

СОВРЕМЕННЫЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЖЕНСКИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ



Н.В. КОСЕЙ

д.мед.н., главный научный сотрудник отделения эндокринной гинекологии Института педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины

Воспалительные заболевания женских половых органов (ВЗЖПО) являются одной из наиболее актуальных и стратегически важных проблем современной гинекологии во всем мире в течение многих лет. Еще в 90-е годы, по разным оценкам, этот диагноз был установлен около 40% пациенток гинекологических стационаров: только в США заболеваемость ВЗЖПО составляла около 1 млн женщин ежегодно [4]. Лечение таких больных представляет также серьезную проблему для общественного здравоохранения: в развитых странах средняя стоимость пожизненного курса лечения одной пациентки составляет около 3000 долларов. По данным американских исследователей (2006), более 333 млн женщин в мире имеют острую форму ВЗЖПО и около 25% из них сталкиваются с такими серьезными ее последствиями, как бесплодие, осложнения беременности, синдром хронической тазовой боли, дисгормональные заболевания гениталий [3]. Статистика ВОЗ убедительно иллюстрирует, что в структуре обращений

Понятие ВЗЖПО является собирательным и включает в себя различные нозологические формы. По локализации воспалительного процесса выделяют ВЗЖПО нижнего (вульвит, вульвовагинит, бартолинит, эндо- и экзоцервицит, кольпит) и верхнего отдела генитального тракта (эндометрит, метроэндометрит, сальпингоофорит, пельвиоперитонит, параметрит, периметрит).

Наибольший риск для здоровья представляют воспалительные процессы верхнего отдела генитального тракта (органов малого таза – ВЗОМТ) – эндо- и миометрия, маточных труб, яичников, тазовой брюшины и клетчатки. Однако следует учитывать, что ВЗОМТ являют собой типичный пример восходящей инфекции, источником которой в подавляющем большинстве случаев является влагалище. В 75% случаев ВЗОМТ инфицирование происходит восходящим путем при наличии цервицита, вагинита или бактериального вагиноза, что обуславливает необходимость своевременной и эффективной элиминации патогенной концентрации возбудителей инфекционного процесса и коррекции вагинальной экосистемы [1]. Известно, что состояние верхних отделов репродуктивного тракта во многом зависит от биоценоза влагалища, физиологически обеспечивающего защиту от проникновения инфекции. **Защитные механизмы против ВЗОМТ:**

- физиологические бели в количестве 1-2 мл в сутки;
- микрофлора влагалища, характеризующаяся динамическим равновесием между сапрофитными и условно-патогенными группами (преобладание аэробной флоры над анаэробной в соотношении 2:1-5:1); достаточное содержание лактобактерий, обеспечивающих поддержание pH влагалищного содержимого в пределах 4,0-4,5 (создание кислой среды как защитного барьера на пути проникновения патогенных микроорганизмов);
- бактерицидная пробка цервикального канала – фактор защиты, обеспечивающий механическую преграду проникновению инфекции за счет изменения вязкости (в течение менструального цикла и приема гормональных контрацептивов) и содержащий неспецифические антитела (секреторный IgA, лизоцим). H₂O₂-продуцирующие лактобактерии при взаимодействии с пероксидазой из цервикальной слизи и галоидными соединениями

ТАБЛИЦА

Патология	Частота, %
Воспалительные болезни влагалища и вульвы	62,76
Эрозия и эктропион шейки матки (ШМ)	55,72
Воспалительные болезни ШМ	51,32
Дисменорея	48,97
Сальпингит и оофорит	46,63
Инфекции, передающиеся половым путем (ИППП)	36,36
Анемии	34,31
Воспалительные болезни матки	30,21
Микозы	28,15
Доброкачественные новообразования	24,63
Отсутствие менструаций	21,70
Невоспалительные болезни яичников, маточных труб	21,41
Нарушения менопаузы	18,48
Заболевания молочных желез	18,18
Родоразрешение	17,01
Беременность с abortивным исходом	15,25
Ожирение и другие виды нарушений в результате избыточности питания	12,61
Отеки, протеинурия и гипертензивные расстройства	12,32
Эндометриоз	11,44
Болезни бартолиновой железы	11,44

ТАБЛИЦА. ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОЙ ПАТОЛОГИИ НА ПРИЕМЕ У ВРАЧЕЙ-ГИНЕКОЛОГОВ [5]

к гинекологу не менее 60-65% составляют обращения пациенток с ВЗЖПО, что подтверждается данными более поздних исследований (таблица).

ми подавляют размножение многих видов бактерий, в частности *Gardnerella vaginalis*, *Candida*, *Mobiluncus spp.* и анаэробов [2];

- ▣ физиологическая десквамация эпителия за несколько дней до начала менструации, способствующая выведению вместе с ним патогенных микроорганизмов;
- ▣ менструация, во время которой происходит отторжение функционального слоя эндометрия, а формирующийся лимфоцитарный вал препятствует длительному пребыванию патогенных бактерий;
- ▣ стимуляция иммунной системы, секреторные иммуноглобулины, система комплемента.

Важна роль и неспецифических факторов защиты – фагоцитоза (на клеточном уровне), неспецифических гуморальных факторов (белка плазмы трансферрина, опсонинов, которые усиливают фагоцитоз) [2]. При нарушении данных защитных механизмов под действием эндогенных и экзогенных факторов происходит инфицирование нижних отделов генитального тракта, что делает возможным дальнейшее проникновение инфекции в верхние отделы половых путей и возникновение ВЗОМТ.

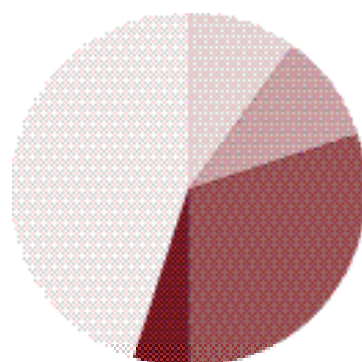
Этиологическим фактором развития ВЗОМТ в большинстве случаев являются возбудители ИППП. По данным ВОЗ (1999), возбудителями 60-70% всех ВЗОМТ являются *Chlamidia trachomatis* (30%), *Neisseria gonorrhoeae* (40%), реже *Trichomonas vaginalis* (20%) (частота выявления последней сильно варьирует по данным других исследований) [7]. Однако ими могут являться также другие грамположительные и грамотрицательные анаэробные и аэробные бактерии, а также факультативная и облигатная анаэробная микрофлора, вызывающая бактериальный вагиноз. За последние 50 лет исследователями отмечено изменение структуры возбудителей ВЗОМТ. Если в 40-70-е годы XX века ведущее место среди них занимали неспорообразующие грамположительные аэробы (стрептококк – 31,4%, стафилококк – 54,5%), то уже с 80-х годов XX века большинство исследователей сходятся во мнении, что ведущим инициатором ВЗОМТ после *Chlamidia trachomatis* и *Neisseria gonorrhoeae* являются полимикробные ассоциации неспорообразующих грамотрицательных (бактероиды, превотелла, фузобактерии) и грамположительных анаэробных (пептострептококки и клостридии) микроорганизмов, аэробной грамотрицательной (кишечная палочка, клебсиелла, протей, энтеробактерии) и реже грамположительной (стрептококк, энтерококк, стафилококк) микробной флоры (рисунок) [2].

Статистика показывает, что помимо указанных возбудителей в этиологии ВЗОМТ играют

роль и микроорганизмы, относящиеся к условно-патогенной флоре, в норме определяемые в нижних отделах полового тракта женщин. Исследования, проведенные в лаборатории бактериологии Института педиатрии, акушерства и гинекологии АМН Украины Т.А. Лисяной и соавт. (2010), показали, что у женщин с кольпитом в 78% случаев высеваются 2 и более возбудителей [8]. Эти результаты совпадают с данными ряда других исследований, согласно которым для воспалительных заболеваний гениталий характерна полимикробная этиология с преобладанием условно-патогенных микроорганизмов, входящих в состав нормальной микрофлоры влагалища [6, 9, 10].



Практически все микроорганизмы, присутствующие во влагалище (за исключением лакто- и бифидобактерий), могут принимать участие в воспалительном процессе, вызывая колонизацию верхних отделов генитального тракта восходящим путем



- ▣ Анаэробы/только аэробы, 30%
- ▣ *C. trachomatis* и *N. gonorrhoeae*, 10%
- ▣ *C. trachomatis*, 10%
- ▣ *N. gonorrhoeae*, 45%
- ▣ Рост отсутствует, 5%

При этом аэробные микроорганизмы не просто сосуществуют с анаэробными, а, поглощая кислород, создают благоприятные условия для их развития. Поэтому такие облигатные анаэробы, как бактероиды, фузобактерии, пептококки, пептострептококки, вейлонеллы, нередко выявляются на фоне аэробных, факультативно анаэробных или микроаэрофильных микроорганизмов (стафилококков, стрептококков, кишечной микрофлоры, коринебактерий и др.), а также грибов [1]. Таким образом, практически все микроорганизмы, присутствующие во влагалище (за исключением лакто- и бифидобактерий, которые в норме составляют 95-98% всех микроорганизмов влагалища), могут принимать участие в воспалительном процессе, обеспечивая колонизацию верхних отделов генитального тракта восходящим путем.

РИСУНОК. ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ОСТРЫХ ВЗЖПО [16]

Заболевание начинается с вагинальной инфекции. Предрасполагающим фактором является изменение микрофлоры влагалища, характеризующееся уменьшением количества лактобацилл и избыточным размножением микрофлоры влагалища, что приводит к бактериальному вагинозу. Далее происходит распространение инфекции (как изначально присутствующей во влагалище условно-патогенной микрофлоры, так и экзогенных инфекционных возбудителей) восходящим путем на



Бактериальный вагиноз от неспецифического бактериального вагинита отличает тот факт, что на фоне полимикробной картины мазка имеется отсутствие или незавершенность фагоцитоза и лейкоцитарной реакции

органы малого таза, эндометрий, фаллопиевы трубы и перитонеальную полость.

Риск восходящего инфицирования и последующего развития серьезных осложнений обуславливает актуальность оказания быстрой и своевременной помощи женщинам с ВЗЖПО. Наиболее частая причина обращения пациенток с ВЗЖПО к акушерам-гинекологам – вульвовагинальная инфекция (62,76%) (см. таблицу).

В структуре клинических форм ВЗЖПО нижнего отдела генитального тракта наибольшее значение имеют специфические инфекционные вагиниты, а именно три патологических состояния: бактериальный вагиноз (до 45-50% всех случаев), вульвовагинальный кандидоз – 20-25% и трихомонадный вагинит – 15-20%. На долю неспецифических инфекционных вагинитов приходится всего около 10% случаев [11].

БАКТЕРИАЛЬНЫЙ ВАГИНОЗ

Понятие бактериального вагиноза было внедрено в клиническую практику в 80-е годы прошлого века. Бактериальный вагиноз (дисбиоз влагалища) – невоспалительный локальный инфекционный синдром, сопровождающийся вагинальным дискомфортом, иногда зудом, жжением, наличием патологических гомогенных выделений, нередко с неприятным запахом, усиливающимся после полового акта или во время менструации. В редких случаях наблюдаются диспареуния и дизурия. Однако следует отметить, что даже при бессимптомном характере течения бактериальный вагиноз существенно увеличивает риск ВЗЖПО, преждевременных родов у беременных, воспалительных осложнений после инвазивных вмешательств. Имеются данные о значительной роли бактериального вагиноза в развитии цервикальных дисплазий [1].

Суть патологического процесса при бактериальном вагинозе состоит в резком увеличении колонизации вагины облигатно и факультативно анаэробными микроорганизмами на фоне снижения концентрации или полного отсутствия лактофлоры, характерной для нормального биотопа влагалища. Соотношение анаэробов к аэробам изменяется до 100:1-1000:1 (в норме 2:1-5:1). При микроскопии выявляется незначительное количество или отсутствие лактобактерий, грамположительные кокки и палочки, ключевые клетки. Возрастает общее содержание микроорганизмов в вагинальном секрете – до 10^9 бактериальных тел/г с преобладанием облигатных анаэробов: *Gardnerella vaginalis* присутствует почти в 100% случаев; *Mobiluncus* – в 50-70% случаев; *Mycoplasma hominis* – в 60-75% случаев. Исчезают штаммы H_2O_2 -продуцирующих

лактобацилл, которые в норме составляют 96% от нормальной лактофлоры влагалища.

На фоне полимикробной картины мазка отмечается отсутствие или незавершенность фагоцитоза и лейкоцитарной реакции, что и отличает бактериальный вагиноз от неспецифического бактериального вагинита [6, 9, 12]. В 10-15% случаев бактериальный вагиноз сочетается с кандидозным кольпитом [11].

При развитии вагинита на фоне полимикробной картины мазка присоединяется воспалительная реакция слизистой оболочки влагалища. При микроскопии обнаруживается большое количество лейкоцитов, макрофагов, эпителиальных клеток, гонококков, трихомонад, мицелия, псевдогрибов, спор, а также выраженный фагоцитоз [6, 9, 12].

Для лечения бактериальных вагинозов применяются антимикробные препараты с выраженной антианаэробной активностью: метронидазол внутрь по 0,4-0,5 г каждые 12 ч в течение 7 дней. Альтернативная схема: клиндамицин 0,3 г каждые 6-8 ч в течение 7 дней. Для местного лечения применяют клиндамицин – по 1 вагинальному суппозиторию ежедневно в течение 3 сут. При сочетании бактериального вагиноза и кандидозного кольпита необходимо параллельное назначение антимикотических препаратов (флуконазол, итраконазол). Лечение полового партнера не показано.

ВУЛЬВОВАГИНАЛЬНЫЙ КАНДИДОЗ

Вульвовагинальный кандидоз – инфекционное поражение вульвы и влагалища, вызываемое дрожжевыми грибами рода *Candida* с соответствующей симптоматикой (зуд, жжение, патологические бели). В 80-90% случаев это *C. albicans*, в 10% – *C. glabrata*, в 1-5% – *C. tropicalis*, в 3-5% – *C. parapsilosis*, в 1-3% – *C. krusei*. Грибы рода *Candida* в низких концентрациях входят в состав нормальной микрофлоры влагалища и кишечника примерно у 10-20% женщин, не проявляя себя клинически [11]. Развитие симптоматической инфекции связывают с нарушением защитных сил организма, приводящим к снижению концентрации облигатной микрофлоры (бифидо- и лактобактерий) и массивному размножению условно-патогенных микроорганизмов, в т. ч. и дрожжеподобных грибов рода *Candida*. Достаточно часто наблюдается также сочетание последних с бактериальной условно-патогенной микрофлорой влагалища, обладающей высокой ферментативной и литической активностью, что создает благоприятные условия для внедрения грибов в ткани [19].

В зависимости от состояния вагинального микроценоза и клинических проявлений

выделяют три формы грибковой инфекции влагалища: бессимптомное кандиданосительство, острый вагинальный и хронический рецидивирующий кандидоз.

Острый вульвовагинальный кандидоз характеризуется ярко выраженной воспалительной картиной: гиперемией, отеком, образованием белесого налета на слизистых оболочках вульвы и влагалища. Основные жалобы при вульвовагинальном кандидозе – зуд и жжение, постоянные или усиливающиеся во второй половине дня, вечером, ночью, после длительной ходьбы. Бели, как правило, необильные, белого цвета, густые (сливкообразные) или хлопьевидные, творожистые, пленчатые, имеют нерезкий кисловатый запах. Хронический рецидивирующий кандидоз является формой осложненного течения урогенитального кандидоза, тяжело поддается лечению и наблюдается приблизительно у 5-10% пациенток [13].

Диагноз ставят на основании данных анамнеза, клинических проявлений заболевания и результатов лабораторных исследований. Помимо описанных клинических симптомов и признаков воспаления **критериями диагностики** вульвовагинального кандидоза являются:

- ▣ pH влагалища на уровне 4,0-4,5;
- ▣ отсутствие запаха у белей;
- ▣ наличие дрожжеподобных грибов или псевдогрибов во влажном препарате (40-60%) и/или мазке, окрашенном по Граму (до 65%);
- ▣ обнаружение дрожжеподобных грибов при культуральном исследовании материала.

При остром кандидозе для системного лечения используют флуконазол – 0,15 г внутрь однократно или по 50 мг на протяжении 7 дней; или итраконазол – 0,2 г внутрь каждые 12 ч в течение 1 дня. При хроническом рецидивирующем кандидозе применяют флуконазол по 0,15 г внутрь однократно каждые 1-4 нед. в течение не менее 6 мес., альтернативно – итраконазол по 0,2 г внутрь каждые 12 ч на 5-6-й день менструального цикла или 0,1 г внутрь каждые 1-2 дня в течение не менее 6 мес.

Следует отметить, что по данным исследований, проводившихся в последнее десятилетие, некоторые грибы рода *Candida* часто оказываются резистентными к стандартной схеме терапии флуконазолом. И хотя, согласно результатам мета-анализов большого количества рандомизированных исследований (PubMed, Scopus, WebofScience, CochraneLibrary), флуконазол и итраконазол имеют одинаковую эффективность и безопасность [18], все чаще встречаются сообщения о том, что наиболее частые возбудители вагинальных кандидозов (*C. albicans*, *C. glabrata*

и *C. parapsilosis*) демонстрируют большую чувствительность к итраконазолу, чем к флуконазолу. Так, исследование, проведенное болгарскими экспертами в 2004 г. и включавшее в себя 2 группы пациенток (группа приема итраконазола в дозе 0,2 г перорально на протяжении дня и группа приема флуконазола 0,15 г внутрь однократно), показало степень микологического излечения и клинический ответ соответственно 93,8/80% в группе итраконазола и 79,03/59,7% в группе флуконазола, что позволило исследователям сделать вывод о преимуществе итраконазола перед флуконазолом в лечении острого вульвовагинального кандидоза [17]. Вероятно, чувствительность к флуконазолу избирательна и является специфичной для конкретных представителей рода *Candida* с определенными фенотипическими характеристиками.

В последнее время появились исследования, указывающие на необходимость дополнительной фенотипической дифференциации изолятов *C. dubliniensis*, которые нередко изначально идентифицируются как *C. albicans* (на основании их сходных морфологических и физиологических характеристик). До 13% изолятов *C. albicans* на основании последующей фенотипической дифференциации классифицируются как *C. dubliniensis* [20]. Эта проблема приобретает важное клиническое значение для выбора оптимальной схемы терапии в контексте вопроса резистентности *C. dubliniensis* к флуконазолу. Последние исследования, опубликованные в *Brazilian Journal of Infectious Diseases* в 2012 г., убедительно демонстрируют, что *C. dubliniensis* развивает резистентность к флуконазолу (при этом наибольшую синергию против изолятов *C. dubliniensis*, резистентных к флуконазолу, показывает комбинация тербинафина и итраконазола) [15].

Все вышеприведенные данные убедительно свидетельствуют в пользу тщательного подбора схемы антимикотической терапии при вульвовагинальном кандидозе с обязательным учетом данных культуральных исследований и чувствительности отдельно взятых представителей рода *Candida* к используемым препаратам.

ГЕРПЕТИЧЕСКИЙ ВАГИНИТ

Некоторые исследователи отмечают, что описанное выше повышение резистентности некоторых представителей рода *Candida*, в частности *C. glabrata*, к отдельным антимикотикам может быть вызвано не только широким, не всегда обоснованным их назначением, но и недиагностированной герпетической инфекцией. Известно, что вирус герпеса может использовать в качестве транспортного агента не только грибы, но также ведущих возбудите-



По данным исследований, проводившихся в последнее десятилетие, некоторые грибы рода *Candida* часто оказываются резистентными к стандартной схеме терапии флуконазолом



Применение валацикловира в дозе 0,5 г 2 раза/сут. в течение 5 дней в качестве основной терапии при рецидивирующем генитальном герпесе рекомендовано протоколами лечения генитального герпеса в США и Великобритании

лей ВЗЖПО (трихомонады, гонококки, хламидии), что способствует широкому его распространению [21]. Хотя герпетические вагиниты и не составляют значительную долю в этиологической структуре инфекционных вагинитов, их степень влияния на репродуктивное здоровье женщины не менее высока, чем вагинитов, вызванных наиболее частыми возбудителями ИППП. Особую сложность представляет диагностика таких герпетических вагинитов, поскольку классические местные симптомы (болезненные изъязвления на наружных половых органах/слизистой оболочке шейки матки, дизурия, вагинальные выделения) у пациентки могут вообще не выявляться. Порой лишь системные признаки заболевания (лихорадка, миалгия) могут быть единственным указанием на возможность заражения вирусом простого герпеса 2-го типа (ВПГ-2) – возбудителем генитального герпеса. Иногда заболевание развивается в результате смешанной герпетической инфекции – ВПГ-2 + вирус герпеса 1-го типа (ВПГ-1). ВПГ-1, как правило, вызывает только оролабиальный герпес [22]. При высоком уровне антител к вирусу повышается риск рецидивирования заболевания [21].

Генитальный герпес при несвоевременной диагностике и без лечения имеет высокую частоту осложнений, среди которых ведущее место занимают циститы и эндометриты, значительно ухудшая качество жизни и репродуктивное здоровье пациенток. Поэтому при подозрении на вагинит, вызванный вирусом генитального герпеса, после подтверждения диагноза лабораторными тестами (путем непосредственно прямого определения точного типа ВПГ в мазке методами иммуноферментного анализа, ПЦР или в культуре клеток) пациентке назначается противовирусная терапия. При первичном эпизоде генитального герпеса назначаются системные противовирусные препараты: ацикловир по 0,2 г 5 раз в день, валациклоvir по 0,5 г 2 раза в день или фамциклоvir по 0,25 г 3 раза в день в течение 5 дней. Для местного лечения применяется ацикловир в форме крема (наносить на пораженные участки 5 раз/сут. в течение 5-10 дней). При рецидивирующем генитальном герпесе ацикловир назначается по аналогичной схеме, далее проводится поддерживающая терапия в дозе 0,2 г 4 раза/сут. в течение 2 нед. Следует отметить, что **назначение валацикловира в дозе 0,5 г 2 раза в день в течение 5 дней является схемой, наиболее удобной в применении для поддержания приверженности пациенток к лечению.** Исследование, проведенное в США в 1998 г. Международной группой по изучению валацикловира у 1200 пациентов с рецидивирующим генитальным герпесом показало, что валациклоvir в

дозе 0,5 г 2 раза в день так же эффективен, как ацикловир в дозе 0,2 г 5 раз в день [24]. Валациклоvir не менее эффективно, чем ацикловир и фамциклоvir, снижает тяжесть и продолжительность эпизодов заболевания (уровень доказательности IA) [22], и его применение в дозе 0,5 г 2 раза/сут. в течение 5 дней в качестве основной терапии при рецидивирующем генитальном герпесе рекомендовано протоколами лечения генитального герпеса в США и Великобритании [22, 23].

ТРИХОМОНАДНЫЙ КОЛЬПИТ

Трихомонадный кольпит – воспалительное заболевание влагалища, вызываемое *T. vaginalis*, со специфической симптоматикой (пенистые желтые или зеленоватые выделения из влагалища с неприятным запахом, сопровождающиеся зудом и жжением). При осмотре пациенток отмечаются отечность и гиперемия стенок влагалища, которые могут быть покрыты серозным экссудатом. Хотя трихомониаз составляет всего 15% в структуре инфекционных вульвовагинитов, данный возбудитель является тропным к плоскому многослойному эпителию влагалища, часто поражает эндометрий и вызывает сальпингоофорит при передаче полимикробной инфекции восходящим путем – трихомонады как представители класса жгутиковых являются активным транспортом для других инфекционных микроорганизмов. Кроме того, нелеченый трихомониаз характеризуется высокой частотой осложнений – до 60%. Лечение проводится антимикробными препаратами. Стандартом терапии является метронидазол внутрь по 0,5 г каждые 12 ч в течение 7 дней, альтернативно применяется тинидазол внутрь 2 г однократно или орнидазол внутрь 2 г однократно либо по 0,25 г каждые 12 ч в течение 5 дней. Для местного лечения используется метронидазол по 500 мг (1 вагинальная свеча) в течение 7-10 дней. Обязательным является лечение не только пациентки, но и ее полового партнера.

ВЗОМТ

Как уже упоминалось, восходящее инфицирование ШМ и верхних отделов генитального тракта приводит к развитию ВЗОМТ – воспалительных процессов эндометрия, миометрия, маточных труб, яичников и тазовой полости, среди которых наиболее распространенными являются сальпингиты и оофориты. Распространенность сальпингоофоритов остается стабильно высокой на протяжении последнего десятилетия и составляет для Украины, по данным 2003-2008гг., 10,99-11,7 случаев на 1 тыс. населения у женщин репродуктивного возраста [14].

Клинические проявления ВЗОМТ очень разнообразны и могут включать в себя боль внизу живота с усилением во время менструации, с иррадиацией в область промежности, поясничный и крестцовый отделы, чувство распирания в области малого таза, диспареунию, вагинизм, зуд в области промежности, нарушения менструального цикла, патологические бели, учащение мочеиспускания и дефекации. К диагностическим критериям острого сальпингита при наличии трех или более клинических признаков относят острую боль в области малого таза (двух- или одностороннюю), температуру тела 38 °С или выше, метrorрагии, слизисто-гнойные выделения из влагалища, диизирию, тошноту и рвоту, увеличение и болезненность придатков матки при двустороннем бимануальном обследовании, изменения в клиническом анализе крови (лейкоцитоз, сдвиг формулы влево, повышение скорости оседания эритроцитов), усиление или появление симптомов непосредственно во время или после менструации.

При диагностике любых форм ВЗОМТ следует помнить, что, хотя ВЗОМТ и является клиническим диагнозом, примерно в 50% случаев может наблюдаться нехарактерная клиническая картина, симулирующая острый аппендицит, цистит, почечную колику и пр. Наиболее достоверным методом диагностики ВЗОМТ является прямая визуализация при лапароскопии в остром периоде. Достоверно доказанным диагнозом ВЗОМТ можно считать при прямой визуализации гиперемированных, отечных, увеличенных придатков матки, образований в маточных трубах. Однако даже при оперативном вмешательстве могут возникать затруднения в диагностике эндометрита и слабо выраженных изменений фаллопиевых труб. Поэтому следует помнить, что доказательные критерии ВЗОМТ удается выявить лишь в развернутых стадиях заболевания, угрожающих потерей репродуктивного здоровья или жизни женщины, а при принятии решения о начале антибиотикотерапии следует использовать низкий диагностический порог ВЗОМТ [2].

Успешность антибиотикотерапии при ВЗОМТ зависит от правильности постановки диагноза и определения этиологии процесса. Для эрадикации возбудителя необходимо его выявить, поэтому пациентке обязательно проводят бактериологическое исследование выделений из цервикального канала, влагалища, уретры, выводных протоков парауретральных желез. При этом определяют основные виды возбудителей, количество и чувствительность к антибиотикотерапии. Определение основных возбудителей возможно методами иммуноферментного анализа или ПЦР. Однако следует

помнить, что отсутствие возбудителей в канале шейки матки не исключает ВЗОМТ, равно как и не всегда полученные результаты дают нам объективную информацию о всех микробных агентах. Поэтому в настоящее время общепризнано, что терапия должна быть прямо направлена против аэробного и анаэробного компонентов полимикробной флоры, которую чаще всего выделяют у больных с инфекциями малого таза [1, 2].

Доказана полимикробная этиология ВЗОМТ с преобладанием возбудителей, передающихся половым путем: *N. gonorrhoeae* (25-40%), *C. trachomatis* (25-30%), эндогенные аэробы – *E. coli*, *Proteus*, *Klebsiella*, реже *Streptococcus spp.*, *Staphylococcus spp.*, эндогенные анаэробы – *Bacteroides*, *Peptostreptococcus*, *Peptococcus spp.*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealiticum* (некоторые исследователи считают, что в развитии ВЗОМТ эти микробы скорее играют роль комменсалов, чем патогенов) [2], *Actinomyces israelii*. В то же время следует учитывать, что решающую роль в возникновении воспалительного процесса играет не столько выделение самого возбудителя, сколько вирулентность и токсичность продуктов его жизнедеятельности, массивность инфицирования и синергизм бактерий. Исследование этих факторов представляет определенную сложность, поскольку пороговое значение бактериального обсеменения, необходимого для развития инфекции, может быть различным в зависимости от возбудителя процесса и состояния пациентки. Степень синергизма анаэробных и аэробных бактерий, равно как и их вирулентность при ВЗОМТ, в принципе не поддается исследованию. И в таких условиях первостепенное значение приобретают адекватные схемы лечения ВЗОМТ, которые должны эмпирически обеспечивать элиминацию широкого спектра возможных возбудителей. Согласно требованиям Международного экспертного совета Национального центра по контролю и профилактике заболеваний США, при выборе препарата для эмпирического лечения желательнее учитывать необходимость воздействия на микробные ассоциации и отдавать предпочтение тем, что обеспечивают элиминацию широкого спектра возможных возбудителей.

В зависимости от тяжести состояния пациентки, амбулаторного или стационарного режима применяются следующие режимы и схемы для парентерального или перорального лечения ВЗОМТ [2].

Парентеральный режим, применяемый до клинического улучшения (температура тела ниже 37,5 °С, число лейкоцитов в периферической крови ниже $10,0 \times 10^9/\text{л}$) и еще в течение 48 ч. Затем возможен переход на одну из трех схем перорального приема.



Терапия ВЗОМТ должна быть прямо направлена против аэробного и анаэробного компонентов полимикробной флоры, которую чаще всего выделяют у больных с инфекциями малого таза

Основные схемы лечения:

- амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам или цефоперазон/сульбактам в сочетании с доксициклином или макролидами (эритромицин, кларитромицин или спирамицин);
- цефалоспорины II–IV поколения (цефуроксим, цефотаксим, цефтриаксон, цефоперазон или цефепим) в сочетании с доксициклином или макролидами (эритромицин, кларитромицин или спирамицин) и метронидазолом.

Альтернативные схемы лечения:

- офлоксацин в сочетании с метронидазолом;
- ципрофлоксацин в сочетании с доксициклином или макролидами (эритромицин, кларитромицин или спирамицин) и метронидазолом;
- линкозамиды (линкомицин или клиндамицин) в сочетании с аминогликозидами (гентамицин, нетилмицин) и доксициклином или макролидами (эритромицин, кларитромицин или спирамицин);
- карбапенемы (имипенем, меропенем) в сочетании с доксициклином или макролидами (эритромицин, кларитромицин или спирамицин);
- тикарциллин/клавуланат или пиперациллин/тазобактам в сочетании с доксициклином или макролидами (эритромицин, кларитромицин или спирамицин).

Пероральный режим

Основные схемы лечения:

- для эрадикации *N. gonorrhoeae* – цефтриаксон (0,25 г внутримышечно однократно) или цефотаксим (0,5 г

внутримышечно однократно) с последующим пероральным приемом доксициклина или макролидов (азитромицин однократно, эритромицин, кларитромицин или спирамицин) и метронидазола или линкозамидов (линкомицин или клиндамицин);

- амоксициллин/клавуланат в сочетании с доксициклином или макролидами (азитромицин однократно, эритромицин, кларитромицин или спирамицин).

Альтернативные схемы лечения:

- офлоксацин в сочетании с метронидазолом или линкозамидами (линкомицин или клиндамицин);
- ципрофлоксацин в сочетании с доксициклином или макролидами (азитромицин однократно, эритромицин, кларитромицин или спирамицин) и метронидазолом или линкозамидами (линкомицин или клиндамицин).

Общая длительность антибактериальной терапии составляет 14 сут.

Повышая качество диагностики, внедряя в практику современные принципы лечения и профилактики, акушеры-гинекологи способны не только улучшить качество жизни пациенток с ВЗЖПО, но и избежать хронизации процесса и возникновения таких серьезных осложнений, как эндометриоз и опухолевые процессы женской репродуктивной системы. Необходимо развивать и совершенствовать диагностические методы и схемы лечения, которые позволят предотвратить долгосрочные последствия ВЗЖПО и таким образом сохранить репродуктивный потенциал пациенток.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Татарчук Т.Ф., Косей Н.В.

Эмпирическая терапия вагинальных инфекций. – Институт Педиатрии, акушерства и гинекологии Украины, 2012.

Tatarchuk TF, Cossey NV

Empirical treatment of vaginal infections. – Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology, Ukraine, 2012.

2. Тихомиров А.Л., Сарсания С.И.

Современные принципы профилактики и лечения воспалительных заболеваний женских половых органов в оперативной и неоперативной гинекологии. Методические рекомендации. – М., 2005. – 11 с.

Tikhomirova AL, Sarsaniya SI

Modern principles of prevention and treatment of inflammatory diseases of the female reproductive organs in the operational and non-operational gynecology. Guidelines. – М., 2005. – 11 p.

3. Rogers RG

Pelvic Inflammatory Disease. N Engl J Med 2006; 355:743-744. August 17, 2006.

4. Rolfs RT, Galaid EI, Zaidi AA

Pelvic inflammatory disease: trends in hospitalizations and office visits, 1979 through 1988. // Am J Obstet Gynecol-1992;166:983–990.

5. MEDI-Q «Doctors` opinion».

Ukraine, 2005.

6. Diseases characterized by vaginal discharge.

Sexually transmitted diseases treatment guidelines 2006. // Centers for Disease Control and Prevention.

7. WHO.

Global Prevalence and Incidence of Selected Curable Sexually Transmitted Diseases. – 1999.

8. Лисяная Т.А.

Определение чувствительности условно патогенной микрофлоры влагалища, высеваемой у женщин с кольпитом к различным антимикробным препаратам. – 2010.

Lysanaya TA

Susceptibility testing conditionally pathogenic vaginal seeded women with colpitis to various antimicrobial agents. – 2010.

9. Кисина В.И.

Урогенитальные инфекции у женщин. Клиника, диагностика, лечение. – М.: 000 «Медицинское информационное агенство», 2005. – 288 с.

Kisina VI

Urogenital tract infections in women. Clinical features, diagnosis, treatment. – Moscow: «Medical Information Agency», 2005. – 288 p.

10. Никонов А.П.

Инфекции в акушерстве и гинекологии. Практическое руководство по диагностике и антимикробной химиотерапии // Гинекология. – 2006. – Т. 8, № 2.

Nikonov AP

Infections in obstetrics and gynecology. A practical guidelines to diagnosis and antimicrobial chemotherapy // Gynecology. – 2006. – V. 8, № 2.

11. Страчунский Л.С., Белоусов Ю.Б., Козлов С.Н.

Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии. – М., 2007.

Stratchounski LS, Belousov YB, Kozlov SN

A practical guidelines to anti-infective chemotherapy. – М., 2007.

12. Адаскевич В.П.

Инфекции, передаваемые половым путем. – М.: Медицинская Книга, 2004. – 416 с.

Adaskevich VP

Sexually transmitted infections. – Moscow: Medical Book, 2004. – 416 p.

13. Калугина Л.В., Татарчук Т.Ф.

Вульвовагинит в практике семейного врача: выбор терапевтического подхода.

Kalugina LV, Tatarchuk TF

Vulvovaginitis in the practice of family doctors: the choice of therapeutic approach.

14. Татарчук Т.Ф., Калугина Л.В., Захаренко Н.Ф.

Оптимізація лікування вагінального кандидоза як один з напрямків збереження здоров'я молоді. – ПАГ, 2008.

Tatarchuk TF, Kalugina LV, Zakharenko NF

Optimizing of the vaginal candidiasis treatment as one of the areas of the youth health. – PAG, 2008.

15. Braz J

In vitro activities of antifungal agents alone and in combination against fluconazole-susceptible and resistant strains of *Candida dubliniensis*. // *Infect Dis*. – 2012. – Jan-Feb; 16(1): 78-81.

16. Sweet RL

Treatment of acute pelvic inflammatory disease. // *Infect Dis Obstet Gynecol*. – 2011; 2011.

17. Vacheva-Dobrevski R, Kovachev S,

Nacheva A, Stoev S, Vasilev N

Comparative study of itraconazole and fluconazole therapy in vaginal candidosis. Department of Microbiology and Virology, Department of General and Oncological Gynecology, Military Medical Academy – Sofia. *AkushGinekol (Sofia)* – 2004; 43(1): 20-3.

18. Pitsouni E, Iavazzo C, Falagas ME

Itraconazole vs fluconazole for the treatment of uncomplicated acute vaginal and vulvovaginal candidiasis in nonpregnant women: a metaanalysis of randomized controlled trials. // *Am J Obstet Gynecol*. 2008 Feb; 198(2): 153-60.

19. Карапетян Т.Э., Насхлеташвили И.В., Тютюнник В.Л.

Вульвовагинальный кандидоз: современный взгляд на проблему // *Рус. мед. журн.* – 2011. – № 1. – С. 64-67.

Karapetyan TE, Naskhletashvili IV, Tyutyunnik VL

Vulvovaginal candidiasis: a modern approach to the problem // *Russian Med. Journal*. – 2011. – №1. – P. 64-67.

20. Mesa LM, Arcaya N, Cañas O, Machado Y, Calvo B

Phenotypic evaluation to differentiate *Candida albicans* from *Candida dubliniensis*. // *Rev Iberoam Micol*. 2004 Sep; 21(3): 135-8.

21. Foxman B

The epidemiology of vulvovaginal candidiasis: risk factors. // *Am J Public Health* 1990; 80: 329-31.

22. British Association for Sexual Health and HIV.

2007 National Guideline for the Management of Genital Herpes

23. Centers for Disease Control and Prevention (CDC).

Diseases characterized by genital, anal, or perianal ulcers. In: Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010. *MMWR Recomm Rep* 2010; 59(RR-12): 18-39.

24. Tyring SK, Douglas JM Jr, Corey L, Spruance SL, Esmann J

A randomized, placebo-controlled comparison of oral valacyclovir and acyclovir in immunocompetent patients with recurrent genital herpes infections. The Valaciclovir International Study Group. *Arch Dermatol*. 1998 Feb; 134(2): 185-91.

25. Протокол «Запальні захворювання органів малого тазу».

Наказ МОЗ України №582 від 15.12.2005 р.

Protocol «Inflammatory diseases of the pelvic organs».

Order of the MOH No. 582 from 15 December, 2005.

26. Протокол «Інфекції, що передаються статевим шляхом».

Наказ МОЗ України №582 від 15.12.2005 р.

Protocol «infections sexually transmitted».

Order of the MOH No. 582 from 15 December, 2005.

СУЧАСНІ ПРИНЦИПИ ЛІКУВАННЯ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ЖІНОЧИХ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ

Н.В. Косей, д.мед.н., головний науковий співробітник відділення ендокринної гінекології Інституту педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України

Запальні захворювання жіночих статевих органів є однією з найбільш актуальних проблем сучасної гінекології в усьому світі. Найбільший ризик для здоров'я становлять запальні процеси верхнього відділу генітального тракту.

У структурі клінічних форм запальні захворювання жіночих статевих органів нижнього відділу генітального тракту найбільше значення мають специфічні інфекційні вагініти: бактеріальний вагіноз, вульвовагінальний кандидоз і трихомонадний вагініт. У статті описано підходи до їх діагностики та лікування.

Ключові слова: запальні захворювання жіночих статевих органів, бактеріальний вагіноз, вульвовагінальний кандидоз, трихомонадний вагініт.

MODERN PRINCIPLES OF TREATMENT OF INFLAMMATORY DISEASES OF FEMALE GENITAL ORGANS

N.V. Cossey, MD, Chief researcher at the Department of Endocrine Gynecology, SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology, NAMS of Ukraine»

Inflammatory disease of female genital organs is one of the most urgent problems of modern gynecology worldwide. The biggest risk for the health has an inflammation of upper genital tract.

Within the clinical forms of inflammatory diseases of the female genitalia lower genital tract is the most important specific infectious vaginitis: bacterial vaginosis, vulvovaginal candidiasis and *Trichomonas* vaginitis. The paper describes approaches to their diagnosis and treatment.

Keywords: inflammatory diseases of the female genital organs, bacterial vaginosis, vulvovaginal candidiasis, *Trichomonas* vaginitis.