

Современный подход к предотвращению осложнений при лечении воспалительных заболеваний половых органов малого таза женщин

А.Л.Тихомиров[✉], И.Б.Манухин, В.В.Казенашев

ГБОУ ВПО Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И.Евдокимова
Минздрава России. 127473, Россия, Москва, ул. Дедегатская, д. 20, стр. 1

Прогноз при воспалительных заболеваниях органов малого таза определяют неразрешенное воспаление и спаечный процесс, что в итоге может приводить к нарушению репродуктивной функции. Комплексная антибактериальная, ферментная и иммуномодулирующая терапия снижает риск резидуальных осложнений.

Ключевые слова: воспалительные заболевания органов малого таза, антибиотики, лиофилизат гиалуронидазы Лонгидазы, Полиоксидоний.

[✉]pacificoff@mail.ru

Для цитирования: Тихомиров А.Л., Манухин И.Б., Казенашев В.В. Современный подход к предотвращению осложнений при лечении воспалительных заболеваний половых органов малого таза женщин. Гинекология. 2016; 18 (1): 30–33.

The modern approach to the prevention of complications in the treatment of inflammatory diseases of the genital pelvic organs

A.L.Tikhomirov[✉], I.B.Manukhin, V.V.Kazenashev

A.I.Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry of the Ministry of Health of the Russian Federation. 127473, Russian Federation, Moscow, ul. Delegatskaia, d. 20, str. 1

The prognosis for pelvic inflammatory diseases defines unresolved inflammation and adhesions, which ultimately can lead to disruption of reproductive function. Integrated anti-bacterial, enzymatic and immunomodulatory therapy reduces the risk of residual complications.

Key words: pelvic inflammatory diseases, antibiotics, lyophilisate hyaluronidase Longidaza, Polyoxidonium.

[✉]pacificoff@mail.ru

For citation: Tikhomirov A.L., Manukhin I.B., Kazenashev V.V. The modern approach to the prevention of complications in the treatment of inflammatory diseases of the genital pelvic organs Gynecology. 2016; 18 (1): 30–33.

Воспалительные заболевания верхнего отдела половой системы женщин (воспалительные заболевания органов малого таза – ВЗОМТ) – актуальная проблема современной гинекологии и репродуктологии. Эта группа заболеваний – одна из главных причин снижения трудоспособности женщин.

Причины, особенности течения, нозологические формы

Этиологическое значение приобретают условно-патогенные микроорганизмы в различных ассоциациях. ВЗОМТ характеризуются длительным, затяжным течением, формированием иммуносупрессивного состояния. До 50% экстрагенитальных беременностей связано с перенесенным сальпингоофоритом. ВЗОМТ вызывают стойкое развитие болевого синдрома, сопровождаются расстройствами менструального цикла, создают угрозу развития нарушений сексуальной и репродуктивной функции [1, 2].

По данным Правительства и Минздрава России, основной причиной ухудшения репродуктивного здоровья населения является высокая инфекционная заболеваемость в стране, особенно урогенитальными инфекциями. При этом пик заболеваемости ВЗОМТ приходится на возрастную группу 15–24 лет, а особенностями клиники в современных условиях являются малосимптомное течение и постепенное развитие воспалительного процесса, приводящее к хронизации заболевания [3, 4].

Понятие ВЗОМТ включает в себя весь спектр воспалительных процессов верхнего отдела репродуктивного тракта у женщин. Это одна нозологическая форма (эндометрит, сальпингит, оофорит, tuboовариальный абсцесс, периметрит, параметрит, пельвиоперитонит) или любое их сочетание. В Международной классификации болезней 10-го пересмотра ВЗОМТ выделены в класс XIV (болезни мочеполовой системы) и представлены в рубриках 70–74 [5].

Проявления

ВЗОМТ могут протекать бессимптомно и с клиническими проявлениями: боль в нижней части живота, чаще двухсторонняя; диспареуния; патологическое кровомазанье – межменструальное, посткоитальное или меноррагия; патологические бели [6]. При обследовании выявляются болезненность в нижней части живота, болезненность при бимануальном влагалищном осмотре в области придатков, болезненные тракции шейки матки, лихорадка (более 38°C), повышение СОЭ и лейкоцитов, лабораторное подтверждение цервикальной инфекции, вызванной соответствующими возбудителями.

Терапевтические мероприятия

При подозрении на ВЗОМТ антибактериальная терапия должна быть назначена как можно раньше: сексуально активные женщины и пациентки, подверженные риску инфекций, передаваемых половым путем, при наличии минимальных критериев ВЗОМТ [7]. При этом терапия ВЗОМТ может быть назначена эмпирически с использованием антибактериальных препаратов с широким охватом спектра вероятных возбудителей. Антибактериальная терапия должна быть назначена на 14 дней и направлена на следующих возбудителей: *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, грамположительные и грамотрицательные анаэробные и аэробные возбудители.

Амбулаторно терапия пероральными антибиотиками может быть назначена при ВЗОМТ легкой и средней степени тяжести, так как клинические исходы среди женщин, получающих терапию пероральными препаратами, такие же, как и при использовании парентеральных режимов терапии [8]. Желательно выбирать препараты, имеющие как парентеральную, так и пероральную формы выпуска (для осуществления ступенчатой терапии). При задержке с началом лечения ВЗОМТ на 3 дня и более после появления абдоминальных болей риск возникновения экстрагенитальной беременности или бесплодия возрастает в 3 раза.

По данным Российских практических рекомендаций, касающихся стратегии и тактики рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике (2014 г.), основной режим: амоксициллин + клавулановая кислота 1000 мг 2 раза в сутки + доксицилина моногидрат 100 мг 2 раза в сутки 14 дней; альтернативные режимы: амоксициллин + клавулановая кислота 1000 мг 2 раза в сутки + джозамицин 500 мг 3 раза в сутки 14 дней или ципрофлоксацин 500 мг 2 раза в сутки + доксицилина моногидрат 100 мг 2 раза в сутки + метронидазол 500 мг 2 раза в сутки 14 дней или офлоксацин 400 мг 2 раза в сутки + метронидазол 500 мг 2 раза в сутки 14 дней или левофлоксацин 500 мг 1 раз в сутки + метронидазол 500 мг 2 раза в сутки 14 дней.

Потенциальные осложнения и возможности их предупреждения

Современная антибиотикотерапия позволяет эффективно добиваться эрадикации возбудителей, но прогноз при ВЗОМТ определяют не только неразрешенное воспаление, но и спаечный процесс, стимуляция функций фибробластов продуктами поврежденных клеток и тканей, а также цитокинами, что в итоге может приводить к спаечному процессу и нарушению репродуктивной функции: бесплодию и невынашиванию беременности [9]. Бесплодие после перенесенных ВЗОМТ в основном объясняется возникновением трубно-перитонеальных спаек. Формирование спаек [10] начинается уже в острую фазу воспаления: реактивная фаза (первые 12 ч), фаза экссудации (1–3-и сутки), фаза адгезии (3-и сутки), фаза молодых сращений (7–14-е сутки, рыхлые спайки), фаза зрелых сращений (14–30-е сутки, плотные спайки). Поэтому при ВЗОМТ необходимо комплексное воздействие, обеспечивающее эффективный доступ этиотропной терапии к очагу воспаления, уменьшение/купирование воспалительных реакций, стимулирующих формирование фиброза, регресс уже сформированных фибротических изменений. Это обуславливает необходимость применения ферментной терапии на I этапе лечения ВЗОМТ.

Ферментная терапия

Современным ферментным препаратом для комплексной терапии ВЗОМТ является Лонгидаза® – лиофилизат гиалуронидазы с высокомолекулярным носителем для приготовления раствора для внутримышечного и подкожного введения 3000 МЕ 5 флаконов или суппозитории для вагинального или ректального введения 3000 МЕ 10 суппозитории. Лонгидаза® подавляет воспалительную реакцию, являющуюся причиной гиперплазии соединительной ткани; снижает отечность тканей и улучшает микроциркуляцию; способствует рассасыванию воспалительных экссудатов, гематом, инфильтратов; останавливает реактивный рост соединительной ткани; вызывает обратное развитие фиброза за счет гидролиза гликозаминогликанов; увеличивает эффективность базисной терапии, повышая доступ антибиотиков и других лекарственных средств. Применение Лонгидазы в сочетании с антибактериальной терапией значительно улучшает микробный пейзаж цервикального канала и полости матки, что проявляется более выраженным снижением количества микроорганизмов. Это, по-видимому, связано с тем, что Лонгидаза® благодаря своей ферментативной активности повышает проницаемость антибиотика в ткани и повышает эффективность его действия [11, 12].

Включение препарата Лонгидаза® в комплекс реабилитационной программы у женщин, перенесших неразвивающуюся беременность I триместра на фоне морфологически верифицированного эндометрита и персистентной вирусной и бактериальной инфекции, повышает эффективность подготовки женщин к последующей беременности и снижает риск привычного невынашивания. Безопасность препарата Лонгидаза® доказана биохимическими, иммунологическими, гистологическими и электронно-микроскопическими исследованиями: препарат не повреждает нормальную соединительную ткань, лишь вызывая деструкцию измененной по составу и структуре соеди-

нительной ткани в области фиброза; применение препарата в послеоперационном периоде способствует нормальному заживлению послеоперационной раны и восстановлению ткани [13]. С другой стороны, причиной затяжного течения ВЗОМТ может быть снижение защитных сил организма: изменение клеточного и гуморального звеньев иммунитета, снижение показателей неспецифической защиты, сенсибилизация, развитие аутоиммунного процесса [14].

Применение иммуномодуляторов при лечении ВЗОМТ помогает сохранить репродуктивное здоровье [15]. Целями иммунной терапии ВЗОМТ являются: коррекция и стабилизация иммунных нарушений в период обострения заболевания и на этапе реабилитации, ликвидация вторичного иммунодефицита, предупреждение хронизации и развития рецидива [16, 17]. Полиоксидоний® – необходимый компонент комплексной терапии ВЗОМТ с первых дней лечения, так как он быстро снимает интоксикацию, воспаление и модулирует общий и местный иммунный ответ [18]. Свойства Полиоксидония заложены на этапе разработки и синтеза молекулы: единственный высокомолекулярный полимерный препарат, созданный с помощью направленного химического синтеза, не несет на себе чужеродной антигенной нагрузки, не имеет растительных компонентов и может применяться у пациентов с аллергией; N-оксидные группы обеспечивают водорастворимость, биodeградацию в организме, высокую детоксикационную и антиоксидантную способность; блокирует растворимые токсические вещества и микрочастицы; снижает интоксикационную нагрузку и быстро улучшает самочувствие [2, 15, 17].

Итак, рациональная комплексная терапия ВЗОМТ – этиотропная терапия + ранняя противоспаечная терапия + коррекция иммунологических нарушений с 1-го дня лечения.

Литература/References

- Hillis SD et al. Delayed care of pelvic inflammatory disease as a risk factor for impaired fertility. *Am J Obs Gynecol* 1993; 168 (5): 1503–9.
- Смирнова ЛЕ. Применение иммуномодулирующей терапии в комплексной терапии ХВВП. *Consilium Medicum*. 2010; 12 (6). / Smirnova LE. *Primenenie immunomoduliruyushej terapii v kompleksnoj terapii KhVVP*. *Consilium Medicum*. 2010; 12 (6). [in Russian]
- Радзинский ВЕ, Козлова РС. Антибактериальная терапия воспалительных заболеваний органов малого таза без ошибок и экспериментов. М.: Методическое руководство для акушеро-гинекологов. *StatusPraesens*, 2013. / Radzinskii VE, Kozlova RS. *Antibakterial'naja terapija vospalitel'nykh zabolevanij organov malogo taza bez oshibok i eksperimentov*. *Metodicheskoe rukovodstvo dlja akushevro-ginekologov*. М.: StatusPraesens, 2013. [in Russian]
- Хамосбина МБ. Денозитарий репродуктивного здоровья: молодые женщины. М.: StatusPraesens, 2013. / Khamosbina MB. *Depozitarii reproduktivnogo zdorov'ja: molodye zhenscbiny*. М.: StatusPraesens, 2013. [in Russian]
- Акушерство и гинекология. Клинические рекомендации. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. / *Akusberstvo i ginekologija. Klinicheskie rekomendatsii*. М.: GEOTAR-Media, 2015. [in Russian]
- JRoss et al. *European Guideline for the management of Pelvic Inflammatory Disease*. 2012.
- Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines*. 2010; 59 (RR-12): 64–5.
- Royal College Obstetricians and Gynaecologists Guidelines. Management of acute pelvic inflammatory disease. Guideline No. 32*. 2003; 9.
- Петрович ЕА, Колесов АА, Манухин ИБ. Безопасность и эффективность препарата Лонгидаза у больных, страдающих спаечным процессом в малом тазу. *Фарматека*. 2006; 2: 117: 15–6. / Petrovich EA, Kolesov AA, Manukhin IB. *Bezopasnost' i effektivnost' preparata Longidaza u bol'nykh, stradajuschibikh spaecnym protsessom v malom tazu*. *Farmateka*. 2006; 2: 117: 15–6. [in Russian]
- Дубровина С.О. Спаечный процесс. 2015. / Dubrovina S.O. *Spaecnij protsess*. 2015. [in Russian]
- Трошина НА, Долгушин ИИ, Долгушина ВФ. и др. Микробиологическая эффективность препарата на основе гиалуронидазы у пациенток с хроническим эндометритом и миомой матки. *Гинекология*. 2015; 17 (6). / Troshina NA, Dolgushin II, Dolgushina VF. *i dr. Mikrobiologicheskaja effektivnost' preparata na osnove gialuronidazy u patsientok s khronicheskim endometritom i miomoi matki*. *Gynecology*. 2015; 17 (6). [in Russian]

12. Назаренко Т.А., Дубницкая Л.В. Возможности применения препарата Лонгидаза в комплексной терапии патологических изменений эндометрия. *Рус. мед. журн.* 2008; 19: 1248–51. / Nazarenko T.A., Dubnitskaia L.V. *Vozmozhnosti primeneniia preparata Longidaza v kompleksnoi terapii patologicheskikh izmenenii endometriia. Rus. med. zhurn.* 2008; 19: 1248–51. [in Russian]
13. Серов В.Н. Повышение эффективности лечения больных с урогенитальными хламидийными инфекциями. *Журн. РОАГ.* 2005; 3: 1920. [in Russian]
14. Пинегин Б.В. Влияние иммуномодулятора на синтез интерферонов. *Лечащий врач.* 2010; 10. / Pinegin B.V. *Vliianie immunitomodulirovaniia na sintez interferonov. Lechaschiy vrach.* 2010; 10. [in Russian]
15. Царегородцева М.В. Прогностическое значение инфекционных факторов в формировании аутоиммунного оофорита. *Вестн. последипломного образования.* 2011; 4: 1–7. [in Russian]
16. Царькова М.А. Применение иммуномодуляторов в комплексной терапии воспалительных заболеваний малого таза. *Consilium Medicum.* 2010; 13 (6). / Tsar'kova M.A. *Primenenie immunomodulirovaniia v kompleksnoi terapii vospalitel'nykh zabolevanii malogo taza. Consilium Medicum.* 2010; 13 (6). [in Russian]
17. Синчихин С.П. Некоторые современные аспекты воспалительных заболеваний органов малого таза. *Гинекология.* 2015; 17 (6). / Sinchikhin S.P. *Nekotorye sovremennyye aspekty vospalitel'nykh zabolevanii organov malogo taza. Gynecology.* 2015; 17 (6). [in Russian]

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Тихомиров Александр Леонидович – д-р мед. наук, проф. каф. акушерства и гинекологии ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И.Евдокимова. E-mail: pacificoff@mail.ru

Манухин Игорь Борисович – д-р мед. наук, проф., зав. каф. акушерства и гинекологии ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И.Евдокимова

Казнашев Виктор Викторович – канд. мед. наук, ассистент каф. акушерства и гинекологии ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И.Евдокимова