

5.5. ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА У ЖЕНЩИН

Воспалительные заболевания органов малого таза являются важной медико-социальной проблемой в связи с негативным влиянием на состояние репродуктивной системы женщин. До 30% случаев бесплодия, до 50% случаев эктопической беременности и значительного количества случаев синдрома хронической тазовой боли обусловлены перенесенными ВЗОМТ, и вероятность этих осложнений прямо пропорциональна числу эпизодов ВЗОМТ в анамнезе.

К ВЗОМТ относятся эндометрит, сальпингит, tuboовариальный абсцесс и пельвиоперитонит в различных сочетаниях или изолированно. В отечественной литературе, в отличие от зарубежной, нередко используется термин «хронические ВЗОМТ». Однако, по мнению большинства специалистов, хронический эндометрит, сальпингит, как правило, являются либо малосимптомной формой острого ВЗОМТ, либо последствием перенесенных острых процессов в виде спаек, образования рубцов и обтурации маточных труб.

ЭТИОЛОГИЯ

ВЗОМТ у женщин имеют полимикробную этиологию, включающую возбудителей инфекций, передаваемых половым путем (*N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis*, *M. genitalium*, *T. vaginalis*), аэробную, анаэробную и эндогенную микрофлору влагалища (*Prevotella spp.*, *Porphyromonas spp.*, *Bacteroides fragilis*, *Peptostreptococci spp.*, *Gardnerella vaginalis*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, аэробные стрептококки и др.) (табл. 5.10).

Таблица 5.10

Этиология воспалительных заболеваний органов малого таза

Возбудители ИППП	<i>Chlamydia trachomatis</i> <i>Neisseria gonorrhoeae</i> <i>Mycoplasma genitalium</i>
Эндогенная микрофлора	<i>Mycoplasma hominis</i> <i>Ureaplasma urealyticum</i>
Анаэробные бактерии	<i>Bacteroides spp.</i> <i>Peptostreptococcus spp.</i> <i>Prevotella spp.</i>

Окончание табл. 5.10

Факультативные (аэробные) бактерии	<i>Escherichia coli</i> <i>Gardnerella vaginalis</i> <i>Haemophilus influenza</i> <i>Streptococcus spp.</i>
------------------------------------	--

В большинстве случаев ВЗОМТ ассоциированы более чем с одним возбудителем.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

По разным оценкам, 10–15% женщин репродуктивного возраста хотя бы один раз в жизни перенесли ВЗОМТ.

В США ВЗОМТ выявляют у 1–2% сексуально активных женщин в возрасте до 25 лет и ежегодно диагностируют около 1 млн новых случаев. ВЗОМТ являются причиной около 2,5 млн обращений к врачам.

Несмотря на то что стационарное лечение в США получают только 11% женщин с ВЗОМТ, последние преобладают по частоте госпитализации гинекологических больных. Так, в 30% случаев бесплодия, в 50% случаев эктопической беременности и значительном числе случаев хронической тазовой боли в анамнезе пациенток имеются указания на перенесенные ВЗОМТ.

Клиническое значение *N. gonorrhoeae* в этиологии ВЗОМТ определяется следующими факторами:

- наличием фактора вирулентности *N. gonorrhoeae* *Ribosomal protein* L12, который считается ответственным за развитие восходящей гонококковой инфекции у женщин;
- клеточными пептидогликанами, которые обеспечивают устойчивость мембраны *N. gonorrhoeae* к бактерицидным препаратам.

Распространенность *N. gonorrhoeae* при ВЗОМТ варьирует от 11 до 98%.

Клиническое значение *C. trachomatis* в этиологии ВЗОМТ обусловлено особенностями строения и жизнедеятельности микроорганизма, имеющего сложный жизненный цикл (элементарные, ретикулярные тельца), возможность персистенции и др. Установлено, что *C. trachomatis* является одним из этиологических агентов ВЗОМТ у женщин, причиной трубного бесплодия — в 50% наблюдений.

Роль *M. genitalium* в этиологии ВЗОМТ. *M. genitalium* выделены из эндометрия и фаллопиевых труб женщин с ВЗОМТ и способны, как и *C. trachomatis*, вызывать морфологические изменения в клетках реснитчатого эпителия фаллопиевых труб (рис. 5.6).

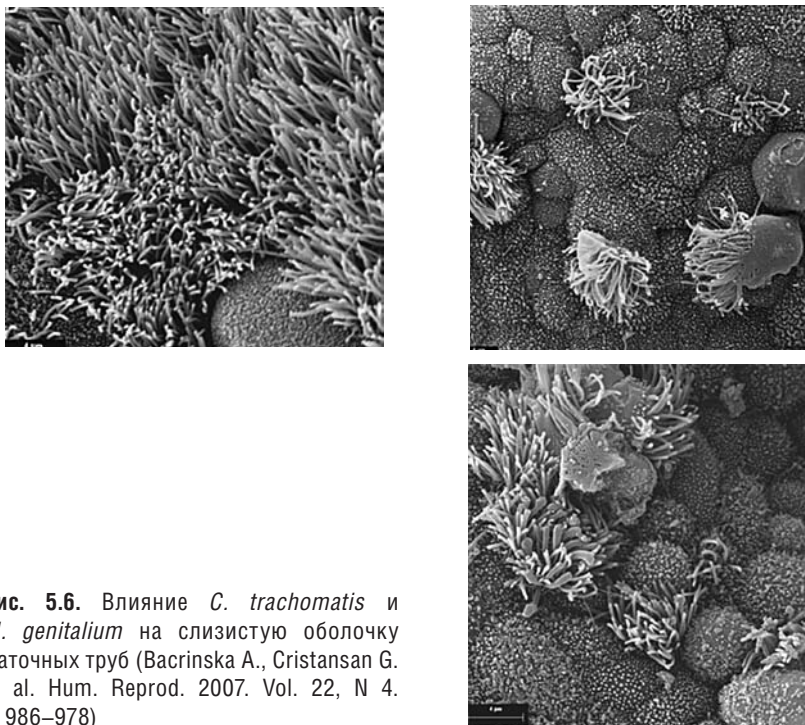


Рис. 5.6. Влияние *C. trachomatis* и *M. genitalium* на слизистую оболочку маточных труб (Bacrincka A., Cristansan G. et al. Hum. Reprod. 2007. Vol. 22, N 4. P. 986–978)

Кроме этого серологические исследования свидетельствуют о существовании четкой связи между перенесенной ранее инфекцией, вызванной *M. genitalium*, и трубным бесплодием.

В России женщины с ВЗОМТ составляют 60–65% амбулаторных гинекологических больных и до 30% — госпитализированных в стационары гинекологического профиля.

В табл. 5.11 приводятся факторы риска ВЗОМТ.

Учитывая, что возбудители ИППП (*N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis*, *M. genitalium* и др.) ответственны за 50–60% случаев ВЗОМТ, на различных этапах развития синдрома пациентки могут находиться в компетенции различных специалистов, включая дерматовенерологов. Известно, что у 20–25% женщин с цервицитом, обусловленным ИППП (*N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis*, *M. genitalium* и др.), отмечается субклиническое течение ВЗОМТ.

Диагностические критерии ВЗОМТ представлены в табл. 5.12.

Таблица 5.12

Диагностические критерии воспалительных заболеваний органов малого таза

Объективные симптомы	Дополнительные критерии	Достоверные критерии ВЗОМТ
<p>Болезненность при пальпации в нижней части живота.</p> <p>Болезненность маточных труб, матки при бимануальном гинекологическом исследовании.</p> <p>Болезненность тракции шейки матки при бимануальном гинекологическом исследовании.</p> <p>Патологические влагалищные (цервикальные) выделения</p>	<p>Температура тела 38,3 °С и выше.</p> <p>Количество ПМЯЛ в биологическом материале цервикального канала выше 10.</p> <p>Повышение уровня С-реактивного белка.</p> <p>Обнаруженные в биологическом материале цервикального канала <i>N. gonorrhoeae</i>, <i>C. trachomatis</i>, <i>M. genitalium</i>; при наличии патологических влагалищных выделений — исследование на наличие <i>T. vaginalis</i></p>	<p>Морфологическая картина эндометрита при исследовании биоптата эндометрия.</p> <p>Положительные результаты влагалищного ультразвукового исследования и других методов специального обследования.</p> <p>Данные лапароскопических исследований (лапароскопия является эталонным методом диагностики ВЗОМТ)</p>

ОСЛОЖНЕНИЯ

- Трубно бесплодие — эксперты ВОЗ считают, что причиной развития трубного бесплодия в 55–85% случаев является отсутствие своевременного лечения ВЗОМТ.
- Внематочная беременность — по данным ряда исследователей, перенесенные ВЗОМТ повышают риск развития внематочной беременности в 7–10 раз.
- Синдром хронической тазовой боли.
- Тубоовариальный абсцесс.
- Пельвиоперитонит, перигепатит (синдром Фитца–Хью–Куртиса).

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Необходимо проводить дифференциальную диагностику ВЗОМТ с другими заболеваниями, характеризующимися болевым синдромом, осложненной беременностью, эндометриозом, нарушениями менструальной функции, аппендицитом, гастроэнтеритом, хроническими воспалительными заболеваниями кишечника, циститом, пиелонефритом, мочекаменной болезнью, болезнями опорно-двигательного аппарата, нервной системы и др.

Формулировка диагноза в соответствии с МКБ-10:

- N70. Сальпингит и оофорит.
- N71. Эндо(мио)метрит:
 - метрит;
 - миометрит;
 - абсцесс матки.
- N74. Воспалительные заболевания женских тазовых органов при болезнях, классифицированных в других рубриках.

ЛЕЧЕНИЕ

Общие положения

Основой успешной борьбы с ВЗОМТ являются своевременная диагностика и назначение антибактериальной терапии. Около 60% ВЗОМТ протекают бессимптомно или малосимптомно (субклинически), что затрудняет их выявление. В ряде исследований доказано: чем раньше установлен диагноз и назначено лечение ВЗОМТ антибактериальными препаратами, тем ниже частота развития осложнений. Так, если лечение назначено через 3 дня и более после появления клинических симптомов ВЗОМТ, частота развития бесплодия составит 19,7%, если в течение первых 2 дней — лишь 8,3%.

В международной практике больные легкой и среднетяжелой формами ВЗОМТ получают амбулаторное лечение пероральными формами антибиотиков, а госпитализация и, соответственно, парентеральное введение препаратов осуществляются при наличии определенных критериев.

Показания к госпитализации:

- невозможность исключения острой хирургической патологии (например, аппендицита);
- беременность;
- отсутствие эффекта от пероральной терапии;
- неспособность пациента соблюдать или переносить амбулаторный пероральный режим терапии;
- тяжелая форма заболевания, тошнота, рвота, высокая лихорадка;
- tuboовариальный абсцесс.

Амбулаторное или стационарное лечение легких и среднетяжелых форм ВЗОМТ проводят пероральными антибактериальными препаратами, при этом в начале терапии используют однократное парентеральное введение препаратов.

Лечение тяжелых форм ВЗОМТ необходимо начинать с парентерального назначения антибиотиков. В дальнейшем, через 24–48 ч

после клинического улучшения, возможен переход на применение пероральных форм препаратов (ступенчатая антибактериальная терапия). Если пероральная терапия продолжается тем же препаратом, что и парентеральная, можно в значительной степени быть уверенным в эффективности и хорошей переносимости курса лечения.

Основные принципы выбора схемы лечения

- Препараты должны обеспечивать элиминацию всего спектра возможных возбудителей (*N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis*, *M. genitalium*, грамположительных и грамотрицательных аэробов и анаэробов).
- Одновременное назначение меньшего количества препаратов с большим интервалом дозирования и высокой комплаентностью.
- Препараты должны обеспечивать высокую концентрацию в органах репродуктивной системы.
- Выбирать препараты, имеющие как парентеральную, так и пероральную формы выпуска (проведение ступенчатой терапии).
- Эффективность препаратов должна быть подтверждена в контролируемых исследованиях, проведенных на базе доказательной медицины.

Препаратами выбора в лечении хламидийной инфекции являются:

- Азитромицин в дозе 1000 мг однократно;
- Доксициклин по 100 мг 2 раза в сутки 7 дней

Альтернативные препараты:

- Джозамицин по 500 мг внутрь 3 раза в сутки в течение 10 дней
- Фторхинолоны (левофлоксацин и офлоксацин также обладают активностью в отношении *C. trachomatis* или *M. genitalium* соответственно. Фторхинолоны и доксициклин противопоказаны в период беременности и лактации.

Азитромицин доступен в парентеральной и пероральной формах, что делает возможным ступенчатую терапию.

Важным фактором успешной терапии является комплаентность пациента в отношении приема препаратов. Наилучшей комплаентностью обладают препараты с меньшей кратностью приема, с более коротким курсом и имеющие удобные формы приема. В 2015 году в РФ зарегистрирован оригинальный азитромицин в дозировке 1000 мг в форме диспергируемых таблеток (одна или три таблетки в упаковке), которые можно разжевать или растворить в воде, что делает прием препарата более удобным.

Азитромицин эффективен и в отношении *M. genitalium*, однако в этом случае необходимо назначать его в курсовой дозе 1,5 г (в 1-й день — 500 мг однократно, с 2-го по 5-й день — 250 мг 1 раз в сутки). Азитромицин способен накапливаться в инфицированных тканях женских репродуктивных органов в концентрациях, намного превышающих минимальные подавляющие концентрации в отношении потенциальных возбудителей, что позволяет использовать его в составе режимов выбора терапии ВЗОМТ.

Доксициклин при лечении ВЗОМТ следует использовать только в случае, если азитромицин или фторхинолоны (моксифлоксацин, левофлоксацин, офлоксацин) применять не представляется возможным. Это обусловлено низкой эффективностью доксициклина в отношении *M. genitalium*.

В отношении оптимальной продолжительности антибактериальной терапии ВЗОМТ большинство экспертов считают, что независимо от вида терапии (парентеральная ступенчатая или пероральная) общая продолжительность лечения должна составлять 14 дней.

В табл. 5.13, 5.14 представлены международные рекомендации и альтернативные схемы амбулаторного лечения ВЗОМТ.

Таблица 5.13

Рекомендуемые схемы амбулаторного лечения воспалительных заболеваний органов малого таза

Европа (Международный союз по борьбе с ИППП)	США (Центр по контролю и профилактике заболеваний)	Великобритания (Британская ассоциация сексуального здоровья и ВИЧ)	Канада
Цефтриаксон в дозе 500 мг в/м однократно + Доксициклин по 100 мг 2 раза в сутки 14 дней + Метронидазол по 400 мг 2 раза в сутки 14 дней	Цефтриаксон в дозе 250 мг в/м однократно + Доксициклин по 100 мг 2 раза в сутки 14 дней ± Метронидазол по 500 мг 2 раза в сутки 14 дней	Цефтриаксон в дозе 250 мг в/м однократно + Доксициклин по 100 мг 2 раза в сутки 14 дней ± Метронидазол по 400 мг 2 раза в сутки 14 дней	Цефтриаксон в дозе 250 мг в/м однократно + Доксициклин по 100 мг 2 раза в сутки 14 дней ± Метронидазол по 500 мг 2 раза в сутки 14 дней

Окончание табл. 5.13

Европа (Международный союз по борьбе с ИППП)	США (Центр по контролю и профилактике заболеваний)	Великобритания (Британская ассоци- ация сексуального здоровья и ВИЧ)	Канада
Офлоксацин по 400 мг 2 раза в сутки 14 дней + Левифлоксацин по 500 мг 1 раз в сутки 14 дней + Метронидазол по 500 мг 2 раза в сутки 14 дней	Цефокситин в дозе 2 г в/м однократно + Пробенецид [®] в дозе 1 г внутрь однократно + Доксициклин по 100 мг 2 раза в сутки 14 дней ± Метронидазол по 500 мг 2 раза в сутки 14 дней	Офлоксацин по 400 мг 2 раза в сутки 14 дней или Левифлоксацин по 500 мг 1 раз в сутки 14 дней + Метронидазол по 400 мг 2 раза в сутки 14 дней или Моксифлоксацин по 400 мг 1 раз в сутки 14 дней	Офлоксацин по 400 мг 2 раза в сутки 14 дней или Левифлоксацин по 500 мг 1 раз в сутки 14 дней ± Метронидазол по 500 мг 2 раза в сутки 14 дней

Таблица 5.14

Альтернативные схемы амбулаторного лечения воспалительных заболеваний органов малого таза

Европейские рекоменда- ции (2012) (Международный союз по борьбе с ИППП)	Великобритания (Британская ассо- циация сексуально- го здоровья и ВИЧ)	Австралия (2012)	Канада (2010)
Цефтриаксон в дозе 500 мг в/м однократно + Азитромицин по 1000 мг в неделю (две дозы по 1 г каждые 7 дней)	Цефтриаксон в дозе 250 мг в/м однократно + Азитромицин по 1000 мг в неделю (две дозы по 1 г каждые 7 дней) ± Метронидазол по 500 мг 2 раза в сутки в течение 10 дней	Цефтриаксон в дозе 500 мг в/м однократно + Азитромицин по 1000 мг однократно	Азитромицин по 250 мг в сутки в течение 7 дней или Азитромицин по 1000 мг в неделю в течение 2 нед + Метронидазол по 500 мг 2 раза в сутки в течение 14 дней

Окончание табл. 5.14

Европейские рекомендации (2012) (Международный союз по борьбе с ИППП)	Великобритания (Британская ассоциация сексуального здоровья и ВИЧ)	Австралия (2012)	Канада (2010)
		<p>Последующая амбулаторная терапия (легкая и среднетяжелая формы ВЗОМТ)</p> <p>Доксициклин по 100 мг 2 раза в сутки в течение 14 дней или Азитромицин по 1 г однократно (вторая доза) + Метронидазол по 400 мг 2 раза в сутки в течение 14 дней или Тинидазол по 500 мг 1 раз в сутки в течение 14 дней</p>	Для пациенток, которым цефалоспорины или фторхинолоны противопоказаны

В табл. 5.15 представлены отечественные схемы амбулаторного лечения ВЗОМТ.

В процессе лечения ВЗОМТ проводят контроль за эффективностью и своевременную смену антибактериального препарата при отсутствии эффекта в течение 2–3 сут или в случае развития осложнений, появления нежелательных реакций при применении антибиотиков. В случае отсутствия в процессе динамического наблюдения клинического улучшения в течение 72 ч от начала лечения требуются уточнение диагноза (возможно, необходимо хирургическое вмешательство) и смена перорального режима терапии на парентеральное применение антибактериальных препаратов.

С учетом имеющихся данных целесообразно включение в схему комплексной терапии ферментного препарата бовгиалуронидазы азок-

Таблица 5.15

**Амбулаторные режимы терапии воспалительных заболеваний
органов малого таза (отечественные руководства)**

Россия (Российское общество акушеров-гинекологов, 2014)	Россия (Российский университет дружбы народов, 2013)
<p><i>Тактика ведения пациенток с неосложненными формами ВЗОМТ</i></p> <p>Цефалоспорины III поколения + Азитромицин в дозе 1 г однократно, затем 1 г через неделю + Нитроимидазолы</p>	<p>Амоксициллин + клавулановая кислота по 500/125 мг 3 раза в сутки или по 875/125 мг 2 раза в сутки 14 дней + Азитромицин по 1000 мг 1 раз в неделю (в 1-й и 8-й день)</p>
	<p>Цефтриаксон* или цефиксим* в дозе 500 мг в/м, 400 мг внутрь однократно + Азитромицин** по 1000 мг 1 раз в неделю (в 1-й и 8-й день) + Метронидазол по 500 мг 2 раза в сутки 14 дней</p>

* При невозможности исключить гонококковую инфекцию.

** Или доксициклин по 100 мг 2 раза в сутки 14 дней.

симера¹. Препарат эффективен для профилактики гиперплазии соединительной ткани в результате пролиферативной стадии воспаления, для уменьшения выраженности спаечного процесса, а также для повышения эффективности антибактериальной терапии.

Схема терапии: по 1 суппозиторию 1 раз в 3 дня. Курс 10–20 введений. Введение вагинальное или ректальное (на ночь).

Патогенетическая и симптоматическая терапия ВЗОМТ включает проведение дезинтоксикации, назначение анальгетиков, спазмолитиков, хирургических вмешательств с учетом показаний.

ВЕДЕНИЕ ПОЛОВЫХ ПАРТНЕРОВ

Половые партнеры пациенток с ВЗОМТ подлежат обследованию (при необходимости лечению) на гонококковую, хламидийную и *M. genitalium*-инфекции.

Список литературы

1. Антибактериальная терапия воспалительных заболеваний органов малого таза без ошибок и экспериментов: методическое руководство для врачей

¹ Лонгидаза® (ООО «НПО Петровакс Фарм»).

- акушеров-гинекологов / под ред. В.Е. Радзинского, П.С. Козлова, П.О. Духина. М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2013.
2. Клинические рекомендации. Акушерство и гинекология / под ред. В.Н. Серова, Г.Т. Сухих. 4-е изд., перераб. и доп. М., 2014.
 3. Сехин С.В. Антибактериальная терапия воспалительных заболеваний органов малого таза: рациональный выбор в российских условиях // РМЖ. 2014. № 1. С. 83.
 4. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии / под ред. Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова. Смоленск: МАКМАХ, 2007. 464 с.
 5. Aldridge K.E., Ashcraft D.S. et al. Comparison of the in vitro activities of Bay 12-8039, a new quinolone, and other antimicrobials against clinically important anaerobes // *Antimicrob. Agents Chemother.* 1997. Vol. 41, N 3. P. 709–711.
 6. Barzynska A., Funch P., Fedder J. et al. Morphology of human Fallopian tubes after infection with *Mycoplasma genitalium* and *Mycoplasma hominis*: in vitro organ culture study // *Hum. Reprod.* 2007. Vol. 22, N 4. P. 968–979.
 7. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010 // *Morb. Mortal. Wkly Rep.* 2010. Vol. 59 (RR-12). P. 1–110.
 8. Haggerty C.L., Taylor B.D. *Mycoplasma genitalium*: an emerging cause of pelvic inflammatory disease // *Infect. Dis. Obstet. Gynecol.* 2011. Vol. 11. P. 9.
 9. Hillis S.D., Joesoef R., Marchbanks P.A. et al. Delayed care of pelvic inflammatory disease is a risk factor for impaired fertility // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1993. Vol. 168. P. 1503–1509.
 10. Manhart L.E., Critchlow C.W., Holmes K.K. et al. Mucopurulent cervicitis and *Mycoplasma genitalium* // *J. Infect. Dis.* 2003. Vol. 187, N 4. P. 650–657.
 11. Moller B.R., Taylor-Robinson D., Furr P.M., Freundt E.A. Acute upper genital-tract disease in female monkeys provoked experimentally by *Mycoplasma genitalium* // *Br. J. Exp. Pathol.* 1985. Vol. 66, N 4. P. 417–426.
 12. Ness R.B., Soper D.E., Holley R.L. et al. Effectiveness of inpatient and outpatient treatment strategies for women with pelvic inflammatory disease: results from the pelvic inflammatory disease evaluation and clinical health (PEACH) randomized trial // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2002. Vol. 186, N 5. P. 929–937.
 13. Onodera S., Kitova H., Endo R. et al. Enhancement of antimicrobial activities of ceftoram or clavulanic acid/amoxicillin against cefixime-resistant *Neisseria gonorrhoeae* in the presence of clarithromycin or azithromycin // *J. Infect. Chemother.* 2006. Vol. 12, N 4. P. 207–209.
 14. Pepin J., Labbe F.-C., Khonde N. et al. *Mycoplasma genitalium*: an organism commonly associated with cervicitis among west African sex workers // *Sex. Transm. Infect.* 2005. Vol. 81, N 1. P. 67–72.
 15. Sweet R.L., Gibbs R.S. Pelvic inflammatory disease // *Infections Diseases of Female Genital Tract.* Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2009. P. 220–244.