

- multinational studies // *Int. J. Antimicrob. Agents*.— 1992.— Vol.2.— P.39—48.
- 6 Saenz-Aguirre C., Amaya-Tapia G., Andrade-Villanueva J. et al. Comparison of the safety and efficacy of lomefloxacin and amoxicillin in the treatment of acute exacerbations of chronic bronchitis: results from a Latin-American multicenter study // *Ibid.*— P.49—54.
 - 7 Gotfried M.H., Ellison W.T. Safety and efficacy of lomefloxacin versus cefaclor in the treatment of acute exacerbation of chronic bronchitis // *Am. J. Med.*— 1992.— Vol.92, Suppl. 4A.— P.108S—113S.
 - 8 Kemper P., Kohler D. A double-blind study of two dosage regimens of lomefloxacin in bacteriologically proven exacerbations of chronic bronchitis of gram-negative etiology // *Ibid.*— P.98S—102S.
 - 9 Обзор исследований по безопасности максаквина // Пульмонология.— 1993.— Приложение 1.
 - 10 Baldwin D.R., Wise R., Andrews J.M. et al. Comparative bronchoalveolar concentrations of ciprofloxacin and lomefloxacin following oral administration // *Br. J. Clin. Pharmacol.*— 1993.— In press.
 - 11 Baldwin D.R., Honeybourne D., Andrews J.M. et al. Concentrations of oral lomefloxacin in serum and bronchial mucosa // *Antimicrob. Agents Chemother.*— 1990.— Vol.34.— P.1017—1019.
 - 12 Loos U., Sorgel F., Muth P. et al. Pulmonary disposition of lomefloxacin // Program and Abstracts of the Twenty-Ninth Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy.— Washington: American Society for Microbiology, 1989.— P.317.— Abstract 1272.
 - 13 Nix D.E., Norman A., Schentag J.J. Effect of lomefloxacin on theophylline pharmacokinetics // *Antimicrob. Agents Chemother.*— 1989.— Vol.33.— P.1006—1008.
 - 14 Staib A.H., Harder S., Fuhr U., Wack C. Interaction of quinolones with the theophylline metabolism in man: investigations with lomefloxacin and piperidic acid // *Int. J. Clin. Pharmacol. Ther. Toxicol.*— 1989.— Vol.27.— P.289—293.
 - 15 Kuzuya T., Takagi K., Apichartpichean R. et al. Kinetic interaction between theophylline and a newly developed quinolone, NY-198 // *J. Pharmacobio-Dyn.*— 1989.— Vol.12.— P.405—409.
 - 16 Robson R.A., Begg E.J., Atkinson H.C. et al. Comparative effects of ciprofloxacin and lomefloxacin on the oxidative metabolism of theophylline // *Br. J. Clin. Pharmacol.*— 1990.— Vol.29.— P.491—493.
 - 17 LeBel M., Vallee F., St-Laurent M. Influence of the lomefloxacin on the pharmacokinetics of theophylline // *Antimicrob. Agents Chemother.*— 1990.— Vol.34.— P.1254—1256.
 - 18 Wijnands G.J.A., Cornel J.H., Martea M., Vree T.B. The effect of multiple-dose oral lomefloxacin on theophylline metabolism in men // *Chest.*— 1990.— Vol.— 98.— P.1440—1444.
 - 19 Healy D.P., Schoenle J.R., Stotka J., Polk R.E. Lack of interaction between lomefloxacin and caffeine in normal volunteers // *Antimicrob. Agents Chemother.*— 1991.— Vol.35.— P.660—664.
 - 20 Kunka R.L., Wong Y.Y., Lyon J.L. Effect of antacid on the pharmacokinetics of lomefloxacin. Abstract PP 1267 // *Pharm. Res.*— 1988.— Vol.5, Suppl.— P.S165.
 - 21 Foster T. The effect of antacid timing on lomefloxacin bioavailability // *Pharmacotherapy.*— 1991.— Vol.11.— P.101.
 - 22 Nix D., Schentag J. Lomefloxacin absorption kinetics when administered with ranitidine and sucralfate // Program and Abstracts of the Twenty-Ninth Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy.— Washington: American Society for Microbiology, 1989.— P.317.— Abstract 1276.
 - 23 Kurcemyer J., Lima J., Adams M., Hunt T. Lomefloxacin pharmacokinetics binding to plasma proteins and the effect of food on absorption // Program and Abstracts of the Twenty-Ninth Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy.— Washington: American Society for Microbiology, 1989.— P.317.— Abstract 1275.
 - 24 Hooper W.D., Dickinson R.G., Eadie M.J. Effect of food on absorption of lomefloxacin // *Antimicrob. Agents Chemother.*— 1990.— Vol.34.— P.1797—1799.

Поступила 14.07.93.

ПРИМЕНЕНИЕ МАКСАКВИНА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ ИНФЕКЦИЙ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

Максаквин — дифторхинолон [1—3] с биодоступностью при пероральном применении свыше 98%, 8-часовым периодом полувыведения из плазмы и концентрацией в моче, достигающей уровней, превышающих в 100 раз концентрацию в плазме в тот же момент [4]. Даже через 24 часа после введения однократной дозы значения концентраций в моче превышают 35 мкг/мл. Так как эти концентрации значительно выше значений МПК Максаквина для почти всех патогенных микроорганизмов мочевыводящих путей, можно ожидать клиническую эффективность препарата при инфекциях мочевыводящих путей при применении его один раз в день [5].

В настоящем сообщении представлены клинические данные, полученные при применении Максаквина перорально в дозе 400 мг в сутки однократно при лечении больных с осложненными, рецидивирующими и неосложненными инфекциями мочевых путей. Оценивается также профилактическая эффективность однократной пероральной дозы Максаквина — 400 мг при трансуретральных хирургических операциях сравнительно с активностью цефалоспоринов, применяемых внутривенно. Представленные клинические данные включают резуль-

таты завершившихся к настоящему моменту во всем мире (кроме Японии) исследований по лечению или профилактике инфекций мочевыводящих путей Максаквином (рандомизированными и контролируемые методами) сравнительно с другим фторхинолоном или каким-либо другим стандартным антимикробным препаратом. Прочие исследования были открытыми и не построенными на сравнении.

Пациенты с инфекциями мочевых путей получали Максаквин перорально в дозе 400 мг один раз в день. Антимикробные препараты для сравнения назначали в их обычных дозах два или три раза в день. Длительность лечения варьировала от 3 до 14 дней. В исследованиях, оценивающих профилактику инфекций при трансуретральных операциях, Максаквин назначали однократно в дозе 400 мг за 2—6 часов до операции; цефалоспорины вводили парентерально в обычных дозах за 30—90 минут до операции. Эффективность лечения определяли как «выздоровление» (ликвидация всех исходных симптомов) или «улучшение» (уменьшение, по крайней мере, на одну степень тяжести проявлений одного исходного симптома без ухудшения другого симптома). «Ликвидация» бактерий определялась как отсутствие исходных

патогенных микроорганизмов в конце лечения ($\leq 10^4$ колониеобразующих единиц КОЕ/мл). Эффективность профилактики оценивали как отсутствие патогенного микроорганизма ($< 10^5$ КОЕ/мл) в культурах мочи, полученных в пределах 5 дней после операции. Пациенты, у которых был подтвержденный бактериологический диагноз, но у которых результаты лечения или заключительные бактериологические исследования не были документально подтверждены, исключались из оценки результатов питания, хотя в некоторых цитируемых материалах лечение таких больных рассматривается как отрицательный результат. Это приводит к небольшим различиям в показателях эффективности препарата, но они в целом не влияют на общие выводы. Статистическая обработка данных, если не указывалось особо, проводилась с использованием Точного Критерия Фишера с 95% доверительными интервалами.

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ НЕОСЛОЖНЕННОЙ ИНФЕКЦИИ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

Оценка терапевтической активности Максаквина при лечении в течение 5—10 дней. В восемь исследований, предпринятых для оценки эффективности Максаквина при неосложненных инфекциях мочевыводящих путей, было включено более 1900 пациентов (табл.1), из них 1094 получали Максаквин пероральной дозой 400 мг 1 раз в день в течение 5—10 дней. У 659 из этих пациентов проведено бактериологическое исследование. В пяти из указанных восьми исследований активность Максаквина сравнивали с норфлоксацином (400 мг два раза в день) или с триметопримом/сульфаметоксазолом (160 мг/800 мг два раза в день). Около 500 пациентов в каждой из групп подвергались оценке в бактериологическом плане (см.табл.1).

При сравнении эффективности Максаквина с норфлоксацином (который вводился в течение 7—10 дней) у 99,2% этих пациентов, получавших Максаквин, был достигнут клинический положительный результат (табл.2). Если сравнить это со степенью клинической эффективности норфлоксацина — 95,2%, то заметно некоторое различие ($p=0,001$) в пользу Максаквина [6,7]. Результаты лечения по данным заключительных бактериологических анализов были сравнимыми при терапии Максаквином и норфлоксацином.

При сравнении терапевтической активности Максаквина (один раз в день) с триметопримом/сульфаметоксазолом (два раза в день) в течение 5—7 дней или 10 дней у 99,4% пациентов, получавших Максаквин, был достигнут клинический эффект. При использовании триметоприма/сульфаметоксазола эффективность составила 98,0% (табл.3).

Так как не было получено значительных различий между результатами проведенных сравнительных исследований, лечение Максаквином в течение 5—7 дней, по-видимому, является достаточно эффективным.

В трех сериях исследований, где применяли только Максаквин, также получены высокие показатели излечения по данным клинических и бактериологических наблюдений при применении Максаквина один раз в день в течение 7—10 дней. Положительные клинические результаты имели место у 98,6% пациентов, при этом 88,7% были клинически выздоровевшими. Ликвидация бактерий отмечена у 97,2% больных [6].

Таким образом, по общим результатам всех восьми сравнительных и не сравнительных исследований, когда применялась 5—10-дневная схема лечения, показатели эффективности лечения в бактериологическом и клиническом плане для Максаквина были 98,0 и 99,1%, соответственно, при высоком уровне полного клинического выздоровления. Показатели ликвидации патогенных микроорганизмов были высокими и совпадали во всех исследованиях (табл.4). После окончания лечения исчезновение в биопробах *Escherichia coli*, других *Enterobacteriaceae* и *Staphylococcus saprophyticus* наблюдалось в 98%. Для других стафилококков этот показатель был ниже (88%). В восьми из девяти случаев удалось добиться исчезновения стрептококков.

Оценка терапевтической эффективности Максаквина при назначении препарата в течение трех дней. В первом исследовании 55 пациентов получали 400 мг Максаквина один раз в день в течение трех дней и 49 больных — по 400 мг два раза в день также в течение трех дней. Во втором исследовании 134 больных лечили в течение трех дней Максаквином (400 мг) один раз в день и такое же число пациентов лечили Максаквином семь дней и норфлоксацином в дозе 400 мг два раза в день в течение семи дней.

В первом исследовании (табл.5) не наблюдалось значимого различия в клинических результатах

Т а б л и ц а 1

Серии исследований и число больных, включенных в испытания по оценке эффективности лечения Максаквином неосложненных инфекций мочевыводящих путей; курс лечения 5—10 дней [6].

Сравниваемые препараты	Исследования	Всего больных		Прошедшие бактериологическую оценку	
		Максаквин	Сравниваемый препарат	Максаквин	Сравниваемый препарат
Норфлоксацин	3	611	584	361	355
Триметоприм/сульфаметоксазол	2	280	281	157	151
Никакого	3	203	—	141	—
Всего исследований	8	1094	865	659	506

Т а б л и ц а 2

Эффективность Максаквина сравнительно с норфлоксацином при лечении неосложненных инфекций мочевыводящих путей (7—10 дней лечения, три исследования) [6,7].

Препарат	Клинические результаты		Результаты заключительного бактериологического исследования	
	Число больных	Выздоровевшие + с улучшением состояния, %	Число больных	Бактериологическое выздоровление, %
Максаквин	361	99,2*	361	98,1
Норфлоксацин	353	95,2*	355	97,5

Примечание. Звездочка — $p = 0,001$

двух трехдневных курсов лечения, хотя можно отметить несколько лучший эффект лечения при применении норфлоксацина по данным клинических наблюдений [6]. Результаты бактериологического исследования показали противоположную тенденцию — на этот раз в пользу Максаквина (см.табл.5), однако различие также не является статистически достоверным.

Во втором исследовании (табл.6) трехдневный курс лечения Максаквином при назначении один раз в день сравнивался с семидневным курсом лечения либо Максаквином (один раз в день), либо норфлоксацином (два раза в день). В этом исследовании наблюдались статистически достоверные различия как в клинических результатах, так и в результатах бактериологических исследований при

Т а б л и ц а 3

Эффективность Максаквина сравнительно с триметопримом/сульфаметоксазолом при лечении неосложненных инфекций мочевыводящих путей (5—10 дней лечения, два исследования) [6].

Препараты	Клинические результаты			Результаты заключительного бактериологического исследования	
	Число больных	Выздоровевшие	С улучшением	Общее число больных	Ликвидация возбудителя
Максаквин	157	145*	11	157	155
		(99,4%)			(98,7%)
Триметоприм/сульфаметоксазол	150	121*	26	151	144
		(98,0%)			(95,4%)

Примечание. Звездочка — $p = 0,004$.

сравнении групп с трехдневной и семидневной схемами лечения Максаквином (табл.6 и 7).

Проведенные исследования показывают высокую эффективность препаратов при трех- и семидневном курсах лечения. Семидневное лечение было несколько эффективнее, однако достаточно высокие показатели эффективности (>90%) достигались и в результате трех дней терапии Максаквином при назначении в дозе 400 мг один раз в день.

ЛЕЧЕНИЕ МАКСАКВИНОМ ОСЛОЖНЕННОЙ РЕЦИДИВИРУЮЩЕЙ ИНФЕКЦИИ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

Оценка эффективности Максаквина при лечении осложненных или рецидивирующих инфекций мочевыводящих путей проведена на 835 больных в семи параллельных исследованиях (табл.8). Из этих пациентов 541 получали препарат перорально в дозе 400 мг один раз в день в течение 7—14 дней; в том числе у 406 больных проведено бактериологическое исследование. В пяти из этих семи исследований активность Максаквина сравнивалась с норфлоксацином (400 мг два раза в день) или ципрофлоксацином (500 мг два раза в день), или триметопримом/сульфаметоксазолом (160 мг/800 мг два раза в день). Кроме того, 193 пациента лечились Максаквином в двух исследованиях без контрольного препарата. Среди осложнений, наблюдаемых у испытуемых, были: нарушения оттока мочи, доброкачественная гипертрофия простаты, нейрогенный мочевого пузыря, сужение уретры, нарушения, вызванные применением инструментальных исследований, злокачественные опухоли, камни и хронический пиелонефрит. На рецидивирующую инфекцию мочевых путей приходился относительно небольшой процент испытуемых.

При сравнении эффективности Максаквина, применявшегося один раз в день, с норфлоксацином, применявшимся два раза в день в течение 10—14 дней, клинические показатели эффективности лечения были почти одинаковыми при двух схемах лечения и находились в пределах 91% в обеих группах больных [6,8]. Что касается антибактериальной активности, то у пациентов, лечившихся

Т а б л и ц а 4

Антибактериальная активность Максаквина при лечении неосложненных инфекций мочевых путей (5—10 дней лечения, восемь исследований) [6].

Возбудитель	Число выделенных штаммов	%
Escherichia coli	494	98,6
Другие Enterobacteriaceae	103	98,1
Staphylococcus saprophyticus	32	100
Staphylococcus spp.	25	88,0
Streptococcus	9	88,9
Другие виды	8	100
Всего...	671	98,1

Т а б л и ц а 5

Эффективность Максаквина сравнительно с норфлоксацином при лечении неосложненных инфекций мочевыводящих путей (3 дня лечения, одно исследование) [6]

Препараты	Клинические результаты		Результаты заключительного бактериологического исследования	
	Число больных	Выздоровевшие + с улучшением состояния, %	Число больных	Элиминация возбудителя, %
Максаквин	54	94,4	55	98,2
Норфлоксацин	49	98,0	49	95,9

Максаквином, бактериологическое излечение было более эффективным в 91,3% против 78,4% ($p = 0,0016$). Это различие касается полной ликвидации Максаквином *Enterobacteriaceae* (табл.9). Результаты бактериологических исследований были схожими в случаях, если инфекция была вызвана *Pseudomonas aeruginosa*, коагулазанегативными стафилококками и стрептококками группы D.

При сравнении активности Максаквина (один раз в день) с ципрофлоксацином (дважды в день) в течение 10—14 дней клинические и бактериологические показатели эффективности лечения были схожими [6,8,9], хотя можно отметить некоторую тенденцию в пользу Максаквина (табл.10).

В результате сравнения эффективности Максаквина (один раз в день) и триметоприма/сульфаметоксазолом (два раза в день) в течение 7 или 14 дней не наблюдалось различия в активности препаратов

Т а б л и ц а 6

Эффективность Максаквина, вводимого в течение трех дней, по сравнению с Максаквином или норфлоксацином при назначении в течение семи дней (одно исследование) [6]

Препараты	Длительность лечения, дни	Клинические результаты		Результаты заключительного бактериологического исследования	
		Число больных	Выздоровевшие + с улучшением состояния	Число больных	Элиминация возбудителей
Максаквин	3	133	126(94,7%)	134	122(91,0%)
Максаквин	7	141	140(99,3%)	141	138(97,9%)
Норфлоксацин	7	138	134(97,1%)	139	138(99,3%)

по клиническим показателям (85,7% и 84,8% соответственно). Однако подавление (и элиминация) исходных патогенных микроорганизмов при лечении Максаквином составило 91,8%, а при применении триметоприма/сульфаметоксазола только 77,8%. Тем не менее, поскольку число пациентов было относительно малым, это различие не достигло статистической значимости ($p = 0,081$).

В двух сериях исследований без контрольного препарата 194 пациента получали Максаквин 400 мг один раз в день в течение 7—10 дней. Средний показатель клинической эффективности составил 96,6%, включая показатель клинического выздоровления (81%); средний показатель бактерицидной эффективности препарата у 193 оцениваемых пациентов был равен 90,2%. Показатели антибактериальной эффективности в этой серии наблюдений были схожими с показателями, полученными в сравнительных испытаниях. Сходные высокие показатели клинической и бактерицидной эффективности очевидны при анализе результатов лечения Максаквином всех больных при проведении сравнительных испытаний. Показатели клинической эффективности для более чем 400 пациентов, подвергавшихся оценке, были 96,4%, антибактериальная эффективность равнялась 91,9%.

На рисунке показано, при применении Максаквина элиминация *E.coli* и других *Enterobacteriaceae* равнялась или превышала 93%. *Ps.aeruginosa*, стафилококки и стрептококки группы D были элиминированы приблизительно в 85%. В общем, 92,3% бактерий из 439 исходных патогенных микроорганизмов были элиминированы у 406 пациентов, проходивших бактериологическую оценку.

Проведена оценка активности Максаквина (400 мг один раз в день) сравнительно с норфлоксацином (400 мг 2 раза в день) при инфекции мочевых путей у 46 пациентов с повреждением позвоночника и синдромом нейрогенного мочевого пузыря при на-

Т а б л и ц а 7

Антибактериальная эффективность Максаквина при трехдневном курсе лечения в сравнении с Максаквином или норфлоксацином при семидневном курсе лечения [6].

Препараты	Длительность лечения, дни	% элиминированных микроорганизмов (количество оцениваемых штаммов)		
		<i>E. coli</i>	<i>S.sapro-phyticus</i>	Все патогенные микроорганизмы
Максаквин	3	92,6% ^а (108)	75,0% ^б (16)	91,2% ^{в,г} (136)
Максаквин	7	98,1 (106)	106 ^б (21)	97,9 ^в (144)
Норфлоксацин	7	99,1 ^а (110)	100 (16)	99,3 ^г (144)

П р и м е ч а н и е. а — $p = 0,018$; б — $p = 0,028$; в — $p = 0,016$; г — $p = 0,001$.

Т а б л и ц а 8

Исследования и пациенты, включенные в испытание и оцениваемые при лечении Максаквином осложненных или рецидивирующих инфекций мочевых путей (7—14 дней лечения, семь исследований) [6].

Сравниваемый препарат	Исследования	Включено в испытание		Прошедшие бактериологическую оценку	
		Максаквин	Сравниваемый препарат	Максаквин	Сравниваемый препарат
Норфлоксацин	2	166	160	92	97
Ципрофлоксацин	1	75	72	70	70
Триметоприм/сульфаметоксазол	2	63	59	49	45
Никакого	2	237	—	193	—
Всего исследований	7	541	294	406	212

значении препаратов 7—10 дней [6]. Показатели клинической эффективности лечения были высокими (100%) для обеих групп, причем у 13 из 14 пациентов, которых лечили Максаквином, не отмечалось никаких симптомов. Уровень сенсорного восприятия трех пациентов был таков, что имело смысл проводить клиническую оценку в группе, принимавшей норфлоксацин, и оказалось, что у двух пациентов после лечения наступило выздоровление. Из пациентов, проходивших бактериологическое исследование, 69,4% (13 из 19) вылечились Максаквином, в то время как 58,3% (7 из 12) выздоровели благодаря норфлоксацину. 78% из 27 патогенных микроорганизмов, выделенных у пациентов, принимавших Максаквин, были элиминированы, а в результате применения норфлоксацина элиминирован

Т а б л и ц а 9

Антибактериальная активность Максаквина сравнительно с норфлоксацином при осложненных инфекциях мочевых путей; курс лечения — 10—14 дней [6,8].

Патогенные микроорганизмы	% элиминации патогенных микроорганизмов (количество оцениваемых штаммов)	
	Максаквин	Норфлоксацин
Enterobacteriaceae	94,9% (78)	79,8%* (84)
Pseudomonas aeruginosa	83,3 (6)	87,5 (8)
Staphylococcus (коагулазоотрицательные штаммы)	85,7 (7)	100 (3)
Streptococcus группы D	60,0 (5)	66,7 (9)
Всего...	91,9** (99)	78,9** (109)

Примечание. Одна звездочка — $p = 0,005$; две звездочки — $p = 0,011$.

Т а б л и ц а 10

Эффективность Максаквина сравнительно с ципрофлоксацином при лечении осложненных инфекций мочевыводящих путей [6,8,9]

Препараты	Клинические результаты		Результаты заключительного бактериологического исследования	
	Число обследованных больных	Выздоровевшие + с улучшением состояния, %	Число обследованных больных	Элиминация патогенных микроорганизмов больных (%)
Максаквин	72	98,6	72	97,2
Ципрофлоксацин	70	95,7	70	95,7

рован 71% из 17 патогенных микроорганизмов. В целом наблюдения невелики, однако результаты исследования дают основание предположить, что Максаквин мог бы быть полезным у этих трудно поддающихся лечению больных.

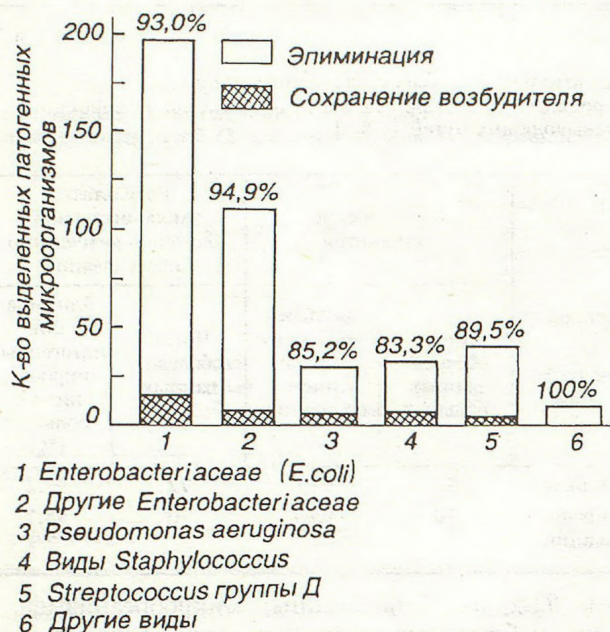
ДРУГИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ МАКСАКВИНОМ ИНФЕКЦИЙ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ

Для определения влияния возраста пациента на эффективность лечения Максаквином сравнивали результаты лечения пациентов моложе 65 лет и пациентов 65 лет и старше [10] при осложненных и неосложненных инфекциях мочевых путей. Сравнение эффективности лечения в этих двух группах пациентов не обнаружило значимых различий в клинической эффективности и результатах бактериологического исследования (табл.11).

После лечения Максаквином суперинфекции развивались редко [6]. При неосложненных инфекциях мочевых путей частота возникновения суперинфекции составила 1,4%, а при осложненных или рецидивирующих инфекциях — 3,4%. Не отмечалось преобладания тех или иных видов бактерий или групп микроорганизмов в качестве возбудителей суперинфекций. Степень выраженности побочных действий была от слабой до умеренной, только в редких случаях побочные действия вынуждали прекратить терапию [6]. Более подробно вопрос о побочных реакциях рассматривается в статье по характеристике безопасности Максаквина в настоящем издании [11].

ЭФФЕКТИВНОСТЬ МАКСАКВИНА ПРИ ПРИМЕНЕНИИ С ЦЕЛЬЮ ПРОФИЛАКТИКИ ИНФЕКЦИЙ ПРИ ТРАНСУРЕТРАЛЬНЫХ ХИРУРГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЯХ

В трех сравнительных исследованиях оценена эффективность Максаквина у 562 пациентов при назначении препарата с целью профилактики инфекций, развивающихся после трансуретральных операций. Из них 284 пациента получали Максаквин перорально однократно в дозе 400 мг за 2—6 часов до операции. Во всех трех исследованиях



Общая антибактериальная эффективность Максаквина (400 мг ежедневно) в отношении патогенных микроорганизмов при лечении осложненных или рецидивирующих инфекций мочевых путей (семь исследований) [6]. Элиминация возбудителей (в %) по каждому патогенному организму или группе.

препаратом сравнения был цефалоспорин, вводимый парентерально за 30—90 минут до операции. В двух исследованиях использовался цефотаксим (1 г в качестве однократной дозы внутривенно), в третьем — цефуроксим (1,5 г однократной внутривенной дозой).

В наблюдениях, где контрольным препаратом был цефотаксим, инфекция не развилась в 98,6% из 207 пациентов, получавших Максаквин, и в 95,1% из 206 пациентов, получавших цефотаксим (табл.12). Это различие является статистически значимым ($p = 0,047$, тест Кохрана—Мантеля—Хенцеля). Двенадцать возбудителей были этиологическим фактором десяти инфекций у пациентов, получавших цефотаксим; у получавших Максаквин только три патогенных микроорганизма вызвали три инфекционных процесса. Максаквин был эффективен как профилактическое средство при целом ряде хирургических манипуляций, включая резекцию простаты, шейки мочевого пузыря, полипов и опухолей, биопсию мочевого пузыря или простаты, катетеризацию мочевого пузыря и извлечение камней [6,12].

В исследовании с применением цефуроксима как препарата сравнения наблюдался одинаковый профилактический эффект при применении того и другого препарата, хотя надо отметить, что число пациентов было невелико (см. табл.12).

З а к л ю ч е н и е

Проведенные исследования показывают эффективность Максаквина при лечении и профилактике инфекций мочевых путей. Для лечения неослож-

ненных инфекций наивысшая эффективность достигалась при применении 400 мг один раз в день в течение 5—10 дней. Возможно достижение достаточно высокого эффекта и при курсе лечения в течение трех дней. При осложненных или рецидивирующих инфекциях применение Максаквина в дозе 400 мг один раз в день в течение 10—14 дней обеспечивает такую же высокую эффективность, как и традиционное лечение. Как и у других хинолонов, антимикробная активность Максаквина связана в первую очередь с избирательным ингибированием ДНК-гиразы бактерий [14]. Однако другие факторы могут также способствовать его эффективности при лечении инфекций мочевыводящих путей. Например, было показано, что Максаквин снижает бактериальные факторы вирулентности, такие как пили, ответственные за адгезию у *E.coli*, которые важны для патогенности этого микроорганизма [6,15]. Установлено, что Максаквин усиливает фагоцитоз этих бактерий полиморфно-ядерными нейтрофилами [16,17]. При использовании Максаквина в качестве профилактического средства при трансуретральных операциях показано, что однократная пероральная доза 400 мг может быть эффективнее, чем цефалоспорины, вводимые путем инъекций. Благодаря оптимальным фармакологическим и фармакокинетическим характеристикам Максаквин позволяет проводить более гибкую тактику в отношении его введения. Препарат можно назначать перорально за 2—6 часов до операции, тогда как цефалоспорины следует вводить парентерально за 30—90 минут до операции. В сравнительных исследованиях в качестве профилактического

Т а б л и ц а 11

Влияние возраста на эффективность Максаквина при лечении инфекций мочевыводящих путей [6,10].

Группы больных по характеру инфекции и возрасту	Клинические результаты		Результаты заключительного бактериологического исследования	
	Число пациентов	Выздоровевшие + с улучшением состояния (%)	Оцениваемые пациенты	Элиминация возбудителя (число пациентов, %)
Неосложненная инфекция				
<65 лет	196	99,0	196	98,0
≥65 лет	24	100	24	100
Осложненная инфекция				
<65 лет	74	93,2	74	95,9
≥65 лет	90	92,2	90	92,2
Профилактика				
<65 лет			109	99,1
≥65 лет			98	98,0

Т а б л и ц а 12

Результаты профилактического применения Максаквина при трансуретральных хирургических операциях; по данным бактериологических исследований [6,12,13].

Препараты	Результаты заключительного бактериологического исследования		
	Общее число пациентов	Элиминация возбудителя	
		Число пациентов	%
Максаквин	207	204	98,6*
Цефотаксим	206	196	95,1*
Максаквин	27	24	88,9
Цефуросим	26	23	88,5

Примечание. Звездочка — $p = 0,047$ (Кохран—Мантель—Хенцель).

средства это преимущество Максаквина было очевидным и проявлялось в том, что нарушения протокола, связанные с введением препарата, имели место гораздо реже в отношении пациентов, которым давали Максаквин, чем тех, кто получал цефалоспорины [6]. Полученные стабильные очень хорошие клинические результаты и данные заключительных бактериологических исследований позволяют признать целесообразным применение Максаквина один раз в день для лечения больных с осложненными, рецидивирующими или неосложненными инфекциями мочевых путей (при подтвержденном бактериологическом диагнозе) и в качестве профилактического средства для предупреждения постоперационной инфекции мочевых путей при трансуретральных операциях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ronald A.R., Turck M., Petersdorf R.G. A critical evaluation of nalidixic acid in urinary tract infection // N.Engl.J. Med.— 1966.— Vol.275.— P.1018—1089.
2. Wolfson J.S., Hooper D.C. Fluoroquinolone antimicrobial agents // Clin.Microbiol. Rev.— 1989.— Vol.2.— P.378—424.

3. Siporin C. The evolution of fluorinated quinolones: pharmacology, microbiological activity, clinical uses, and toxicities // Annu. Rev. Microbiol.— 1989.— Vol.43.— P.601—627.
4. Фармакокинетические свойства Максаквина // Пульмонология.— 1993.— Приложение 1.
5. Структура и антибактериальная активность Максаквина // Там же.
6. Monton J., Agana F., Chidiac C. et al. A multicenter study of lomefloxacin and trimethoprim (sulfamehoxazole) in the treatment of uncomplicated acute pyelonephritis // Am. J. Med.— 1992.— Vol.92, Suppl.4A.— P.87S—90S.
7. Iravani A. Efficacy of lomefloxacin as compared to norfloxacin in the treatment of uncomplicated urinary tract infections in adults // Ibid.— P.75S—81S.
8. Naber K.G. Lomefloxacin versus norfloxacin versus ciprofloxacin in the treatment of complicated urinary tract infections // Int. J. Antimicrob. Agents.— 1992.— Vol.2.— P.33—38.
9. Cox C.E. A comparison of the safety and efficacy of lomefloxacin and ciprofloxacin in the treatment of complicated and recurrent urinary tract infections // Am. J. Med.— 1992.— Vol.92, Suppl.4A.— P.82S—86S.
10. Crome P., Bruce-Jones P. Infection in the elderly: studies with lomefloxacin // Ibid.— P.126S—129S.
11. Обзор исследований по безопасности Максаквина // Пульмонология.— 1993.— Приложение 1.
12. Klimberg I.W., Childs S.J., Madore R.J., Klimberg S.R. A multicenter comparison of oral lomefloxacin versus parenteral cefotaxime as prophylactic agents in transurethral surgery // Am. J. Med.— 1992.— Vol.92, Suppl.4A.— P.121S—125S.
13. Charon M., Mombet A., Gattegno B. Urinary tract infection prophylaxis in transurethral surgery: oral lomefloxacin versus parenteral cefuroxime // Ibid.— P.118S—120S.
14. Piddock L.J.V., Hall M.C., Wise R. Mechanism of action of lomefloxacin // Antimicrob. Agents Chemother.— 1990.— Vol.34.— P.1088—1093.
15. Burnham J.C., Sonstein S.A. Anti-virulence effect of lomefloxacin and other quinolones // Program and Abstracts of the 30th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy.— Washington: American Society for Microbiology, 1990.— Abstract 1010.
16. Saharkhiiz-Langroodi A., Renk C.M. Effect of subminimal inhibitory concentrations of lomefloxacin (NY-198, SC-47111) on phagocytosis of Staphylococcus aureus by human polymorphonuclear leukocytes // Abstract of the 89th Annual Meeting of the American Society for Microbiology.— Washington: American Society for Microbiology, 1989.— P.104.— Abstract D134.
17. Prui H., McDonald P.J. Lomefloxacin-induced modification of the kinetics of growth of gram-negative bacteria and susceptibility to phagocytic killing by human neutrophils // J. Antimicrob. Chemother.— 1990.— Vol.25.— P.91—101.

Поступила 14.07.93.

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ МАКСАКВИНА

В настоящем обзоре приведены результаты терапевтической эффективности Максаквина [1—3] при лечении инфекций кожи и кожных структур, кишечных инфекций (бактериальная диарея, холера) и обсуждается возможность применения препарата при другой инфекционной патологии. Результаты лечения Максаквином инфекций мочевых и дыхательных путей рассматриваются отдельно в публикациях данного издания [4,5]. В обзоре обсуждаются также новые лекарственные формы Максаквина.

Инфекции кожи и кожных структур. 80 пациентов с вторичными бактериальными инфекциями кожи и подкожной клетчатки были включены в рандомизированное слепое сравнительное исследование [6]. 41 больной получал Максаквин перорально в дозе 400 мг один раз в день в течение 8—14 дней (в среднем 11,8 дня); 39 пациентов получали перорально 250 мг цефаклора три раза в день в течение того же периода (в среднем 11,6 дня). Ин-