

# Исследование эффективности современного комплексного лечения микст-инфекций, передающихся половым путем, у супружеской пары

Ю.Н. Гурженко, В.Е. Лучицкий

Институт урологии АМН Украины, г. Киев

Проведено изучение клинической эффективности использования препаратов Азимед, Флоксимум, Орнизол производства фирмы «Артериум» (Украина) у 86 супружеских пар с микст-инфекцией, передающейся половым путем. Установлена высокая клиническая (82,2–100%) и бактериологическая (91,7–93,7%) эффективность. Лечение хорошо переносится и обладает минимальными побочными эффектами (8,7%).

**Ключевые слова:** Азимед, Флоксимум, Орнизол, микст-инфекции, передающиеся половым путем, супружеская пара, лечение.

В андрологии, сексологии, гинекологии и репродуктологии одной из наиболее актуальных проблем является лечение микст-инфекций, передающихся половым путем (ИППП), у мужчин и женщин [4, 7, 8, 10]. ИППП характерны для наиболее активного в сексуальном и трудовом отношении возраста. Это приводит к снижению работоспособности, настроения, сексуальных потребностей и возможностей, нарушению репродуктивной функции, что отрицательно влияет на семейные отношения. Более 25% людей молодого возраста страдают этими заболеваниями. Более половины случаев смешанной инфекции сопровождаются осложнениями, среди которых особое место занимает экскреторно-токсическое бесплодие у мужчин и нарушение репродуктивной функции у женщин.

В половых путях мужчины и женщины могут обитать более 60 видов микроорганизмов, вызывающих воспалительные заболевания половых органов. Их этиологическими агентами могут быть как патогенные, так и условно-патогенные микроорганизмы. Моноинфекция отмечается редко, и в генезе всех патологических изменений, происходящих в организме человека, особенно в мочеполовом тракте, лежат его микст-формы.

Урогенитальная инфекция ввиду общности путей передачи возбудителей в большинстве случаев протекает как смешанная с патогенными (гонококки, трихомонады, хламидии, уреаплазмы, микоплазмы, вирус простого герпеса) и условно-патогенными возбудителями (анаэробы, грибы). Несмотря на различие биологических свойств этих возбудителей, все они вызывают сходные заболевания мочеполового тракта. Для них характерны: склонность к длительному хроническому течению, часто латентному; отсутствие стойкого иммунитета; длительное носительство инфекции; рецидивирующий характер заболевания; многосимптомность; наличие атипичных или бессимптомно протекающих форм; тенденция к распространению инфекции; схожесть и тяжесть осложнений; половой путь заражения; возможность трансплацентарной передачи этих инфекций плоду и новорожденному.

Лечение урогенитальных сочетанных инфекций – сложная задача. Не существует стандартных препаратов и схем

лечения. Методов терапии с каждым годом становится все больше. Общеизвестно, что от правильного применения современных методов терапии зависит успех лечения. В настоящее время существует большой выбор препаратов, которые отличаются различной степенью эффективности [3, 4, 6, 7–11]. Большое внимание привлекают антибактериальные препараты новых поколений, к которым микроорганизмы еще не выработали факторы резистентности.

Терапия предусматривает включение в комплекс следующих терапевтических средств: иммуномодуляторов (нуклеинат, иммуно-тон и др.), антибиотиков и препаратов для предотвращения развития кандидозных поражений (дифлюзол, итраконазол и др.). В настоящее время предпочтение отдают антибиотикам, способным к внутриклеточной кумуляции (тетрациклины, фторхинолоны, макролиды). Тетрациклины – наиболее распространенные препараты в 70–80-е годы прошлого века, в настоящее время применяют редко ввиду гепато-, нефро- и сперматоотоксичности, особенно в случаях ИППП, осложнившихся экскреторно-токсическим бесплодием.

Следует более подробно остановиться на группе макролидов, так как они относятся к наиболее безопасным антибиотикам. Они характеризуются небольшим числом побочных эффектов и хорошей переносимостью. В группе макролидов особое место занимает азитромицин дигидрат.

**Выпускает препарат азитромицин фирма «Артериум» (Украина) под названием Азимед.**

Азитромицин имеет широкий спектр антимикробного действия. К препарату чувствительны грамположительные кокки – *Streptococcus pneumoniae*, *S. pyogenes*, *S. agalactiae*, стрептококки групп C, F и G, *S. viridans*; *Staphylococcus aureus*; грамотрицательные бактерии – *Haemophilus influenzae*, *H. parainfluenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Bordetella pertussis*, *B. parapertussis*, *Legionella pneumophila*, *H. ducrei*, *Campylobacter jejuni*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Gardnerella vaginalis*; некоторые анаэробные микроорганизмы – *Bacteroides bivius*, *Clostridium perfringens*, *Peptostreptococcus species*, а также *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Ureaplasma urealyticum*, *Treponema pallidum*, *Borrelia burgdorferi*. Не влияет на грамположительные микроорганизмы, стойкие к эритромицину.

После приема внутрь Азитромицин быстро всасывается из пищеварительного канала. Биодоступность составляет приблизительно 37% (эффект первого прохождения через печень). Максимальная концентрация в сыворотке крови достигается через 2,5–3 ч и составляет 0,4 мг/л при приеме внутрь 500 мг азитромицина. Концентрация препарата в тканях и клетках в 10–100 раз выше, чем в сыворотке крови. Стабильный уровень в плазме достигается через 5–7 дней. Препарат в большом количестве накапливается в фагоцитах, транспортирующих его в места инфекции, где постепенно высвобождает в процессе фагоцитоза.

Азитромицин при ИППП у мужчин и женщин принимают 1 раз в сутки, за 1 ч до еды или через 2 ч после еды по 1 г (4 таблетки), а затем по 500 мг (2 таблетки) 4 дня с интервалом 4 сут. Всего на курс лечения – 3000 мг.

Другим препаратом, часто применяемым для лечения ИППП, является кларитромицин, выпускаемый фирмой «Артериум» под названием Класан, обладающий рядом отличий от Азимеда.

Кларитромицин – полусинтетический антибиотик группы макролидов. Оказывает бактериостатическое действие относительно чувствительных микроорганизмов. В высоких концентрациях в отношении отдельных микроорганизмов может оказывать бактерицидное действие. Механизм антибактериального действия – подавление синтеза белка путем связывания с 50S рибосомальной субъединицей бактерий.

После перорального приема кларитромицин быстро абсорбируется, достигая максимальной концентрации через 2–3 ч. Сохраняет стабильность в кислой среде желудка. Прием с пищей уменьшает скорость, но не степень всасывания, что позволяет применять Класан независимо от приема пищи. Биодоступность – 55%. Особенно высокие концентрации достигаются в слизистой оболочке носа, миндалинах и легких. Обладая высокой липофильностью и имея сродство с цитоплазматическими мембранами, кларитромицин создает более высокие концентрации в клетках и тканях, чем в плазме крови. Накапливается также в высоких концентрациях в лейкоцитах и макрофагах. Не проникает сквозь гематоэнцефалический барьер. С белками связывается 80% препарата. Метаболизируется печенью с образованием активного метаболита 14-гидрокси-кларитромицина, который обладает противомикробной активностью, как и неизмененное вещество. Выводится с мочой 36% дозы, с калом – 52%. Период полувыведения при нормальной функции почек: при дозе 250 мг 2 раза в сутки – 3–4 ч; при дозе 500 мг 2 раза в сутки – 5–7 ч. Таблетки Класана принимают внутрь, не разжевывая, запивая небольшим количеством жидкости. Взрослым и детям в возрасте старше 12 лет (масса тела более 40 кг) Класан назначают по 500 мг 2 раза в сутки независимо от приема пищи.

Ярким представителем антибактериальных препаратов группы фторхинолонов является левофлоксацин. Выпускает левофлоксацин фирма «Артериум» (Украина) под названием Флоксимум.

Флоксимум как представитель группы фторхинолонов характеризуется широким спектром антибактериального действия. Быстрый бактерицидный эффект обеспечивается вследствие угнетения бактериального фермента ДНК-гиразы, принадлежащей к II типу топоизомераз. ДНК-гираза является важным ферментом бактерий и основным катализатором процессов дупликации, транскрипции и репарации бактериальной ДНК. Результатом такого угнетения является невозможность деления (размножения) бактериальных клеток. Спектр активности Флоксимума включает грамположительные, грамотрицательные бактерии, а также атипичные микроорганизмы, такие, как *C. pneumoniae*, *C. trachomatis*, *M. pneumoniae*, *L. pneumophila*, *Ureaplasma*, такие патогены, как микобактерии, *H. pylori* и анаэробы, чувствительные к левофлоксацину. К препарату чувствительны грамположительные аэробы: *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus* (штаммы, чувствительные к метициллину), *Staphylococcus saprophyticus*, стрептококки групп C, G, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*; грамотрицательные аэробы: *Acinetobacter baumannii*, *Citrobacter freundii*, *Eikenella corrodens*, *Enterobacter agglomerans*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, *Morganella morganii*, *Pasteurella multocida*, *Proteus mirabilis*,

*Proteus vulgaris*, *Providencia rettgeri*, *Providencia stuartii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens*; анаэробы: *Bacteroides fragilis*, *Clostridium perfringens*, *Peptostreptococcus*; другие, такие, как *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia psittaci*, *Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae*.

После приема внутрь Флоксимум быстро и почти полностью всасывается с пиком концентрации в плазме через 1 ч. Абсолютная биодоступность – почти 100%. Прием пищи несколько влияет на всасывание препарата. После приема разовой дозы 0,25 г максимальная концентрация устанавливается через 1,6±1,0 ч и составляет 2,8±0,4 мкг/мл, после приема 0,5 г 1,3±0,6 ч и 5,1±0,8 мкг/мл соответственно. Приблизительно 30–40% препарата связывается с белками сыворотки крови. Стабильные показатели распределения достигаются на протяжении 3 сут. Метаболизируется в очень незначительном количестве до дезметиллевофлоксацина и левофлоксацин-N-оксида. Эти метаболиты составляют менее 5% количества препарата, который выделяется с мочой. После перорального приема левофлоксацин выводится из плазмы крови относительно медленно (T<sub>1/2</sub> составляет 6–8 ч). Выведение осуществляется в основном через почки (больше 85% введенной дозы).

Флоксимум принимают 1 или 2 раза в сутки. Доза зависит от типа и тяжести инфекции, а также чувствительности возбудителя. Продолжительность лечения зависит от течения болезни и составляет не более 14 дней.

Этиологическим фактором хронических воспалительных заболеваний половых органов у мужчин и женщин обычно (от 20 до 40%) являются одноклеточные микроорганизмы, такие, как гарднереллы или трихомонады, которые очень чувствительны к факторам, оказывающим влияние на электронную передачу.

К препаратам, которые влияют на это звено обмена у микроорганизмов, относятся препараты 5-нитроимидазолов, характеризующиеся высокой эффективностью, липофильностью, всасываемостью и небольшой токсичностью. Это метронидазол, который являлся первым препаратом этой группы, применяющимся в клинике, а также ниморазол, орнидазол, карнидазол, секнидазол и т.д.

Для них характерно наличие нитрогруппы в пятой позиции на имидазольном кольце. Поскольку электронный аффинитет нитрогруппы сильнее, чем у ферроредуксина – фермента анаэробного дыхания гарднереллы и трихомонады, нитрогруппа имидазольного кольца препарата перехватывает 4–6 электронов из ферроредуксина системы «паразита». За счет этого угнетается анаэробное дыхание – электроны «не доходят» до конца дыхательной цепи и в организме трихомонады окисление продуктов метаболизма приостанавливается и она «задыхается» вследствие нарушения окислительно-восстановительных процессов в клетке [4, 9]. **Препарат Орнизол (орнидазол) производит фирма «Артериум» (Украина).**

Орнизол (орнидазол) является противомикробным средством для лечения инфекций, вызванных трихомонадами, гарднереллами, амебами, лямблиями и анаэробными бактериями [4, 10, 11], которые довольно часто сопровождают хронические воспалительные заболевания половых органов у мужчин и женщин.

Препарат всасывается быстро, биодоступность составляет 90%, пик концентрации в плазме достигается через 3 ч. Около 13% орнидазола связывается с белками плазмы крови. Орнизол имеет высокую проникаемость: он хорошо проникает в спинномозговую жидкость, другие биологические жидкости и ткани организма, в том числе и в организм трихомонады, гарднереллы, амебы и т.д. Концентрация препарата в плазме поддерживается на оптимальном для различных схем лечения уровне: 6–36 мг/л [4].

**Биотрансформация** орнидазола происходит главным образом в печени с образованием 2-оксиметилового и  $\alpha$ -оксиметилового метаболитов, которые менее активны, чем неизмененный препарат. Период полувыведения составляет около 13 ч. После приема однократной дозы 85% ее выводится в течение первых 5 дней в виде метаболитов, а около 4% выводится в неизмененном виде с мочой [4].

**Показанием к применению** Орнизола являются мочеполовые инфекции у женщин и мужчин, вызванные *Trichomonas vaginalis*, *Gardnerella vaginalis*, а также инфекции, вызванные анаэробными бактериями [4, 6, 7, 9, 11]. Обязательным является параллельное лечение полового партнера [2, 7, 8].

Нами рекомендована следующая схема лечения: по 1 таблетке 500 мг 2 раза в сутки 10 дней.

Для профилактики грибковых заболеваний нами был использован препарат Дифлюзол (флуконазол).

Флуконазол является мощным селективным ингибитором синтеза стеролов в клетке грибов. Препарат активен при микозах, вызванных *Candida spp.*, *Cryptococcus neoformans*, *Microsporium spp.*, *Trichoptylon spp.*, *Blastomyces dermatitidis*, *Coccidioides immitis*, *Histoplasma capsulatum*.

После приема внутрь флуконазол хорошо всасывается. Одновременный прием пищи не влияет на всасывание препарата. Концентрация в плазме крови достигает максимального значения через 0,5–1,5 ч после приема препарата натощак. Связывается с белками плазмы на 11–12%. Период полувыведения составляет около 30 ч. Биодоступность после приема внутрь превышает 90%. Флуконазол хорошо проникает во все биологические жидкости организма. В роговом слое, эпидерме, дерме и потовой жидкости достигаются концентрации, превышающие сывороточные. Флуконазол накапливается в роговом слое, через 6 мес после завершения терапии препарат определяется в ногтях, обнаруживается в грудном молоке в тех же концентрациях, что и в крови. Выводится в основном почками; примерно 80% введенной дозы обнаруживают в моче в неизмененном виде.

Применяют внутрь, суточная доза Дифлюзола зависит от природы и тяжести грибковой инфекции и определяется индивидуально. Нами была использована доза 0,15 г 1 раз в сутки на 7-й и 14-й день лечения.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В отделении сексопатологии и андрологии Института урологии АМН Украины изучали клиническую эффективность применения комплексного лечения супружеских пар с ИППП с использованием препаратов Азимед, Флоксиум, Орнизол, Дифлюзол производства фирмы «Артериум» (Украина).

**Дизайн исследования.** Под наблюдением находились 86 супружеских пар с хроническими воспалительными заболеваниями половых органов в возрасте от 19 до 46 лет и длительностью заболевания от 2 мес до 6 лет.

По результатам проведенного комплексного обследования были диагностированы заболевания, представленные в табл. 1 и 2.

**Клиническая картина** у больных до лечения: алгический синдром беспокоил 114 (66,3%) пациентов, дизурические явления – 74 (43,0%), обильные слизисто-гнойные выделения из половых путей – 28 (16,3%), периодические слизистогнойные выделения из половых путей – 88 (51,2%), ощущение зуда в мочеиспускательном канале – 138 (80,1%). Бессимптомное течение – 28 (16,3%).

**Диагноз устанавливали** на основании общепринятых принципов: микроскопия окрашенных мазков, исследование

Таблица 1

### Распределение больных мужчин по нозологии

Диагноз	Количество пациентов, n (%)
Хронический простатит	17 (19,8)
Хронический простатозезикулит	21 (24,4)
Хронический уретропростатит	12 (13,9)
Хронический уретропростатозезикулит	36 (41,9)

Таблица 2

### Распределение больных женщин по нозологии

Диагноз	Количество пациентов, n (%)
Хронический эндоцервицит	41 (47,7)
Хронический сальпингит	24 (27,8)
Хронический кольпит	21 (24,4)

нативного препарата, культуральным методом, а также методом полимеразной цепной реакции (ПЦР).

**Лечение.** Для получения антибактериального эффекта назначали препараты в указанных выше дозах. С целью коррекции иммунного статуса и улучшения проникновения антибиотика в зону воспаления назначали иммуномодуляторы (нуклеинат). Пациенты также получали симптоматическое лечение, физиотерапию (лазеротерапию, магнитотерапию), витамины.

Все супружеские пары обследованы в динамике. Для изучения эффективности лечения были использованы клинические, лабораторные, инструментальные показатели.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Изменения клинической картины заболевания при комплексном лечении выявлены довольно быстро. Через 3–5 дней лечения больные отмечали снижение интенсивности алгического синдрома. В случаях хронического уретропростатита отмечали быстрое исчезновение выделений из мочеиспускательного канала, ощущения зуда, жжения и гиперемии губок мочеиспускательного канала у мужчин (более 70% больных в течение 3 дней). У женщин также выявили быстрое снижение интенсивности и продолжительности болевого синдрома у большинства больных – 51 из 62 (82,2%). Алгический синдром ликвидирован в результате лечения у 103 (90,4%) из 114 больных. Боль при пальпации предстательной железы ликвидирована у 78 (90,6%) из 86 пациентов. Явления дизурии до лечения беспокоили 74 больных, а после лечения – 7 (эффективность составила 91,6%). Обильные выделения из половых путей ликвидированы у всех 28 пациентов (эффективность 100%), а периодические выделения – у 81 (92,0%) из 88 больных. Обобщая приведенное выше, можно сделать вывод, что по различным показателям клиническая эффективность курса лечения составила 82,2–100,0%.

Для изучения динамики воспалительного процесса в предстательной железе мужчин нами проанализированы результаты световой микроскопии секрета железы до и после лечения. До лечения в поле зрения микроскопа у больных с хроническим простатитом и уретропростатитом выявляли  $86,1 \pm 8,2$ , а после курса комплексной противовоспалительной терапии –  $6,8 \pm 0,9$  лейкоцитов. То есть практически этот показатель достоверно доведен до нормы. Аналогичные показатели отмечали и у женщин: в мазках со слизистой оболочки влагалища до лечения обнару-

Таблица 3

## Мониторинг бактериологического исследования

Возбудитель	Количество больных	
	До лечения	После лечения
<i>Escherichia coli</i>	62 (57,4%)	7 (6,5%);
<i>Staphylococcus aureus</i>	49 (45,4%)	1 (0,9%)
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	44 (40,7%)	1 (0,9%)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	43 (39,8%)	0
<i>Streptococcus anhaemolyticus</i>	37 (34,3%);	0
<i>Streptococcus faecalis</i>	32 (29,6%)	0
Всего	108 (100%)	9 (8,3%)

Таблица 4

## Мониторинг ПЦР-исследования

Возбудитель	Количество больных	
	До лечения	После лечения
Хламидиоз	74 (43,0%)	5
Уреаплазмоз	32 (29,6%)	2
Микоплазмоз	29 (16,8%)	0
Трихомоноз	49 (28,4%)	4
Гарднереллез	17 (9,9%);	0
Всего	172 (100%)	11 (6,3%)

живали  $83,7 \pm 13,1$  лейкоцитов в поле зрения, а после лечения –  $9,1 \pm 1,4$ .

У супружеских пар также было проведено бактериологическое исследование выделений у женщин и секрета предстательной железы у мужчин. Данные приведены в табл. 3.

Данные табл. 3 свидетельствуют о высокой (91,7%) общей терапевтической эффективности исследуемого препарата.

Кроме того, у больных методом ПЦР выявлены следующие виды специфических возбудителей в динамике наблюдения (табл. 4).

Данные табл. 4 свидетельствуют о высокой (93,7%) общей терапевтической эффективности исследуемого препарата относительно специфических возбудителей.

Необходимо также отметить довольно хорошую переносимость препарата больными. В течение всего курса лечения только у 15 (8,7%) из 172 пациентов отмечались незначительные побочные явления в виде тошноты и головной боли.

## ВЫВОДЫ

1. Использование препаратов Азимед, Флоксимум, Орнизол в комплексном лечении микст-инфекций, передающихся половым путем, у супружеской пары является высокоэффективным. Клиническая эффективность составила 82,2–100%, а бактериологическая – 91,7–93,7%.

2. Препараты Азимед, Флоксимум, Орнизол отличаются хорошей переносимостью и небольшим количеством побочных эффектов (8,7%).

3. Полученные результаты позволяют рекомендовать использование препаратов Азимед, Флоксимум, Орнизол в комплексном лечении микст-инфекций, передающихся половым путем, у супружеской пары.

### Дослідження ефективності сучасного комплексного лікування микст-інфекцій, що передаються статевим шляхом, у подружньої пари Ю.М. Гурженко, В.Є. Лучицький

Проведено вивчення клінічної ефективності використання препаратів Азимед, Флоксимум, Орнизол виробництва фірми «Артеріум» (Україна) у 86 подружніх пар із микст-інфекцією, яка передається статевим шляхом. Установлена висока клінічна (82,2–100%) і бактеріологічна (91,7–93,7%) ефективність. Лікування добре переноситься і має мінімальні побічні ефекти (8,7%).

**Ключові слова:** Азимед, Флоксимум, Орнизол, микст-інфекція, яка передається статевим шляхом, подружня пара, лікування.

### Research of clinical efficiency of modern complex treatment of specific inflammatory diseases of urogenital sphere at the married couple

Y.M. Gurzhenko, V.E. Luchytskiy

The studying of the clinical efficiency of use of medicine Azimed, Floxium, Ornizol produced by «Arterium» (Ukraine) at 86 married couples with chronic specific inflammatory diseases of urogenital spheres was lead. High clinical efficiency (82,2–100%) and bacteriological (91,7–93,7%) efficiency were established. Treatment is well transferred and possesses the minimal by-effects (8,7%).

**Key words:** Azimed, Floxium, Ornizol chronic specific inflammatory diseases of urogenital spheres, married couple, treatment.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Залесский М.Г., Крылова М.П., Сергеева С.М. и др. Полимеразная цепная реакция в диагностике и контроле лечения инфекционных заболеваний // Сб. тр. 2-й Всерос. науч.-практ. конф. – М., 1998.
2. Ильин И.И. Негонококковые уретриты у мужчин. – М.: Медицина, 1991. – 228 с.
3. Ильин И.И. Негонококковые уретриты у мужчин // 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 1993. – 256 с.
4. Кан Д.В., Сегал А.С., Кузьменко А.Н. Диагностика и лечение хронического неспецифического простатита: Метод. рекомендации. – М., 1980.
5. Клименко Б.В. Трихомониаз. – М.: Медицина, 1987. – 158 с.
6. Мавров И.И., Бухарович В.Г., Глухенький Б.Т. и др. Контактные инфекции, передающиеся половым путем / Под ред. И.И. Маврова. – К.: Здоровья, 1989. – 230 с.
7. Проскура О.В. Неспецифические простатиты и везикулиты: Руководство по клинической урологии / Под ред. А.Я. Пытеля. – М. – 1970. – С. 193–208
8. Сексологія і андрологія // Під ред. О.Ф. Возіанова та І.І. Горпинченка. – К.: Здоров'я, – 1996.
9. Скрипкин Ю.К., Шарапова Г.Я., Селицкий Г.Д. Болезни, передающиеся при половых контактах. – М.: Медицина, 1985. – 284 с.
10. Тиктинский О.Л. Воспалительные неспецифические заболевания мочеполовых органов. – Ленинград, 1984.
11. Lubasch A., Keller I., Borner K., Koeppel P., Lode H. Comparative pharmacokinetics of ciprofloxacin, gatifloxacin, grepafloxacin, levofloxacin, trovafloxacin and moxifloxacin after single oral administration in healthy volunteers. Antimicrob Agents Chemother 2000; 44: 2600–3.

## Науковий симпозіум

## «Сучасні досягнення у пренатальній ехографії»

9-11 травня, м.Донецьк

Донецький національний медичний університет ім.М.Горького МОЗ України.

Донецький обласний спеціалізований центр медичної генетики та пренатальної діагностики.

Тел. (062) 305-27-60