

JDC Ross,<sup>1</sup> HS Cronje,<sup>2</sup>  
T Paszkowski,<sup>3</sup> I Rakoczi,<sup>4</sup>  
D Vildaite,<sup>5</sup> A Kureishi,<sup>6</sup>  
M Alefelder,<sup>7</sup> P Arvis,<sup>8</sup>  
P Reimnitz<sup>7</sup>

Whittall Street Clinic, Birmingham, United Kingdom.<sup>1</sup> Department of Obstetrics and Gynaecology, University of the Free State, Bloemfontein, South Africa.<sup>2</sup> 3rd Chair and Department of Gynecology, Medical University of Lublin, Lublin, Poland.<sup>3</sup> Department of Obstetrics and Gynecology, St Imre Teaching Hospital, Budapest, Hungary.<sup>4</sup> Department of Gynecology, Vilnius Hospital of Emergency Care, Vilnius, Lithuania.<sup>5</sup> Bayer Healthcare Group, Wuppertal, Germany.<sup>6</sup> Bayer Vital, Leverkusen, Germany.<sup>7</sup> Bayer Pharma, Puteaux, France<sup>8</sup>

## Моксифлоксацин (авелокс) в сравнении с комбинацией «офлоксацин плюс метронидазол» при неосложненных воспалительных заболеваниях органов малого таза. Результаты многоцентрового, двойного слепого, рандомизированного клинического исследования

**Цели:** сравнить эффективность и безопасность монотерапии моксифлоксацином при его приеме однократно в сутки и комбинации офлоксацин плюс метронидазол при их приеме два раза в сутки для лечения женщин с неосложненными воспалительными заболеваниями органов малого таза.

**Методы:** международное, многоцентровое, проспективное, рандомизированное, двойное слепое исследование с формированием параллельных групп, в котором пациенты в течение 14 дней получали один из курсов терапии:

моксифлоксацин 400 мг внутрь однократно в сутки, либо

офлоксацин 400 мг внутрь 2 раза в сутки плюс метронидазол 500 мг 2 раза в сутки.

Клиническая и бактериологическая оценки проводились в ходе лечения (в период с 5-го по 24-й день от начала терапии) и в ходе наблюдения (в период с 28-го по 42-й день от начала терапии).

**Результаты:** из 760 включенных в исследование пациентов 741 (97.5 %) вошли в группу intent-to-treat (ИТТ; «намерение лечить»), 564 (74.2 %) - в группу per-protocol analyses (ППА; «анализы в соответствии с протоколом»); у 112 из 564 пациентов (19.9%) исходно имелось микробиологическое подтверждение диагноза; в ходе наблюдения им также проводилось микробиологическое исследование (микробиологически валидная группа). В целом, демографические характеристики и исходные клинические параметры пациентов были сопоставимы в обеих группах лечения. Частота клинического разрешения в группе ППА при оценке в ходе лечения (первичная точка оценки эффективности) составила 90.2 % (248/275) для моксифлоксацина и 90.7 % (262/289) для комбинации офлоксацин плюс метронидазол (доверительный интервал [ДИ] 95%:-5.7 %, 4.0 %). В группе ИТТ в ходе лечения клиническое разрешение зафиксировано у

75.7 % (286/378) больных, получавших Авелокс, и у 82.6 % (300/363), принимавших препараты сравнения (95% ДИ:-10.8 %, 0.4 %). При последующем визите частота клинического разрешения в группе ППА составила 88.1 % (236/268) для моксифлоксацина и 90.4 % (254/281) для комбинации офлоксацин плюс метронидазол (95% ДИ:-7.8 %, 2.6 %). Частота клинического разрешения для у пациентов ИТТ группы, у которых терапия оказалась неэффективной при первичной оценке, была при последующем визите 75.1 % (284/378) для моксифлоксацина и 81.0 % (294/363) для сравниваемой комбинации препаратов (95% ДИ:-9.96 %, 1.6 %). Бактериологическое излечение в микробиологически валидной группе отмечалось у 87.5 % (49/56) больных, принимавших Авелокс, и у 82.1 % (46/56) лиц, получавших комбинацию офлоксацин плюс метронидазол (95% ДИ:-8.3 %, 18.8 %). В отношении *Chlamydia trachomatis* и *Neisseria gonorrhoeae* частота бактериологического излечения на фоне приема моксифлоксацина составила 88.5% (23/26) и 100 % (13/13), соответственно (P = 0.5).

Бактериологическая эффективность у лиц, получавших комбинацию офлоксацин плюс метронидазол, была 85.7 % (18/21) и 81.8 % (18/22) соответственно (P = 1.0). Связанные с приемом препарата неблагоприятные побочные явления чаще регистрировались в группе пациентов, принимавших офлоксацин плюс метронидазол (112/363 [30.9 %]), чем в группе моксифлоксацина (85/378 [22.5 %]) (P = 0.01). Наиболее частыми неблагоприятными побочными явлениями были нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: 14.3 % и 19.6 % пациентов соответственно (P = 0.055).

**Выводы:** При неосложненных воспалительных заболеваниях таза монотерапия Авелоксом при его однократном приеме в сутки клинически и бактериологически была так же эффективна, как и прием комбинации офлоксацина и метронидазола два раза в сутки, и была

связана с меньшим количеством неблагоприятных побочных явлений, развившихся на фоне приема препарата.

## Введение

Отсроченные клинические последствия острых воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ) включают повышенный риск бесплодия, эктопическую беременность, хроническую боль в области таза и рецидивы заболевания<sup>1</sup>. Цель антибактериальной терапии ВЗОМТ состоит в контроле симптомов острого воспаления и профилактике хронических осложнений.

Большинство случаев ВЗОМТ является следствием восходящей инфекции шейки матки. Помимо *Neisseria gonorrhoeae* и *Chlamydia trachomatis*, в качестве этиологических факторов были выявлены микроорганизмы, которые являются влагалищной флорой (например, анаэробы, *Gardnerella vaginalis*, *Haemophilus influenzae*, кишечные грамотрицательные палочки и различные виды рода *Streptococcus*)<sup>2</sup>. С целью профилактики возможных острых и хронических осложнений ВЗОМТ необходимы ранняя диагностика и антибактериальная терапия препаратами широкого спектра действия. В связи с разнообразием микрофлоры, вызывающей ВЗОМТ, стандартным лечением этого заболевания считается комбинированная антибиотикотерапия. Моксифлоксацин (Авелокс) - 8-метокси-фторхинолон, характеризуется широким спектром антибактериальной активности и бактерицидным действием. Авелокс демонстрирует высокую активность *in vitro* в отношении грамположительных и грамотрицательных аэробов, анаэробов и атипичных микроорганизмов.<sup>3-5</sup>

Предварительные клинические данные исследований, позволяют предполагать, что Авелокс может быть достойной альтернативой существующим эмпирическим схемам терапии данного заболевания.

## Цель исследования

Сравнить эффективность и безопасность монотерапии Авелоксом и комбинации офлоксацин плюс метронидазол при лечении женщин с неосложненными ВЗОМТ.

## Методы

### Дизайн исследования

Международное, многоцентровое, проспективное, рандомизированное, двойное слепое, в параллельных группах исследование.

Пациенты получали один из курсов терапии:

моксифлоксацин (Авелокс) 400 мг внутрь однократно в сутки в течение 14 дней либо офлоксацин 400 мг внутрь 2 раза в сутки плюс внутрь метронидазол 500 мг 2 раза в сутки в течение 14 дней.

## Критерии включения

- Женщины ( $\geq 18$  годы возраста) с неосложненными ВЗОМТ, подтвержденным отсутствием тазового или тубоовариального абсцесса с помощью ультразвукового исследования малого таза трансабдоминальным/трансвагинальным датчиком и/или лапароскопией.
- Диагноз ВЗОМТ, установленный на основании наличия таких симптомов, как чувство дискомфорта в области таза, болезненность в нижних отделах живота с/без симптомов раздражения брюшины, болезненность при смещении шейки и придатков в ходе бимануального исследования.
- Как минимум еще один из следующих симптомов: повышенная температура тела ( $\geq 37.5^{\circ}\text{C}$ ),  $\text{СОЭ} > 15$  мм/ч, повышенный уровень С-РБ, лейкоциты крови  $> 10\ 500/\text{мм}^3$ , лапароскопические признаки ВЗОМТ, симптомы, подозрительные на наличие цервикальной инфекции (например слизисто-гнойное отделяемое шейки матки), или нелеченный доказанный гонорейный или хламидийный цервицит в течение предшествующих 14 дней.
- Отрицательный результат исследования крови и мочи на беременность и согласие использовать барьерную контрацепцию в течение исследования.
- Письменное согласие на основе полной информации об исследовании.
- Микробиологическое исследование цервикального/эндоцервикального секрета и полимеразноцепная реакция (ПЦР), выполненные в течение 48 часов до начала исследования.

## Критерии исключения

- Беременность или лактация.
- Терминальное состояние или хирургическая операция, предстоящая в течение следующих 24 часов, или проведенная хирургическая операция, наложения трубной лигатуры, или гистерэктомии, или иммунодефицит.
- Клинически значимое сопутствующее заболевание сердца или наличие в анамнезе указаний на: удлинение интервала QT или прием препарата (по поводу со-

путствующего заболевания), способного продлевать интервал QT, хинолон-ассоциированную тендинопатию, заболевания ЦНС, предрасполагающих к судорогам; гиперчувствительность к исследуемым препаратам.

- Нарушения функций печени, почек или обмена электролитов (особенно гипокалиемия).
- Отягощенный семейный анамнез или непосредственное наличие дефицита глюкозо-6 фосфат-дегидрогеназы.
- Стойкие симптомы (> 30 дней) или предшествующая терапия с системным введением антибиотиков в течение предшествующих 7 дней, или включение в другое исследование, или получение препаратов для исследования в течение предшествующих 30 дней.

### Оцениваемая группа пациентов

- Группа ИТТ/безопасность: пациентки получали исследуемый препарат как минимум однократно и имели как минимум одно зарегистрированное в истории болезни наблюдение врача.
- Группа РРА: пациентки соответствовали всем критериям протокола, получали лечение в течение как минимум 72 часов (в случаях клинической неэффективности) или 8 полных суток (в случаях клинического излечения), с комплаентностью как минимум в 80 % и прошли клиническую оценку в ходе лечения (в период с 5-го по 24-й день от начала терапии), результат которого не был «сомнительным».
- Микробиологически валидная группа: подгруппа пациенток группы РРА, у которых был выявлен как минимум один микроорганизм до начала лечения и было проведено бактериологическое исследование после лечения. В цервикальной слизи/отделяемом эндоцервикального канала патогенными считались только *N. gonorrhoeae* и *C. trachomatis*, тогда как в маточной слизи в качестве патогенных рассматривались все микроорганизмы (кроме коагулазо-негативных стафилококков, *Diphtheroids*, различных видов родов *Corynebacterium* и *Lactobacillus*).

### Оценка эффективности

Первичным результатом эффективности в группе РРА было клиническое разрешение в ходе лечения (в период с 5-го по 24-й день от

начала терапии). Клиническим разрешением считались снижение общей суммы баллов по шкале оценки болезненности в области таза > 70% плюс отсутствие лихорадки (значения ректальной/ барабанной/оральной температуры <38.0°C или значения подмышечной/кожной температуры <37.5°C) плюс лейкоциты крови <10 500/мм<sup>3</sup>. Выраженность боли оценивалась в ходе абдоминального и бимануального исследования с использованием модифицированной шкалы McCormack<sup>7</sup>:

- непосредственная болезненность и наличие симптомов раздражения брюшины во всех четырех квадрантах живота
- болезненность шейки матки при смещении
- болезненность матки
- болезненность правых и левых придатков матки.

Результаты исследования оценивались следующим образом:

0 = болезненность отсутствует

1 = пациентка сообщает о болезненности, которая, однако, не проявляется изменениями выражения лица или тонуса мышц

2 = болезненность, вызывающаяся изменение выражения лица или тонуса мышц

3 = болезненность, причиняющая очевидное, выраженное страдание.

Максимально возможная сумма баллов болезненности в области таза составляла 36.

Ключевые вторичные критерии эффективности:

наступление клинического ответа в группе РРА в ходе наблюдения (в период с 28-го по 42-й день от начала терапии)

бактериологический ответ в ходе лечения в микробиологически валидной группе (в период с 5-го по 24-й день от начала терапии)

- бактериологический ответ в ходе наблюдения в микробиологически валидной группе (в период с 28-го по 42-й день от начала терапии)

Бактериологическое излечение определялось как: отсутствие болезнетворного микроорганизма, подтвержденное с помощью повторного микробиологического исследования без развития суперинфекции и/или с помощью отрицательной ПЦР в ходе лечения или «предположительная эрадикация» (отсутствие повторного микробиологического исследования при наличии признаков клинического разрешения и отсутствии необходимости в инвазивных процедурах).

## Основные демографические и клинические характеристики (группа PPA)

Характеристики	Моксифлоксацин (Авелокс) (N = 275)	Офлоксацин плюс метронидазол (N=289)	P <sup>a</sup>
<b>Демографические характеристики</b>			
Раса, n (%)			
Белая	144 (52.4)	160 (55.4)	0.764
Черная	99 (36.0)	93 (32.2)	
Другая	32 (11.6)	36 (12.5)	
Средний возраст, годы ± SD	29.7 ± 8.1	30.6 ± 8.5	0.231
Средняя масса, кг ± SD	64.0 ± 13.10.2	64.0 ± 13.1	0.242
Средний рост, см ± SD	162.9 ± 6.7	162.2 ± 7.2	0.121
<b>Клинические характеристики, n (%)</b>			
Беременности в анамнезе: Да	171 (62.2)	205 (70.9)	0.016
Роды в анамнезе: Да	160 (58.2)	182 (63.0)	0.566
Аборты в анамнезе: Да	66 (24.0)	82 (28.4)	0.794
Использование средств контрацепции: Да	240 (87.3)	257 (88.9)	0.434
Регулярное подмывание влагалища: Да	18 (6.5)	18 (6.2)	0.717
Тест на наличие сифилиса			
Отрицательный	249 (90.5)	254 (87.9)	0.169
Положительный <sup>b</sup>	26 (9.5)	35 (12.1)	
Начало симптомов ВЗТ			
За ≤3 дня до начала исследования	45 (16.4)	69 (23.9)	0.816
> 3 дня	230 (83.6)	220 (76.1)	
За ≤7 дней до начала исследования	123 (44.7)	147 (50.9)	
> 7 дней	152 (55.3)	142 (49.1)	
Количество предыдущих эпизодов ВЗТ в течение предыдущих 12 месяцев			
0	193 (70.2)	202 (69.9)	0.870
1	45 (16.4)	54 (18.7)	
Более одного	37 (13.5)	33 (11.4)	
Болезненность в области таза (общая сумма баллов), среднее ± SD	16.5 ± 6.5	16.7 ± 6.7	0.400
В том числе, среднее ± SD			
При абдоминальном исследовании	7.7 ± 4.8	8.0 ± 5.1	0.296
При бимануальном исследовании	8.7 ± 2.4	8.7 ± 2.4	0.873
Лейкоциты ≥10.5 (GIGA/L)	37 (13.5)	46 (15.9)	0.685
Нейтрофилы (GIGA/L, абсолютное количество), среднее ± SD	4.6 ± 2.5	4.8 ± 2.9	0.378
C-РБ> 0.5 мг/дл	93 (33.8)	94 (32.5)	0.956
СОЭ> 15 мм/ч	182 (66.2)	184 (63.7)	0.573

<sup>a</sup> Из испытания СМН (категориальные значения) или ANOVA (континуальные переменные).

<sup>b</sup> 62/68 положительных результатов тестов на сифилис были из Южной Африки.

### Оценка безопасности

В группе ИТТ/безопасность регистрировались клинические и лабораторные неблагоприятные побочные явления. Неблагоприятные побочные явления классифицировались согласно специальному глоссарию MedDRA

### Статистический анализ

Для первичных критериев эффективности с использованием взвешивания величин по методу Mantel-Haenszel рассчитывался двухсторонний 95%-й доверительный интервал (ДИ) с целью оценки различия между клиническими частотами излечения двух режимов терапии. Для до-

казательства того, что Авелокс является клинически «не менее эффективным», чем офлоксацин плюс метронидазол, с учетом количества пациенток в 237 человек в каждой группе ДИ должен был быть ниже >10 %.

### Результаты

#### Пациенты

- Из 760 включенных в исследование пациентов рандомизированы были 749, 741 (97.5 %) вошли в группу *intent-to-treat* (ИТТ; «намерение лечить»)

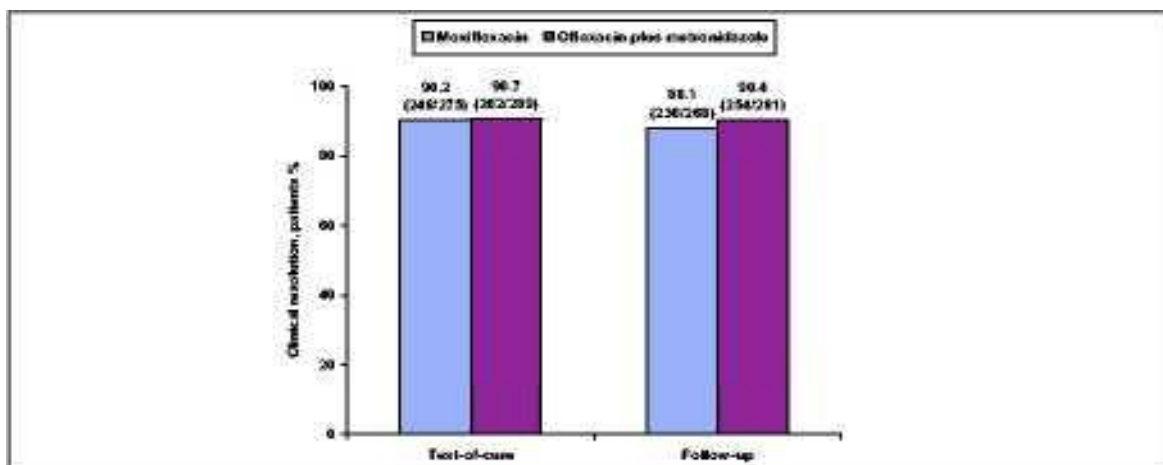
- В группу *per-protocol analyses* (PPA; «анализы в соответствии с протоколом») были включены 564 (74.2 %) человека, при этом 109 пациентов (28 %) в группе моксифлоксацина и 76 (21 %) в группе офлоксацин плюс группа метронидазола были исключены из анализа. В целом, демографические характеристики и исходные клинические параметры пациентов были сопоставимы в обеих группах лечения, однако значительно отличалась

частота беременностей ( $P < 0.05$ ) (Таблица 1).

- Результаты исходного положительного микробиологического исследования и исследования в ходе наблюдения имелись для 112/564 пациентов (19.9 %) в микробиологически валидной группе PPA.
- Три пациентки в группе моксифлоксацина и 5 в группе сравнимого лечения были подвергнуты лапароскопии.

Рисунок 1

Частота клинического ответа в группе PPA в ходе лечения (в период с 5-го по 24-й дни от начала лечения) и в ходе наблюдения (в период с 28-го по 42-й дни от начала лечения) (N = 564).



### Клинический ответ

- Значения частоты клинического разрешения в группе PPA при оценке в ходе лечения (первичная конечная точка эффективности) были сопоставимы в обеих группах лечения: 90.2 % (248/275) для моксифлоксацина и 90.7 % (262/289) для комбинации офлоксацин плюс метронидазол (95% ДИ: -5.7 %, 4.0 %) (Рисунок 1).
- При последующем посещении в ходе наблюдения пациенток с клинической неэффективностью в период лечения (отсутствие данных и «сомнительный результат» расценивались как неудача) значения частоты разрешения составили 88.1 % (236/268) для моксифлоксацина и 90.4 % (254/281) для комбинации офлоксацин плюс метронидазол (95% ДИ: -7.8 %, 2.6 %) (Рисунок 1).
- В группе ИТТ в ходе лечения (отсутствие данных и «сомнительный результат» расценивались как неудача) значения частоты клинического разрешения составили 75.7 % (286/378) для моксифлоксацина и 82.6 % (300/363) для сравнимого режима терапии (95% ДИ: -10.8 %, 0.4 %).

ниваемого режима терапии (95% ДИ: -10.8 %, 0.4 %).

- Значения частоты клинического разрешения в группе ИТТ в ходе наблюдения за теми, у кого наблюдалось отсутствие эффекта в ходе лечения, были 75.1 % (284/378) для моксифлоксацина и 81.0 % (294/363) для сравнимого режима терапии (95% ДИ: -9.96 %, 1.6 %).
- Значения частоты клинического разрешения в подгруппах пациентов (в зависимости от возраста, расы, тяжести ВЗТ, длительности симптомов до входа, использования анальгетиков, положительного результата теста на сифилис и использования презерватива) не противоречили главным результатам эффективности.

### Бактериологический ответ

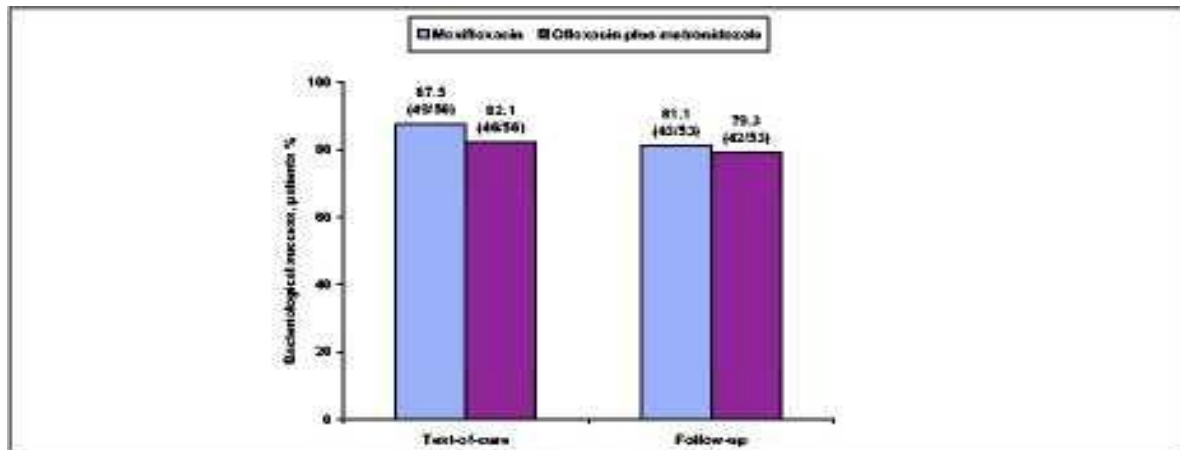
- В ходе лечения значения частоты бактериологического излечения в микробиологически валидной группе составили 87.5% (49/56) для моксифлоксацина и 82.1% (46/56) для комбинации офлоксацин плюс метронидазол (95% ДИ: -8.3 %, 18.8 %) (Рисунок 2).

- При последующем посещении в ходе наблюдения пациенток с бактериологической неэффективностью в период лечения (отсутствие данных и «сомнительный результат» расценивались как неудача) значения частоты бактериоло-

гического излечения в микробиологически валидной группе составили 81.1 % (43/53) для моксифлоксацина и 79.3 % (42/53) для комбинации офлоксацин плюс метронидазол 95% ДИ:-13.8 %, 17.1 %) (Рисунок 2).

Рисунок 2

Бактериологический ответ в ходе лечения (в период с 5-го по 24-й день от начала лечения) и в ходе наблюдения (в период с 28-го по 42-й день от начала лечения) для микробиологически валидной группы (N = 112).



- В микробиологически валидной группе от 112 пациенток были выделены 158 патогенных микроорганизмов. Самыми частыми из идентифицированных микроорганизмов были *C. trachomatis* (n = 47) и *N. gonorrhoeae* (n = 35) (Таблица 2). В отношении этих микроорганизмов значения частоты бактериологического излечения с помощью моксифлоксацина составили 88.5 % (23/26) и 100 % (13/13), соответственно (Таблица 2).
- Соответствующие значения частоты излечения для комбинации офлоксацин плюс метронидазол были 85.7 % (18/21) и 81.8 % (18/22), соответственно (Таблица 2).

### Безопасность

Безопасность оценивалась у 741 пациентки, в группе моксифлоксацина неблагоприятные побочные явления отмечались реже (179 [47.4 %]), чем в группе офлоксацин плюс метронидазол (200 [55.1 %]), ( $P = 0.035$ ). Большинство явлений носили легкий или умеренный характер и разрешились или уменьшились по выраженности к окончанию исследования.

В группе моксифлоксацина было меньше пациентов (85 [22.5 %]), у которых неблагоприятные побочные явления считались связанными с приемом изучаемого препарата по сравнению с группой сравнимого режима терапии (112 [30.9 %]) ( $P = 0.01$ ) (Таблица 3).

- Количество пациентов из группы моксифлоксацина, имевших расстройства функции желудочно-кишечного тракта, связанные с приемом препарата, было меньше, чем в группе офлоксацин плюс метронидазол (14.3 % против 19,6 % соответственно,  $P = 0.055$ ) (Таблица 3).

• Из 42 пациенток (5.6 %), преждевременно прекративших лечение в связи неблагоприятными побочными явлениями, Авелокс получали 24 (6.3 %), тогда как офлоксацин плюс метронидазол - 18 (5.0 %) ( $P = 0.41$ ).

• Серьезные неблагоприятные побочные явления, потребовавшие дополнительного лечения, отмечены у 11 пациенток (2.9 %) и 8 пациентов (2.2 %) из группы моксифлоксацина и группы сравнимого режима терапии, соответственно. У большинства пациенток к окончанию исследования эти явления разрешились.

Случаев смертельного исхода в течение исследования зафиксировано не было. Одна пациентка, получавшая офлоксацин плюс метронидазол, умерла спустя 3 месяца после окончания исследования от СПИДа.

Межгрупповых различий по развитию симптомов нарушения жизненно важных функций или изменений лабораторных показателей зарегистрировано не было, за исключением увеличения активности аланиновой трансаминазы (АЛТ) (моксифлоксацин (Аве-

локс), 2.6 % против комбинации офлоксацин плюс метронидазол 8.8 %,  $P = 0.0003$ ).

Спонсор исследования - Bayer HealthCare Pharmaceuticals Corporation.

Таблица 2

Частота бактериологического излечения в ходе лечения в зависимости от выявленного микроорганизма (бактериологически/ПЦР) (микробиологически валидная группа)

Микроорганизм, n/N <sup>a</sup> (%)	Моксифлоксацин (Авелокс) (N=56)	Офлоксацин плюс метронидазол (N = 56)
Общее число микроорганизмов	70/77 (90.9)	70/81 (86.4)
Пациенты с грамположительными аэробами	8/12 (66.7)	5/8 (62.5)
Число микроорганизмов	8/12 (66.7)	5/8 (62.5)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	3/4 (75.0)	0/3 (0)
<i>Gardnerella vaginalis</i>	0/3 (0)	1/1 (100)
<i>Staphylococcus aureus</i>	1/1 (100)	1/1 (100)
<i>Streptococcus Испания.</i>	1/1 (100)	0
<i>Streptococcus anginosus</i>	1/1 (100)	2/2 (100)
<i>Streptococcus acidominimus</i>	0	1/1 (100)
<i>Streptococcus mitis</i>	1/1 (100)	0
<i>Enterococcus faecalis</i>	1/1 (100)	0
Пациенты с грамотрицательными аэробами	19/19 (100)	22/27 (81.5)
Число микроорганизмов	21/21 (100)	23/28 (82.1)
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	13/13 (100)	18/22 (81.8)
<i>Escherichia coli</i>	5/5 (100)	4/4 (100)
<i>Citrobacter koseri</i>	1/1 (100)	0
<i>Haemophilus influenzae</i>	1/1 (100)	0
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0	0/1 (0)
<i>Proteus mirabilis</i>	0	1/1 (100)
<i>Proteus vulgaris</i>	1/1 (100)	0
Пациенты с анаэробными микроорганизмами	3/3 (100)	6/6 (100)
Число микроорганизмов	4/4 (100)	7/7 (100)
<i>Actinomyces neuii</i>	0	1/1 (100)
<i>Bacteroides fragilis</i>	0	1/1 (100)
<i>Clostridium sordelli</i>	0	1/1 (100)
<i>Clostridium spp.</i>	1/1 (100)	0
<i>Clostridium sporogenes</i>	1/1 (100)	0
<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	1/1 (100)	1/1 (100)
<i>Peptostreptococcus prevotii</i>	0	1/1 (100)
<i>Porphyromonas asaccharolytica</i>	1/1 (100)	1/1 (100)
<i>Prevotella melaninogenica</i>	0	1/1 (100)
Пациенты с «атипичными» микроорганизмами	35/37 <sup>b</sup> (94.6)	31/34 (91.2)
Число микроорганизмов	37/40 (92.5)	35/38 (92.1)
<i>Chlamydia trachomatis</i>	23/26 <sup>b</sup> (88.5)	18/21 (85.7)
<i>Микоплазма hominis</i>	11/11 (100)	16/16 (100)
<i>Микоплазма genitalium</i>	3/3 (100)	1/1 (100)

<sup>a</sup> Число пациенток с бактериологическим излечением / Число пациенток с выделенным микроорганизмом

<sup>b</sup> Включая 1 случай сомнительного результата (после идентификации микроорганизма в цервикальной/эндоцервикальной слизи повторного исследования в ходе лечения не проводилось)

Данные исследования представлены на заседании 16-го Международного Общества по Изучению болезней, передающихся половым путем, ISSTD, Амстердам, Нидерланды, 10-13 июля 2005 года

### Выводы

- Настоящее исследование показало, что монотерапия моксифлоксацином (Авелоксом) 400 мг внутрь однократно в сутки в течение 14 дней по клинической и бактериологической эффективности сопоставима с комбинацией офлоксацин

400 мг внутрь два раза в сутки плюс метронидазол 500 мг внутрь два раза в сутки в течение 14 дней у женщин с осложненными ВЗОМТ.

- Моксифлоксацин хорошо переносился и его прием сопровождался с меньшим количеством неблагоприятных побочных явлений по сравнению с комбинацией офлоксацин плюс метронидазол
- Метронидазол в комбинации с моксифлоксацином с режимом однократного приема, по-видимому, является эффективной и хо-

Связанные с приемом препарата неблагоприятные побочные явления, встречающиеся как минимум у 1% больных в обеих группах лечения (группа ИТТ /безопасность)

Неблагоприятное побочное явление, n %	Моксифлоксацин (Авелокс) (N = 378)	Офлоксацин плюс метронидазол (N=363)
Хотя бы 1 явление	85 (22.5)	112 (30.9)
Желудочно-кишечные расстройства	54 (14.3)	71 (19.6)
Тошнота	31 (8.2)	51 (14.0)
Диарея	9 (2.4)	6 (1.7)
Рвота	9 (2.4)	6 (1.7)
Боль в эпигастрии	4 (1.1)	5 (1.4)
Боль в животе	4 (1.1)	4 (1.1)
Диспепсия	4 (1.1)	2 (0.6)
Сухость в рту	1 (0.3)	4 (1.1)
Избыточное газоотделение	4 (1.1)	-
Системные и местные явления	13 (3.4)	7 (1.9)
Астения	7 (1.9)	4 (1.1)
Инфекции и инвазии	11 (2.9)	17 (4.7)
Влагалищный кандидоз	5 (1.3)	9 (2.5)
Влагалищный микоз	4 (1.1)	7 (1.9)
Нарушения со стороны нервной системы	18 (4.8)	32 (8.8)
Головная боль	6 (1.6)	17 (4.7)
Головокружение	9 (2.4)	9 (2.5)
Изменения вкуса	3 (0.8)	14 (3.9)
Психические нарушения	2 (0.5)	5 (1.4)
Репродуктивная система и молочная железа	3 (0.8)	6 (1.7)
Зуд вульвы	2 (0.5)	4 (1.1)
Изменения кожи и подкожной клетчатки	6 (1.6)	8 (2.2)

### Обсуждение

Два режима лечения, сравниваемые в настоящем исследовании, показывали их сопоставимую эффективность при неосложненном ВЗОМТ. Однако комплаентность повышается при режиме однократного приема одной таблетки в сутки, что пациенты и предпочитают<sup>8</sup>

Частота неблагоприятных побочных явлений была значительно меньше у пациенток, получавших моксифлоксацин (Авелокс) с тенденцией к более низкой частоте побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта.

### Литература

1. Sweet RL. *Infect Dis Clin North Am* 1987; 1: 199-215.

- Centers for Disease Control. *Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines 2002*. *MMWR* 2002; 51(RR06): 1-80.
- Woodcock JM, Andrews JM, Boswell FJ, et al. *Antimicrob Agents Chemother* 1997; 41: 101-106.
- Donati M, Rodriguez Fermepin M, Olmo A, et al. *J Antimicrob Chemother* 1997; 43: 825-827.
- Aldridge KE, Ashcraft DS. *Antimicrob Agents Chemother* 1997; 41: 709-711.
- Heystek MJ, Tellarini M, Schmitz H, Krasemann C for the PID study group. Presented at the 21st International Congress of Chemotherapy, Birmingham, UK, 1999. *J Antimicrob Chemother* 1999; 44 (suppl A): Abstract P-466.
- McCormack WM, Nowroozi K, Alpert S, et al. *Sex Transm Dis* 1977; 4: 125-131.
- Moyle G. *Int J STD AIDS* 2003; 14 (Suppl 1): 34-36.