



Рецидивирующие воспалительные заболевания органов малого таза: причины, следствия и последствия

Воспалительные заболевания органов малого таза являются распространенной патологией и представляют собой одну из наиболее серьезных проблем для здоровья женщин репродуктивного возраста. Своевременная профилактика и лечение могут предотвратить хронизацию этих заболеваний и снизить риск развития таких тяжелых осложнений, как бесплодие, внематочная беременность, гнойно-воспалительные патологии. Актуальные вопросы диагностики, терапии и профилактики воспалительных заболеваний органов малого таза обсуждались в рамках симпозиума, прошедшего при поддержке компании «Астеллас».



Профессор
В.Н. Прилепская

Заместитель директора по научной работе Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова, д.м.н., профессор Вера Николаевна ПРИЛЕПСКАЯ остановилась на вопросах эпидемиологии, диагностики и лечения воспалительных забо-

Воспалительные заболевания органов малого таза – современный взгляд на проблему

леваний органов малого таза (ВЗОМТ).

Несмотря на прогресс в области создания новых лекарственных препаратов и методов терапии, распространенность ВЗОМТ продолжает расти. Так, по данным Центра по контролю и профилактике заболеваний (Centers for Disease Control and Prevention), в США ежегодно регистрируют около 1 млн случаев ВЗОМТ. Каждая десятая женщина репродуктивного возраста страдает хроническим воспалением органов малого таза, и у каждой четвертой из них возникают осложнения.

В 2011 г. национальные институты здравоохранения США, Великобритании, Канады, Финляндии, Австралии провели

совещание экспертов (клиницистов, эпидемиологов, микробиологов), чтобы выявить пробелы в исследованиях, клинической практике, которые препятствуют прогрессу в области диагностики, лечения и профилактики ВЗОМТ. По заключениям экспертов, наибольшие успехи в лечении ВЗОМТ за последние 20 лет были достигнуты на амбулаторном этапе. Это позволило существенно сэкономить средства здравоохранения на стационарных расходах и профилактике последующих осложнений. Были намечены перспективные направления работы. Среди них дальнейшая разработка методов неинвазивной диагностики, поиск биохимических маркеров для прогнозирования развития



Сателлитный симпозиум компании «Астеллас»

и исхода хронизации воспалительного процесса. Кроме того, было предложено оценивать эффективность антибактериальной терапии инфекций, вызванных не только хламидиями и гонококками, – самых опасных в отношении репродуктивной системы женщины, но и другими патогенными представителями микробной флоры, инициирующих ВЗОМТ¹.

Основной причиной ВЗОМТ в большинстве случаев становятся инфекции, передаваемые половым путем (ИППП). По данным ретроспективного анализа исходов заболевания у 43 715 женщин с хламидийной инфекцией (Швеция), увеличение частоты ВЗОМТ, внематочной беременности и бесплодия коррелировало с ростом распространенности хламидийной инфекции².

Перекрестное многоцентровое исследование (1999–2008) показало, что, несмотря на рост частоты диагностики хламидийной инфекции (на 188%), проведение этиотропной терапии снизило число госпитализаций по поводу ВЗОМТ и внематочной беременности на 36%. Таким образом, подтвердилась высокая эффективность скрининговых программ по раннему выявлению инфекционных заболеваний органов малого таза у женщин³.

По статистическим данным Минздрава России за 2014 г., с заболеваемостью ИППП в целом по России с 2005 по 2012 г. наметился перелом. Быстрее других ИППП снижается уровень заболеваемости гонореей, медленно, но все-таки уменьшается распро-

страненность хламидийной инфекции.

По данным исследований, по поводу ВЗОМТ к акушерам-гинекологам обращаются 47% девушек-подростков и 35% взрослых женщин⁴. Анализ динамики гинекологических заболеваний в нашей стране показал, что на первом месте в структуре ВЗОМТ стоят сальпингит и оофорит, на втором – нарушение менструального цикла, далее – эндометриоз и женское бесплодие.

Следует отметить, что в настоящее время наблюдается тенденция полимикробного синергизма в патогенезе ВЗОМТ. Бактериальный вагиноз и анаэробы играют существенную этиологическую роль в развитии ВЗОМТ, их осложнений и рецидивов. Следовательно, при лечении ВЗОМТ необходимо назначать препараты, эффективные в отношении анаэробов и микоплазм. Кроме того, надо учитывать такие характерные для современного этапа особенности течения ВЗОМТ, как резистентность инфекционного процесса к традиционной антибактериальной терапии, рост бета-лактамазных штаммов микроорганизмов, образование L-форм.

Основные (минимальные) диагностические критерии ВЗОМТ, на которые необходимо обращать особое внимание при обследовании пациентки, – это болезненность при пальпации в нижних отделах живота, в области придатков, болезненные тракции шейки матки. Дополнительные диагностические критерии – температура тела > 38 °С, лейкоцитоз, повышение СОЭ или уровня

C-реактивного белка, патологические выделения из влагалища или шейки матки, лабораторное, иногда микробиологическое подтверждение цервикальной и вагинальной инфекций. К определяющим инструментальным критериям относятся биопсия, гистологические исследования эндометрия, трансвагинальная сонография, доплерометрия сосудов малого таза, магнитно-резонансная томография, лапароскопическое исследование.

Показаниями для начала антибактериальной терапии при ВЗОМТ являются в первую очередь клинические признаки заболевания, подтвержденные лабораторными данными. В европейских и американских рекомендациях отмечено, что эмпирическое лечение ВЗОМТ необходимо начинать у живущих половой жизнью женщин при наличии у них тазовой боли или боли внизу живота в сочетании с одним или более «минимальным» критерием, если остальных причин, кроме ВЗОМТ, выявить не удастся.

Антибиотики следует назначать с учетом чувствительности к ним возбудителя. Сегодня в ходе микроскопических исследований у пациентов все чаще выявляется бета-лактамазная устойчивость кокковой флоры. При этом анаэробы устойчивы к клиндамицину, гонококки – к незащищенным аминопенициллинам (20%) и тетрациклинам (80%), кишечная палочка – к незащищенным аминопенициллинам (25–30%).

В клинической практике для лечения ВЗОМТ используются несколько классов antimicrobных препаратов, как правило, в ком-

гинекология

¹ Darville T. Pelvic inflammatory disease: identifying research gaps – proceedings of a workshop sponsored by Department of Health and Human Services/National Institutes of Health/National Institute of Allergy and Infectious Diseases, November 3–4, 2011 // Sex. Transm. Dis. 2013. Vol. 40. № 10. P. 761–767.

² Low N., Egger M., Sterne J.A. et al. Incidence of severe reproductive tract complications associated with diagnosed genital chlamydial infection: the Uppsala Women's Cohort Study // Sex. Transm. Infect. 2006. Vol. 82. № 3. P. 212–218.

³ Anschuetz G.L., Asbel L., Spain C.V. et al. Association between enhanced screening for Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae and reductions in sequelae among women // J. Adolesc. Health. 2012. Vol. 51. № 1. P. 80–85.

⁴ Бантьева М.Н., Суханова Л.П. Вопросы оптимизации амбулаторной акушерско-гинекологической службы // Социальные аспекты здоровья населения. 2011. № 3. С. 11–14.

бинациях. В российском национальном руководстве (2009)⁵ на амбулаторном этапе рекомендуются следующие терапевтические схемы лечения ВЗОМТ:

- доксициклин 100 мг два раза + амоксициллин/клавуланат 500/125 мг три раза в сутки или 1000/200 мг два раза в сутки в течение 14 дней;

- доксициклин 100 мг два раза + цефтриаксон 250 мг в/м (цефотаксим 500 мг) в течение 14 дней;
- левофлоксацин 500 мг + метронидазол 500 мг два раза в течение 14 дней.

Следует отметить, что из соображений переносимости целесообразно использовать доксициклина моногидрат.

Таким образом, важнейшим компонентом лечения больных с ВЗОМТ является антибактериальная терапия. Наряду с адекватным выбором антибиотиков для лечения ВЗОМТ избежать развития осложнений позволит своевременная и правильная диагностика, основанная на результатах лабораторных и инструментальных исследований.



Профессор
Н.М. Подзолкова

Современная фармакотерапия ВЗОМТ: от общих принципов к клиническим случаям

уменьшает вероятность своевременного выявления инфекции, скрывает симптомы, вызванные первичным возбудителем. Его место занимают условно-патогенные аэробно-анаэробные бактерии, которые модифицируют клиническую картину заболевания, затрудняя диагностику истинной причины ВЗОМТ.

Существует связь между бессимптомно протекающим воспалительным процессом, подтвержденным гистологически, и бактериальным вагинозом. Наличие дисбиоза влагалища провоцирует формирование у условно-патогенных микроорганизмов, составляющих нормальную микросистему влагалища, патогенных свойств. Бактериальный вагиноз ассоциирован с повышенной восприимчивостью к заболеваниям, передающимся половым путем, в особенности ВИЧ, генитальному герпесу, гонорее, трихомониазу. У пациенток с бактериальным вагинозом отмечают высокую частоту инфекционных осложнений после гинекологических операций и повышенный риск развития ВЗОМТ.

Известно, что при бактериальном вагинозе создаются благоприятные условия для колонизации мочеполовой системы возбудителями ИППП. На фоне изменения экосистемы влагалища возможна активация латентно протекающих

вирусных инфекций вследствие низкого потенциала и гипоксии тканей вагинального эпителия при высоком значении рН.

Врачи амбулаторной практики должны оценивать состояние влагалищного биотопа пациенток, особенно при рецидивирующих инфекциях. Проводя диагностику, не следует ограничиваться только минимальными критериями, поскольку наличие боли внизу живота или болезненных тракций в равной степени присуще, например, острому аппендициту, различным заболеваниям желудочно-кишечного тракта. Критериями, обладающими максимальной специфичностью при дифференциальной диагностике ВЗОМТ, являются данные ультразвукового исследования (УЗИ) органов малого таза и лапароскопии. УЗИ малого таза и брюшной полости используют для более точной локализации воспалений, выявления утолщения маточных труб, наличия в брюшной полости свободной жидкости или tuboовариального образования. Диагностическая лапароскопия позволяет взять материал с маточных труб и дугласова пространства, что дает возможность оценить тяжесть состояния. Этот метод широко используют для исключения иной патологии, особенно у подростков и при рецидивирующих формах ВЗОМТ.

Актуальность проблемы лечения ВЗОМТ обусловлена не только ростом заболеваемости, но и серьезными социально-экономическими потерями во всем мире. Профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии Российской медицинской академии последипломного образования, д.м.н. Наталья Михайловна ПОДЗОЛКОВА напомнила, что исходом воспалительных заболеваний у женщин являются хроническое течение воспалительного процесса, синдром хронической тазовой боли, внематочная беременность, бесплодие. На сегодняшний день подтверждена полимикробная этиология ВЗОМТ с преобладанием возбудителей, передаваемых половым путем: *Neisseria gonorrhoeae* (25–50%), *Chlamydia trachomatis* (25–30%), аэробно-анаэробные ассоциации (25–60%). Однако бесконтрольное применение антибиотиков

⁵ Национальное руководство по гинекологии / под ред. В.И. Кулакова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.



Сателлитный симпозиум компании «Астеллас»

Обнаружение ВЗОМТ легкого и среднетяжелого течения требует лечения амбулаторно или в стационаре дневного пребывания. В случае ухудшения тяжести воспалительного процесса, неэффективности проводимой терапии больную следует госпитализировать и назначить курс антибиотиков внутривенно (на пероральный прием переходят через 24 часа после стабилизации состояния), а также рассмотреть вопрос о хирургическом вмешательстве.

В основе успешного лечения ВЗОМТ лежит рациональная эмпирическая антибактериальная терапия, которая должна быть начата сразу после постановки диагноза для предупреждения отдаленных последствий. Оптимальная длительность антибиотикотерапии окончательно не установлена, однако в большинстве исследований она составляет 10–14 дней.

Антимикробные препараты должны перекрывать спектр наиболее вероятных возбудителей ВЗОМТ. Целесообразно также выбирать препараты с антианаэробной активностью. Причем любой режим терапии должен обеспечивать активность в отношении *Neisseria gonorrhoeae* и *Chlamydia trachomatis* в связи с невозможностью исключения их этиологической роли при рутинном обследовании.

При выборе режима антибиотикотерапии нужно учитывать такие факторы, как доступность, стоимость, предпочтения пациентов и данные антимикробной резистентности. Следует отметить, что прерывать лечение при наступлении клинического улучшения состояния пациентки нельзя, поскольку клиническое улучшение всегда опережает бактериологическое. Незаконченное лечение ВЗОМТ увеличивает вероятность

развития рецидива и осложнений заболевания.

Сейчас существует много стандартов выбора антибактериальной терапии для лечения ВЗОМТ. В российском национальном руководстве 2009 г. к схемам первого ряда относят комбинацию цефалоспоринов III поколения (цефотаксим, цефтриаксон) с метронидазолом, назначение амоксициллина с клавулановой кислотой и др. В качестве альтернативных режимов лечения могут использоваться линкозамиды в комбинации с аминогликозидами II поколения, фторхинолоны. Учитывая высокий риск развития хламидийной инфекции, пациенткам одновременно рекомендовано назначение доксициклина или макролидов. В российских рекомендациях (2014) «Стратегия и тактика рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике» в качестве основного режима терапии пациенткам с ВЗОМТ показано назначение амоксициллина + клавулановой кислоты (Флемоклав Солютаб®) 1000 мг два раза в сутки + доксициклина моногидрат (Юнидокс Солютаб®) 100 мг два раза в сутки в течение 14 дней⁶.

Одним из препаратов выбора в лечении ВЗОМТ по последним международным стандартам (Британская ассоциация сексуального здоровья и ВИЧ, Европейские рекомендации по лечению ВЗОМТ, рекомендации центров по контролю и профилактике заболеваний США по лечению заболеваний, передаваемых половым путем) является доксициклин.

Микробиологическая эффективность доксициклина доказана в многочисленных исследованиях, которые подтвердили активность доксициклина против

большинства внутриклеточных возбудителей. При хламидийной инфекции доксициклин в дозировке 0,1 г два раза в сутки в течение семи дней достоверно превосходит азитромицин по микробиологической эффективности⁷.

Юнидокс Солютаб® – препарат, активное вещество которого представляет собой доксициклина моногидрат 100,0 мг в пересчете на доксициклин, – отличается лучшей переносимостью и благодаря нейтральной соли моногидрата не вызывает развитие язв пищевода по сравнению с доксициклином гидрохлоридом.

В заключение профессор Н.М. Подзолкова еще раз подчеркнула, что антибактериальная терапия должна проводиться препаратами, эффективно подавляющими наиболее распространенные возбудители ВЗОМТ, быть строго регламентированной по показаниям и продолжительности. Клинически неадекватная антибактериальная терапия может проявляться быстрой ранней прогрессией заболевания, персистирующей инфекцией, начальным ухудшением, за которым следует ухудшение течения заболевания. Длительная антибиотикотерапия препаратами широкого спектра действия на фоне изменения иммунитета может стать причиной активации грибковой флоры, что требует проведения параллельной профилактики и лечения кандидоза. В этой связи врачам необходимо адекватно оценивать эффективность терапии, наблюдать за динамическими изменениями состояния пациентки, в случае необходимости прибегать к дополнительным методам исследований, а также принимать меры по восстановлению микрофлоры влагалища больной ВЗОМТ.

гинекология

⁶ Стратегия и тактика рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике. Российские практические рекомендации / под ред. С.В. Яковлева, С.В. Сидоренко, В.В. Рафальского, Т.В. Спичак. М.: Престо, 2014.

⁷ Бондаренко К.Р., Мавзютов А.Р., Озолина Л.А. Ведущая роль инфекции в формировании плацентарной недостаточности // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2013. № 4. С. 3–9.



Профессор
А.А. Хрянин

Более подробно роль микоплазменной и уреоплазменной инфекции в развитии ВЗОМТ рассмотрел профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии лечебного факультета Новосибирского государственного медицинского университета, д.м.н., врач-дерматовенеролог Алексей Алексеевич ХРЯНИН.

Дискуссия между учеными по поводу роли микоплазм в развитии гинекологических заболеваний не прекращается. Среди литературных источников представлены работы, доказывающие возможную связь микоплазменной инфекции с плацентарной недостаточностью^{8,9}. В 20% случаев очень ранних преждевременных родов (23–32 недели беременности) у новорожденных обнаруживают бактериемию, вызванную генитальными микоплазмами¹⁰. Однако до настоящего времени не получено достаточного количества данных о причинной связи генитальных микоплазм

Микоплазменная инфекция в гинекологии: спорные вопросы

(*Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma* spp.) с рецидивирующими спонтанными абортами и невынашиванием беременности. В то же время при отягощенном акушерском анамнезе целесообразно проведение диагностических и лечебных мероприятий, направленных на выявление и эрадикацию потенциальных возбудителей ВЗОМТ.

Mycoplasma genitalium была открыта сравнительно недавно (в 1981 г.) и является мельчайшей из известных на сегодняшний день бактерий, ее геном составляет 580 kbp. Она причислена к абсолютным патогенам, поскольку вызывает поражения мочеполовых органов со значительными клиническими проявлениями. Доказана причинно-следственная связь между возбудителем и развитием заболевания. Так, *Mycoplasma genitalium* способна индуцировать ряд заболеваний репродуктивного тракта (уретрит, цервицит, аднексит, ВЗОМТ) и у мужчин, и у женщин. В последние годы все чаще подчеркивается роль *Mycoplasma genitalium* в этиологии ВЗОМТ. Полагают, что эта инфекция может быть в 13–14% случаев ответственна за развитие ВЗОМТ, поэтому не следует недооценивать ее при лечении воспалительных заболеваний малого таза у женщин¹¹. Пациенток из группы риска развития ВЗОМТ и их осложнений следует обследовать на наличие *Mycoplasma genitalium* даже в отсутствие симптоматики.

В исследовании с участием 125 женщин с острыми ВЗОМТ в 22% случаев была выявлена *Mycoplasma genitalium* и только в 14% случаев *Chlamydia trachomatis* и 7% случаев *Neisseria gonorrhoeae*¹². Отмечено, что среди женщин с ВЗОМТ присутствие в эндометрии всех этих микроорганизмов в одинаково высокой степени ассоциировалось с развитием эндометрита¹³. После того как уреоплазмы были впервые идентифицированы, их классифицировали как несколько различных серотипов, которые в свою очередь разделили на два биоценоза, или кластера. Биоценоз 1 стал *Ureaplasma parvum*, биоценоз 2 – *Ureaplasma urealyticum*. *Ureaplasma urealyticum* – условно-патогенный микроорганизм, а *Ureaplasma parvum* – представитель нормальной флоры, причем обе разновидности у некоторых людей могут существовать одновременно.

Эксперты Всемирной организации здравоохранения (2006) на основании результатов исследований подтверждают роль уреоплазм, в частности *Ureaplasma urealyticum*, в развитии неспецифических негонококковых уретритов у мужчин и, возможно, ВЗОМТ. В то же время эксперты не считают доказанными физиологическую роль и клиническое значение генитальных микоплазм в развитии ВЗОМТ, за исключением *Mycoplasma genitalium*.

В ряде исследований изучена роль *Mycoplasma hominis* и *Ureaplasma*

⁸ Patel M.A., Nyirjesy P. Role of Mycoplasma and Ureaplasma species in female lower genital tract infections // Curr. Infect. Dis. Rep. 2010. Vol. 12. № 6. P. 417–422.

⁹ Romero R., Garite T.J. Twenty percent of very preterm neonates (23–32 weeks of gestation) are born with bacteremia caused by genital Mycoplasmas // Am. J. Obstet. Gynecol. 2008. Vol. 198. № 1. P. 1–3.

¹⁰ Гуцин А.Е., Рыжих П.Г., Савочкина Ю.А. и др. Изучение распространенности возбудителей ИППП (*C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae*, *M. genitalium*, *T. vaginalis*) с помощью ПЦР в реальном времени в формате «МУЛЬТИПРАЙМ» // Клиническая дерматология и венерология. 2011. № 4. С. 90–93.

¹¹ De Francesco M.A., Caracciolo S., Bonfanti C., Manca N. Incidence and antibiotic susceptibility of *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma urealyticum* isolated in Brescia, Italy, over 7 years // J. Infect. Chemother. 2013. Vol. 19. № 4. P. 621–627.

¹² Wiesenfeld H.C. Much is still unknown about cervicitis of unknown etiology // Sex. Transm. Dis. 2013. Vol. 40. № 5. P. 386–387.

¹³ Ross J.D., Cronjé H.S., Paszkowski T. et al. Moxifloxacin versus ofloxacin plus metronidazole in uncomplicated pelvic inflammatory disease: results of a multicentre, double blind, randomised trial // Sex. Transm. Infect. 2006. Vol. 82. № 6. P. 446–451.



Сателлитный симпозиум компании «Астеллас»

urealyticum в развитии патологии урогенитального тракта у женщин. Обнаружение этих микроорганизмов ассоциировано с инфекциями урогенитального тракта, такими как уретриты, цервициты, циститы, бактериальный вагиноз. Они могут являться этиологическим фактором в развитии послеродовых инфекций у матерей и новорожденных. В ходе исследований подтверждено, что на частоту выявления инфекции влияют менструальный цикл, беременность, использование вагинальной контрацепции¹⁴.

Перед практикующими врачами возникает вопрос: лечить ли женщин, у которых в мочеполовых путях обнаружены микоплазмы? Аргументом в пользу лечения является тот факт, что микоплазмы – возбудители негонекокковых уретритов, цистита, хориоамнионита, могут быть причинами бесплодия, самопроизвольных аборт, перинатальной заболеваемости и смертности. Их обнаруживают у половых партнеров, у женщин с высокой сексуальной активностью. Доводом против лечения выступают такие факторы,

как затрудненное доказательство этиологической роли инфекционного агента, отсутствие в ряде случаев клинических проявлений, отсутствие микроорганизмов у половых партнеров, обнаружение микроорганизмов в микрофлоре у девственниц.

Показанием к проведению лечения является наличие клинико-лабораторных признаков инфекционно-воспалительного процесса, при котором не обнаружены другие, более вероятные возбудители, такие как *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Mycoplasma genitalium*, *Trichomonas vaginalis*. Кроме того, даже при отсутствии клинических признаков воспалительного процесса терапия показана при выявлении *Mycoplasma hominis* и/или *Ureaplasma* spp. у доноров спермы, лиц с диагнозом «бесплодие», женщин с невынашиванием беременности и перинатальными потерями в анамнезе. При отсутствии клинических проявлений с учетом риска развития осложнений или передачи инфекции другому лицу лечение больных с *Mycoplasma genitalium* является обязательным. Половые партнеры

подлежат лечению при наличии у них клинической симптоматики и лабораторных признаков воспалительного процесса мочеполового тракта. При обнаружении *Mycoplasma genitalium* во время беременности необходимо назначать терапию для предотвращения осложнений течения беременности и развития ВЗОМТ. Согласно клиническим рекомендациям по ведению больных ИППП и урогенитальными инфекциями, схема лечения урогенитальных заболеваний, вызванных *Mycoplasma hominis* и *Ureaplasma* spp., включает применение доксициклина моногидрата в дозе 100 мг два раза в сутки в течение десяти дней. В лечении беременных, особенно с отягощенным акушерским анамнезом и установленной массивной микоплазменной колонизацией влагалища, используется джозамицин. Джозамицин назначается внутрь в дозе 500 мг три раза в день в течение десяти дней.

По мнению докладчика, самые активные антибиотики для элиминации всех видов микоплазм из группы макролидов – джозамицин, из тетрациклинов – доксициклина моногидрат.

Воспалительные заболевания влагалища и вульвы

Характеристике воспалительных заболеваний влагалища и вульвы и методам их лечения посвятила свое выступление к.м.н., врач акушер-гинеколог высшей категории Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова Марина Нестеровна КОСТАВА.

Филогенетически слизистая вульвы, влагалища и шейки матки – единое целое. Имеется выраженная взаимосвязь биоценоза влагалища и вульвы, поэтому поражения вульвы, влагалища и шейки матки предшествуют

развитию более тяжелых ВЗОМТ и становятся фоном для восходящей инфекции. Микробиоценоз влагалища здоровых женщин репродуктивного возраста представляет собой биотоп, в котором могут обитать множество видов различных бактерий и вирусов. Видовой состав микрофлоры влагалища включает преимущественно облигатные и факультативные анаэробы. Облигатные (непатогенные и условно-патогенные) анаэробы в обязательном порядке входят в состав нормальной микрофлоры, препятствуют развитию па-



К.м.н.
М.Н. Костава

тогенных микробов, попавших во влагалище. Представители факультативных микроорганизмов

гинекология

¹⁴ De Francesco M.A., Caracciolo S., Bonfanti C., Manca N. Incidence and antibiotic susceptibility of *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma urealyticum* isolated in Brescia, Italy, over 7 years // J. Infect. Chemother. 2013. Vol. 19. № 4. P. 621–627.

достаточно часто встречаются у здоровых женщин. Нормальное состояние биоценоза влагалища обеспечивается сбалансированным количеством микроорганизмов, их состав зачастую очень индивидуален.

Ведущее место в вагинальном микробиоценозе занимают лактобактерии. Множество разновидностей лактобактерий обеспечивают нормальное состояние влагалищной среды, поддерживают уровень нормальной микрофлоры и предотвращают развитие воспалительных процессов. Основными из них являются *Lactobacillus crispatus*, *Lactobacillus brevis*, *Lactobacillus acidophilus*. При нарушении нормального уровня микрофлоры, возникающем при появлении патологического инфекционного агента или при чрезмерном размножении существующих микроорганизмов, во влагалище создаются условия для развития неспецифических инфекционно-воспалительных заболеваний.

Основными возбудителями воспалительных процессов во влагалище признаны представители неспецифической флоры (облигатно-анаэробные и факультативно-анаэробные грамположительные бактерии) и специфические инфекции. К последним относят трихомониаз, хламидиоз, кандидоз, сифилис, гонорею, вирусы простого герпеса и папилломы человека и др.

Неспецифические вагиниты составляют 60% среди инфекционно-воспалительных нетрансмиссионных заболеваний влагалища, обусловленных действием условно-патогенных микроорганизмов (*Escherichia coli*, стрептококки, стафилококки и др.). Выделяют три типа неспецифических вагинитов – бактериальный, аллергический смешанного и атопического генеза.

Условно-патогенные микроорганизмы, участвующие в воспалительном процессе, опасны чрезмерной активацией медиаторов

воспаления макроорганизма. В этой связи длительно существующие неспецифические воспалительные процессы очень часто провоцируют развитие хронических цервицитов, которые в последующем не поддаются никакой медикаментозной терапии. Хронический воспалительный процесс – это открытые ворота для вируса папилломы человека, развития предраковых, раковых процессов за счет снижения локального иммунитета. При неспецифическом вагините отмечается дефицит иммуноглобулинов класса А, М, G.

Выделяются острая, подострая, хроническая (рецидивирующая) и субъективно асимптомная формы заболевания. Острая стадия неспецифического вагинита характеризуется выраженной гиперемией, отеком, петехиальными высыпаниями на слизистой оболочке влагалища и шейки матки. Процесс может сопровождаться выделениями: обильными или умеренными, серозными или гнойными, что обусловлено количеством лейкоцитов в экссудате. Подострая стадия проявляется гиперемией слизистой оболочки влагалища и шейки матки умеренно-выраженного характера, умеренными выделениями, стиханием болевых ощущений. В ряде случаев пациентки, перейдя в подострую стадию заболевания, решают прекратить лечение, считая себя здоровыми. В результате воспалительный процесс прогрессирует и переходит в хроническую стадию. На этом этапе отмечается незначительно выраженная гиперемия слизистой оболочки влагалища, умеренные выделения, зуд в области вульвы. Зуд бывает достаточно длительным, постоянным, пациентка начинает расчесывать поверхность вульвы, что может приводить к развитию дерматозов вульвы. При субъективно асимптомной форме неспецифического вагинита отмечается IV степень чистоты влагалищного содержимого,

выраженная лейкоцитарная реакция и обильная бактериальная флора.

Морфологически чаще всего выделяют две формы воспаления влагалища: *vaginitis simplex* (серозно-гнойный вагинит) и *vaginitis granularis* (диффузный вагинит).

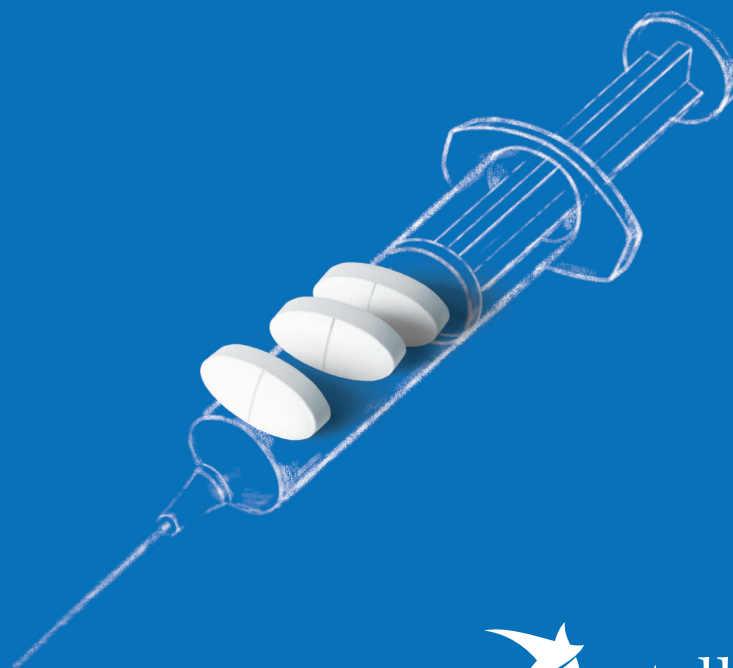
Серозно-гнойный вагинит – тяжелое гнойное воспаление, при котором слизистая оболочка резко утолщена, отечна, гиперемирована на всем протяжении, местами эрозирована, покрыта обильным гнойным отделяемым за счет повреждения многослойного плоского эпителия. При этом типе неспецифического вагинита могут образовываться эрозии на всей поверхности не только шейки матки, но и слизистой вульвы и влагалища. Пациенты жалуются в основном на боли в области наружных половых органов, усиливающиеся при ходьбе, мочеиспускании, обильные выделения, зуд. Выделения могут быть жидкими, водянистыми, гнойными, иногда пенистыми, могут становиться густыми и зловонными даже без наличия явного бактериального вагиноза за счет неспецифической микрофлоры. В тяжелых случаях могут появиться кровянистые выделения.

При хронической форме неспецифического вагинита длительно существующее поражение влагалища и вульвы способствует развитию выраженного воспаления области задней спайки и промежности, образованию трещин. Пациентки жалуются на выделения, зуд, чувство жжения, небольшие изъязвления в области вульвы и наружной трети влагалища, диспареунию.

Риск развития хронического воспаления повышают такие факторы, как частая смена полового партнера, инфекции, ИППП, несвоевременное обращение пациентки за гинекологической помощью, самолечение, неадекватная терапия вульвовагинита.

Инъекционная эффективность в таблетках*

при хроническом
сальпингоофорите^{2,3}



 **astellas**

**№1 в назначениях
антибиотиков¹**

Флемоклав Солютаб® амокциллин / клавуланат **+ Юнидокс Солютаб®** доксициклин

Обеспечивают высокую активность
в отношении клинически значимых
возбудителей сальпингоофорита⁴⁻⁶

Юнидокс Солютаб® — доксициклин с наилучшей
переносимостью за счет нейтральной соли
моногидрата⁷



Реклама

ЛСР – 000392/09 26.01.2009

* С.В. Яковлев, Е.В. Довгань. Аспекты эффективности антибиотиков. Справочник поликлинического врача. №6, 2014г., стр. 4-6

1. Препараты компании Астеллас занимают первое место по назначениям врачами антибиотиков в крупнейших городах России. Настоящая информация основана на исследованиях, проводимых ООО «Синвейт Комкон», и действительна по состоянию на апрель 2014 года

2. Инструкция по медицинскому применению препарата Юнидокс Солютаб® (П №013102/01-291214) http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?idReg=131893&t=

3. Инструкция по медицинскому применению препарата Флемоклав Солютаб® (ЛСР–000392/09-140114) <http://grls.rosminzdrav.ru/InstrImg.aspx?idReg=7658&t=&isOld=1>

4. Finlay, Miller, Poupard. A review of the antimicrobial activity of clavulanate, Journal of Antimicrobial Chemotherapy 2003, 52, 18–23

5. Uri F.J. et al. Int J Gynecol Obstet. 1992. 38 (1): 41–3.

6. Ross J. et al. European guideline for the management of pelvic inflammatory disease. 2012. International Journal of STD & AIDS 2014, Vol 25(1) 1–7

7. Белоусов Ю.Б. и соавт. Доксициклинассоциированный лекарственный эзофагит: современные фармакологические возможности решения клинической проблемы. Consilium medicum 2012; т.14, No4; с. 40–46.

Хронические процессы приводят к дистрофическим изменениям в многослойном плоском эпителии, его повреждению, инфильтрации стромы лейкоцитами и лимфоцитами, развитию васкулитов, снижению выработки факторов локального и общего иммунитета, нарушению дифференциации клеток в процессе метаплазии. Таким образом, создается благоприятный фон для развития предрака и рака в области слизистой вульвы, влагалища и шейки матки.

Терапия неспецифических вульвовагинитов должна проводиться с учетом этиологических факторов, иначе через непродолжительный период времени может развиться рецидив заболевания.

На сегодняшний день отмечается неуклонный рост резистентности патогенных и условно-патогенных микроорганизмов к традиционным антибактериальным препаратам. В ряде исследований отмечены высокая устойчивость *Enterobacteriaceae* к фторхинолонам¹⁵, *Enterococceae* – к аминогликозидам¹⁶, повышение уровня резистентности *Escherichia coli* к левофлоксацину. Неоправданно широкое использование антибиотиков приводит к большому числу рецидивов заболеваний после применения комбинированных антибактериальных препаратов местного действия, усугублению дефицита лакто- и бифидофлоры влагалища.

Какая терапия – системная или местная комбинированная – имеет преимущества при неспецифическом вульвовагините? Результаты исследования продемонстрировали более высокую эффективность (лучшая эради-

кация возбудителей заболевания) системной терапии такими препаратами, как Флемоклав Солютаб®, по сравнению с местной комбинированной терапией (неомицин, тернидазол, преднизолон и др.)¹⁷. Это обусловлено тем, что антибиотик широкого спектра действия, комбинированный препарат амоксициллина и клавулановой кислоты, ингибитора бета-лактамаз,

Флемоклав Солютаб® активен в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, в том числе в отношении 100% устойчивых к метронидазолу анаэробов¹⁸. Комбинированный препарат Флемоклав Солютаб® доказал свою эффективность и безопасность, поэтому, по мнению М.Н. Коставы, его можно применять при лечении ВЗОМТ.

Заключение

Одним из этапов лечения больных с ВЗОМТ является адекватная антибактериальная терапия. При определении схемы лечения больных ВЗОМТ необходимо учитывать современные национальные и международные рекомендации, а также научно-исследовательские данные по резистентности возбудителей. Терапия подразумевает эмпирическое обеспечение элиминации патогенных микроорганизмов, включая хламидии, гонококки, трихомонады в нижних и верхних отделах половых органов.

Юнидокс Солютаб® (доксициклина моногидрат) – антибиотик широкого спектра действия из группы тетрациклинов. Препарат активен в отношении многих грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. Показаниями к применению препарата Юнидокс Солютаб® являются инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к препарату микроорганизмами, в том числе инфекции мочеполовой системы. Согласно результатам исследований, доксициклин активен

против большинства внутриклеточных возбудителей и рекомендован для лечения ВЗОМТ.

Флемоклав Солютаб® – комбинированный препарат амоксициллина и клавулановой кислоты – ингибитора бета-лактамаз. Клавулановая кислота обладает высокой тропностью к пеницилиназам, благодаря чему образует стабильный комплекс с ферментом, что предупреждает ферментативную деградацию амоксициллина под влиянием бета-лактамаз и расширяет спектр его действия. Поскольку препарат активен в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, включая штаммы, продуцирующие бета-лактамазы, он рекомендован к лечению инфекционно-воспалительных заболеваний нижних мочеполовых путей, ВЗОМТ.

Применение таких современных антибактериальных препаратов широкого спектра действия, как Юнидокс Солютаб® и Флемоклав Солютаб®, с учетом индивидуальных особенностей пациента является эффективным методом терапии ВЗОМТ. ❖

¹⁵ Di Stefano L., Calvisi G., Coppola G. et al. Malignant vulvar melanoma: colposcopic evaluation and review of the literature. A case report // Eur. J. Gynaecol. Oncol. 2003. Vol. 24. № 6. P. 523–526.

¹⁶ Tariq N., Jaffery T., Ayub R. et al. Frequency and antimicrobial susceptibility of aerobic bacterial vaginal isolates // J. Coll. Physicians Surg. Pak. 2006. Vol. 16. № 3. P. 196–199.

¹⁷ Шаталова А.Ю. Лечение вульвовагинитов, вызванных условно-патогенными микроорганизмами. Современные представления и оценка эффективности // Вестник дерматологии и венерологии. 2011. № 4. С. 46–52.

¹⁸ Tomusiak A., Strus M., Heczko P.B. et al. Antibiotic resistance of Gardnerella vaginalis isolated from cases of bacterial vaginosis // Ginekol. Pol. 2011. Vol. 82. № 12. P. 900–904.