new quinolone antimicrobial agent in comparison to those of other agents // *Antimicrob. Agents Chemother.*— 1988.— Vol. 32.— P. 617—622.
10. *Wordworth A.N., Goa K.L.* Lomefloxacin: a review of its antimicrobial activity, pharmacokinetic properties and therapeutic use // *Drugs.*— 1991.— Vol. 42, № 6.— P. 1018—1060.

Поступила 14.07.93.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1993

*В. И. Кусина, Г. А. Дмитриев, В. Н. Беднова,
М. М. Васильев, Т. И. Наволоцкая*

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ УРОГЕНИТАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ МАКСАКВИНОМ

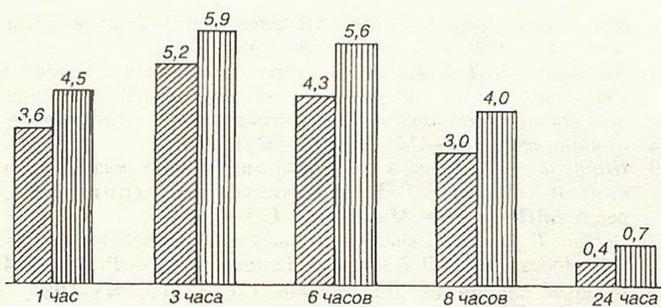
Центральный научно-исследовательский кожно-венерологический институт
Минздрава РФ, Москва

В структуре инфекционных болезней значительное место занимают заболевания, передаваемые половым путем [5,9]. В разных регионах мира отмечается заметное увеличение числа негонококковых уrogenитальных инфекций, причем ведущее место принадлежит хламидиозу [4,7,13,18], чаще регистрируются смешанные формы уrogenитальных инфекций [1,2,19]. При гонорейно-хламидийной инфекции изменяется клиническое течение заболевания, увеличивается риск развития осложнений [8,17]. Имеются многочисленные сообщения о нарастании числа β -лактамазопродуцирующих штаммов гонококка и снижении чувствительности хламидий к препаратам тетрациклинового ряда, что обуславливает необходимость изыскания новых препаратов и методов лечения уrogenитальных инфекций [15,18]. Представляется перспективным изучение и использование новых системных фторхинолонов [3,6,10,12,14,16]. Наше особое внимание привлек дифторхинолон Максаквин («Searle», США).

Важным достоинством препарата является длительность периода полувыведения (7—9 часов), что позволяет применять его один раз в сутки [11,20—22].

Проведено комплексное клинико-лабораторное обследование 37 больных (28 женщин, 9 мужчин) в возрасте 16—41 года. В результате обследования 28 женщин моноинфекция была выявлена у 17: хламидиоз — у 11, гонорея — у 5 и уреаплазмоз — у 1 больной; у остальных 11 пациентов наблюдали смешанную форму инфекции уrogenитального тракта, вызванную ассоциацией микроорганизмов. У одной из женщин гонококк был выделен как в отделяемом уrogenитального тракта, так и в отделяемом прямой кишки. Из обследованных 9 мужчин 8 являлись половыми партнерами женщин, страдающих уrogenитальным хламидиозом, 1 — больной уреаплазмозом. Хламидии выявлены у 5 из 8 мужчин. Клинические проявления у обследованных больных отличались многообразием. Поражение уретры выявлено у 21 пациентки, цервикального канала — у 23, вульвы и/или влагалища — у 9, воспаления матки или ее придатков — у 11 женщин. Страдали бесплодием 6, болезнью Рейтера — 2 женщины. Из 9 мужчин уретропростатит отмечался у 3, простатит — у 2.

Диагностику гонореи и трихомониаза проводили микроскопическим и культуральными методами, гарднереллеза — микроскопическим, уреаплазмоза —



Концентрация Максаквина (мкг/мл) в сыворотке крови больных с урогенитальной инфекцией при пероральном применении в дозах 400 и 600 мг.

Косая штриховка — Максаквин в дозе 400 мг, прямая штриховка — Максаквин в дозе 600 мг.

культуральным. Хламидийный антиген определяли с помощью моноклональных антител «Микротрак» («Syva») в реакции прямой иммунофлюоресценции. Чувствительность выделенных штаммов гонококка к антибиотикам изучали методом диффузии в агар и использованием стандартных бумажных дисков. Фармакокинетику Максаквина в сыворотке крови исследовали микробиологическим методом диффузии в агар с применением в качестве тест-культуры *Bacillus subtilis* ATCC 6633.

Больные 1-й группы, состоявшей из 10 человек, получали однократно 400 мг Максаквина, после чего у них производился забор венозной крови через 1,3,6,8 и 24 часа для изучения фармакокинетики

Т а б л и ц а

Время исчезновения гонококка после перорального приема Максаквина в однократной дозе 400 и 600 мг

Доза Максаквина, мг	Очаг поражения	Результаты через (час)					
		2	4	6	8	12	24
400	Уретра	—	—	—	—	—	—
	Цервикс	—	—	—	—	—	—
400	Уретра	+	+/-	—	—	—	—
	Цервикс	+	—	+/-	—	—	—
400	Уретра	+	+	—	+/-	—	—
	Цервикс	—	—	—	—	—	—
400	Уретра	+	+	+	+	+	+
	Цервикс	—	—	—	—	—	—
400	Уретра	—	—	—	—	0	—
	Цервикс	+	—	—	—	0	—
400	Уретра	0	+/-	+/-	+/-	+/-	—
	Цервикс	0	—	—	—	—	—
600	Уретра	—	—	—	—	0	—
	Цервикс	+	—	—	—	0	—
600	Уретра	—	—	—	—	—	—
	Цервикс	+	+/-	—	—	—	—
600	Уретра	+	—	—	—	0	—
	Цервикс	—	—	—	—	0	—
600	Уретра	+/-	+/-	—	—	—	—
	Цервикс	+/-	—	—	—	—	—

Примечание. + гонококк обнаружен, +/- морфологически измененные формы гонококка, 0 нет данных, — гонококк не обнаружен.

препарата. Одновременно с целью установления времени исчезновения гонококка у всех больных через 2,4,6,8,12 и 24 часа осуществлялось взятие отделяемого мочеполовых органов для бактериоскопического исследования. В результате фармакокинетических исследований установлено, что через 1 и 3 часа концентрация Максаквина в сыворотке крови в среднем определялась на уровне 3,6 и 5,2 мкг/мл, медленно снижаясь к 6-му и 8-му часу, составив соответственно 4,3 и 3,0 мкг/мл. Через 24 часа средний уровень концентрации препарата составлял 0,4 мкг/мл, при этом у 3 из 10 больных Максаквин к этому часу в сыворотке не определялся. У одной из 3 пациенток при исследовании отделяемого мочеполовых органов гонококк обнаруживался даже через 24 часа. Исходя из полученных фармакокинетических и микробиологических данных, было решено использовать Максаквин в разовой суточной дозе 600 мг.

2-ю группу составили 27 больных. При свежей неосложненной форме гонорей пациенты получали однократно 600 мг Максаквина, при хронической или осложненной — по 600 мг один раз в сутки в течение 4 дней, при смешанной гонорейно-уреаплазменной инфекции и уреаплазмозе — по 600 мг один раз в сутки в течение 5 дней, при гонорейно-хламидийной и хламидийной инфекции — по 600 мг один раз в сутки в течение 7 дней (с болезнью Рейтера — в течение 10 дней). У 16 пациентов этой группы проводили фармакокинетические исследования. Концентрацию Максаквина в сыворотке крови определяли через 1,3,6,8,12 и 24 часа после приема препарата, у 18 больных изучали время исчезновения гонококка в отделяемом мочеполовых органов аналогично исследованию в 1-й группе пациентов.

Фармакокинетические исследования показали, что через 1 час после приема 600 мг Максаквина его концентрация в сыворотке крови определялась в среднем 4,5 мкг/мл. Через 3, 6 и 8 часов показатели соответствовали уровню 5,9; 5,6 и 4,0 мкг/мл соответственно. Спустя 12 часов концентрация Максаквина в среднем была 2,9 мкг/мл и через 24 часа препарат обнаруживался у всех пациентов в сыворотке крови при средней концентрации 0,7 мкг/мл (рисунок).

При микроскопическом исследовании отделяемого мочеполовых органов больных гонореей после приема 600 мг Максаквина уже через 3 часа наблюдали изменение морфологии гонококка — исчезала его бобовидность, менялись тинкториальные свойства, спустя 6—7 часов гонококк не определялся ни у одного из пациентов. Данные изучения времени исчезновения гонококка в отделяемом мочеполовых органов после приема 400 и 600 мг Максаквина представлены в таблице.

В процессе работы было выделено 11 штаммов гонококка с целью определения его чувствительности к антибиотикам. Все выделенные штаммы гонококка были типичными по культурально-биологическим свойствам и показали высокую чувствитель-

ность к Максаквину, в то же время лишь 6 из 11 штаммов были чувствительны к ампициллину и доксициклину.

Обследование больных 2-й группы с целью установления этиологической излеченности проводили через 7—10 дней и через 1—2 месяца после окончания лечения Максаквином. В течение срока наблюдения гонококк не выявлялся ни у одного из пациентов; из 15 пациентов, у которых были выделены хламидии, у 2 терапия оказалась не эффективной. У 1 из 2 пациенток с уреаплазмозом спустя 10 дней после лечения в отделяемом мочеполовых органов были вновь выявлены уреаплазмы. У этой же больной сохранялись признаки двухстороннего воспаления придатков матки, что потребовало назначения дополнительного лечения. Побочные явления при приеме Максаквина отмечали 4 пациентки, принимавшие препарат в течение 7 дней: две из них ощущали тошноту, одна — головокружение, у одной были признаки фотосенсибилизации.

Проведенные исследования свидетельствуют о высокой эффективности Максаквина при лечении инфекционных заболеваний урогенитального тракта, возможности одновременной санации организма при смешанных формах заболевания и экстрагенитальной локализации возбудителя.

ЛИТЕРАТУРА

- 1 Буднев А.Ю., Тищенко Е.Л., Асранов А.А. и др. Роль хламидийной уреаплазменной инфекции в развитии постгонорейных уретритов при лечении свежей гонореи препаратами пенициллина // Вестн. дерматол.— 1991.— N 5.— С.31—33.
- 2 Дорохина Г.И. Смешанные хламидийные инфекции урогенитали // Хламидийные инфекции / Под ред. А.А.Шаткина.— М., 1986.— С.80—81.
- 3 Каплар-Вучевац М. Абактал-антибактериальная активность, фармакокинетические свойства и клиническое применение // Абактал (пемфлосацин)— новые возможности в антибактериальной терапии.— М., 1990.— С.7—16.
- 4 Комитет экспертов ВОЗ по венерическим болезням и трепонематозам: Докл. науч. группы ВОЗ.— М., 1988.
- 5 Мавров И.И., Бухарович М.Н., Глухенький Б.Т. Контактные инфекции, передающиеся половым путем.— Киев: Здоров'я, 1989. 6. Новые возможности в лечении ряда инфекционных заболеваний, вызванных условно-патогенными микроорганизмами // Препарат «Гаривид».— М., 1986.— С.76.
- 7 Раздайбедин С.Н. Роль хламидийной инфекции в воспалительных заболеваниях мочеполовых органов // Всероссий-

- ский съезд дерматологов и венерологов, 6-й: Тезисы докладов.— М., 1989.— Ч.1.— С.164—165.
- 8 Хилькевич Н.Д. Комплексная терапия больших гонорей и сочетанной гонорейно-хламидийной инфекцией, отягощенных хронической алкогольной интоксикацией: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.— М., 1988.
- 9 Шаткин А.А., Попов Б.Л. Взаимодействие хламидий и клетки-хозяина // Хламидийные инфекции / Под ред. А.А.Шаткина.— М., 1986.— С.5—14.
- 10 Bergan T. Pharmacokinetics of fluorinated quinolones // The Quinolones / Ed. V.T.Andrioll.— London, 1988.— P.119—154.
- 11 In vitro activity of lomefloxacin (SC-47111; NY-198), a difluoroquinolone 3-carboxylic acid, compared with those of other quinolones // Antimicrob. Agents Chemother.— 1988.— Vol.32.— P.656—662.
- 12 In vitro-Wirksamkeit von Ofloxacin und Ciprofloxacin bei genitalen Chlamydia trachomatis— Isolaten gemessen am minimaler Meminkonzentration (MBK) // Z.Hautkr.— 1988.— Bd 63, N 1.— S.29—32.
- 13 Krech T. Urogenitale Chlamiden-Infektionen: Bedeutung und Diagnostik // Ibid.— 1988.— Bd 63, N 4.— S.326—330.
- 14 Lode H. Chinolone // Schweiz.Med.Wochenschr.— 1988.— Bd 118.— S.1823—1830.
- 15 Martin D.H., Pastorek J.G., Faro S. In vitro and in vivo activity of parenterally administered β -lactam antibiotics against C.trachomatis // Sex.Transm.Dis.— 1986.— Vol.13, N 2.— P.81—87.
- 16 Norrby S.R. Treatment of urinary tract infections with quinolone antimicrobial agents // Quinolone Antimicrobial Agents / Ed. J.S.Wolfson, D.S.Hooper.— Washington, 1989.— P.107—125.
- 17 Orfila J., Haider F. Comparative study of the in vitro activity of lomefloxacin versus lomefloxacin combined with metronidazole versus lomefloxacin in combination with amoxicillin / clavulanic acid against Chlamydia trachomatis // Int.J.Antimicrob.Agents.— 1992.— Vol.2.— P.11—13
- 18 Schachter J., Gschnait F. Clamydial infectionen // Z.Hautkr.— 1985.— Bd 60, N 18.— S.1472—1485.
- 19 Stamm W.E., Holmes K.K. Chlamydia trachomatis infection of the adult // Sexual Transm.Disease.— New York, 1984.— P.258—270.
- 20 Van der Auwera P., Grenier P., Glupcrynski J., Pierard D. In vitro activity of lomefloxacin in comparison with pefloxacin and ofloxacin // J.Antimicrob.Chemother.— 1989.— Vol.23.— P.209—219.
- 21 Wise R., Andrews J.M., Ashby J.P., Matthews R.S. In vitro activity of lomefloxacin, a new quinolone antimicrobial agent, in comparison with those of other agents // Antimicrob.Agents Chemother.— 1988.— Vol.32.— P.617—622.
- 22 Wolfson J.S., Hooper D.C. The fluoroquinolones: structures, mechanisms of action and resistance and spectra of activity in vitro // Ibid.— 1985.— Vol.28.— P.581—586.

Поступила 14.07.93