

Лікування запальних захворювань органів малого таза — сучасний виклик антибіотикотерапії

Запальні захворювання органів малого таза (ЗЗОМТ) залишаються актуальною гінекологічною проблемою, оскільки при несвоєчасному або неефективному лікуванні можуть призводити до таких ускладнень, як хронічний біль, позаматкова вагітність або безпліддя. У статті представлено огляд досліджень ефективності та безпечності різних антибактеріальних препаратів при лікуванні ЗЗОМТ, а також наведено найбільш оптимальні схеми антибіотикотерапії цих захворювань.

Ключові слова: запальні захворювання органів малого таза, антибіотикотерапія, моксифлоксацин, Тімокси.

ЗЗОМТ визначаються як запалення верхніх статевих шляхів інфекційної етіології, що вражає матку, маткові труби та/або яєчники. Зазвичай це висхідна інфекція, яка поширюється з нижніх статевих шляхів. За даними Центру з контролю та профілактики захворювань США (CDC), у 2013 році у близько 88 тис. американських жінок віком 15-44 років діагностували ЗЗОМТ. Запідніле або неефективне лікування цих захворювань пов'язане з короточасними (тубо-яєчниковий або тазовий абсцес) та довгостроковими ускладненнями (у 18% жінок із ЗЗОМТ у подальшому розвивається хронічний біль, у 8,5% випадків виникає позаматкова вагітність, а у 16,8% — безпліддя) (Park S.T., 2017).

Діагноз ЗЗОМТ є насамперед клінічним. Основні його прояви — біль у животі та тазу, аномальні або рясні вагінальні виділення, які можуть мати неприємний запах, аномальні маткові кровотечі, особливо під час чи після статевому акту або між менструальними циклами, біль під час статевому акту,

лихоманка, іноді з ознобом, болісне, часте або утруднене сечовипускання. Під час оцінки стану пацієнта слід враховувати та виключати інші етіології болю, включаючи позаматкову вагітність.

За даними Національної служби охорони здоров'я Великобританії (NHS), приблизно в одному із чотирьох випадків ЗЗОМТ викликані інфекціями, що передаються статевим шляхом, зокрема *Neisseria gonorrhoeae* або *Chlamydia trachomatis*. Приблизно від 10 до 15% жінок з ендцервікальною інфекцією *N. gonorrhoeae* або *C. trachomatis* у майбутньому мають ризик виникнення ЗЗОМТ. Інші патогени, включаючи *Mycoplasma genitalium*, також можуть сприяти розвитку ЗЗОМТ (Risser W.L., 2017).

Інфікування верхніх статевих шляхів жінки призводить до запалення, наслідком якого є утворення рубців та спайок. Інфекція може спричинити серйозне ураження маткових труб, включаючи втрату клітин циліарного епітелію фаллопієвих труб та їх закупорку, що призводить до порушення транспорту

яйцеклітини та збільшення ризику безпліддя й позаматкової вагітності. Крім того, спайки можуть призвести до хронічного тазового болю (Ross J., 2018).

Схеми емпіричного лікування ЗЗОМТ мають забезпечувати широкий спектр охоплення ймовірних патогенів. Лікування слід розпочинати одразу після встановлення передбачуваного діагнозу, оскільки запобігання довгостроковим наслідкам залежить від раннього застосування відповідних антибіотиків (Smith K.J., 2007).

У рекомендованих CDC схемах антибіотикотерапії препаратами першого вибору в лікуванні ЗЗОМТ є цефалоспорини 2-3-го покоління у комбінації з доксицикліном, а альтернативна схема включає азитроміцин. Ефективність цих схем вивчалася в контексті досягнення клінічного та мікробіологічного одужання (Sweet R.L., 2011), однак лише обмежена кількість досліджень були спрямовані на оцінку та порівняння цих схем з огляду на елімінацію інфекції в ендометрії та маткових трубах або визначення зменшення частоти довгострокових ускладнень після проведеної терапії (Burnett A.M., 2012). До того ж в останні роки, за даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, у всьому світі дедалі більше зростає резистентність збудників ЗЗОМТ, особливо *N. gonorrhoeae* або *C. trachomatis*, до цефалоспоринів (Cyr S., 2020). Стійкість до макролідів також значно зростає. У Європі поширеність зниженої сприйнятливості до азитроміцину становить до 30% (European Centre for Disease Prevention and Control, 2013).

Автори дослідження PEACH (Haggerty C.L., 2003) припускають, що, хоча ці схеми можуть мати високі короточасні клінічні та мікробіологічні показники лікування, вони не оптимальні для профілактики несприятливих наслідків у жінок із ЗЗОМТ.

Моксифлоксацин (Тімокси) — це бактерицидний антибіотик широкого спектра, який діє проти багатьох грампозитивних і грамнегативних аеробних організмів та анаеробів. Встановлено, що моксифлоксацин ефективний щодо бактерій, стійких до β-лактамів та макролідів. Бактерицидна дія моксифлоксацину зумовлена пригніченням обох типів топоізомерази II (ДНК-гіраза і топоізомераза IV), необхідних для реплікації, транскрипції та відновлення бактеріальної ДНК. Швидке всмоктування та висока біодоступність дозволяють приймати препарат один раз на день, покращуючи комплаєнс.

У нещодавньому дослідженні моксифлоксацину (Тімокси) проти офлоксацину та метронідазолу було встановлено, що моксифлоксацин є так само клінічно ефективним, як й офлоксацин плюс метронідазол, і демонструє зіставні показники лікування для *C. trachomatis* та *Mycoplasma* й кращі — для *N. gonorrhoeae* та грамнегативних анаеробів (Ross J.D.C., 2006).

P. Judlin та співавт. (2010) оцінювали ефективність та безпечність моксифлоксацину проти левофлоксацину та метронідазолу при неускладнених ЗЗОМТ. Учасниці випробування отримували 14-денний курс перорального моксифлоксацину, 400 мг один раз на день, або перорального левофлоксацину, 500 мг один раз на день, плюс пероральний метронідазол, 500 мг двічі на день. Крім того, жінкам, які мали позитивний скринінговий тест на *N. gonorrhoeae*, вводили разову дозу цефтріаксону, 250 мг внутрішньом'язово. За результатами дослідження моксифлоксацин не поступався левофлоксацину та метронідазолу. Обидві схеми лікування добре переносилися.

M. Priyadharshini та співавт. (2019) також порівнювали ефективність та безпечність моксифлоксацину з комбінацією «доксициклін + метронідазол» у пацієнтів із ЗЗОМТ. Вираженість болювого синдрому, вагінальних виділень та нездужання була значно нижчою у групі, що отримувала моксифлоксацин. Значна кількість пацієнтів групи «доксициклін + метронідазол» скаржилися на нудоту, блювання, металевий присмак у роті, диспепсію та діарею, на відміну від пацієнтів, які отримували моксифлоксацин. Таким чином, автори дослідження дійшли висновку, що моксифлоксацин 400 мг один раз на день ефективний та безпечний для лікування ЗЗОМТ.

Heystek та співавт. (2009) також показали, що моксифлоксацин добре переноситься й асоціюється з меншою кількістю шлунково-кишкових подій, ніж комбінація «ципрофлоксацин + доксициклін та метронідазол».

Враховуючи зростаючу стійкість збудників ЗЗОМТ до цефалоспоринів та макролідів, а також підтверджену в дослідженнях ефективність та безпечність моксифлоксацину в лікуванні цих інфекцій, даний препарат може успішно використовуватися для терапії неускладнених ЗЗОМТ різної етіології.

Література

1. Tien V., Punjabi C., Holubar M.K. Antimicrobial resistance in sexually transmitted infections. *Journal of Travel Medicine*, Volume 27, Issue 1, January 2020, taz101, <https://doi.org/10.1093/jtm/taz101>.
2. Haggerty C.L., Ness R.B. Newest Approaches to Treatment of Pelvic Inflammatory Disease: A Review of Recent Randomized Clinical Trials. *Clinical Infectious Diseases*, Volume 44, Issue 7, 1 April 2007, Pages 953-960, <https://doi.org/10.1086/512191>.
3. Priyadharshini M. A comparative study of moxifloxacin versus combination of doxycycline and metronidazole for treatment of uncomplicated pelvic inflammatory disease. *International Journal of Basic & Clinical Pharmacology* 8(5):956 April 2019. DOI:10.18203/2319-2003.ijbcp20191583.
4. Judlin P. Efficacy and safety of moxifloxacin in uncomplicated pelvic inflammatory disease: The MONALISA study. *BJOG An International Journal of Obstetrics & Gynaecology* 117(12):1475-84, November 2010. DOI:10.1111/j.1471-0528.2010.02687.x

Підготувала **Анастасія Романова**

ТІМОКСІ
Моксифлоксацин
НАДІЙНИЙ ВИБІР

ДОЗУВАННЯ
1 x 400 мг
Раз на добу

ТІМОКСІ

Склад: моксифлоксацин, 1 таблетка, містить моксифлоксацину 400 мг, оболонка.

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Фармакотерапевтична група. Протимікробні засоби для системного застосування. Антибактеріальні засоби групи фторхінолонів. Код АТХ J01M A14.

Фармакологічні властивості.
Фармакодинамика. Моксифлоксацин — 8-метоксифторхіноновий засіб із широким спектром бактеріцидної дії.

Клінічні характеристики.
Показання.

Лікування нижченаведених бактеріальних інфекцій, спричинених чутливими до препарату мікроорганізмами, у пацієнтів віком від 18 років.

- Гострий бактеріальний синусит;
- Загострення хронічного обструктивного захворювання легень;
- Негоспітальна пневмонія;
- Запальні захворювання органів малого таза помірного та середнього ступеня.

Спосіб застосування та дози.
Дозування (дорослі). Рекомендують приймати по 1 таблетці (400 мг) моксифлоксацину на добу.

Додаткова інформація:

- загострення хронічного обструктивного захворювання легень, включаючи бронхіт, — 5-10 днів;
- негоспітальна пневмонія — 10 днів;
- гострий бактеріальний синусит — 7 днів;
- запальні захворювання органів малого таза помірного та середнього ступеня — 14 днів.

Діти. Моксифлоксацин протипоказаний дітям (віком до 18 років).

Упаковка. По 7 таблеток у блистері.

Виробник. АЛКАЛОІД АД Скоп'є.

Місцезнаходження виробника. Бульвар Олександра Македонського, 12, Скоп'є, 1000, Республіка Македонія