

Воспалительные заболевания органов малого таза: современная тактика терапии

А.В.Шуршалина

Американский медицинский центр, Москва

Резюме

Воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ) включают широкий спектр воспалительных процессов, часто ассоциированных с инфекциями, передающимися половым путем (ИППП). В большом числе случаев ВЗОМТ протекают атипично или имеют стертые клинические проявления. Эмпирическая терапия ВЗОМТ обязательна у сексуально активных молодых женщин и в группах риска по ИППП при наличии симптомов воспаления. Парентеральные и пероральные режимы терапии должны перекрывать весь спектр возможных возбудителей, вызывающих ИППП, а также анаэробы и микрофлору, ассоциированную с бактериальным вагинозом.

Ключевые слова: ВЗОМТ, воспаление, ИППП.

Pelvic inflammatory disease: current treatment management

AVShurshalina

Summary

Pelvic inflammatory disease (PID) comprises a spectrum of inflammatory disorders of the upper female genital tract often associated with Sexually Transmitted Diseases (STD). Many women with PID have subtle or mild symptoms which often delay the correct diagnosis and treatment. Empiric treatment for PID should be initiated in sexually active young women and other women at risk of STD in case of symptoms. Parenteral and oral therapy regimes should cover all the range of possible agents of sexually transmitted diseases, and also anaerobes, and microflora associated with bacterial vaginosis.

Key words: PID, inflammation, STD.

Сведения об авторе

Шуршалина Анна Владимировна – д-р мед. наук, врач акушер-гинеколог Американского медицинского центра, Москва. E-mail: shurshalina-home@mail.ru

Воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ) – часто обсуждаемая, актуальная проблема современной гинекологии. Связано это прежде всего со стабильно высокой частотой данной группы заболеваний, которая составляет до 60% от общего числа гинекологических нозологий. Пик заболеваемости приходится на возраст с 17 до 28 лет и четко ассоциирован с сексуальной активностью и отсутствием барьерных методов контрацепции.

ВЗОМТ обычно являются результатом восходящей инфекции из эндоцервика с развитием эндометрита, сальпингита, параметрита, оофорита, тубоовариальных абсцессов и пельвиоперитонита. Более чем в 1/2 случаев причиной ВЗОМТ являются инфекции, передаваемые половым путем (ИППП). По данным многочисленных исследований, в большинстве случаев возбудителем является *Chlamydia trachomatis* (30%) и *Neisseria gonorrhoeae* (50%), в то же время представители нормальной флоры полового тракта (анаэробы, *Gardnerella vaginalis*, *Neatophilus influenzae*, *Streptococcus agalactiae*, кишечные грам-негативные палочки) играют важную роль в поддержании воспалительного процесса [1–4]. В настоящее время с ВЗОМТ стали ассоциировать цитомегаловирус (ЦМВ), *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma genitalium* и ВИЧ. L.Clarke при исследовании биоптатов эндометрия от 147 женщин с клиническими симптомами ВЗОМТ в 20,4% случаев выявил в ткани антиген ЦМВ [5]. Колонизация эндометрия микоплазмами также может служить причиной поддержания воспалительного процесса, инфицирования плодного яйца и прерывания беременности на ранних сроках. По данным разных авторов, *M. hominis* в 15–30% случаев является причиной развития ВЗОМТ [6]. Важно отметить, что в 15–20% случаев возбудитель выявить не удается.

Клиническая картина ВЗОМТ крайне вариабельна, при этом даже острый воспалительный процесс может вызывать определенные трудности диагностики в связи с большим количеством возможных симптомов. Большая доля пациенток имеют стертую или субклиническое течение заболевания. При этом отсроченная диагностика и лечение способствуют распространению воспалительного процесса в верхние отделы полового тракта.

При диагностике ВЗОМТ важно выявление групп риска [2, 7, 8]:

1. Наличие в анамнезе ИППП и предшествующих эпизодов ВЗОМТ.
2. Оперативные вмешательства на органах малого таза, особенно внутриматочные манипуляции.
3. Наличие в анамнезе осложненных беременностей и родов.
4. Длительное использование внутриматочных средств (ВМС).
5. Частая смена половых партнеров и отсутствие барьерных методов контрацепции.

Клиническая диагностика острых ВЗОМТ часто неточна. Исследования показали, что при ВЗОМТ, протекающих с клиническими проявлениями она имеет положительную прогностическую ценность (positive predictive value – PPV) 65–90% по сравнению с данными лапароскопии [2, 8]. При этом данный показатель зависит от эпидемиологических характеристик исследуемой популяции и имеет максимальные значения у сексуально активных молодых женщин и подростков, у пациенток с ИППП и в местностях с максимальными значениями частоты гонореи и хламидиоза. Число недиагностированных случаев ВЗОМТ с неспецифическими симптомами остается достаточно высоким. Учитывая трудности диагностики и потенциальный риск для репродуктивного здоровья (даже в случае атипичного и бессимптомного течения), многие клиницисты считают целесообразным значительно снизить диагностический порог для ВЗОМТ.

Согласно Российским национальным рекомендациям по диагностике ВЗОМТ при бимануальном исследовании важно учитывать наличие болезненности при пальпации матки и тракции за шейку матки, увеличение и уплотнение матки, патологические выделения из полового тракта, наличие признаков спаечного процесса в малом тазу, в том числе фиксации матки в ретрофлексии, невралгические реакции в малом тазу [7].

В Национальном британском руководстве по ведению ВЗОМТ выделены так называемые вероятные симптомы ВЗОМТ: боли внизу живота, диспареуния, аномальные ваги-

нальные кровотечения, патологические выделения из влагалища и шейки матки [4]. К достоверным симптомам ВЗОМТ относятся: чаще билатеральная болезненность в нижних отделах живота, при бimanуальном исследовании – чувствительность в области придатков матки, болезненная тракция за шейку матки, повышение температуры тела до 38°C.

Center for Disease Control (CDC), США предложил свои критерии для диагностики ВЗОМТ [2]. Минимальными критериями ВЗОМТ по версии 2010 г. считаются: болезненная тракция за шейку матки, болезненная пальпация матки и придатков матки при бimanуальном исследовании. При этом выявление только минимальных вышеперечисленных критериев не обладает достаточной специфичностью. Также выделены дополнительные критерии ВЗОМТ: повышение температуры тела более 38°C, гнойные выделения из влагалища и шейки матки, лейкоцитоз во влагалищном отделяемом, повышение СОЭ и С-реактивного белка, выявление в половом тракте *C. trachomatis* или *N. gonorrhoeae*.

Важно отметить, что использование минимальных критериев для ВЗОМТ, переработанных в последние годы CDC, обладает невысокой информативностью. При этом применение старых критериев CDC для ВЗОМТ, существовавших с 1993 по 2002 гг. и дополнительно включавшие боли в нижней части живота, повышают информативность этого метода, по нашим данным, до 55–60%. D.Blake показал, что при первичном опросе больных жалобы на боли внизу живота и диспареунию являются важными предикторами наличия ВЗОМТ с чувствительностью 100% и специфичностью 44% [9]. По данным А.Korn, хронический эндометрит диагностируется в 69% случаев при наличии у пациенток болей в нижней части живота, в 43% случаев – при наличии гноиного цервицита или бактериального вагиноза и в 9% случаев – при отсутствии каких-либо клинических симптомов ВЗОМТ [10].

Таким образом, довольно часто для диагностики необходимо дополнительное обследование. К специфическим методам диагностики ВЗОМТ относится: биопсия и гистологическое исследование эндометрия, трансвагинальная сонография, допплерометрия сосудов малого таза, магнитно-резонансная томография, лапароскопия. Активно обсуждается вопрос об использовании онкомаркера CA-125 в диагностике и мониторинге больных ВЗОМТ [8]. Использование дополнительных диагностических методов оправдано для точной локализации, оценки степени распространенности и характера воспалительного процесса, а также прогнозирования и профилактики осложнений.

Важным этапом диагностики является микробиологическое исследование и детекция ИППП в половом тракте. Наличие бактериального вагиноза, гноиного вагинита, верификация патогенных микроорганизмов в нижних отделах полового тракта, особенно *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* и вируса простого герпеса свидетельствует о высоком риске контаминации верхних отделов полового тракта. По данным исследований, отсутствие лейкоцитоза во влагалищном отделяемом свидетельствует об отсутствии ВЗОМТ с отрицательной прогностической ценностью (negative predictive value – NPV) до 95%, в то же время присутствие лейкоцитоза неспецифично – положительная прогностическая ценность составляет только 17% [4].

Показания к госпитализации: необходимость исключения острой хирургической патологии (аппендицит, внематочная беременность и т.д.), беременность, клиническая неэффективность амбулаторного лечения, отсутствие комплаентности пациента амбулаторному лечению, тяжелое течение с явлениями выраженной интоксикации, наличие тубоовариального абсцесса.

Дифференциальный диагноз при наличии болевого синдрома внизу живота проводят с [2, 4, 7]:

- внематочной беременностью (должна исключаться у всех женщин репродуктивного возраста);
- острым аппендицитом. Тошнота и рвота отмечаются у большинства пациенток с аппендицитом и у 50% с ВЗОМТ, болезненные тракции за шейку матки могут выявляться в 25% случаев аппендицита [4];

Трихопол® – надежность, доказанная временем



Высокая антианаэробная
и антипротозойная
активность



Длительный
опыт применения



Доказанная
безопасность



Разнообразие форм



 акрихин

ОАО “Акрихин” 109029, Москва, Сибирский проезд, д.2, стр.1
Тел.: (495) 721-3697, Факс: (495) 723-7282

Схемы терапии ВЗОМТ

UK National Guideline for the PID Management (Великобритания) [4]

Рекомендуемый амбулаторный режим	Внутримышечно цефтриаксон 250 мг или внутримышечно цефокситин 2 г + пробенецид 1 г Далее доксициклин 100 мг 2 раза перорально + метронидазол (Трихопол) 400 мг 2 раза 14 дней Офлоксацин 400 мг 2 раза перорально + метронидазол (Трихопол) 400 мг 2 раза 14 дней
Стационарный парентеральный режим	Внутривенно цефокситин 2г 3 раза + внутривенно доксициклин 100 мг 2 раза (возможна замена на пероральное введение) Далее доксициклин перорально 100 мг 2 раза + перорально метронидазол (Трихопол) 400 мг 2 раза 14 дней Внутривенно клиндамицин 900 мг 3 раза + внутривенно гентамицин (2 мг/кг, далее 1,5 мг/кг) Далее клиндамицин перорально 450 мг 4 раза 14 дней или доксициклин перорально 100 мг 2 раза + метронидазол (Трихопол) 400 мг 2 раза 14 дней
Альтернативные схемы стационарной терапии	Внутривенно офлоксацин 400 мг 2 раза + метронидазол (Трихопол) 500 мг 3 раза 14 дней Внутривенно ципрофлоксацин 200 мг 2 раза + внутривенно (или перорально) доксициклин 100 мг 2 раза + внутривенно метронидазол (Трихопол) 500 мг 3 раза 14 дней

CDC PID Management Guide 2010 (США) [2]

Парентеральный режим А	Цефотетан 2 г внутривенно 12 ч или цефокситин 2 г внутривенно 6 ч + доксициклин 100 мг перорально или внутривенно каждые 12 ч
Парентеральный режим В	Клиндамицин 900 мг внутривенно каждые 8 ч + гентамицин внутривенно или внутримышечно 2 мг/кг, далее 1,5 мг/кг каждые 8 ч
Альтернативный парентеральный режим	Ампициллин/сульбактам 3 г внутривенно каждые 6 ч + доксициклин 100 мг перорально или внутривенно каждые 12 ч
Амбулаторный режим	Цефтриаксон 250 мг внутримышечно 1 доза + доксициклин 100 мг перорально 2 раза 14 дней ± метронидазол (Трихопол) 500 мг перорально 2 раза 14 дней Цефокситин 2 г внутримышечно 1 доза и пробенецид 1 г перорально + доксициклин 100 мг перорально 2 раза 14 дней ± метронидазол (Трихопол) 500 мг перорально 2 раза 14 дней Любой цефалоспорин III поколения (цефотаксим, цефтрилоксик) + доксициклин 100 мг 2 раза 14 дней ± метронидазол (Трихопол) 500 мг 2 раза 14 дней Цефтриаксон 250 мг внутримышечно 1 раз + азитромицин 1 г 1 раз в неделю 14 дней

Российские национальные рекомендации по диагностике ВЗОМТ [7, 13]

Парентеральный режим	Амоксициллин/claveулановая кислота или амоксициллин/сульбактам в сочетании с доксициклином или макролидами
Общая длительность терапии 14 дней	Цефалоспорины II–IV поколения в сочетании с доксициклином или макролидами и метронидазолом (Трихопол)
Альтернативный режим	Офлоксацин + метронидазол (Трихопол)
Общая длительность терапии 14 дней	Ципрофлоксацин + макролиды + метронидазол (Трихопол) Клиндамицин + гентамицин + доксициклин Имипенем + доксициклин (макролиды)

- эндометриозом;
- разрывом кисты яичника;
- функциональными болями другой этиологии.

Среди осложнений и отсроченных последствий ВЗОМТ, как правило, выделяют спаечный процесс в малом тазу, бесплодие, внематочную беременность, стойкий болевой синдром и диспареунию. Синдром Фитца–Хага–Куртиса (Fitz–Hugh–Curtis) развивается у 10–20% женщин и сопровождается болями в верхнем правом квадранте как проявление перигепатита. В 2011 г. впервые опубликованы данные, полученные на огромной когорте больных, о повышении риска рака яичников после перенесенного эпизода ВЗОМТ, при этом относительный риск равен 0,92 (95% доверительный интервал – CI 1,27–2,92) по сравнению с контролем, а после 5 эпизодов ВЗОМТ в анамнезе возрастает до 2,46 (1,48–4,09) [11].

Тактика терапии ВЗОМТ должна быть разумно агрессивной и основана на преимущественно эмпирической терапии препаратами с широким спектром противомикробного действия. С практической точки зрения важно снижение диагностического порога ВЗОМТ для начала эмпирического лечения, так как любая отсрочка в диагностике и лечении повышает частоту поздних осложнений, таких как внemаточная беременность, бесплодие и тазовые боли [12].

Общие положения ведения больных ВЗОМТ:

1. Амбулаторное лечение показано пациенткам с легкой и среднетяжелой формами ВЗОМТ и обязательно должно включать препараты с антинаэробной активностью [метронидазол (Трихопол) и др.]. Постельный режим показан при выраженных симптомах интоксикации, при болевом синдроме необходима адекватная аналгезия.
2. Стационарное лечение и внутривенное введение antimикробных препаратов предпочтительно при тяжелом

течении ВЗОМТ, беременности, тубоовариальных абсцессах, пельвиоперитоните, а также отсутствии эффекта от амбулаторного лечения.

3. Хирургическое лечение проводится с целью адгезиолиза и дренирования тубоовариальных абсцессов, при этом может быть использована лапароскопия или аспирация под контролем ультразвукового исследования. Возможно проведение адгезиолиза и при перигепатитах, однако необходимость таких хирургических вмешательств спорна.

4. Половой партнер пациентки с ВЗОМТ должен быть обследован на ИППП, прежде всего гонорею и хламидиоз. В период лечения рекомендуется ограничение половых контактов и использование барьерных методов контрацепции.

5. Удаление ВМС при лечении ВЗОМТ позволяет значительно улучшить клинические исходы воспалительного процесса. Однако рандомизированных контролируемых исследований, касающихся тактики удаления ВМС при ВЗОМТ, очень мало, поэтому этот вопрос должен решаться в каждом конкретном случае, исходя из риска наступления беременности и возможности использования экстренной контрацепции.

6. Беременные пациентки с острым ВЗОМТ ввиду риска развития осложнений должны проходить лечение только в условиях стационара с предпочтительно парентеральным путем введения антибиотических препаратов.

7. У подростков тактика диагностики, терапии и показания к госпитализации при ВЗОМТ точно такие же, как и у взрослых. При этом преимущество проведения стационарного лечения подростков с ВЗОМТ в исследованиях не найдено, так как клиническая эффективность и исходы оказались сопоставимы при стационарном и амбулаторном ведении, а также у подростков и женщин более старшего возраста.

8. Пациентки с ВИЧ обычно имеют более тяжелые клинические симптомы ВЗОМТ и чаще нуждаются в проведении хирургического лечения по поводу тубоовариальных абсцессов, однако, как правило, хорошо отвечают на антибактериальную терапию. При ВИЧ более частыми возбудителями ВЗОМТ являются *M. hominis*, *C. albicans* и некоторые представители *Streptococcus* spp., а также активация вируса папилломы человека. Тактика терапии в целом у ВИЧ-позитивных и ВИЧ-негативных пациенток не отличается.

В настоящее время медицинские сообщества предлагают разные схемы терапии ВЗОМТ, и хотя группы антимикробных препаратов используются одни и те же, имеются различия в дозах, режиме и комбинации препаратов (см. таблицу). Все схемы терапии считаются сопоставимыми по клинической эффективности, при этом выбор препарата зависит от анамнеза, аллергических реакций и данных микробиологических исследований. В условиях стационара внутривенное введение препаратов продолжается в течение не менее 24 ч после клинического улучшения, далее пациентку переводят на пероральный режим приема препаратов. Отсутствие клинической динамики в течение 72 ч при тяжелом течении ВЗОМТ является показанием для хирургической ревизии брюшной полости.

Во всех амбулаторных схемах терапии обязательно использование метронидазола (Трихопола) как препарата с выраженной антианаэробной активностью, учитывая важнейшую роль анаэробов в развитии ВЗОМТ любых форм [14, 15]. Офлоксацин должен быть исключен из схем терапии при подозрении на гонококковую инфекцию вследствие высокой частоты резистентности гонококков к фторхинолонам. При беременности может быть использована комбинация внутримышечно цефтриаксона и эритромицина с добавлением перорально метронидазола 500 мг 3 раза в сутки в случае тяжелого клинического течения ВЗОМТ [4]. При обнаружении гонококковой инфекции в схему терапии автоматически включают антихламидийные препараты.

Исследования британских ученых показали, что при острых ВЗОМТ около 95% женщин следуют врачебным рекомендациям, также удается выявить от 40 до 60% инфицированных половых партнеров, при этом в крупных населенных пунктах данный показатель значительно меньше [16]. В то же время при анализе 1605 тыс. случаев острых ВЗОМТ, диагностированных в скоропомощных отделениях клиник США, выяснилось, что только в 30,5% случаев врачи строго следуют рекомендациям CDC по лечению, а в 38,4% случаев не назначают ни антибиотики, ни анальгетики [17]. Полученные данные подтверждают необходимость постоянного обсуждения схем rationalной терапии ВЗОМТ, отработку и внедрение единых рекомендаций, обязательных для использования в клинической практике любым врачом.

Таким образом, современная тактика терапии ВЗОМТ должна включать использование всех современных диагностических ресурсов, осознанное снижение диагностиче-

ского порога, применение, как правило, эмпирически максимально эффективных комбинаций антимикробных препаратов, а также прогнозирование возможных осложнений и исходов воспалительного процесса.

Литература

1. Boeke AJ. The risk of pelvic inflammatory disease with urogenital infection with *Chlamydia trachomatis*. *Ned Tijdschr Geneesk* 2005; 16 (149): 878–84.
2. CDC. Sexually Transmitted Disease Treatment Guidelines. *Pelvic Inflammatory Disease*. MMWR 2010; 59: RR-12.
3. Coben CR, Manhart LE, Bukusi EA et al. Association between *Mycoplasma genitalium* and acute endometritis. *Lancet* 2002; 359: 765–6.
4. RCOG Green Top Guidelines-Management of Pelvic Inflammatory Disease (2003, 2009) (www.rcog.org.uk)
5. Clarke LM, Duerr A, Yeung KH. Recovery of cytomegalovirus and herpes simplex virus from upper and lower genital tract specimens obtained from women with pelvic inflammatory disease. *J Infect Dis* 1997; 1 (176): 286–8.
6. Coben CR. Association between *Mycoplasma genitalium* and acute endometritis. *Lancet* 2002; 359: 765–6.
7. Гинекология: национальное руководство. Под ред. В.И.Кулакова, И.Б.Манухина, Г.М.Саевлевой. М: ГЭОТАР-Медиа, 2011.
8. Jaiyeoba O, Soper DE. A practical approach to the diagnosis of pelvic inflammatory disease. *Infect Dis Obstet Gynecol* 2011; 2011: 753037.
9. Blake DR. Identification of symptoms that indicate a pelvic examination is necessary to exclude PID in adolescent women. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2003; 1 (16): 25–30.
10. Korn AP. Risk factors for plasma cell endometritis among women with cervical *Chlamydia trachomatis*, cervical *Neisseria gonorrhoeae*, or bacterial vaginosis. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 5 (178): 987–90.
11. Lin HW, Tu YY, Lin SY. Risk of ovarian cancer in women with pelvic inflammatory disease: a population-based study. *Lancet Oncol* 2011; 12 (9): 900–4.
12. Hillis SD, Joesoef R, Marchbanks PA et al. Delayed care of pelvic inflammatory disease as a risk factor for impaired fertility. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 163: 1503–9.
13. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии. Под ред. Л.С.Страунского, Ю.Б.Белоусова, С.Н.Козлова. М, 2002.
14. Ness RB, Soper DE, Holley RL. 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. *American J Obstet Gynecol* 2002; 186: 929–37.
15. Ross JD. Outpatient antibiotics for pelvic inflammatory disease. *BMJ* 2001; 322: 251–2.
16. Low N, Welch J, Radcliff K. Developing national outcome standards for the management of gonorrhea and genital *Chlamydia* in genitourinary medicine clinics. *Sex Trans Infect* 2004; 80: 223–9.
17. Shih TY, Gaydos CA, Rothman RE. Poor Provider Adherence to the Centers for Disease Control and Prevention Treatment Guidelines in US Emergency Department Visits With a Diagnosis of Pelvic Inflammatory Disease. *Sex Trans Dis* 2011; 38 (4): 299–305.
18. Jaiyeoba O, Lazenby G, Soper DE. Recommendations and rationale for the treatment of pelvic inflammatory disease. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2011; 9 (1): 61–70.

————— *