



АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА БЕЗ ОШИБОК И ЭКСПЕРИМЕНТОВ

Методическое руководство для врачей акушеров-гинекологов
Под редакцией Радзинского В.Е., Козлова Р.С., Духина А.О.

Приложение к журналу



StatusPraesens

УДК 618.2
ББК 57.16
А72

А72 Антибактериальная терапия воспалительных заболеваний органов малого таза без ошибок и экспериментов: методическое руководство для врачей / Под. ред. Радзинского В.Е., Козлова Р.С., Духина А.О. — М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2013. — 16 с.
ISBN 978-5-905796-21-0

Издание посвящено одной из наиболее актуальных проблем в гинекологии — воспалительным заболеваниям органов малого таза. Выбор оптимальной тактики лечения представляет собой одну из самых сложных задач в повседневной практике врача. Лечение пациентки с ВЗОМТ всегда требует индивидуального подхода: учёта особенностей течения процесса, наличия сочетанных заболеваний и других факторов. Ведь от правильности выбранного лечения зависит сохранение самого главного — репродуктивного здоровья женщины. Именно поэтому даже формальное соблюдение стандартов и следование современным рекомендациям не всегда позволяет назначить оптимальную терапию.

В данное методическое руководство включены наиболее рациональные схемы антибактериальной терапии ВЗОМТ, рекомендованные зарубежными и отечественными профессиональными обществами. Схемы лечения сопровождаются кратким описанием лекарственных препаратов и указанием особенностей их применения у разных пациенток.

Предназначено для акушеров-гинекологов женских консультаций, центров планирования семьи и репродукции человека, сотрудников и руководителей кафедр акушерства и гинекологии, слушателей факультетов повышения квалификации медицинских работников и последипломного образования, специалистов семейной медицины, врачей общей практики, клинических ординаторов и студентов медицинских вузов.

УДК 618.2
ББК 57.16

ISBN 978-5-905796-21-0

© Радзинский В.Е., Духин А.О., 2013
© Козлов Р.С., 2013
© ООО Медиабюро «Статус презенс», 2013

Инфекции органов женской репродуктивной системы занимают лидирующее положение среди заболеваний гинекологического профиля — до половины всех гинекологических диагнозов. Пик заболеваемости приходится на возраст 15–24 лет, причём эксперты отмечают прямую связь инфекционных заболеваний с сексуальной активностью пациенток и обратную зависимость от использования барьерных методов контрацепции¹. После 30 лет частота инфекционных заболеваний в гинекологии закономерно снижается — пропорционально изменению социального статуса и упорядочиванию сексуальных контактов женщин и их половых партнёров. Кроме непосредственных возбудителей заболевания в развитии воспалительного процесса имеют значение разнообразные факторы, снижающие сопротивляемость организма и нарушающие целостность покровов половых органов.

В современном мире течение воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ) имеет и другие типичные особенности, без учёта которых невозможна своевременная диагностика и успешное лечение данной группы состояний.

1. Острое начало воспалительного процесса наблюдают редко. Как правило, заболевание развивается постепенно, без выраженных клинических проявлений; часто формируется первично хроническое течение.

2. Типично распространение инфекции восходящим путём из эндоцервикса с развитием эндометрита, сальпингита, оофорита, параметрита, tuboовариальных абсцессов и пельвиоперитонита.

3. Характерны неспецифичность и многообразие клинической картины, полимикробный характер поражения:

- с вовлечением облигатных возбудителей ИППП (впрочем, гонококки и хламидии удаётся выделить не более чем у четверти пациенток с ВЗОМТ в странах с развитым здравоохранением², ещё у 15–20% обследуемых микробный этиологический фактор не обнаруживают вовсе)³;
- с выделением условно-патогенной микрофлоры (анаэробы, *Gardnerella vaginalis*, энтеробактерии), поддерживающей течение воспалительного процесса даже в тех случаях, когда иммунная система элиминирует причинно-значимый патоген.

Таким образом, диагностика ВЗОМТ всерьёз затрудняет не только клиницистов, но даже микробиологов. В помощь практикующим гинекологам всего мира создано множество стандартов, руководств и рекомендаций, что порождает ещё одну проблему: в чрезмерном информационном изобилии непросто сориентироваться. Дополнительно осложняет ситуацию географическая неравномерность устойчивости возбудителей к тем или иным лекарственным средствам, различия в перечнях зарегистрированных в регионе препаратов, отсутствие равнозначности между оригинальными и генерическими формами одного и того же международного непатентованного названия действующего вещества.

В отечественной клинической практике принято различать острое и хроническое течение ВЗОМТ; с учётом именно этого показателя традиционно определяют тактику ведения: при острой форме или обострении хронического варианта заболевания **необходима антибиотикотерапия** препаратами широкого спектра действия, назначение же антибиотиков всем пациенткам с хроническим, малосимптомным воспалительным процессом в малом тазе **приравнивают к лекарственной агрессии**. Здесь становится очевидна ещё одна сложность: достоверно различить острые и хронические ВЗОМТ при абортивной, стёртой форме инфекционного процесса весьма непросто даже опытному клиницисту. Особую актуальность проблеме придаёт необходимость достижения полноценности эндометрия в программах ЭКО. Именно поэтому давняя проблема хронического эндометрита, казалось бы, известная и обсуждённая за минувшие 40 лет и в мировой, и в отечественной репродуктологии, по-новому прозвучала на последнем Всемирном конгрессе FIGO (Рим, 2012). В целом гистологически доказанный хронический эндометрит имеет в основе аутоиммунный генез, и **без доказанной персистенции причинно значимого инфекта начинать лечение антимикробными препаратами не следует**.

Настоящее методическое руководство призвано упорядочить наиболее современные данные о диагностике и лечении ВЗОМТ в критериях, классификационных понятиях и терапевтических схемах, соответствующих доказательной медицине и одобренных наиболее авторитетными мировыми акушерско-гинекологическими сообществами. Работа по адаптации актуального международного опыта к российским реалиям проведена с участием экспертов из НИИ антимикробной химиотерапии Смоленской государственной медицинской академии (Смоленск), Гильдии специалистов по инфекциям, передаваемым половым путём (IUSTI), НИИ эпидемиологии (Москва), кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии РУДН (Москва).

Общие сведения

Согласно данным, опубликованным экспертами Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова, ВЗОМТ оказываются причинами 60—65% обращений в женскую консультацию и почти 30% госпитализаций в гинекологический стационар⁴. Вообще, этот собирательный термин объединяет различные воспалительные процессы в верхних отделах женской репродуктивной системы: **эндометрит, сальпингит (сальпингоофорит), пельвиоперитонит и tuboовариальный абсцесс** как в виде отдельных нозологических форм, так и в любой комбинации.

Необходимость пристального внимания гинекологов к проблеме ВЗОМТ связана не только с вероятностью тяжёлых осложнений, требующих срочного хирургического вмешательства и многокомпонентного дорогостоящего лечения, но и с риском отдалённых нежелательных последствий, в первую очередь — бесплодия. Около 30% всех случаев утраты фертильности, до 50% эктопических беременностей и значительная доля случаев синдрома хронической тазовой боли связаны с перенесёнными в прошлом ВЗОМТ⁵.

Факторы риска

Ввиду особой актуальности проблемы многочисленные исследования, так или иначе касающиеся диагностики, лечения и профилактики ВЗОМТ, позволили установить несколько групп факторов, повышающих вероятность возникновения этого заболевания.

Генитальные факторы — ИППП, бактериальный вагиноз, уrogenитальные заболевания полового партнёра. В возникновении воспалительного процесса значительное, а иногда и решающее значение имеют патологические роды, аборт, диагностические вмешательства (гистеросальпингография, гистероскопия) и лечебные манипуляции (выскабливание стенок полости матки, длительное использование внутриматочных контрацептивов).

Экстрагенитальные факторы — ожирение, сахарный диабет, анемия, воспалительные заболевания мочевыделительной системы, авитаминоз, дисбактериоз кишечника, иммунодефицитные состояния.

Социальные факторы — хронические стрессовые ситуации, недостаточное питание, алкоголизм и наркомания, особенности сексуального анамнеза: раннее начало половой жизни, высокая частота половых контактов, промискуитет, нетрадиционные формы половых контактов.

- инфекционные поражения шейки матки (цервициты);
- воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ):
 - лёгкого или среднетяжёлого течения;
 - тяжёлого течения;
 - тубоовариальные гнойные образования.

Заболевания первой группы (инфекции вульвы и влагалища) в большинстве случаев связаны с нарушением биоценоза нижнего отдела половых путей и сравнительно редко приводят к развитию воспаления в матке и других органах малого таза, за исключением особых случаев: иммунокомпрометированные пациентки, послеродовой период, состояние после оперативных вмешательств в акушерстве и гинекологии. Таким образом, в данной публикации будут рассмотрены преимущественно вопросы ведения пациенток с цервицитами и собственно ВЗОМТ различной остроты и степени тяжести.

Лечение инфекций, протекающих в **острой, подострой форме или в виде обострения хронического процесса**, следует начинать сразу после установления диагноза с использованием **эмпирических схем, охватывающих возможный спектр возбудителей**. Кроме того, антиинфекционная терапия не должна заменять комплексный подход со своевременным и достаточным по объёму хирургическим вмешательством (когда это необходимо), а также адекватных методов лечения.

Классификация

Согласно общепринятой клинической практике, инфекции женской репродуктивной системы в целом подразделяют по уровню поражения половых путей (протекающие как в острой, так и в хронической формах):

- инфекции вульвы и влагалища;

Диагностика

Классическими признаками ВЗОМТ считают следующие симптомы:

- боль в животе и пояснице;
- патологические выделения из половых путей;

- повышение температуры тела;
- учащённое мочеиспускание;
- межменструальное и/или посткоитальное кровотечение;
- тошнота и рвота.

Как уже упоминалось, выраженность клинических симптомов в настоящее время заметно снижена в связи с преобладанием стёртых и малосимптомных форм заболевания, однако зависимость от основного возбудителя в большинстве случаев всё же прослеживается. Так, воспаление, вызванное *N. gonorrhoeae*, протекает более ярко, чем ВЗОМТ, спровоцированные хламидийной инфекцией⁶. В связи с этим у всех женщин репродуктивного возраста необходимо заподозрить ВЗОМТ (и назначить соответствующее обследование) при наличии **жалоб на боли внизу живота**. При рутинном бимануальном исследовании у таких пациенток обнаруживают болезненность и напряжённость живота, особенно выраженную при смещении шейки матки; в некоторых случаях удаётся пальпировать опухлевидное образование.

Общий анализ крови у пациенток с яркой клинической картиной воспалительного процесса чаще всего демонстрирует лейкоцитоз и повышение СОЭ, в биохимическом анализе повышено содержание индикаторов воспаления (С-реактивный белок и др.). Общий анализ мочи может быть полезен для дифференциальной диагностики с уропатиями.

При микроскопическом исследовании влагалищных и цервикальных мазков на фоне бактериального вагиноза обнаруживают ключевые клетки, при вагинитах — лейкоциты, при соответствующей окраске препарата также возможна визуализация возбудителей (гонококки, трихомонады и др.).

Ультразвуковое исследование применяют в программе первичного обследо-

вания при подозрении на ВЗОМТ (хотя в этом случае чувствительность метода невысока), а также для дифференциальной диагностики ВЗОМТ и кист яичника, диагностики пиосальпинкса и tuboовариального абсцесса и решения вопроса о возможности дренирования образования. Ультразвуковыми признаками воспаления считают утолщение стенки маточной трубы и наличие в ней жидкого содержимого.

Дифференциальную диагностику при подозрении на ВЗОМТ проводят с аппендицитом, дивертикулитом и обструктивными уропатиями. Большую помощь при этом может оказать компьютерная томография, в том числе с внутривенным контрастированием. Магнитно-резонансная томография (в том числе с применением контрастных веществ) особенно ценна для предоперационного различения пио-, гемо- и гидросальпинкса и опухолей придатков, уточнения диагноза при хроническом течении ВЗОМТ⁷.

В отличие от острого ВЗОМТ, диагностика хронических состояний, в частности эндометрита или сальпингоофорита, представляет существенные сложности. Будучи «палочкой-выручалочкой» неопытного врача для затруднительных клинических случаев, эти самые распространённые диагнозы подтверждаются **не чаще, чем у каждой третьей пациентки**. У остальных порой многолетний диагноз «Хронический эндометрит» служит поводом для необоснованного лечения не только антибиотиками (по данным ВОЗ 2011 года, препараты этой группы в мире назначают необоснованно 75% больных), но и средствами, противопоказанными в данной клинической ситуации. Какую пользу может принести противовоспалительная и антибактериальная терапия женщинам, которым ошибочный диагноз «Хронический эндоме-

трит» поставлен вместо действительно имеющегося **невоспалительного** заболевания? В структуре этих патологических состояний, скрывающихся иногда годами под маской диагноза «Хронический эндометрит», обширный перечень: эндометриоз (аденомиоз) — 22% окончательных диагнозов, синдром Аллена—Мастерса — 25%, варикозное расширение яичниковых вен — 12%, диспареуния — около 10%, тазовый ганглионит — 16%, ортопедические дисфункции — 15% и более, а главное — их сочетания (более 30%). Вот почему бытовавшее в прошлом (и по сей день имеющееся) представление о необходимости антибиотиков при любой тазовой боли у женщины **без признаков обострения** следует считать несостоятельным.

Цервицит

Чрезвычайно важно помнить о том, что на фоне цервицита у 27% женщин развивается эндометрит, подтверждаемый гистологически⁸, что побудило зарубежных коллег в своей практической деятельности поставить знак равенства между цервицитом и субклиническим эндометритом. Именно поэтому при цервиците необходима антибиотикотерапия препаратами с широким антимикробным спектром действия, в том числе с активностью против возбудителей эндометрита, анаэробной микрофлоры и *M. genitalium*^{9,10}.

У женщин с диагностированным цервицитом часто наблюдают признаки бактериального вагиноза (согласно критериям Амселя) либо при качественном анализе выделяют *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae* и *T. vaginalis*. Примером удачной схемы антибактериальной терапии в случае сочетания цервицита (субклинического эндометрита) с бактериальным вагинозом можно считать короткий курс, состоящий из однократного приёма внутрь цефиксима в дозе 400 мг, азитромицина в дозе 1 г и метронидазола в дозе 500 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней. Высокая эффективность такого лечения была продемонстрирована с участием 153 пациенток¹¹: у 89% гистологические признаки эндометрита исчезли, у 60% в результате терапии прекратились аномальные маточные кровотечения, а у 20% участниц купировались симптомы гнойно-серозного цервицита. В тех случаях, когда признаков бактериального вагиноза и трихомонадного вагинита у пациентки нет, от назначения метронидазола можно воздержаться.

Для полноценной коррекции биоценоза влагалища необходимо соблюдать принцип двухэтапности лечения: по завершении пероральной антибиотикотерапии или санации влагалища с применением антисептиков, особенно у женщин группы риска, по показаниям следует назначить пробиотические препараты, содержащие жизнеспособные лактобактерии типичных для вагинального биоценоза штаммов (*L. acidophilus*, *L. jensenii*, *L. crispatus*).

Лёгкое или среднетяжёлое течение острых и обострившихся ВЗОМТ

Практически любые резидентные представители влагалищной микрофлоры в определённых условиях могут провоцировать воспалительный процесс во вну-

трених половых органах. Чаще всего из биоматериала, полученного из патологического очага пациенток со ВЗОМТ, выявляют *Chlamydia trachomatis*, несколько реже — *Neisseria gonorrhoeae* и *Mycoplasma genitalium*¹². В наиболее типичных случаях воспаление спровоцировано ассоциацией микроорганизмов с участием анаэробной микрофлоры¹³. Влияние *Chlamydia trachomatis* на репродуктивные возможности женского населения в целом чрезвычайно велико: у 70–80% женщин с трубным бесплодием или внематочной беременностью выявляют антитела к этим внутриклеточным микроорганизмам.

Диагностическая особенность лёгких или среднетяжёлых форм ВЗОМТ состоит в том, что на фоне симптомов инфицирования нижних половых путей и болезненности при бимануальном обследовании органов малого таза врач не обнаруживает воспалительного инфильтрата в области малого таза. У большинства пациенток заболевание протекает именно так; в этом случае возможно амбулаторное лечение (при том условии, что даже при отрицательных результатах инфекционного скрининга на *N. gonorrhoeae* и *C. trachomatis* в эндцервиксе необходимо назначение антибиотикотерапии!).

В большинстве случаев лёгкого или среднетяжёлого течения ВЗОМТ состояние пациенток оценивают как удовлетворительное либо средней степени тяжести, что допускает возможность амбулаторного лечения. При тяжёлом течении ВЗОМТ или других случаях, требующих пребывания в стационаре, больную следует госпитализировать и назначить парентеральную антибиотикотерапию.

Вегение пациенток

Весьма эффективная схема лечения лёгких и среднетяжёлых острых и обострившихся форм ВЗОМТ описана в методических рекомендациях, составленных по итогам масштабного многоцентрового проспективного исследования PEACH (Pelvic Inflammatory Disease Evaluation and Clinical Health)¹⁴. Результаты этой работы продемонстрировали, что однократное внутримышечное введение цефокситина в сочетании с однократным приёмом пробенецида и назначением доксициклина внутрь на 14 дней амбулаторно оказывает столь же убедительный терапевтический эффект, что и многократное введение цефокситина в сочетании с приёмом доксициклина при стационарном лечении (в обеих группах — более 98% выздоровлений)^{13,14}.

Показания к госпитализации пациенток с ВЗОМТ

- Невозможность исключения острых хирургических заболеваний (аппендицит, дивертикулит, почечная колика и др.).
- Беременность.
- Отсутствие клинического улучшения на фоне пероральной антибиотикотерапии.
- Невозможность соблюдения режима назначенного лечения амбулаторно.
- Тяжёлое течение заболевания (выраженная лихорадка, тошнота, рвота, болевой синдром и др.).
- Тубоовариальный абсцесс.

Комментируя одну из первых публикаций результатов PEACH, Центр контроля и профилактики заболеваний (CDC, США) в документе «Дополненные рекомендации по лечению гонококковой инфекции и ассоциированных состояний» (Updated Treatment Recommendations for Gonococcal Infections and Associated Conditions) в 2007 году предложил несколько усовершенствований терапевтических схем, в частности, варианты замены цефалоспоринового компонента и дополнительное назначение метронидазола для подавления роста анаэробных бактерий¹⁵. Как бы то ни было, для амбулаторного лечения лёгких и среднетяжёлых форм ВЗОМТ предусматривалась трёхкомпонентная и довольно сложная схема назначений, критически снижавшая комплаентность пациенток и вероятность завершения полного курса терапии.

В июне 2012 года была опубликована **новая редакция Европейского руководства по лечению ВЗОМТ** (2012 European Guideline for the Management of Pelvic Inflammatory Disease). В этом документе для амбулаторного лечения ВЗОМТ впервые была предложена **антибактериальная монотерапия — 400 мг моксифлоксацина** 1 раз в сутки на протяжении 14 дней, причём уровень доказательности эффективности предложенной схемы — наивысший из возможных (Ia—A). Безусловно, возможность приёма одной таблетки в день вместо трёх препаратов по различным схемам значительно повышает приверженность пациенток проводимому лечению, а также вероятность успешного завершения курса и полного выздоровления женщины.

Тот факт, что пробенецид, фигурирующий в основной схеме амбулаторного лечения ВЗОМТ, не зарегистрирован в РФ, также повышает практический интерес к предложенным в документе альтернативным схемам, помимо монотерапии моксифлоксацином (все рациональные сочетания представлены в таблице на следующей странице).

Тяжёлые формы ВЗОМТ. Тубоовариальный абсцесс

При тяжёлом течении ВЗОМТ и наличии других показаний к стационарному лечению женщину госпитализируют для парентеральной антибиотикотерапии. Особенности диагностического поиска в этом случае таковы.

- Следует учитывать высокую вероятность полимикробной этиологии воспалительного процесса без связи с *C. trachomatis* или *N. gonorrhoeae*.
- Для исключения возможных сопутствующих заболеваний и/или абсцесса следует применить все доступные методы диагностической визуализации.

Тубоовариальный абсцесс — крайняя форма ВЗОМТ, диагностируемая у 15% всех пациенток с этим диагнозом и у 33% госпитализированных по поводу ВЗОМТ женщин¹⁶. Примерно в 75% наблюдений при лечении тубоовариального абсцесса можно обойтись исключительно антибиотикотерапией, в остальных случаях требуется хирургическое вмешательство. Примечательно, что ещё в 1991 году была подтверждена прямая связь между диаметром гнойной полости и потребностью в дренировании: у 60% прооперированных диаметр абсцесса составлял 10 см и более, у 30% — 7–9 см, у 15% — 4–6 см¹⁷. В наши дни сформировались две противоположные точки зрения по данному вопросу. Некоторые авторы продолжают считать, что хирургическую тактику при тубоовариальном абсцессе следует планировать на основании величины образования¹⁶. Их оппоненты представляют

Европейские рекомендации
по антибактериальной терапии при ВЗОМТ, 2012³⁸
(приведены в сокращённом виде)

Амбулаторное лечение	Стационарное лечение
Цефтриаксон 500 мг внутримышечно однократно или цефокситин 2 г внутримышечно однократно + пробенецид* 1 г внутрь + доксициклин 100 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 14 дней + метронидазол 400 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 14 дней	Цефокситин 2 г внутривенно 4 раза в сутки или цефтриаксон 1 г внутривенно или внутримышечно 1 раз в сутки + доксициклин в дозе 100 мг внутривенно 2 раза в сутки (при хорошей переносимости можно принимать внутрь) затем доксициклин в дозе 100 мг внутрь 2 раза в сутки в общей сложности 14 дней и метронидазол 400 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 14 дней
Альтернативные схемы	
• Моксифлоксацин 400 мг внутрь 1 раз в сутки в течение 14 дней • Офлоксацин 400 мг внутрь 2 раза в сутки или левофлоксацин 500 мг 1 раз в сутки в течение 14 дней + метронидазол 500 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 14 дней • Цефтриаксон 500 мг внутримышечно однократно + азитромицин 1 г внутрь дважды с интервалом 1 нед	Клиндамицин 900 мг внутривенно каждые 8 ч + гентамицин внутривенно — 2 мг/кг нагрузочная доза, затем 1,5 мг/кг 3 раза в сутки (при необходимости можно вводить суточную дозу однократно) Затем на выбор: • Клиндамицин 450 мг внутрь 4 раза в сутки в течение 14 дней или • Доксициклин 100 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 14 дней + метронидазол 400 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 14 дней

* Пробенецид не зарегистрирован в России, в связи с чем в отечественных реалиях для амбулаторного лечения лёгких и среднетяжёлых форм ВЗОМТ целесообразно применять одну из альтернативных схем.

доказательства того, что успех вмешательства не зависит от размера абсцесса и рекомендуют трансвагинальное дренирование полости в качестве первой линии терапии при абсцессах диаметром более 3 см¹⁸. «Золотую середину» между этими полярными мнениями характеризует тактика большинства современных практикующих врачей, о необходимости хирургического дренирования tuboовариального абсцесса речь заходит при неэффективности антибиотикотерапии: отсутствие улучшения, нарастание остроты процесса — дальнейшее увеличение температуры тела и выраженности лейкоцитоза в течение 48–72 ч после начала лечения.

Выбор оперативного доступа зависит от опыта врача и технических возможностей лечебного учреждения — вмешательство может быть выполнено как лапаротомным доступом, так и лапароскопически или чрескожно (с диагностической визуализацией). Ключевую роль в выздоровлении пациентки играет пра-

вильный выбор антибактериального препарата, способного подавить активность таких микроорганизмов, как *Bacteroides fragilis* и *Prevotella bivia*, продуцирующих β-лактамазы, а также *E. coli* — возбудитель, наиболее часто определяемый в содержимом прорвавшегося tuboовариального абсцесса и при сепсисе, вызванном грамотрицательными возбудителями. В случае tuboовариального абсцесса к назначаемым антибиотикам предъявляют особые требования: они должны легко проникать в гнойную полость и сохранять свою стабильность в щелочной среде (наличие гноя). Возможные варианты терапевтических схем приведены в таблице «Европейские рекомендации по антибактериальной терапии при ВЗОМТ (2012)». Полный текст документа доступен по ссылке http://www.iusti.org/re-gions/europe/pdf/2012/PID_Treatment_Guidelines-Europe2012v5.pdf.

Пациентки, госпитализированные с тяжёлой формой ВЗОМТ и/или tuboовариального абсцесса, должны после выписки продолжить антибактериальную терапию препаратами широкого спектра действия, принимаемыми внутрь, до завершения 14-дневного курса лечения. Рекомендуемая схема лечения при выписке включает амоксициллин/клавуланат (в дозе 875 мг 2 раза в сутки) или комбинацию офлоксацина в дозе 400 мг 2 раза в сутки и метронидазола в дозе 500 мг 2 раза в сутки на протяжении 14 дней, так как эти сочетания активны против довольно широкого спектра микроорганизмов.

Наиболее тяжёлую форму ВЗОМТ — разрыв tuboовариального абсцесса — следует заподозрить у пациенток с клинической картиной пельвиоперитонита, острого живота и признаками септического шока. Разрыв tuboовариального абсцесса возможен на фоне консервативного ведения, и эта ситуация требует экстренного хирургического вмешательства. Иссечение абсцедированной маточной трубы и дренирование брюшной полости позволяют спасти пациентку. Необходимости в гистерэктомии, как правило, не возникает.

Схемы антибиотикотерапии: обсуждение

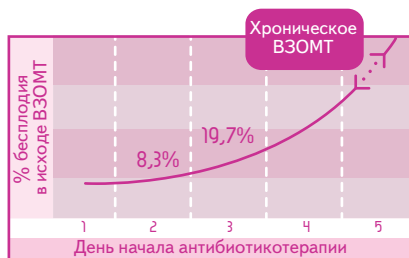
Ключевые цели лечения при ВЗОМТ — эрадикация патогенной микрофлоры, купирование воспаления и предупреждение поздних осложнений (хронические тазовые боли, эктопическая беременность, бесплодие).

Помимо эффективности, к назначаемой антибактериальной терапии предъявляют следующие требования: как можно меньше побочных эффектов и высокая комплаентность (удобство в применении). Именно поэтому в амбулаторной практике следует отдавать предпочтение пероральным формам длительно действующих препаратов, позволяющим уменьшить кратность приёма антибиотиков до 1–2 раз в сутки.

Показания к началу антибиотикотерапии при ВЗОМТ

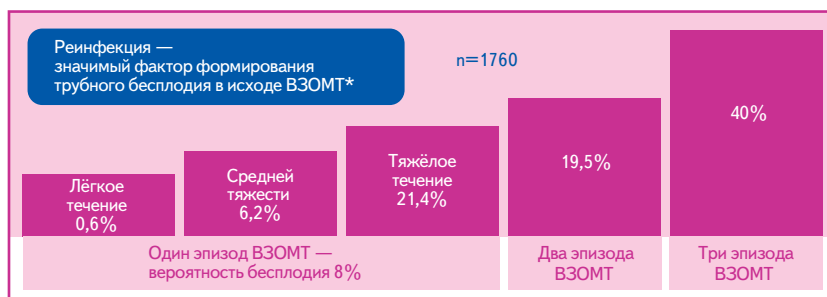
Эмпирическое лечение ВЗОМТ у живущих половой жизнью женщин необходимо начинать при наличии у них тазовой боли или болей внизу живота в сочетании с одним и более «минимальным диагностическим критерием», если других причин, кроме ВЗОМТ, выявить не удаётся¹⁹.

Значимость ВЗОМТ для репродуктологии



Если лечение начато в течение первых 2 дней после возникновения симптомов острого ВЗОМТ, частота бесплодия у пациенток в последующем составляет 8,3%.

Шведскими исследователями на значительной когорте пациенток было показано, что в случае отсрочки начала антибактериального лечения на третий день вероятность нарушений фертильности (в том числе эктопической беременности) составляет уже 19,7%²⁰. Диагноз был подтверждён лапароскопически.



* Westrom L. Effect of acute pelvic inflammatory disease on fertility // Am. J. of Obstet. and Gynecol. 1975. Vol. 121(5). P. 707—713.

Westrom L., Joesoef R., Reynolds G., Hagdu A., Thompson S.E. Pelvic inflammatory disease and fertility: a cohort study of 1,844 women with laparoscopically verified disease and 657 control women with normal laparoscopic results // Sexually Transmitted Diseases. 1992. Vol. 19(4). P. 185—192.

Минимальные диагностические критерии:

- температурная реакция;
- лейкоцитоз;
- структурные изменения в органах репродуктивной системы.

Антибактериальная терапия показана **только** при наличии доказанного **острого** ВЗОМТ или **обострения** хронического воспаления либо его признаков (*color, tumor, rubor, dolor, functio laesa*). Антибиотики в начале лечения **хронической** стадии воспалительного процесса **до верификации возбудителя не назначаются**.

Моксифлоксацин и другие хинолоны

Перечисленным ранее требованиям к антибактериальному препарату первого ряда для лечения ВЗОМТ вполне отвечают препараты группы фторхинолонов. Исследования нескольких антибактериальных препаратов хинолонового ряда (моксифлоксацина, цiproфлоксацина и офлоксацина в монотерапии и комбинированных схемах) долгое время демонстрировали эффективность в лечении ВЗОМТ²¹. Однако, несмотря на хороший клинический результат, в большинстве случаев цiproфлоксацин не обеспечивал полной эрадикации патогенов из эндометрия при бактериальном вагинозе, что предрасполагает к рецидиву эн-

дометрита и сальпингита. Кроме того, в США, например, рекомендуют назначение фторхинолонов при гонорейной инфекции только в том случае, если получено положительное заключение о чувствительности *N. gonorrhoeae* к препаратам данной группы (в связи с появлением резистентных штаммов и высокой вероятностью ятрогенного формирования хронических трудноизлечимых форм заболевания). В регионах с широкой распространённостью устойчивых к хинолонам *N. gonorrhoeae* эти средства не рекомендуется назначать вовсе в качестве монотерапии первого ряда лучше заменять их препаратами с антигонококковой активностью, например цефтриаксоном^{15,22}.

Что касается моксифлоксацина, то высокая клиническая эффективность и хорошая переносимость при пероральном приёме препарата были доказаны с участием женщин с острыми формами ВЗОМТ в трёх рандомизированных контролируемых исследованиях^{22–24}. Согласно этим данным, именно моксифлоксацин можно считать препаратом выбора для монотерапии острых форм ВЗОМТ в регионах, где повышения резистентности гонококков к фторхинолонам не зафиксировано (в том числе на территории РФ).

Монотерапия моксифлоксацином (одна таблетка в сутки на протяжении 2 нед) столь же эффективна с клинической и бактериологической точки зрения, как и комбинации офлоксацина с метронидазолом или доксициклином с метронидазолом и ципрофлоксацином^{21,23}. Кроме того, подтверждено, что моксифлоксацин обеспечивает полную эрадикацию штаммов *M. genitalium*, в том числе резистентных к азитромицину²⁵ (как, впрочем, и всех других вероятных возбудителей ВЗОМТ), поскольку быстро проникает в ткани матки, где длительно сохраняются высокие концентрации ве-

щества. Благоприятная фармакодинамика моксифлоксацина убедительно предотвращает хронизацию воспалительного процесса в малом тазе.

Важно помнить, что моксифлоксацин (в РФ зарегистрирован под торговым наименованием «Авелокс») — один из современных антибиотиков с убедительной эффективностью, одобренных мировым акушерско-гинекологическим сообществом, по сути — золотой резерв антибактериальной терапии XXI века, в связи с чем назначать его необходимо только при наличии очевидных показаний к антибиотикотерапии.

Азитромицин

В Европейских рекомендациях по антибактериальной терапии при ВЗОМТ (2012) препарат упомянут в составе комплексной альтернативной схемы: «500 мг цефтриаксона внутримышечно однократно + две дозы по 1 г азитромицина внутрь с интервалом в неделю». Терапевтическая эффективность этой схемы подтверждена клиническими исследованиями (уровень доказательности Ia—A).

Азитромицин хорошо подавляет рост хламидий и обладает достаточной эффективностью против многих аэробных и анаэробных бактерий. Подтверждена целесообразность применения азитромицина в лечении острых форм ВЗОМТ, вызванных хламидийной, гонорейной и сочетанной (хламидийной и гонорейной) инфекцией (95,8%, 84,2% и 98,2% эффективности соответственно)²⁴. Выздоровление пациенток в результате монотерапии азитромицином и комбинацией азитромицина с метронидазолом при острых ВЗОМТ происходит в 97,6% и 95,5% наблюдений соответственно^{26,27}.

Перспективы комбинированного применения азитромицина при лечении

ВЗОМТ весьма интересны: к примеру, есть сообщения о клиническом выздоровлении 93% пациенток, получивших однократную дозу флуконазола, азитромицина и секнидазола²⁸.

В бразильском рандомизированном контролируемом исследовании 2007 года было показано, что комбинация цефтриаксона и азитромицина (1 г дважды с интервалом в неделю) эквивалентна по эффективности 14-дневному курсу лечения доксициклином²⁹. С учётом российских реалий антибиотикорезистентности и распространённости устойчивых штаммов чрезвычайно перспективным для лечения ВЗОМТ выглядит схема «амоксциллин/клавуланат + азитромицин». Однако следует принимать во внимание недостаточную эффективность азитромицина в отношении *M. genitalium* (эрадикация достигается только в 79–84% случаев).

Цефалоспорины

Цефалоспорины широкого спектра действия очень эффективны в отношении *N. gonorrhoeae*, в связи с чем для лечения ВЗОМТ весьма целесообразно комбинировать их с препаратами хинолонового ряда. Наиболее удачен выбор цефиксима в дозе 400 мг однократно³⁰. Цефалоспорином второго ряда при гонokokковой инфекции следует считать цефтриаксон в дозе 500 мг внутримышечно однократно. Тем не менее при сочетании ВЗОМТ с бактериальным вагинозом цефокситин подавляет патогенную микрофлору лучше, чем оба вышеуказанных средства.

В исследовании PEACH сочетание цефокситина с доксициклином продемонстрировало высокую эффективность при лечении ВЗОМТ¹³, однако необходимость двукратного приёма в течение 14 дней серьёзно снижает

приверженность пациенток к лечению (а вероятность развития резистентности *M. genitalium* к доксициклину при этом значительно повышена). Именно поэтому лучше сочетать цефокситин с азитромицином — 500 мг сразу и по 250 мг/сут в течение недели либо 1 г дважды с интервалом в неделю³⁰.

Аминогликозиды

В прошлом при лечении абсцессов в малом тазе успешно использовались схемы лечения, включавшие аминогликозиды (в первую очередь, гентамицин), однако в настоящее время нельзя не учитывать, что активность антибиотиков этого ряда существенно снижается непосредственно в содержимом абсцесса (низкое напряжение кислорода, повышение pH, инаktivация молекул антибиотика тканевым детритом)³¹. Поэтому пациенткам с тяжёлыми формами ВЗОМТ, в том числе осложнившимися tuboоvarialным абсцессом, более предпочтительно назначать цефалоспорины широкого спектра действия (цефтриаксон и др.) в комбинации с клиндамицином или метронидазолом. Цефалоспорины, в отличие от аминогликозидов, не только не теряют активности в содержимом абсцесса, но и длительно сохраняют высокую концентрацию в сыворотке крови (существенно превышающую минимальную подавляющую концентрацию для большинства возбудителей ВЗОМТ).

Клиндамицин

Этот антибиотик группы линкозамидов активно проникает в полиморфно-ядерные лейкоциты и макрофаги, что обеспечивает высокую концентрацию не только в сыворотке крови, но и в очаге

ВЗОМТ в XXI веке: основные векторы

1. ВЗОМТ у женщин вызывают патогенные и условно-патогенные возбудители, попадающие в матку, маточные трубы и брюшную полость восходящим образом из нижних половых путей. ВЗОМТ может привести к развитию специфических осложнений (трубное бесплодие и экстрагенитальная беременность).
2. ВЗОМТ — полимикробная инфекция, в большинстве случаев вызываемая микроорганизмами, передающимися половым путём: *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis* и *Mycoplasma genitalium*.
3. Очевидно, что анаэробные патогены играют существенную роль в этиологии ВЗОМТ, осложнённых tuboовариальным абсцессом. При этом до сих пор не ясно, могут ли эти бактерии вызывать воспалительный процесс в ранее не поражённых маточных трубах.
4. Амбулаторное лечение рекомендуется пациенткам с лёгкой и среднетяжёлой формами ВЗОМТ.
5. Для того, чтобы окончательно оценить эффективность азитромицина в терапии лёгких и среднетяжёлых форм ВЗОМТ, необходимы дальнейшие исследования.
6. Женщин с тяжёлыми формами ВЗОМТ следует госпитализировать в стационар для обследования, в том числе для применения высокотехнологичных методик, таких как КТ и МРТ. Это позволяет диагностировать или исключить tuboовариальный абсцесс, а также рационально скорректировать назначенную терапию (определить потребность в парентеральном введении препаратов, хорошо проникающих в содержимое абсцесса и не теряющих при этом противомикробной активности).
7. Тканевый детрит и другие компоненты содержимого абсцесса способны инактивировать аминогликозиды, поэтому роль антибиотиков этой группы в лечении женщин с тяжёлыми формами ВЗОМТ и tuboовариальным абсцессом ограничена.
8. Фторхинолоны не следует применять для лечения ВЗОМТ в случае высокого риска резистентности возбудителя к *N. gonorrhoeae* до тех пор, пока не получены результаты культурального исследования и определения чувствительности к конкретному препарату данной группы.
9. Необходимо дальнейшее изучение роли *M. genitalium* в патогенезе ВЗОМТ и исследование чувствительности патогена к различным схемам антибактериальной терапии.
10. Для сравнения эффективности перорального приёма цефиксима и парентерального введения других цефалоспоринов необходимы дополнительные проспективные рандомизированные исследования.

воспаления. Активен в отношении анаэробов, благодаря чему давно и неизменно фигурирует в комбинированных схемах лечения ВЗОМТ (см. альтернативные схемы стационарного лечения в Европейских рекомендациях 2012³²). Однако в последние годы публикуется всё больше сообщений о клиндамицинрезистентных штаммах микроорганизмов: так, в работе 2004 года у 17% небеременных пациенток с бактериальным вагинозом при первичном обследовании обнаружили патогены, устойчивые к клиндамицину. Особенно досадно, что в группе женщин, лечившихся клиндамицином без предварительного определения чувствительности, этот показатель соста-

вил уже 53%³³. На этом фоне возрастает интерес к сочетанию клиндамицина с препаратами, не вызывающими столь быстрого появления резистентных штаммов³⁴; в частности, рекомендации 2011 года предлагают при лечении тубоовариального абсцесса сочетать метронидазол или клиндамицин с цефтриаксоном³⁰. К другим антибиотикам с таким же широким спектром действия, сохраняющим активность в неблагоприятной среде содержимого абсцесса, относятся β-лактамы препараты с ингибиторами β-лактамаз (ампициллин/сульбактам, амоксициллин + клавуланат) и карбапенемы (эртапенем, меропенем и имипенем/циластатин). Пациенткам с аллергией на пенициллины целесообразно выполнить культуральное исследование для определения *N. gonorrhoeae* и уточнения чувствительности возбудителя к хинолонам, а при удовлетворительных результатах — назначить сочетание хинолонона (ципрофлоксацин или левофлоксацин) с метронидазолом³⁰. Необходимость соблюдения этой тактики подтверждают данные долгосрочной программы RU-GASP («Программа антимикробной устойчивости гонококков в России»): на протяжении 2005—2008 годов резистентность этих возбудителей к ципрофлоксацину составила в среднем 49%³⁵.



В лечении ВЗОМТ до сих пор сохранились темы и вопросы, требующие дополнительных исследований. К примеру, несмотря на открытие в 1975 году полимикробной этиологии ВЗОМТ, всё ещё не вполне ясна истинная роль анаэробных бактерий в этиологии острых форм заболевания. Современные данные свидетельствуют о том, что даже сложная антибактериальная терапия лишь частично подавляет активность анаэробной микрофлоры (или даже вовсе не влияя на неё), тем не менее она весьма эффективна при лёгких и среднетяжёлых формах ВЗОМТ, даже у женщин с сопутствующим бактериальным вагинозом. Необходимы дальнейшие проспективные исследования, позволяющие сравнить результаты антимикробной терапии легких и среднетяжёлых форм ВЗОМТ препаратами, подавляющими активность анаэробной микрофлоры и не влияющими на неё.

Также предстоит сопоставить в критериях доказательной медицины эффективность пероральной терапии цефиксимом с парентеральной терапией другими цефалоспорины. Врачи всего мира недостаточно знают и о том, какими должны быть продолжительность терапии и режим дозирования этих препаратов. Было бы чрезвычайно интересно выяснить, насколько эффективен короткий курс терапии (менее недели) по сравнению с рекомендуемой в настоящее время 2-недельной схемой. Один из основных недостатков длительной антибактериальной терапии ВЗОМТ — обременительность для пациенток, прерывающих курс вскоре после нормализации температуры тела и прекращения болезненных ощущений. В связи с этим сокращённые варианты антибактериального лечения могут оказаться не только явно эффективными и выгодными с финансовой точки зрения, но и позволят значительно сократить вероятность нерационального применения антибиотиков.

Режимы антибиотикотерапии ВЗОМТ в стационарных условиях: схемы, адаптированные для применения в РФ

Амоксициллин/ клавуланат	+	Азитромицин 0,5 г в 1-й и 8-й день терапии или доксициклин		
Моксифлоксацин	+	Цефтриаксон 0,5 г внутримышечно 1 раз (при подозрении на гонококковую инфекцию)		
Офлоксацин или левофлоксацин	+	Метронидазол	+	Цефтриаксон 0,5 г внутримышечно 1 раз (при подозрении на гонококковую инфекцию)
Клиндамицин	+	Доксициклин	+	Гентамицин

Режимы антибиотикотерапии ВЗОМТ в амбулаторных условиях: схемы, адаптированные для применения в РФ

Моксифлоксацин	+	Цефиксим 400 мг 1 раз внутрь или цефтриаксон 0,5 г внутримышечно 1 раз (при подозрении на гонококковую инфекцию)		
Амоксициллин/ клавуланат	+	Азитромицин 1 г в 1-й и 8-й день или доксициклин		
Азитромицин 1 г в 1-й и 8-й день или доксициклин	+	Метронидазол или клинда- мицин	+	Цефиксим 400 мг 1 раз внутрь или цефтриаксон 0,5 г внутримышечно 1 раз (при подозрении на гонококковую инфекцию)
Офлоксацин или левофлоксацин	+	Метронидазол	+	Цефиксим 400 мг 1 раз внутрь или цефтриаксон 0,5 г внутримышечно 1 раз (при подозрении на гонококковую инфекцию)

Дозы антимикробных препаратов для лечения инфекций в акушерстве и гинекологии

Препарат	Доза	
	внутрь	парентерально
Азитромицин	0,5—1 г однократно	0,5—1 г 1 раз в сутки
Амоксициллин/ клавуланат	0,625 г 3 раза в сутки или 0,875 2 раза в сутки	2,4 г 3 раза в сутки внутривенно
Гентамицин	—	5—6 мг/кг в одно введение внутримышечно или внутривенно
Доксициклин	0,1 г 2 раза в сутки	0,1 г 2 раза в сутки внутривенно
Имипенем/циластатин	—	0,5 г 4 раза в сутки внутривенно
Клиндамицин	0,3—0,45 г 3 раза в сутки	0,6—1,2 г 4 раза в сутки внутривенно или внутримышечно

Препарат	Доза	
	внутрь	парентерально
Левифлоксацин	0,5 г 1 раза в сутки	0,5 г 1 раз в сутки
Меропенем	—	0,5 г 4 раза в сутки внутривенно
Метронидазол	0,5 г 3 раза в сутки	0,5 г 3 раза в сутки внутривенно
Моксифлоксацин	0,4 г 1 раз в сутки	0,4 г 1 раз в сутки
Офлоксацин	0,4 г 2 раза в сутки	0,4 г 2 раза в сутки внутривенно
Пиперацillin/ тазобактам	—	3,375 г 4 р/сутки внутривенно
Тикарциллин/ клавуланат	—	3,1 г 4 р/сутки внутривенно
Цефиксим	0,4 г 1 раз в сутки	—
Цефотаксим	—	2 г 3 раза в сутки внутримышечно или внутривенно
Цефтриаксон	—	0,5–2 г 1 раз в сутки внутримышечно или внутривенно

Список литературы

- Шуршалина А.В. Воспалительные заболевания органов малого таза: современная тактика терапии // Гинекология. Т. 13. №5. С. 28–31.
- RCOG Green Top Guidelines-Management of Pelvic Inflammatory Disease (2003, 2009) (www.rcog.org.uk). — URL: <http://www.bashh.org/documents/3572.pdf>.
- CDC. Sexually Transmitted Disease Treatment Guidelines. Pelvic Inflammatory Disease. MMWR2010;59:RR-12.
- Сметник В.П., Марченко Л.А. Современная антибактериальная терапия воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин // Лечащий врач. 2005. №2.
- Sweet R.L., Gibbs R.S. Pelvic inflammatory disease. In: Infectious diseases of female genital tract. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 2009. P. 220–244.
- Simms I., Warburton F., Westrom L. Diagnosis of pelvic inflammatory disease: time for a rethink // Sex. Transm. Infect. 2003. Vol. 79. P. 491–494.
- Rezvani M., Shaaban A.M. Fallopian tube disease in the non-pregnant patient // Radiographics. 2011. Vol. 31(2). P. 527–248.
- Wiesenfeld H.C., Hillier S.L., Krohn M.A. et al. Lower genital tract infection and endometritis: insight into subclinical pelvic inflammatory disease // Obstet. Gynecol. 2002. Vol. 100. №3. P. 456–463.
- Workowski K.A., Berman S. Sexually transmitted diseases treatment guidelines // Morbidity and Mortality Weekly Report. 2010. Vol. 59. №12 RR. P. 63–67.
- Ross J., Judlin P., Nilas L. European guideline for the management of pelvic inflammatory disease // Int. J. of STD and AIDS. 2007. Vol. 18. №10. P. 662–666.
- Eckert L.O. et al. The antimicrobial treatment of subacute endometritis: a proof of concept study // Am. J. Obstet. Gynecol. 2004. Vol. 190. №2. P. 305–313.
- Taylor-Robinson D. et al. Difficulties experienced in defining the microbial cause of pelvic inflammatory disease // Int. J. STD AIDS. 2012. Vol. 23. №1. P. 18–24.
- Ness R.B., Soper D.E., Holley R.L. et al. Effectiveness of inpatient and outpatient treatment strategies for women with pelvic inflammatory disease: results from the pelvic inflammatory disease evaluation and clinical health (PEACH) randomized trial // Am. J. of Obstet. and Gynecol. 2002. Vol. 186. №5. P. 929–937.
- Trent M., Bass D., Ness R.B., Haggerty C. Recurrent PID, subsequent STI, and reproductive health outcomes: findings from the PID evaluation and clinical health (PEACH) study // Sex. Transm. Dis. 2011. Sep. Vol. 38(9). P. 879–881.
- Centers for Disease Control and Prevention. Updated Treatment Recommendations for Gonococcal Infections and Associated Conditions. CDC, GA, USA, 2007.
- Dewitt J. et al. Tubo-ovarian abscesses: is size associated with duration of hospitalization & complications? // Vol. 2010. Article ID 847041. 5 p.
- Reed S.D., Landers D.V., Sweet R.L. Antibiotic treatment of tubo-ovarian abscess: comparison of broad-spectrum beta-lactam agents versus clindamycin-containing regimens. // Am. J. Obstet. Gynecol. 1991. Vol. 164. P. 1556–1562.
- Gjelland K., Ekerhovd E., Granberg S. Transvaginal ultrasound-guided aspiration for treatment of tubo-ovarian abscess: a study of 302 cases // Am. J. of Obstet. and Gynecol. 2005. Vol. 193. P. 1323–1330.
- CDC STD Treatment Guidelines 2010 // MMWR. 2010. Vol. 59 (RR-12). 110 p.
- Hillis S.D. et al. Delayed care of pelvic inflammatory disease as a risk factor for impaired fertility // Am. J. Obs. Gynecol. 1993. Vol. 168 (5). P. 1503–1509. — URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3249632/#B71>.

21. Ross J.D., Cronje H.S., Paszkowski T. et al. Moxifloxacin versus ofloxacin plus metronidazole in uncomplicated pelvic inflammatory disease: results of a multicentre, double blind, randomized trial // Sex. Transm. Infect. 2006. Vol. 82. P. 446–451.
22. Judlin P., Liao Q., Liu Z. et al. Efficacy and safety of moxifloxacin in uncomplicated pelvic inflammatory disease: the MONALISA study // BJOG. 2010. Vol. 117. №12. P. 1475–1484.
23. Heystek M., Ross J.D. A randomized double-blind comparison of moxifloxacin and doxycycline/metronidazole/ciprofloxacin in the treatment of acute, uncomplicated pelvic inflammatory disease // Int. J. STD AIDS. 2009. Vol. 20. P. 690–695.
24. Haggerty C.L., Ness R.B. Epidemiology, pathogenesis and treatment of pelvic inflammatory disease // Expert Rev. Anti Infect. Ther. 2006. Vol. 4. P. 235–247.
25. Bradshaw C.S., Chen M.Y., Fairley C.K. Persistence of Mycoplasma genitalium following azithromycin therapy // PLoS ONE. 2008. Vol. 3(11). P. 3618.
26. Rustomjee R. et al. A randomized controlled trial of azithromycin versus doxycycline/ciprofloxacin for the syndromic management of sexually transmitted infections in a resource – poor setting. // J. Antimicrob. Chemother. 2002. Vol. 49. P. 875–878.
27. Bevan C.D., Ridgway G.L., Rothermel C.D. Efficacy and safety of azithromycin as monotherapy or combined with metronidazole compared with two standard multidrug regimens for the treatment of acute pelvic inflammatory disease // J. Int. Med. Res. 2003. Vol. 31 P. 45–54.
28. Malhotra M. et al. Ciprofloxacin–tinidazole combination, fluconazole–azithromycin–secnidazole–kit and doxycycline–metronidazole combination therapy in syndromic management of pelvic inflammatory disease: a prospective randomized controlled trial // Indian J. Med. Sci. 2003. Vol. 57. P. 549–555.
29. Savaris R.F. et al. Comparing ceftriaxone plus azithromycin or doxycycline for pelvic inflammatory disease. A randomized controlled trial // Obstet. Gynecol. 2007. Vol. 110. P.53–60.
30. Jaiyeoba O., Lazenby G., Soper D.E. Recommendations and rationale for the treatment of pelvic inflammatory disease // Expert Rev. Anti Infect Ther. 2011. Vol. 9(1). P. 61–70.
31. Gilbert D.N., Leggett J.E. Aminoglycosides // Principles and Practice of Infectious Diseases. 7th Edition. Churchill Livingstone Elsevier. 2009, PA, USA.
32. http://www.iusti.org/regions/europe/pdf/2012/PID_Treatment_Guidelines-Europe2012v5.pdf.
33. Beigi R.H. et al. Antimicrobial resistance associated with the treatment of bacterial vaginosis // Am. J. Obstet. Gynecol. 2004. Vol. 191. P. 1124–1129.
34. Walker C.K., Wiesenfeld H.C. Antibiotic therapy for acute pelvic inflammatory disease: the 2006 centers for disease control and prevention sexually transmitted diseases treatment guidelines // Clin. Infect. Dis. 2007. Vol. 44. P. S111–S122.
35. Kubanova A. et al. The Russian gonococcal antimicrobial susceptibility programme (RU-GASP) — national resistance prevalence in 2007 and 2008, and trends during 2005–2008 // Euro Surveill. 2010. Vol. 15 (14).

Научно-практическое издание

Антибактериальная терапия воспалительных заболеваний органов малого таза без ошибок и экспериментов

Под. ред. Виктора Евсеевича **Радзинского**,
Романа Сергеевича **Козлова**, Армена Олеговича **Духина**

Медицинский директор: канд. мед. наук Маклецова Светлана Александровна

Креативный директор: Кристал Виталий

Ответственный редактор: Симоновская Хильда Юрьевна

Выпускающий редактор: Лёвкина Наталья

Вёрстка: Рябов Роман

Корректор: Колокольцева Людмила Павловна

Художники: Разгулина Лина, Горобец Макс

Подписано в печать 13.08.2013. Бумага мелованная. Печать офсетная.
Формат 60×90 ¹/₁₆. Объем 1 п.л. Тираж 15 000. Заказ №13-3937.

ООО «Медиабюро Статус презенс».

105082, г. Москва, ул. Б. Почтовая, д. 26в, стр. 2,

Бизнес-центр Post-Plaza, оф. 613.

Тел.: +7 (499) 346 3902, e-mail: info@praesens.ru, www.praesens.ru.

Отпечатано в ЗАО «Алмаз-Пресс».

123022, Москва, Столярный пер., д. 3, корп. 34.





Антибактериальная терапия в гинекологии без ошибок и экспериментов

- **Широкий спектр противомикробного действия**
(грамположительные, грамотрицательные, атипичные возбудители, анаэробы)
- **Высокая активность против хламидий и генитальных микоплазм¹**
- **Лучшая переносимость по сравнению с комбинированной терапией²**
- **Удобный прием – 1 раз в день**



Авелокс® (Avelox®)

Регистрационные удостоверения: П N012034/01, П N012034/02.

Международное непатентованное название: моксифлоксацин. **Лекарственная форма:** раствор для инфузий, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 250 мл инфузионного раствора содержит в качестве активного вещества моксифлоксацина гидрохлорида 436 мг, что эквивалентно 400 мг моксифлоксацина. 1 таблетка содержит моксифлоксацина гидрохлорида 436,8 мг (соответствует 400 мг моксифлоксацина). **Показания к применению.** Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к моксифлоксацину микроорганизмами: острый синусит; обострение хронического бронхита, внебольничная пневмония, включая внебольничную пневмонию, возбудителями которой являются штаммы микроорганизмов с множественной резистентностью к антибиотикам, неосложненные и осложненные инфекции кожи и подкожных структур (включая инфицированную диабетическую стопу); осложненные интраабдоминальные инфекции, включая полимикробные инфекции, в том числе внутрибрюшинные абсцессы. **Для таблеток дополнительно:** неосложненные воспалительные заболевания органов малого таза (включая сальпингиты и эндометриты). **Противопоказания:** гиперчувствительность к моксифлоксацину, другим хинолонам или любому другому компоненту препарата; возраст до 18 лет; беременность и период грудного вскармливания, наличие в анамнезе патологии сухожилий, развившейся вследствие лечения антибиотиками хинолонового ряда; врожденные или приобретенные документированные удлинения интервала QT, электролитные нарушения, особенно некорригированная гипокалиемия, клинически значимая брадикардия, клинически значимая сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса левого желудочка, наличие в анамнезе нарушений ритма, сопровождавшихся клинической симптоматикой, одновременный прием с другими препаратами, удлиняющими интервал QT, врожденная непереносимость лактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция, нарушения функции печени (класс C по классификации Чайлд-Пью), повышение трансаминаз (более, чем в пять раз выше верхней границы нормы). **С осторожностью:** при заболеваниях ЦНС (в т.ч. подозрительных в отношении вовлечения ЦНС), предрасполагающих к возникновению судорог и снижающих порог судорожной активности; у пациентов с потенциально проаритмическими состояниями, такими, как острая ишемия миокарда, особенно у женщин и пациентов пожилого возраста; при миастении gravis; при циррозе печени; при одновременном приеме с препаратами, снижающими содержание калия. **Рекомендуемый режим дозирования:** 400 мг 1 раз в день при любых инфекциях. Продолжительность лечения определяется локализацией и тяжестью инфекции, а также клиническим эффектом. **Побочное действие:** тошнота, рвота, диарея, боли в животе, головокружение, головная боль, грибковые суперинфекции, удлинение интервала QT у больных с сопутствующей гипокалиемией, повышение активности «печеночных» трансаминаз, реакции в месте инъекции/инфузии. **Отпускается по рецепту врача. Подробная информация содержится в инструкции по применению препарата. Актуальная версия инструкции от 14.01.2013.**

¹ Bédér CM, de Barbeyrac B, Pereyre S, Renaudin H, Clerc M, B b a r C. Activity of moxifloxacin against the urogenital mycoplasma Ureaplasma spp., Mycoplasma hominis and Mycoplasma genitalium and Chlamydia trachomatis, Clin Microbiol Infect 2008; **2**, Ross JDC, Grange HS, Paskowski T et al. Moxifloxacin versus ofloxacin plus metronidazole in uncomplicated pelvic inflammatory disease: results of a multicentre, double-blind, randomized trial, Sex Transm Infect 2006; **82**: 446-51, ²150 Лет Наука Для Лучшей Жизни

ЗАО «БАЙЕР», 107113, Москва, 3-я Рыбинская ул., д. 18, стр. 2.
Тел.: +7 (495) 231 1200, факс: +7 (495) 231 1202
www.bayerhealthcare.ru



150 Years
Science For A Better Life®