



О.В. Аврамчук

ДУ «Національний інститут фізизіатрії і пульмонології імені Ф.Г. Яновського НАМН України», Київ

Фармакокінетичні особливості гатифлоксацину та левофлоксацину залежно від способу введення їх хворим на вперше діагностований туберкульоз легень

Мета роботи — визначити фармакокінетичні характеристики фторхінолонів III–IV покоління залежно від способу введення їх хворим на вперше діагностований туберкульоз легень.

Матеріали та методи. Обстежено 20 пацієнтів з уперше діагностованим туберкульозом легень: 10 із них отримували левофлоксацин у дозі 1000 мг та 10 — гатифлоксацин у дозі 400 мг. Концентрацію фторхінолонів у сироватці крові визначали 6 разів на добу: до застосування, через 1, 2, 4, 8 та 24 год після застосування.

Результати та обговорення. Внутрішньовенне введення левофлоксацину та гатифлоксацину протягом 1-ї години створює в сироватці крові вірогідно вищу концентрацію — $(17,8 \pm 1,2)$ і $(5,6 \pm 0,2)$ мкг/мл порівняно із пероральним — $(13,7 \pm 1,5)$ та $(3,6 \pm 0,2)$ мкг/мл відповідно ($p < 0,05$). Протягом 2-ї години після застосування зазначених фторхінолонів спостерігається висока біодоступність незалежно від способу введення. Через 24 год після внутрішньовенного та перорального застосування середня концентрація левофлоксацину становила $(0,4 \pm 0,1)$ та $(0,5 \pm 0,1)$ мкг/мл відповідно, що менше за мінімальну інгібуючу концентрацію (МІК) препарату. Концентрація гатифлоксацину у крові пацієнтів зберігається протягом доби та значно перевищує МІК — $(0,4 \pm 0,1)$ мкг/мл — як за внутрішньовенного, так і перорального застосування ($p < 0,05$).

Висновки. Високі концентрації фторхінолонів незалежно від способу введення спостерігаються протягом 2 год після застосування. Через 24 год концентрація гатифлоксацину в сироватці крові при *per os* та внутрішньовенному введенні вища від мінімальної інгібуючої концентрації, на відміну від левофлоксацину, яка через добу вже не створює бактерицидних концентрацій.

Ключові слова

Вперше діагностований туберкульоз легень, левофлоксацин, гатифлоксацин, фармакокінетика.

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, туберкульоз посідає перше місце в переліку соціально значущих і соціально зумовлених захворювань. Сьогодні цю хворобу не ліквідовано в жодній країні світу, і вона продовжує створювати епідемічну небезпеку навіть у економічно розвинених державах [4].

У зв'язку з неблагополучною епідемічною ситуацією з туберкульозу розробка та впровадження в практику ефективних методів його лікування набувають першочергового значен-

ня. З позицій інфекційної сутності туберкульозу, основним методом його лікування є хіміотерапія [6, 11].

Сучасна стратегія ефективної боротьби із туберкульозом першочергового значення надає проведенню лікувального процесу за міжнародним стандартом [4, 9]. Але, попри високий рівень науково-практичного обґрунтування наявних стандартів хіміотерапії туберкульозу, виникає потреба в подальшому вдосконаленні [1, 8].

Терапевтична цінність протитуберкульозних препаратів визначається їх властивістю створювати бактерицидні концентрації в крові та осередку ураження, здатністю проникати через тка-

нинні і клітинні мембрани, дією на мікобактерії туберкульозу (МБТ), розташовані внутрішньоклітинно (в макрофагах) та на МБТ з різною швидкістю розмноження [1, 2, 10].

Для посилення режиму хіміотерапії найперспективнішими серед нових протитуберкульозних препаратів, за даними рандомізованих контрольованих досліджень, є фторхінолони [3, 5]. Багато з них мають високу активність *in vitro* щодо *M. tuberculosis* [6, 12]. Як препарати першої лінії для лікування туберкульозу було вивчено ципрофлоксацин і офлоксацин, але вони засвідчили меншу ефективність порівняно зі стандартним режимом. Спарфлоксацин і левофлоксацин мали вищу ефективність, та докладно не досліджені [7, 11].

Встановлено, що для фторхінолонів бактеріостатична дія проти МБТ залежить від концентрації та тривалості контакту з МБТ [10, 12].

Мета роботи — визначити фармакокінетичні характеристики фторхінолонів III–IV покоління залежно від способу введення їх хворим на перше діагностований туберкульоз легень.

Матеріали та методи

У дослідженні взяли участь 20 пацієнтів: 10 з них отримували левофлоксацин та 10 — гатифлоксацин. Серед хворих, які одержували левофлоксацин, переважали чоловіки — 7 осіб, середній вік — $(43,0 \pm 2,4)$ року, середня маса тіла — $(68,8 \pm 3,2)$ кг, середня доза — $(4,5 \pm 1,2)$ мг/кг. Серед пацієнтів, які отримували гатифлоксацин, також переважали чоловіки — 8 осіб, середній вік — $(45,4 \pm 3,7)$ року, середня маса тіла — $(66,2 \pm 4,4)$ кг, середня доза — $(6,0 \pm 0,5)$ мг/кг. За клінічними формами, категорією й супутніми захворюваннями групи були ідентичні. Для формування однорідних груп кожен пацієнт виступав суб'єктом дослідження як в основній, так і в контрольній групі, які відрізнялися лише за характеристикою досліджуваного препарату. Хворі отримували левофлоксацин у дозі 1000 мг внутрішньовенно («Лефлацин», «Юрія-Фарм», Україна) та 1000 мг *per os* («Левофлокс», «Белко-Фарма», Індія), гатифлоксацин — 100 мг/400 мг внутрішньовенно («Бігафлон», «Юрія-Фарм», Україна) і 400 мг *per os* («Гафлоркс-400», «Сінмедік Лабораторіз», Індія).

Концентрацію препаратів у сироватці крові визначали за протоколом досліджень 6 разів на добу: до застосування, через 1, 2, 4, 8, 24 год після введення. Зразки сироватки (плазми) крові після центрифугування заморожували і зберігали за температури -70°C .

Хроматографували досліджуваний розчин і розчин порівняння не менше трьох разів у таких

умовах: а) колонка Reprosil ODS-A, розміром $150 \times 4,6$ мм з розміром частин 5 мкм; б) рухома фаза: ацетонітрил — 0,1 М розчин натрію ацетату, доведений до рН 7,0 оцтовою кислотою (38 : 62), дегазована будь-яким методом; в) швидкість рухомої фази — 1,0 мл/хв; г) детектування при довжині хвилі 224 нм; д) температура колонки — $20,0^\circ\text{C}$.

Вміст препарату (X) в 1 мл сироватки (мг) вираховували за формулою:

$$x = (S_1 \cdot m_0 \cdot A (100 - W) \cdot 5) : S_0 \cdot 100 \cdot 1000,$$

де: S_1 — середнє значення площ піків досліджуваного препарату, вираховане з хроматограм досліджуваного розчину; S_0 — середнє значення площ піків досліджуваного препарату, вираховане з хроматограм розчину стандартного зразка (СЗ) досліджуваного препарату; m_0 — маса навивки СЗ досліджуваного препарату (мг); A — вміст основної речовини у СЗ досліджуваного препарату (%); W — вологість СЗ досліджуваного препарату (%).

Результати та обговорення

Протягом години після перорального прийому (табл. 1) левофлоксацин створює досить високі концентрації в сироватці крові — понад 10 мкг/мл. Через 2 год у більшості пацієнтів (у 7 із 10) продовжувала наростати концентрація левофлоксацину в сироватці крові, досягнувши максимуму, що свідчить про його високу біодоступність.

Під час подальших спостережень помічали зниження концентрації левофлоксацину в сироватці крові, і вже через добу після прийому *per os* майже у всіх вона була меншою за 1,0 мкг/мл.

Внутрішньовенне введення левофлоксацину (табл. 2) в усіх хворих створювало високі концентрації препарату в сироватці крові. Найвищі були на 1-й годині спостереження: від 13,4 до 26,1 мкг/мл. На 8-й годині в усіх хворих знизилася концентрація левофлоксацину у понад двічі порівняно з початковими показниками.

У разі внутрішньовенного введення концентрація левофлоксацину в сироватці крові була вищою на 1-й годині спостереження порівняно із пероральним — $(17,8 \pm 1,2)$ та $(13,7 \pm 1,5)$ мкг/мл відповідно ($p < 0,05$; табл. 3). Через 2 год найвища концентрація левофлоксацину вже спостерігалася у разі застосування *per os* — $(15,2 \pm 1,2)$ мкг/мл порівняно з внутрішньовенним — $(14,0 \pm 1,1)$ мкг/мл ($p > 0,05$).

Під час порівняння значень пікової концентрації препаратів кожного пацієнта з середніми внутрішньогруповими показниками найбільші відхилення (одно- і різноспрямовані) помічено за обох способів застосування. У процесі ретель-

Таблиця 1. Індивідуальні показники концентрації левофлоксацину в сироватці крові пацієнтів після прийому *per os*, мкг/мл

Код пацієнта	До застосування	Через 1 год	Через 2 год	Через 4 год	Через 8 год	Через 24 год
L-PR-1	0	11,5	15,3	14,3	8,8	0,3
L-PR-2	0	23,3	18,8	15,5	10,2	0,6
L-PR-3	0	14,7	11,3	9,7	9,1	0,5
L-PR-4	0	12,5	15,8	14,1	11,3	0,7
L-PR-5	0	10,3	11,5	7,7	6,2	0,9
L-PR-6	0	16,4	14,4	11,3	7,1	0,2
L-PR-7	0	8,3	9,1	13,6	6,2	0,4
L-PR-8	0	17,6	20,9	15,6	7,4	1,1
L-PR-9	0	13,4	18,1	10,4	6,2	0,4
L-PR-10	0	9,1	17,1	7,5	4,9	0,2

Таблиця 2. Індивідуальні показники концентрації левофлоксацину в сироватці крові пацієнтів після внутрішньовенного введення, мкг/мл

Код пацієнта	До застосування	Через 1 год	Через 2 год	Через 4 год	Через 8 год	Через 24 год
L-VV-1	0	15,9	10,4	8,7	6,3	0,5
L-VV-2	0	26,1	21,3	16,1	8,8	0,4
L-VV-3	0	15,1	11,9	9,2	5,8	0,6
L-VV-4	0	16,6	13,7	10,5	8,6	0,2
L-VV-5	0	13,4	10,9	8,01	6,1	0,6
L-VV-6	0	15,8	13,3	10,6	7,7	0,2
L-VV-7	0	19,4	14,1	8,9	5,5	0,2
L-VV-8	0	21,7	18,6	13,5	9,2	0,8
L-VV-9	0	17,8	12,3	9,3	6,0	0,6
L-VV-10	0	15,9	13,1	10,3	7,2	0,3

Таблиця 3. Середні концентрації левофлоксацину в сироватці крові пацієнтів залежно від способу введення ($M \pm m$), мкг/мл

Час	<i>Per os</i>	Внутрішньовенне введення
До застосування	0,00	0,00
Через 1 год	13,7 \pm 1,5*	17,8 \pm 1,2
Через 2 год	15,2 \pm 1,2	14,0 \pm 1,1
Через 4 год	12,0 \pm 1,0	10,5 \pm 0,8
Через 8 год	7,7 \pm 0,7	7,1 \pm 0,5
Через 24 год	0,5 \pm 0,1	0,4 \pm 0,1

Примітка. *Різниця між показниками вірогідна ($p < 0,05$).

ного обстеження пацієнтів супутніх захворювань, які б впливали на фармакокінетику левофлоксацину, не виявлено.

Протягом 1-ї години перорального застосування гатифлоксацину у 4 випадках утворилися концентрації препарату понад 4 мкг/мл (табл. 4). У двох пацієнтів протягом наступної години досягнуто найвищих концентрацій препарату в сироватці крові — 4,9 мкг/мл у хворого G-PR-3 та 4,5 мкг/мл — у G-PR-1.

На 4-й годині спостереження в одного пацієнта (G-PR-8) ще спостерігалось наростання кон-

центрації гатифлоксацину в сироватці крові, водночас у інших хворих вона поступово знижувалася. На 24-й годині дослідження у всіх хворих концентрація гатифлоксацину в сироватці крові не перевищувала 1,0 мкг/мл.

На відміну від левофлоксацину, через 2 год спостереження в крові зберігалися високі концентрації гатифлоксацину, які у половині випадків були вищі, ніж за перорального застосування (табл. 5).

Через 4 год у крові двох пацієнтів (G-VV-4 та G-VV-9) стрімко знизилася концентрація га-

Таблиця 4. Індивідуальні показники концентрації гатифлоксацину в сироватці крові пацієнтів після прийому *per os*, мкг/мл

Код пацієнта	До застосування	Через 1 год	Через 2 год	Через 4 год	Через 8 год	Через 24 год
G-PR-1	0	3,3	4,5	2,7	1,4	0,2
G-PR-2	0	4,1	3,7	2,4	1,6	0,4
G-PR-3	0	2,8	4,9	3,1	2,1	0,7
G-PR-4	0	3,4	3,4	2,2	1,5	0,5
G-PR-5	0	4,1	3,6	2,9	1,8	0,7
G-PR-6	0	3,8	4,4	2,7	2,5	0,6
G-PR-7	0	3,5	4,3	2,9	1,9	0,2
G-PR-8	0	2,4	2,9	3,6	2,2	0,3
G-PR-9	0	4,2	3,6	2,2	1,1	0,2
G-PR-10	0	4,5	3,9	1,8	1,2	0,3

Таблиця 5. Індивідуальні показники концентрації гатифлоксацину в сироватці крові пацієнтів після внутрішньовенного введення, мкг/мл

Код пацієнта	До застосування	Через 1 год	Через 2 год	Через 4 год	Через 8 год	Через 24 год
G-VV-1	0	5,3	3,8	2,3	1,5	0,3
G-VV-2	0	6,4	4,7	2,6	1,8	0,2
G-VV-3	0	6,3	4,7	2,1	1,2	0,9
G-VV-4	0	5,0	2,7	1,8	0,9	0,3
G-VV-5	0	5,3	3,8	2,2	1,6	0,4
G-VV-6	0	4,8	4,6	3,0	2,0	0,3
G-VV-7	0	5,5	4,4	2,1	1,1	0,5
G-VV-8	0	4,6	3,9	3,1	1,4	0,3
G-VV-9	0	6,1	4,1	1,9	0,8	0,2
G-VV-10	0	6,6	4,5	2,5	1,4	0,3

Таблиця 6. Середні концентрації гатифлоксацину в сироватці крові пацієнтів залежно від способу введення ($M \pm m$), мкг/мл

Час	<i>Per os</i>	Внутрішньовенне введення
До застосування	0,00	0,00
Через 1 год	$3,6 \pm 0,2^*$	$5,6 \pm 0,2$
Через 2 год	$3,9 \pm 0,2$	$4,1 \pm 0,2$
Через 4 год	$2,7 \pm 0,2$	$2,4 \pm 0,1$
Через 8 год	$1,7 \pm 0,2$	$1,4 \pm 0,1$
Через 24 год	$0,4 \pm 0,1$	$0,4 \pm 0,1$

Примітка. *Різниця між показниками вірогідна ($p < 0,05$).

тифлоксацину — до 1,8 і 1,9 мкг/мл відповідно, та вже через добу після внутрішньовенного введення гатифлоксацину в жодного пацієнта вона не перевищувала 1,0 мкг/мл.

За внутрішньовенного введення гатифлоксацину протягом першої години концентрація препарату в крові ($5,6 \pm 0,2$) мкг/мл значно переважає відповідну в разі застосування *per os* — ($3,6 \pm 0,2$) мкг/мл ($p > 0,05$; табл. 6). Через 4 год після введення препарату *per os* показники були дещо вищі, ніж у разі внутріш-

ньовенного: ($2,7 \pm 0,2$) та ($2,4 \pm 0,1$) мкг/мл відповідно ($p > 0,05$). Але через добу в крові зберігалися відносно високі його концентрації — ($0,4 \pm 0,1$) мкг/мл — незалежно від способу застосування.

За перорального застосування спостерігаються найбільші відхилення концентрації гатифлоксацину від середнього внутрішньогрупового показника.

Під час обчислення середніх значень пікових концентрацій фторхінолонів у сироватці крові

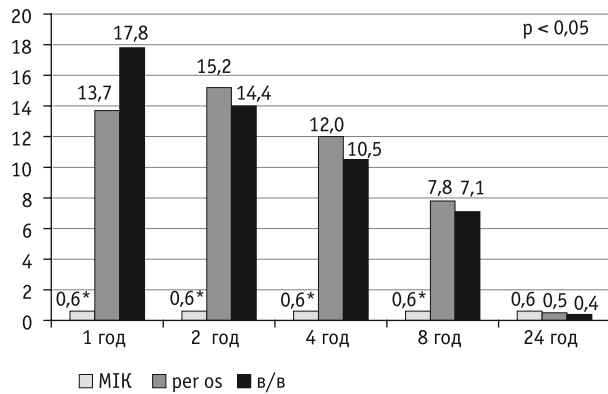


Рис. 1. Співвідношення МІК та середньої концентрації препаратів левофлоксацину залежно від способу введення препарату

до уваги брали максимальні показники, досягнуті в кожного хворого незалежно від часу. У разі застосування левофлоксацину пікові концентрації становили $(16,7 \pm 1,1)$ мкг/мл за *per os* та $(17,8 \pm 1,2)$ мкг/мл — за парантерального введення ($p > 0,05$). За перорального використання гатифлоксацину пікові концентрації становили $(4,2 \pm 0,1)$ мкг/мл, а внутрішньовенного — $(5,6 \pm 0,2)$ мкг/мл ($p < 0,05$), що вказує на доцільніший парантеральний спосіб введення.

Середня концентрація левофлоксацину в крові до 8-ї години спостереження у десятки разів перевищувала МІК без вірогідної різниці між внутрішньовенним та пероральним застосуванням (рис. 1).

По завершенні доби левофлоксацин не створює бактерицидних концентрацій у крові пацієнтів.

На відміну від левофлоксацину концентрації гатифлоксацину в крові пацієнтів протягом доби зберігаються та значно перевищують МІК —

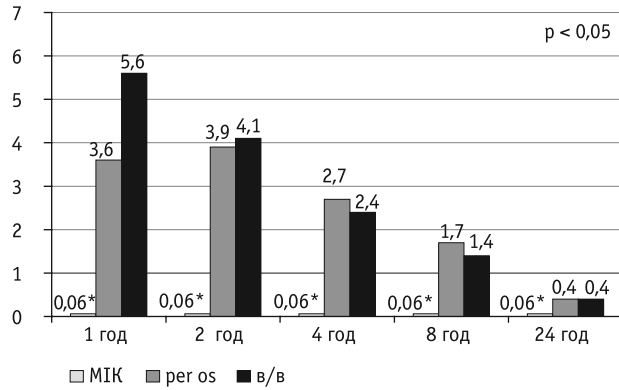


Рис. 2. Співвідношення МІК і середньої концентрації препаратів гатифлоксацину залежно від способу введення препарату

$(0,4 \pm 0,1)$ мкг/мл — як за внутрішньовенного, так і перорального застосування ($p < 0,05$; рис. 2).

Висновки

У хворих на вперше діагностований туберкульоз легень висока концентрація фторхінолонів спостерігається протягом 2 год після застосування незалежно від способу введення.

Концентрації гатифлоксацину в крові пацієнтів протягом доби зберігаються та значно перевищують мінімальну інгібувальну — $(0,4 \pm 0,1)$ мкг/мл — у разі як внутрішньовенного, так і перорального застосування ($p < 0,05$), на відміну від левофлоксацину, середня концентрація якого становила $(0,4 \pm 0,1)$ мкг/мл *per os* та $(0,5 \pm 0,1)$ мкг/мл в разі внутрішньовенного введення, що менше за мінімальну інгібувальну — $0,6$ мкг/мл ($p > 0,05$). Тобто після доби левофлоксацин не створює бактерицидних концентрацій у крові пацієнтів.

Список літератури

- Гульчук Н.М., Аврамчук О.В., Гречаник Л.І. та ін. Застосування модифікованої схеми інтенсивної фази протитуберкульозної терапії у хворих на поширені форми вперше діагностованого туберкульозу легень з бактеріовиділенням // Укр. пульмонол. журн.— 2013.— № 3 (Додаток).— С. 105–106.
- Клименко М.Т., Гульчук Н.М., Аврамчук О.В. та ін. Бактеріостатична активність крові антимікобактеріальних препаратів у хворих на вперше діагностований туберкульоз легень в залежності від їх способу введення // Укр. пульмонол. журн.— 2013.— № 3 (Додаток).— С. 136.
- Сидоренко С.В. Фторхінолони: свойства и клиническое применение // Трудный пациент.— 2011.— № 5, Т. 9.— С. 21–27.
- Фещенко Ю.І., Мельник В.М., Матусевич В.Г., Новожилова І.О. Наукові підходи до вирішення проблем туберкульозу // Укр. пульмонол. журн.— 2013.— № 2.— С. 5–14.
- Berning S. The role of fluorquinolones in tuberculosis today // Drugs.— 2001.— Vol. 61, N 1.— P. 9–18.
- Boogaard J. New drugs against tuberculosis: problems, progress, and evaluation of agents in clinical development // Antimicrob. Agents Chemother.— 2009.— Vol. 53, N 3.— P. 849–862.
- Bozeman L. Fluoroquinolone susceptibility among Mycobacterium tuberculosis isolates from the United States and Canada // Clin. Infect. Dis.— 2005.— Vol. 40.— P. 386–391.
- Lienhardt C., Vernon A., Raviglione M.C. New drugs and new regimens for the treatment of tuberculosis: review of the drug development pipeline and implications for national programmes // Curr. Opin. Pulm. Med.— 2010.— Vol. 61, N 3.— P. 186–193.
- Mitnick C.D., McGee B., Peloquin C.A. Tuberculosis pharmacotherapy: strategies to optimize patient care // Expert Opin. Pharmacother.— 2009.— Vol.10, N 3.— P. 381–401.
- Nuernberger E., Grosset J. Pharmacokinetic and pharmacodynamic issues in treatment of Mycobacterium infection // Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.— 2004.— Vol. 23, N 4.— P. 243–255.
- Woodcock J. Development of novel combination therapies // N. Engl. J. Med.— 2011.— Vol. 364.— P. 985–987.
- Zahoor Ahmad. Contribution of Moxifloxacin or Levofloxacin in Second-Line Regimens with or without Continuation of Pyrazinamide in Murine Tuberculosis // Am. J. Respir. Crit. Care Med.— 2013.— Vol. 188.— P. 97–102.

О.В. Аврамчук

ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии имени Ф.Г. Яновского НАМН Украины», Киев

Фармакокинетические особенности гатифлоксацина и левофлоксацина в зависимости от способа введения их больным с впервые диагностированным туберкулезом легких

Цель работы — определить фармакокинетические характеристики фторхинолонов III–IV поколения в зависимости от способа введения у больных с впервые диагностированным туберкулезом легких.

Материалы и методы. Обследованы 20 пациентов с впервые диагностированным туберкулезом легких: 10 из них получали левофлоксацин в дозе 1000 мг и 10 — гатифлоксацин в дозе 400 мг. Концентрацию фторхинолонов в сыворотке крови определяли 6 раз в сутки: до применения, через 1, 2, 4, 8 и 24 ч после введения.

Результаты и обсуждение. Внутривенное введение левофлоксацина и гатифлоксацина в течение 1-го часа создает в сыворотке крови достоверно высокую концентрацию — $(17,8 \pm 1,2)$ и $(5,6 \pm 0,2)$ мкг/мл по сравнению с пероральным — $(13,7 \pm 1,5)$ и $(3,6 \pm 0,2)$ мкг/мл соответственно ($p < 0,05$). На протяжении 2-го часа после применения указанных фторхинолонов наблюдается высокая биодоступность независимо от способа введения. Через 24 ч после внутривенного и перорального применения средняя концентрация левофлоксацина составляла $(0,4 \pm 0,1)$ и $(0,5 \pm 0,1)$ мкг/мл соответственно, что меньше минимальной ингибирующей концентрации (МИК) препарата. Содержание гатифлоксацина в крови пациентов сохраняется в течение суток и значительно превышает МИК — $(0,4 \pm 0,1)$ мкг/мл — как при внутривенном, так и пероральном применении ($p < 0,05$).

Выводы. Высокие концентрации фторхинолонов независимо от способа введения наблюдаются в течение 2 ч после применения. Через 24 ч уровень гатифлоксацина в сыворотке крови при *per os* и внутривенном введении выше минимальной ингибирующей концентрации препарата, в отличие от левофлоксацина, который через сутки уже не создает бактерицидных уровней.

Ключевые слова: впервые диагностированный туберкулез легких, левофлоксацин, гатифлоксацин, фармакокинетика.

O.V. Avramchuk

SI «National Institute of Phthisiology and Pulmonology named after F.G. Yanovsky of NAMS of Ukraine», Kyiv, Ukraine

Characteristic of pharmacokinetic features of Gatifloxacin and Levofloxacin in patients with newly diagnosed pulmonary tuberculosis depending on the method of their administration

Objective — to detect the pharmacokinetic characteristics of III–IV generation fluoroquinolones depending on the method of administration in patients with newly diagnosed pulmonary tuberculosis.

Materials and methods. 20 patients were enrolled in the study: 10 patients treated with levofloxacin 1000 mg and 10 — gatifloxacin 400 mg. Detection of fluoroquinolones concentration in blood serum was made 6 times a day: up to application, 1, 2, 4, 8, 24 hours after drug administration.

Results and discussion. In 1 hour after intravenous use of levofloxacin and gatifloxacin the blood serum concentrations of the drugs were authentically high — (17.8 ± 1.2) $\mu\text{g/ml}$ and (5.6 ± 0.2) $\mu\text{g/ml}$ than after oral use — (13.7 ± 1.5) $\mu\text{g/ml}$ and (3.6 ± 0.2) $\mu\text{g/ml}$, accordingly, $p < 0.05$. In 24 hours after intravenous and oral use the blood plasma concentrations of levofloxacin — (0.4 ± 0.1) $\mu\text{g/ml}$ and (0.5 ± 0.1) $\mu\text{g/ml}$, were less than the minimum inhibitory concentration. Gatifloxacin concentration in a blood plasma persists for the whole day and greatly exceeds the minimum inhibitory concentration — (0.4 ± 0.1) mcg/ml both after intravenous and oral administration, $p < 0.05$.

Conclusions. High concentrations of these fluoroquinolones lasts for 2 hours after their taken and doesn't depend from a route of their use. After 24 hours the concentration in the blood plasma of gatifloxacin after oral and intravenously use, above the minimum inhibitory concentration drug, as opposed to levofloxacin, which through the day will not create bactericidal concentrations.

Key words: newly diagnosed pulmonary tuberculosis, levofloxacin, gatifloxacin, pharmacokinetics.

Контактна інформація:

Аврамчук Оксана Володимирівна, мол. наук. співр.
03680, м. Київ, вул. М. Амосова, 10. Тел. (044) 270-35-47. E-mail: avramchuk@ifp.kiev.ua
Стаття надійшла до редакції 20 січня 2015 р.