

ЛЕЧЕНИЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА У ЖЕНЩИН

В. Рафальский, доктор медицинских наук, профессор,
Е. Довгань
 СГМА, Смоленск
E-mail: V.rafalskiy@mail.ru

Выбор антимикробных препаратов для терапии воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ) должен осуществляться с учетом их активности в отношении основных возбудителей данной инфекции и фармакокинетических характеристик. Моксифлоксацин активен в отношении всех потенциальных возбудителей ВЗОМТ, обладает хорошими фармакокинетическими параметрами и благоприятным профилем безопасности. Его эффективность в лечении ВЗОМТ подтверждена качественными клиническими исследованиями, проведенными на больших выборках пациентов. Моксифлоксацин – единственный антимикробный препарат, который можно назначать для приема 1 раз в сутки в режиме монотерапии ВЗОМТ. Таким образом, моксифлоксацин – один из наиболее перспективных антимикробных препаратов для лечения ВЗОМТ.

Ключевые слова: воспалительные заболевания органов малого таза, моксифлоксацин.

Воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ) относятся к числу инфекционных заболеваний, наиболее распространенных среди женщин репродуктивного возраста. Термин «ВЗОМТ» объединяет такие заболевания, как эндометрит, сальпингит, оофорит, tuboovариальный абсцесс и пельвиоперитонит. По данным зарубежных ученых, от 8 до 15% женщин на протяжении жизни переносят хотя бы 1 эпизод ВЗОМТ [1]. Особая значимость ВЗОМТ определяется прежде всего отдаленными последствиями. Так, у женщин, перенесших ВЗОМТ, повышен риск бесплодия, внематочной беременности, хронических тазовых болей и рецидива инфекции [2].

Несмотря на значительное количество научных работ, посвященных антимикробной терапии ВЗОМТ, проблема выбора ее наиболее оптимальных режимов далека от решения. Учитывая полиэтиологичность ВЗОМТ, существующие международные (ВОЗ) и зарубежные (CDC) рекомендации по терапии этой группы инфекций, предлагают сочетать антимикробные препараты, что позволяет воздействовать на наиболее вероятные возбудители [3, 4]. При парентеральном введении антибиотиков рекомендуется использовать комбинации цефалоспоринов с антианаэробной активностью (цефотетан, цефокситин) и доксициклина, клиндамицина с гентамицином или ампициллина/сульбактама с доксициклином, а при назначении пероральных антибиотиков применять комбинацию доксициклина и метронидазола в течение 14 сут и дополнительно однократно вводить внутримышечно цефтриаксон [3]. Если сравнивать зарубежные и отечественные рекомендации, видны существенные различия

между ними, касающиеся прежде всего выбора конкретных антибиотиков и их комбинаций. В российских рекомендациях предлагаются комбинации препаратов, потенциально активных против всех возбудителей ВЗОМТ (современные фторхинолоны+метронидазол или ингибиторозащищенные пенициллины+доксициклин).

Схемы терапии, предлагаемые существующими рекомендациями, обладают рядом недостатков, из которых следует выделить 2: 1-й – необходимость назначения нескольких антимикробных препаратов, большинство которых надо вводить или принимать несколько раз в сутки; 2-й – использование отдельных препаратов с низким профилем безопасности. Хорошо известно, что высокая кратность приема препарата может негативно сказываться на приверженности пациентов лечению, что снижает его эффективность [5]. Например, при приеме препарата 3 или 4 раза в сутки комплаентность составляет 59 и 39% соответственно, а при уменьшении кратности приема до 1 раза в сутки она возрастает до 83,6% [5]. Следует обратить внимание также на неблагоприятный профиль безопасности ряда препаратов, входящих в схемы терапии ВЗОМТ. Так, аминогликозиды обладают ото-, вестибуло- и нефротоксичностью, линкозамиды могут вызывать тяжелую нежелательную реакцию – псевдомембранозный колит. Таким образом, указанные средства следует назначать короткими курсами; из-за неблагоприятного профиля их безопасности оправдано ограниченное их применение в амбулаторной практике.

Из сказанного следует необходимость применения альтернативных режимов терапии ВЗОМТ, основанных на использовании 1 антимикробного препарата с высоким профилем безопасности и хорошей переносимостью. Один из перспективных режимов лечения, который активно изучается в последние 5 лет, – использование в режиме монотерапии нового препарата из группы фторхинолонов – моксифлоксацина.

Моксифлоксацин (моксифлоксацина гидрохлорид, Авелокс) – фторхинолон IV поколения, разработанный в начале 1990-х годов концерном Байер. Препарат оказывает бактерицидное действие благодаря ингибированию топоизомераз II и IV, участвующих в репликации, транскрипции и репарации микробной ДНК; его воздействие на указанный фермент способствует нарушению данных процессов и гибели микроорганизма [6]. Поскольку препарат воздействует одновременно на топоизомеразу II и топоизомеразу IV, при использовании моксифлоксацина риск развития устойчивости к нему граммотрицательных микроорганизмов оказывается ниже, чем при применении фторхинолонов I и II поколений [7].

Выбор препаратов для терапии ВЗОМТ основан на учете их этиологии, особенностей фармакокинетики антимикробных препаратов, результатов клинических исследований. Точно определить этиологию ВЗОМТ довольно сложно, что обусловлено клиническими и микробиологическими их особенностями – широким спектром потенциальных возбудителей, полиэтиологичностью, сложностью забора материала для микробиологического изучения и интерпретации результатов исследования, наличием существенных различий структуры возбудителей. Наиболее часто ВЗОМТ вызывают ассоциации аэробных и анаэробных микроорганизмов, их ассоциаций, по данным разных исследований, в 13–94% случаев.

Согласно результатам отечественных исследований, из аэробных микроорганизмов при ВЗОМТ наиболее распространены такие представители семейства *Enterobacteriaceae* (35,9%), как *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp. и *Enterobacter aerogenes*. Из анаэробных возбудителей наиболее распространены *Fusobacterium* spp., *Bacteroides urealyticus* и *Prevotella* spp. В 11,4% случаев острые ВЗОМТ вызывают штаммы *Enterococcus faecalis* [8].

Частота выделения гонококков при ВЗОМТ, по данным литературы, варьирует в широких пределах – от 11 до 98% [9]. В последние годы накапливается все больше данных, полученных в том числе и в Российской Федерации, о том, что реальная частота выделения гонококков при ВЗОМТ меньше – не более 5% [10, 11]. Заметим, что оценка места *Neisseria gonorrhoeae* в структуре возбудителей ВЗОМТ является основополагающей для выбора схемы антимикробной терапии и прежде всего – с точки зрения принятия решения о включении препарата с достаточной активностью в отношении гонококков. Этот вопрос стал особенно актуальным в последние 5–7 лет, когда в мире и Российской Федерации резко увеличилась частота выделения резистентных к фторхинолонам штаммов *N. gonorrhoeae*; в России она достигает 49,1% [12].

Другой значимый возбудитель ВЗОМТ – *Chlamydia trachomatis*. По данным зарубежных исследований, частота его выделения варьирует в пределах 1,2–44% [13, 14]. Зарубежные данные вполне согласуются с результатами отечественных исследований, в которых показано, что *C. trachomatis* вызывает острые ВЗОМТ в 18,8% случаев [11]. Роль микоплазм в развитии ВЗОМТ пока не вполне ясна, однако накоплено достаточно данных о том, что инфицированность *Mycoplasma genitalium* значительно повышает риск развития эндометрита. Данный микроорганизм выделяют также у пациенток с ВЗОМТ негонококковой и нехламидийной этиологии [15–17]. В последнее время появляются данные о неэффективности традиционных схем терапии, в которые входят азитромицин и доксициклин, при инфекциях, вызванных *M. genitalium* [18–20]. Один из возможных способов повышения эффективности терапии инфекций, вызванных *M. genitalium*, – использование фторхинолонов IV поколения, проявляющих высокую активность в отношении данного микроорганизма [21].

С практической точки зрения при выборе антимикробных препаратов целесообразно выделять 4 группы потенциальных возбудителей ВЗОМТ: *N. gonorrhoeae*; *C. trachomatis*; анаэробы; грамотрицательные аэробные палочки. Таким образом, препараты, входящие в схему терапии ВЗОМТ, должны быть активны в отношении всех этих микроорганизмов. Из представленных на рынке РФ антимикробных препаратов отвечает этому требованию только моксифлоксацин, обладающий уникально широким спектром антимикробной активности, включающим в себя грамположительные и грамотрицательные аэробные, внутриклеточные и анаэробные микроорганизмы. Необходимо отметить, что препарат может не проявлять достаточной активности в отношении штаммов *N. gonorrhoeae*, устойчивых к фторхинолонам (табл. 1).

Отличительная особенность моксифлоксацина – высокая активность в отношении анаэробных микроорганизмов. В отличие от фторхинолонов II–III поколений препарат обладает клинически значимой активностью в отношении как спорообразующих (*Clostridium perfringens*), так и неспорообразующих анаэробов (*B. fragilis*, *Fusobacterium* spp.), сопоставимой с таковой у метронидазола и клиндамицина [26]. В ряде исследований установлено, что МПК₉₀ моксифлоксацина в отношении большинства представителей

Таблица 1
Активность *in vitro* фторхинолонов
в отношении потенциальных возбудителей ВЗОМТ [22–25]

Микроорганизм	МПК ₉₀ , мг/л		
	моксифлоксацин	ципрофлоксацин	левофлоксацин
<i>E. coli</i>	0,06	0,016	0,06
<i>E. cloacae</i>	0,25	0,03	0,12
<i>E. aerogenes</i>	0,25	0,06	0,12
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0,5	0,25	0,25
<i>Enterococcus faecalis</i>	0,5	2	2
<i>Bacteroides fragilis</i>	0,5	8	2
<i>Fusobacterium</i> spp.	4	8	4
<i>Peptostreptococcus</i> spp.	1	2	4
<i>Streptococcus agalactiae</i>	0,25	2	1
<i>C. trachomatis</i>	0,06	2	0,5
<i>M. genitalium</i>	0,125	8	0,5-1
<i>M. hominis</i>	0,06-0,12	2	2
<i>N. gonorrhoeae</i> , CIPs	0,03	0,008	0,016
<i>N. gonorrhoeae</i> , CIPr	0,5-1	1	2

Примечание. МПК₉₀ – минимальная подавляющая концентрация для 90% выделенных штаммов; CIPs – штаммы, чувствительные к ципрофлоксацину; CIPr – штаммы, устойчивые к ципрофлоксацину.

Таблица 2
Сравнительная активность *in vitro* фторхинолонов в отношении хламидий и микоплазм [22, 24, 31–35]

Микроорганизм	МПК ₉₀ , мг/л				
	моксифлоксацин	ципрофлоксацин	офлоксацин	доксициклин	эритромицин
<i>C. trachomatis</i>	0,06	2,0	1,0	0,25	1,0
<i>M. genitalium</i>	0,12	8,0	2,0	0,12	0,015

анаэробов варьирует в пределах 0,25–4,0 мг/л [27, 28]. По активности *in vitro* в отношении таких грамотрицательных микроорганизмов, как *E. coli* и *K. pneumoniae*, он сопоставим с ципрофлоксацином; при этом его МПК₉₀ в отношении большинства грамотрицательных микроорганизмов не превышает 0,25 мг/л. Активность моксифлоксацина в отношении хламидий и микоплазм больше, чем у ранних фторхинолонов – ципрофлоксацина и офлоксацина, а также у макролида, эритромицина и примерно равна активности единственного препарата тетрациклинового ряда, вошедшего в указанные выше рекомендации, – доксициклина [27].

По данным отечественных ученых, моксифлоксацин высокоэффективен при лечении инфекций, вызванных хламидиями, микоплазмами, уреаплазмами, а также их ассоциациями. В исследовании А. Халдина (2004) участвовали 89 пациентов (38 женщин и 51 мужчина) с хламидиозом (58) и уреаплазмозом (31). У 11 из наблюдаемых больных выявлена смешанная хламидийно-уреаплазменная инфекция. Моксифлоксацин назначали по 400 мг 1 раз в сутки на 10 дней. Микробиологическая эффективность терапии уреаплазмоза оценивалась сразу после окончания терапии, а хламидиоза – через 21 день. Микробиологическая эффективность моксифлоксацина у пациентов с уреаплазмозом составила 93,5%, с хламидиозом – 98% [29].

В другом исследовании отечественных ученых продемонстрирована высокая эффективность моксифлоксацина (400 мг 1 раз в сутки в течение 10 дней) при лечении хламидийной инфекции. В исследовании участвовал 31 мужчина с уретритом хламидийной этиологии (при этом у 7 пациентов выявлена микст-инфекция: у 3 – *C. trachomatis*+*U. urealiticum*; у 2 – *C. trachomatis*+*M. hominis* и у 2 пациентов – *C. trachomatis*+*U. urealiticum*+*M. hominis*). Через 4 и 8 нед после окончания терапии эрадикация возбудителей отмечена у 100% пациентов [30]. В табл. 2 приведена активность моксифлоксацина в отношении хламидий и микоплазм.

Несмотря на ведущее значение данных об активности препаратов *in vitro*, при выборе рациональной антимикробной химиотерапии большое значение имеет подходящая фармакокинетика антибиотиков. Известно, что моксифлоксацин обладает высокой биодоступностью (>90%); при этом препарат в незначительной степени подвергается пресистемному метаболизму [36]. Это позволяет широко использовать его в режимах терапии, предусматривающих прием препарата внутрь. Одновременный прием моксифлоксацина с пищей и препаратами, влияющими на рН желудочного содержимого, не оказывает значительного действия на степень его абсорбции [37]. Значимо влияет на биодоступность моксифлоксацина прием активированного угля, при этом уменьшаются концентрация моксифлоксацина в плазме крови и площадь под фармакокинетической кривой (AUC) при приеме внутрь и внутривенном введении: на 80 и 15,4% соответственно [38].

При пероральном приеме моксифлоксацина в дозе 400 мг объем распределения препарата (Vd) составляет 3,1–3,6 л/кг, что свидетельствует о хорошем проникновении антибиотика в ткани. Более того, создаются высокие концентрации моксифлоксацина в макрофагах и фагоцитах, причем внутриклеточная концентрация может на порядок превышать внеклеточную. Так, установлено,

что содержание моксифлоксацина в полиморфно-ядерных лейкоцитах превышает его внеклеточную концентрацию более чем в 10 раз (5 против 54 мг/л) [39, 40]. Перечисленные фармакокинетические особенности моксифлоксацина определяют его высокую эффективность в отношении инфекций, вызванных такими внутриклеточными возбудителями, как *C. trachomatis*.

Высокие концентрации моксифлоксацина создаются в органах репродуктивного тракта женщин. После однократной внутривенной инфузии 400 мг препарата его максимальная концентрация (C_{max}) в плазме крови составила 5,6 мг/л, в тканях матки (эндо- и миометрий) – 10,5 и 0,97 мг/кг через 1 ч и 24 ч после начала введения соответственно [41]. Таким образом, в течение 24 ч после однократной инфузии концентрация препарата в тканях женских репродуктивных органов превышает величину МПК для большинства возбудителей ВЗОМТ (табл. 3).

Важное свойство моксифлоксацина – способность создавать высокие системные концентрации как при внутривенном введении, так и при приеме внутрь. Например, при однократном пероральном приеме моксифлоксацина в дозах 400 и 800 мг C_{max} препарата в плазме крови составляет 2,5 и 4,7 мг/л соответственно, а после однократной внутривенной инфузии в дозе 400 мг – в среднем 4,4 мг/л (2,1–10,8 мг/л) [41, 42] – табл. 4. Это позволяет проводить ступенчатую терапию, предусматривающую переход от внутривенного введения препарата к его последующему приему внутрь.

Моксифлоксацин подвергается метаболизму в печени, при этом образуются 2 метаболита – ацетилглюкуронид и сульфопроизводное. Микросомальная система цитохрома P450 не участвует в биотрансформации препарата, что существенно снижает риск лекарственных взаимодействий при его использовании. Моксифлоксацин выводится через почки и желудочно-кишечный тракт. Около 45% моксифлоксацина выводится в неизмененном виде: 20% – с мочой и 25% – с фекалиями [43]. T_{1/2} моксифлоксацина составляет в среднем 12 ч (11–15 ч), что позволяет принимать его 1 раз в сутки [37]. Основные фармакокинетические параметры моксифлоксацина (C_{max}, AUC) у пациентов с нарушенной функцией почек незначительно отличаются от таковой у здоровых добровольцев. Показано, что у пациентов, получавших гемодиализ на фоне тяжелой почечной недостаточности, после внутривенной инфузии моксифлоксацина в дозе 400 мг C_{max} и AUC составляли 3,8

Таблица 3
Концентрация моксифлоксацина в плазме крови и тканях матки после однократной внутривенной инфузии в дозе 400 мг [41]

Время после инфузии, ч	Концентрация препарата,	
	в плазме, мг/л	в тканях матки, мг/кг
1±0,25	6	10,5
2±0,25	2,6	5,4
4±0,5	2,5	4,7
7±0,5	2	3,3
24±1	0,5	1

и 18,4 мг•ч/л соответственно [44]. Установлено, что при легкой и средней степени печеночной недостаточности (классы А и В по шкале Чайлд–Пью) коррекции дозы моксифлоксацина не требуется. Применение препарата у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью (класс С по шкале Чайлд–Пью) изучено недостаточно и пока не рекомендуется [45].

По данным литературы, прием моксифлоксацина сопровождается низкой частотой лекарственных взаимодействий. Отчасти это можно объяснить тем, что в отличие от других фторхинолонов (ципрофлоксацин) моксифлоксацин не оказывает ингибирующего влияния на систему цитохрома Р450. Степень абсорбции моксифлоксацина, как и других фторхинолонов, значительно уменьшается при одновременном приеме с железосодержащими препаратами (на 40%) и антацидами, содержащими ионы алюминия или магния (на 60%) [46–48]. Изониазид и рифампицин при одновременном приеме с моксифлоксацином способны снизить его концентрацию в плазме крови на 27–31% [49]. Моксифлоксацин не вступает во взаимодействие с пищей, ранитидином, варфарином, теофиллином, итраконазолом, морфином и оральными контрацептивами [47, 50].

Таким образом, моксифлоксацин обладает совокупностью уникальных фармакодинамических и фармакокинетических параметров, позволяющих рассматривать

его как один из наиболее перспективных препаратов для терапии ВЗОМТ. Однако широкое применение моксифлоксацина при ВЗОМТ до последнего времени ограничивалось отсутствием данных о его сравнительной эффективности, полученных в клинических исследованиях. Высокая эффективность моксифлоксацина в режиме монотерапии при ВЗОМТ была показана в серии клинических исследований, проведенных в последние 5 лет на больших выборках пациентов. Необходимо отметить высокое качество исследований и научных публикаций, что является, скорее, исключением, чем правилом для подобных работ в сфере антимикробной терапии ВЗОМТ. По объему выборки и дизайну большинство исследований различных режимов терапии ВЗОМТ, проведенных 15–20 лет назад, значительно уступают работам, выполненным в последнее время, в том числе и обсуждаемым ниже, которые посвящены эффективности моксифлоксацина [51, 52]. В них моксифлоксацин назначали внутрь в дозе 400 мг 1 раз в сутки на 14 дней в режиме монотерапии (табл. 5).

Одно из первых международных многоцентровых рандомизированных исследований было опубликовано J. Ross в 2006 г. В это двойное слепое исследование была включена 741 пациентка с ВЗОМТ. Пациентки принимали моксифлоксацин в течение 14 сут (1-я группа) или офлоксацин – 2-я группа (400 мг 2 раза в сутки) в комбинации с метронидазолом (500 мг 2 раза в сутки). Клиническое выздоровление или улучшение в 1-й и 2-й группах отмечалось после окончания терапии соответственно у 90,2 и 90,7% пациенток через 5–24 сут и у 85,8 и 87,9% – через 28–42 сут; микробиологическая эффективность (эрадикация возбудителя) составила соответственно 87,5 и 82,1%. Следует отметить, что прием моксифлоксацина сопровождался достоверно более редким развитием нежелательных лекарственных реакций (НЛР), чем получение комбинированной терапии – 22,5 и 30,9% (p=0,01) [55].

Высокая эффективность и безопасность моксифлоксацина при лечении ВЗОМТ позже была продемонстрирована также в двойном слепом рандомизированном исследовании M. Heystek и соавт., опубликованном в 2009 г. В нем моксифлоксацин сравнивали с комбинацией доксициклина (100 мг 2 раза в сутки) и метронидазола (400 мг 3 раза в сутки), назначаемой на 14 сут, и ципрофлоксацином, назначаемым в дозе 500 мг однократно. Клиническая эффективность моксифлоксацина и комбинированной терапии составила

Таблица 4
Основные фармакокинетические параметры моксифлоксацина [41–43]

Доза	C _{max} , мг/л	AUC, мг•ч/л	T _{max} , ч	T _{1/2} , ч
<i>Пероральный прием</i>				
400	2,5	26,9	1,5	15,6
800	4,7	59,9	3	12,3
<i>Внутривенная инфузия</i>				
400	4,4	36,6	1	15,4

Примечание. T_{max} – время достижения пиковой концентрации; T_{1/2} – период полувыведения.

Таблица 5
Клинические исследования применения моксифлоксацина при ВЗОМТ

Исследование	Антимикробная терапия	Эффективность, %	
		клиническая	микробиологическая
Judlin, 2010 [53] (n=460)	MOX	78,4	90,0
	LEV 500 мг 1 раз в сутки внт.+ +MET 500 мг 2 раза в сутки внт., 14 дней+CFT 250 мг в/м однократно	81,6	84,6
Heystek, 2009 [54] (n=434)	MOX	96,6	92,5
	DOX 100 мг 2 раза в сутки внт.+ +MET 400 мг 3 раза в сутки внт., 14 дней+CIP 500 мг внт. однократно	98	88,2
Ross, 2006 [55] (n=741)	MOX	90,2	87,5
	OFL 400 мг 2 раза в сутки внт.+ +MET 500 мг 2 раза в сутки внт., 14 дней	90,7	82,1

Примечание. MOX – моксифлоксацин; LEV – левофлоксацин; MET – метронидазол; CFT – цефтриаксон; DOX – доксициклин; OFL – офлоксацин; внт. – внутрь; в/м – внутримышечно.

соответственно 96,6 и 98% через 2–14 сут и 93,8 и 91,3% – через 21–35 сут после окончания лечения. Эрадикация возбудителей инфекции в группе моксифлоксацина через 21–35 сут после окончания терапии наблюдалась у 92,5% пациентов, а в группе сравнения – у 88,2% [54].

По данным исследования P. Judlin (2010), в котором принимали участие 460 женщин с ВЗОМТ, моксифлоксацин (внутри в дозе 400 мг 1 раз в сутки на 14 сут) проявил клиническую и микробиологическую эффективность, сопоставимую с таковыми при 14-дневном курсе левофлоксацина (500 мг 1 раз в сутки внутри) в комбинации с метронидазолом (500 мг 2 раза в сутки внутри соответственно 78,4 и 81,6%; 90,0 и 84%). В этом исследовании все пациентки с гонококковой этиологией ВЗОМТ получали цефтриаксон 250 мг однократно внутримышечно [53].

Таким образом, полученные на сегодня данные качественных контролируемых исследований позволяют сделать вывод о высокой клинической и микробиологической эффективности моксифлоксацина при ВЗОМТ. Доказано, что этот антибиотик, применяемый в режиме монотерапии, по эффективности, по крайней мере, не уступает современным режимам комбинированной терапии ВЗОМТ.

Особенностью антимикробной терапии ВЗОМТ является относительно длительный прием препаратов – не менее 14 дней. Это выводит на передний план проблему ее переносимости и безопасности, тем более что многие использующиеся режимы терапии предусматривают назначение антибиотиков со сложным профилем безопасности – аминогликозидов и линкозамидов. Следует отметить, что, по данным проведенного нами в 2008–2009 гг. в 13 центрах различных регионов РФ (Брянск, Владивосток, Калининград, Калуга, Киров, Курск, Мирный, Москва, Смоленск, Тюмень, Челябинск, Энгельс, Якутск) одномоментного многоцентрового ретроспективного фармакоэпидемиологического исследования, частота назначения гентамицина в РФ при острых ВЗОМТ неоправданно высока – 13,1%.

Традиционно для повышения безопасности и переносимости используются 2 подхода – применение препаратов с наиболее благоприятным профилем безопасности и снижение числа назначаемых одновременно препаратов. Применение моксифлоксацина в схеме терапии ВЗОМТ полностью соответствует этим требованиям. Моксифлоксацин хорошо переносится; наиболее часто при его приеме у пациентов возникают жалобы, связанные с работой желудочно-кишечного тракта: на тошноту (7,8% случаев) и диарею (5,2%) [56]. В ряде случаев (2,5–3,8%) применение моксифлоксацина может сопровождаться незначительным повышением уровня печеночных ферментов (аланинаминотрансферазы, аспартат-

аминотрансферазы) [57]. Наряду с другими фторхинолонами моксифлоксацин может вызывать НЛР центральной нервной системы: головокружение (2,8% случаев), головную боль (1,1%), редко – судороги [57]. По данным Ball (2004), применение моксифлоксацина менее чем в 1% случаев сопровождается появлением кожной сыпи. Прием препарата не сопровождается фототоксическими реакциями [57]. Установлено, что применение фторхинолонов может сопровождаться удлинением интервала QT. По данным ряда клинических исследований, моксифлоксацин оказывает влияние на интервал QT, сопоставимое с таковыми у ципрофлоксацина и левофлоксацина [58–60].

Таким образом, ВЗОМТ представляют собой одну из наиболее распространенных среди женщин репродуктивного возраста групп инфекционных заболеваний. Отличительной особенностью ВЗОМТ являются такие отдаленные последствия, как бесплодие, внематочная беременность, хронические тазовые боли и рецидив инфекции. Выбор антимикробных препаратов для терапии ВЗОМТ должен осуществляться с учетом их активности в отношении основных возбудителей данной инфекции и фармакокинетических характеристик. Моксифлоксацин активен в отношении всех потенциальных возбудителей ВЗОМТ, обладает хорошими фармакокинетическими параметрами и благоприятным профилем безопасности. Его эффективность в лечении ВЗОМТ подтверждена результатами качественных клинических исследований, проведенных на больших выборках пациентов. Следует отметить, что моксифлоксацин – единственный антимикробный препарат, который можно назначать для приема 1 раз в сутки в режиме монотерапии ВЗОМТ. Таким образом, моксифлоксацин является одним из наиболее перспективных антимикробных препаратов для лечения ВЗОМТ.

Список литературы см. на сайте www.rusvrach.ru

TREATMENT FOR INFLAMMATORY DISEASES OF SMALL PELVIC ORGANS IN WOMAN

Professor V. Rafalsky, MD; E. Dovgan

Smolensk State Medical Academy

Antimicrobial agents used to treat small pelvic inflammatory diseases (PID) should be chosen, by taking into consideration their activity against the major pathogens of this infection and the pharmacokinetic characteristics of medications. Moxifloxacin is active against all the potential pathogens of PID and has good pharmacokinetic parameters and a good safety profile. Its efficacy in treating PID has been confirmed by qualitative clinical trials with large patient samples. Moxifloxacin is the only antimicrobial agent that can be prescribed as once-daily monotherapy for PID. Thus, moxifloxacin is one of the most promising antimicrobial agents to treat PID.

Key words: inflammatory diseases of small pelvic organs, moxifloxacin.