

Современное состояние проблемы хронических воспалительных заболеваний придатков матки: диагностика и лечение

И. А. Аржаева, И. А. Салов, Д. А. Тяпкина, А. А. Бородай

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского»
Минздрава России, г. Саратов

РЕЗЮМЕ

Цель. Оценить современный взгляд на проблему диагностики и лечения хронических воспалительных заболеваний придатков матки (ХВЗПМ). **Материалы и методы.** Был выполнен поиск в электронных базах данных PubMed, eLIBRARY.RU, «КиберЛенинка» с использованием терминов «хронические воспалительные заболевания придатков матки», «хронический сальпингоофорит», «воспаления органов малого таза», «диагностика», «лечение» в различных сочетаниях. Было получено 130 ссылок, отобрано 50 статей на английском, французском и русском языках.

Результаты. К дополнительным методам диагностики относится оценка иммунологических биомаркеров воспаления (интерлейкинов 1 β , 4, 6; фактора некроза опухоли α) в крови. Была обнаружена повышенная экспрессия фактора активации В-клеток в образцах цельной ткани пациенток с ХВЗПМ. Средний объем тромбоцитов значительно снижен у пациенток с ХВЗПМ, поэтому данный показатель может служить более ценным маркером, чем количество лейкоцитов. У больных с ХВЗПМ отмечается значительное повышение уровня продуктов перекисного окисления липидов. Включение иммуномодулятора аминодигидрофтазазидиона натрия в лечение ХВЗПМ позволяет восстановить нарушенный иммунологический баланс. Терапия с включением бовгиалуронидазы азоксимера приводит к улучшению реологических свойств крови. Через 1 месяц после лечения антиоксидантами отмечаются нормальные показатели перекисного окисления липидов. Показана эффективность использования плазмафереза, ультрафиолетового освечения крови, лазерной терапии и озона. Гипербарический кислород оказывает бактерицидное действие.

Выводы. Проблема ХВЗПМ остается одной из актуальных в настоящее время. Поэтому достаточно актуальны современные аспекты диагностики (определение иммунологических биомаркеров воспаления, экспрессии фактора активации В-клеток, среднего объема тромбоцитов, уровня промежуточных продуктов перекисного окисления липидов) и лечения (использование иммуномодуляторов, антиоксидантов, плазмафереза, ультрафиолетового освечения крови, озонотерапии, лазерной терапии и гипербарической оксигенотерапии) ХВЗПМ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: хронические воспалительные заболевания придатков матки, хронический сальпингоофорит, воспаления органов малого таза, диагностика, лечение.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The current state of the problem of inflammatory diseases of the uterine appendages: diagnosis and treatment

I. A. Arzhaeva¹, I. A. Salov², D. A. Tyapkina³, A. A. Boroday³

Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky, Saratov, Russia

SUMMARY

Objective. To evaluate the current view on the problem of diagnosis and treatment of chronic inflammatory diseases of uterine adnexa (CIDUA). **Materials and methods.** A search was performed in PubMed electronic databases, eLIBRARY.RU, «CyberLeninka» using the terms «chronic inflammatory diseases of the uterine adnexa», «chronic salpingoophoritis», «pelvic inflammatory diseases», «diagnosis», «treatment» in various combinations. 130 references were received, 50 articles in English, French and Russian were selected.

Results. Additional diagnostic methods include the assessment of immunological biomarkers of inflammation (interleukins 1 β , 4, 6; tumor necrosis factor α) in the blood. An increased expression of the B-cell activation factor was found in whole tissue samples of patients with CIDUA. The average platelet volume is significantly reduced in patients with CIDUA, so this indicator can serve as a more valuable marker than the number of white blood cells. In patients with CIDUA, there is a significant increase in the level of lipid peroxidation products. The inclusion of the immunomodulator aminodihydrophthalazinedione sodium in the treatment of CIDUA allows you to restore the disturbed immunological balance. Therapy with the inclusion of bovine azoximer hyaluronidase leads to an improvement in the rheological properties of blood. 1 month after treatment with antioxidants, normal indicators of lipid peroxidation are noted. The effectiveness of the use of plasmapheresis, ultraviolet illumination of blood, laser therapy and ozone is shown. Hyperbaric oxygen has a bactericidal effect.

Conclusions. The problem of CIDUA remains one of the most urgent at the present time. Therefore, modern aspects of diagnosis (determination of immunological biomarkers of inflammation, expression of B-cell activation factor, average platelet volume, the level of intermediate products of lipid peroxidation) and treatment (use of immunomodulators, antioxidants, plasmapheresis, ultraviolet illumination of blood, ozone therapy, laser therapy and hyperbaric oxygen therapy) are quite relevant.

KEY WORDS: chronic inflammatory diseases of the uterine adnexa, chronic salpingoophoritis, pelvic inflammatory diseases, diagnosis, treatment.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Актуальность проблемы

Воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ) на сегодняшний день остаются одними из распространенных в гинекологии, диагностируются поч-

ти у одной трети пациенток и служат наиболее частой причиной госпитализаций [1, 2]. Согласно сведениям Всемирной организации здравоохранения, в мире каждый год фиксируется примерно 448 миллионов новых

случаев ВЗОМТ, что составляет около 60 % от общего числа гинекологических заболеваний [2, 3]. ВЗОМТ представляют серьезную проблему здравоохранения, так как могут оказывать существенное влияние на репродуктивное здоровье женщин [2, 4]. Среди заболеваний ВЗОМТ ключевое место занимают хронические воспалительные заболевания придатков матки (ХВЗПМ) [1]. Чаще всего ХВЗПМ встречаются у женщин в возрасте 17–28 лет, причем более 60 % из них не имеют в анамнезе роды [1, 2, 5].

В настоящее время остается актуальным вопрос ранней диагностики и лечения ХВЗПМ [6]. В последние годы увеличивается количество случаев бессимптомного течения ХВЗПМ, что определяет важность и необходимость своевременной постановки диагноза [7, 8]. Стандартные методы обследования не всегда могут выявить ХВЗПМ, поэтому альтернативные методы обследования заслуживают особого внимания [9]. Стандартная медикаментозная терапия в настоящее время при ХВЗПМ не всегда достигает желаемого результата: нестойкость ремиссий, возможность возникновения осложнений, бесплодия или нарушений функций репродуктивной системы [10]. ХВЗПМ способны вызывать различные бактерии, вирусы например, стафилококки, стрептококки, кишечная палочка и другие. Однако данные возбудители выработали устойчивость ко многим антибактериальным и противовирусным препаратам, что делает актуальными и востребованными немедикаментозные методы лечения [11].

Материалы и методы

В данном обзоре мы рассмотрели статьи, посвященные проблеме ХВЗПМ, их диагностике и лечению. Был выполнен поиск в электронных базах данных PubMed, eLIBRARY.RU и «КиберЛенинка», использовались следующие термины: «хронические воспалительные заболевания придатков матки», «хронический сальпингоофорит», «воспаления органов малого таза», «диагностика», «лечение». В общей сложности было получено 130 ссылок. Для написания данной статьи было отобрано 50 статей на английском, французском и русском языках.

Цель обзора: оценить современный взгляд на проблему диагностики и лечения ХВЗПМ.

Результаты

Диагностика ХВЗПМ

Диагностика ХВЗПМ может составить определенные трудности в практической деятельности акушеров-гинекологов, что может быть обусловлено многообразием клинических форм со сходными симптоматикой и проявлениями. За последнее время были установлены значительные изменения в клиническом течении ХВЗПМ. Также определенные трудности в постановке диагноза ХВЗПМ возникают у пациенток, у которых клинические проявления заболевания выражены незначительно и отсутствуют значимые нарушения общего состояния. Повышение температуры тела, болезненность при пальпации нижних отделов живота, повышение острофазовых показателей крови в настоящее время возможно отнести

к дополнительным симптомам, которые могут наблюдаться не у каждой пациентки [12]. Болезненность органов малого таза любого рода обладает высокой чувствительностью (> 95 %) к ВЗОМТ, но обладает низкой специфичностью. Обнаружение воспаления нижних отделов половых путей повышает специфичность диагноза [13].

К сожалению, клинический диагноз ХВЗПМ неточен. Только около 75 % женщин, получивших данный клинический диагноз, основанный на симптомах болезненности органов малого таза и воспаления нижних отделов половых путей, имеют лапароскопическое подтверждение сальпингита (визуализация воспаления маточных труб и матки, экссудата, спаек или абсцесса) [14]. И хотя лапароскопия обладает определенной ценностью в диагностике ХВЗПМ [15], она имеет высокую изменчивость [16], и с помощью данного метода можно не обнаружить эндометрит или раннее воспаление маточных труб [17]. Кроме того, лапароскопия – это инвазивная хирургическая процедура, которая не всегда доступна во многих медицинских учреждениях [16, 17], и рутинное применение лапароскопии не рекомендовано пациенткам с ХВЗПМ [15].

Трансвагинальное ультразвуковое исследование (УЗИ) и магнитно-резонансная томография, с помощью которых можно выявить утолщенные и заполненные жидкостью трубы, увеличенные и измененные яичники, доступны для диагностического обследования и очень специфичны для сальпингита и сальпингоофорита. Чувствительность УЗИ для диагностики ХВЗПМ справедлива, а вот магнитно-резонансная томография, хотя и обладает высокой чувствительностью, является достаточно дорогостоящим и не всегда доступным методом исследования [18]. Утолщение стенок маточных труб – это специфический и чувствительный ультразвуковой признак ХВЗПМ при условии, что стенки маточных труб могут быть оценены, то есть, когда присутствует жидкость в просвете маточных труб (100 % чувствительность). Симптом «зубчатого колеса» также относится к одним из специфических признаков ХВЗПМ (специфичность 95–99 %), однако данный симптом обладает более низкой чувствительностью (чувствительность 80–86 %). При данном симптоме наблюдаются утолщенные, отечные продольные складки маточных труб при визуализации в поперечном сечении. К достоверным признакам ХВЗПМ относятся: придатки с обеих сторон в виде небольших твердых масс или множественных жидкостных структур с утолщенными стенками и симптом «зубчатого колеса» (чувствительность 82 %, специфичность 83 %) [19]. Кроме того, при отсутствии двусторонних придаточных масс вероятность сальпингита умеренной или тяжелой степени тяжести снижается более чем в 20 раз, в то время как легкий сальпингит не может быть исключен. Эта информация, полученная с помощью трансвагинального УЗИ, поможет в принятии решения о том, следует ли проводить диагностическую лапароскопию у пациенток с симптомами и признаками, указывающими на ХВЗПМ, и, если лапароскопия не выполняется, для выбора лечения и планирования последующего наблюдения. Кроме того, с помощью УЗИ возможно проводить дифференциальную диагностику между ХВЗПМ и аппендицитом, кистами яичников, включая эндометриомы и перекрут придатков матки [20].

К одним из дополнительных методов диагностики ХВЗПМ относится оценка иммунологических биомаркеров воспаления – интерлейкинов (IL) 1 β , 4, 6 и фактора некроза опухоли α (FNO α) в культуре цельной крови и периферической крови. Используя данные показатели, можно определять эффективность лечения и течения ХВЗПМ, индивидуальный прогноз пациентки. Вялотекущие ХВЗПМ можно диагностировать благодаря оценке уровня спонтанного синтеза FNO α , IL-1 β , IL-6, IL-4. Однако при ХВЗПМ возможны определенные трудности, которые обусловлены непременным периодом полужизни цитокинов, то есть с помощью анализа концентрации цитокинов в сыворотке крови невозможно провести достаточную оценку состояния клеточного иммунитета. Так, IL-1 β снижен в 1,5 раза, а IL-6, IL-4 и FNO α не изменены, что обусловлено неполным сохранением резервных возможностей клеток-продуцентов и отражает слабую интенсивность воспалительного ответа. А вот у пациенток с обострением ХВЗПМ можно наблюдать снижение индуцированных уровней IL-1 β , IL-6 и IL-4 более чем в 1,5–2 раза, что обусловлено истощением резервных возможностей клеток иммунной системы в результате повышения концентрации медиаторов воспаления и скорости потребления факторов иммунной защиты. [21].

В другом исследовании было установлено, что в процессе перехода острых процессов в ХВЗПМ в фаллопиевых трубах возникает иммунологическая дисфункция, происходит повышение активности неспецифического иммунного ответа, концентрации IL-1 β , FNO α , IL-6, IL-8 и интерферона γ в тканях маточных труб. Также при ХВЗПМ в фаллопиевых трубах происходит снижение активности специфического клеточного иммунитета за счет его переключения с Т-хелперов 1 на Т-хелперы 2 (с клеточного на гуморальный иммунитет), на что указывает снижение концентрации IL-2 и увеличение уровня IL-10. Кроме иммунологических нарушений, в маточных трубах возможно повышение образования коллагена, что подтверждается ростом уровня фактора роста фибробластов [22]. В некоторых исследованиях была обнаружена повышенная экспрессия фактора активации В-клеток (BAFF) в образцах цельной ткани и высокие сывороточные уровни BAFF, фактора некроза опухоли α и IL-6 (оценка производилась с использованием иммуноферментного анализа) у пациенток с сальпингитом и трубной беременностью по сравнению с контрольной группой. На основании результатов установили, что высокая экспрессия гена BAFF может индуцировать воспаление в фаллопиевой трубе, предполагая его возможную роль в процессе возникновения трубной беременности [23]. Таким образом, исследование уровня BAFF в будущем может стать перспективным методом диагностики ХВЗПМ.

Было установлено, что средний объем тромбоцитов был значительно снижен у пациенток с ХВЗПМ, поэтому данный показатель может служить дополнительным и даже более ценным маркером, чем количество лейкоцитов в диагностике ХВЗПМ [24].

У больных с обострением ХВЗПМ отмечается значительное повышение уровня промежуточных продуктов перекисного окисления липидов в эритроцитах, недостаточность составляющих антиоксидантной системы крови, о чем свидетельствовало уменьшение активности витамина Е,

каталазы и уровня сульфгидрильных групп. Таким образом, у пациенток с обострением ХВЗПМ наблюдается активация процессов перекисного окисления липидов. При обострении ХВЗПМ о прогностически неблагоприятных метаболических сдвигах могут свидетельствовать повышение концентрации промежуточных продуктов перекисного окисления липидов и недостаточность антиоксидантной системы крови [25].

Лечение ХВЗПМ

Медикаментозные методы. Лечение ХВЗПМ носит эмпирический характер и включает использование комбинированных схем противомикробных препаратов широкого спектра действия для воздействия на вероятные патогены. Лечение должно охватывать основные патогенные микроорганизмы, в том числе *N. gonorrhoeae* и *C. trachomatis*, независимо от результатов лабораторной диагностики. Британская ассоциация для сексуального здоровья и ВИЧ рекомендует вводить однократную дозу цефалоспоринов III поколения (цефтриаксона) внутримышечно как дополнение к антибиотикам группы тетрациклина (доксциклину)/противопроtoзойным препаратам с антибактериальной активностью (метронидазолу). В некоторых исследованиях было показано, что отсутствие цефалоспоринов III поколения в схеме лечения не повлияло на результаты выздоровления. В то же время включение цефалоспоринов подтверждается необходимостью охватить спектр бактерии, которые вызывают ХВЗПМ. Цефалоспорины III поколения обеспечивают соответствующую активность против широкого спектра аэробных и анаэробных бактерий, кроме *N. gonorrhoeae*. Напротив, спектр действия антибиотиков группы тетрациклина/противопроtoзойных препаратов с антибактериальной активностью ограничен и в настоящее время считается, что лечение данными препаратами следует сочетать с цефалоспорином III поколения [26].

Было проведено исследование, направленное на изучение клинически значимой разницы между антибиотиками группы макролидов (азитромицином) и антибиотиками группы тетрациклина (доксциклином). Достоверной разницы в использовании данных препаратов в качестве лечения ХВЗПМ легкой, средней и тяжелой степени тяжести получено не было. Анализ показывает, что нет клинически значимых различий между хинолонами и цефалоспорином и между терапией с добавлением противопроtoзойного препарата с антибактериальной активностью (метронидазола) и без него. Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что не было отмечено различий в побочных эффектах вышеупомянутых препаратов, приводящих к прекращению лечения. Однако авторы не получили достоверных доказательств того, что хинолоны практически не влияют на выздоровление пациенток с легкой и умеренной степенью тяжести ХВЗПМ по сравнению с антибиотиками группы линкозамидов (клиндамицином) в сочетании с аминогликозидами. Исследователи предполагают, что возможны незначительные или отсутствующие различия между хинолонами и антибиотиками группы линкозамидов в сочетании с аминогликозидами при тяжелых формах ХВЗПМ. Не было получено достоверных различий между терапией антибиотиками группы линкозамидов в сочетании с аминогликозидами по сравнению с цефалоспорином и между возникающими побочными эффектами при использовании данных препара-

ратов. Макролиды (азитромицин) улучшают эффективность лечения легкой и умеренной степени ХВЗПМ по сравнению с тетрациклинами (доксциклином) [27]. Однако данные, полученные в этом исследовании, требуют подтверждения, также необходимо дальнейшее изучение данного направления для выдвижения верных выводов.

Необходимость охвата анаэробов не была определена в ходе рандомизированных клинических испытаний. Но поскольку бактериальный вагиноз обычно встречается у женщин с ВЗОМТ, а анаэробы часто обнаруживаются в образцах верхних отделов половых путей, противомикробные препараты с анаэробными эффектами рекомендуются к использованию. Большинство штаммов *M. genitalium* устойчивы к антибиотикам группы тетрациклина (доксциклину) и не устойчивы к антибактериальным препаратам группы фторхинолонов (моксифлоксацину) [28]. Однако *N. gonorrhoeae* приобрел устойчивость к хинолонам, и монотерапия данными препаратами при ХВЗПМ больше не рекомендуется [29].

Среди женщин с ХВЗПМ легкой и средней степени тяжести эффективность терапии цефалоспорином II поколения (цефокситина) в сочетании с антибиотиками группы тетрациклина (доксциклином) в отношении как краткосрочных, так и долгосрочных осложнений была одинаковой в стационарных и амбулаторных условиях [30]. Причины госпитализации по поводу ХВЗПМ в настоящее время включают беременность, неспособность исключить конкурирующие диагнозы, тяжелое заболевание в сочетании с неспособностью принимать пероральные лекарства, абсцесс маточных труб. Большинство пациенток успешно лечатся амбулаторно однократным внутримышечным введением цефалоспоринов III поколения – цефтриаксона, цефокситина, цефотаксима или цефтизоксима, за которым следует пероральный прием антибиотиков группы тетрациклина (доксциклина) с противопроtoзойным препаратом с антибактериальной активностью (метронидазолом) или без него в течение 2 недель. Для госпитализированных пациенток рекомендуется терапия цефалоспорином II поколения (цефотетаном или цефокситином), которые вводятся парентерально до 24–48 часов после клинического улучшения, вместе с антибиотиками группы тетрациклина (доксциклином), а затем в сочетании с противопроtoзойными препаратами с антибактериальной активностью (метронидазолом) или без него в течение 2 недель лечения.

Дополнительные нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) не улучшают клинический исход [31]. Однако в другом исследовании сообщалось, что использование НПВП улучшает проходимость труб, уменьшает спайки в области таза и надлобковую боль, но данные исследования были низкого качества с высоким риском смещения. Недостаточно данных, подтверждающих или опровергающих эффективность НПВП в профилактике краткосрочных или долгосрочных осложнений ХВЗПМ [32], что требует дальнейшего изучения.

В 2019 году было проведено исследование, в котором показано, что включение иммуномодулятора аминокислот гидрофталазиндиона натрия в комплексное лечение при ХВЗПМ способствует нормализации иммунологического дисбаланса, который развивается в тканях при остром и хроническом воспалительном процессе. Назначение

данного препарата повышает активность местного иммунитета, устойчивость организма, ускоряет регресс патологических изменений в тканях. Таким образом, улучшаются результаты лечения, уменьшается количество дней лечения и реабилитации, снижается вероятность обострений и нарушений репродуктивной функции женщин [33].

В 2020 году авторы показали, что проводимая комплексная терапия с включением бовгиалуронидазы азоксимера пациенткам с ХВЗПМ приводит к снижению патологически повышенной агрегации тромбоцитов, нормализации измененной коагуляции, повышению активности антитромбина III, уменьшению степени тромбинемии, купированию сладж-феномена и улучшению микроциркуляции, что обусловлено антикоагулянтным (фибринолитическим) действием препарата [34]. В другом исследовании также была продемонстрирована эффективность терапии ХВЗПМ с использованием бовгиалуронидазы азоксимера. Данный препарат благодаря многофункциональности является патогенетически обоснованным средством комбинированной терапии ХВЗПМ. Исследование показало, что назначение бовгиалуронидазы азоксимера с первого дня лечения позволяет значительно раньше улучшить клинический статус больных, ускоряя процесс лечения [35].

При ХВЗПМ отмечается активация процессов перекисного окисления липидов, недостаточность антирадикальной защиты, которые относятся к одним из основных патогенетических факторов потенцирования альтеративно-некротических процессов в области воспаления. В ходе исследования эффективности добавления антиоксидантов в качестве комплексной терапии отмечено сокращение сроков лечения в стационаре и улучшение отдаленных результатов лечения пациенток (обострения наблюдались у 8 % пациенток основной группы и у 24 % пациенток группы сравнения). Через 1 месяц после лечения с использованием антиоксидантов отмечалась нормализация показателей перекисного окисления липидов, что не было зафиксировано у пациенток группы сравнения [25].

Немедикаментозные методы лечения. В настоящее время активно изучается вопрос комплексного лечения ХВЗПМ с применением методов немедикаментозного лечения. Так, в 2018 году проведено исследование, в котором 102 женщинам с рецидивирующими ХВЗПМ была проведена сочетанная терапия с использованием плазмафереза и ультрафиолетового освечения крови. Авторы показали эффективность использования данной методики в качестве комплексной терапии благодаря объединению механизмов воздействия на различные звенья патогенеза ХВЗПМ. В ходе одновременного применения данных методов лечения у пациенток улучшились лабораторные показатели, общее состояние, ремиссии стали длительнее, а обострения реже, а также повысилась частота наступления беременности [36]. Плазмаферез и ультрафиолетовое освечение крови в настоящее время успешно применяются и по отдельности в качестве комплексного лечения, однако сочетание их также возможно в практике акушеров-гинекологов [37].

В качестве дополнительной альтернативной терапии ХВЗПМ возможно применение озона, который обладает антиоксидантной активностью [38, 39]. Благодаря сравнительным исследованиям на животных установлено, что озон

может ингибировать некроз эпителиальных клеток эндометрия и снижать воспалительную реакцию, что позволяет рекомендовать его в составе комплексного лечения ХВЗПМ [40]. Озонотерапия становится новой адъювантной терапией для женского репродуктивного здоровья [41]. В другом исследовании эффективности комплексной озонотерапии при ХВЗПМ установлено, что у пациенток, которым применялся данный метод, через 3 суток после начала лечения отмечаются достоверное увеличение показателей оксиметрии и нормализация показателей азотистого баланса и коэффициента эндогенной интоксикации по сравнению с группой сравнения (стандартная терапия ХВЗПМ). Авторы доказали эффективность и патогенетическую целесообразность включения озонотерапии в комплекс мероприятий при лечении ХВЗПМ [42].

За последние несколько десятков лет была достаточно изучена эффективность лазерной терапии в медицине. Воздействие лазерной терапии зависит от многих параметров лазерного излучения (длины волны, частоты, дозы излучения, времени воздействия, методики воздействия на органы и ткани, общего курса лазерной терапии) [43]. В качестве комплексной терапии пациенток с ХВЗПМ используется низкоинтенсивное лазерное излучение – красный и инфракрасный спектры. В последние годы достаточно часто стали использовать комбинации различных видов лазерного излучения, которые потенцируют лечебные эффекты друг друга [44]. Наиболее эффективно комбинировать внутривенное лазерное облучение крови и местную магнитолазерную терапию (на проекции матки и придатков через переднюю брюшную стенку и трансвагинально с использованием различных насадок), что способствует улучшению метаболических процессов, усиливающих фагоцитарную и выделительную функции печени, и благоприятно сказывается на иммунной системе. Лазерное излучение действует на такие звенья патогенеза, как гематогенный, лимфогенный, контактный путь, и способствует непрямо стимуляции иммунитета [45]. Инфракрасное лазерное излучение оказывает гормонокорректирующее, гипоаллергическое, противовоспалительное, вазоактивное и иммуномодулирующее воздействие, то есть обуславливает многофакторное влияние на основные патогенетические механизмы развития ХВЗПМ, что способствует повышению эффективности проводимой комплексной терапии ХВЗПМ и повышает вероятность наступления беременности [46].

Гипербарическая оксигенотерапия может способствовать повышению содержания кислорода в крови и парциального давления кислорода и улучшению состояния системных органов, что может быть использовано для лечения гинекологических заболеваний [47]. Исследования показали, что гипербарический кислород оказывает бактерицидное действие, особенно на анаэробные бактерии, и может подавлять рост аэробных бактерий. Другие исследования показали, что гипербарический кислород играет роль в лечении ХВЗПМ путем снижения регуляции С-реактивного белка и воспалительных цитокинов [48]. Гипербарический кислород также может улучшить иммунитет организма и уменьшить рецидивы и осложнения ХВЗПМ [49]. Во многих работах сообщалось, что гипербарический кислород в сочетании с лекарственными препаратами может усилить их эффект, что заслуживает дальнейшего клинического применения [50].

Выводы

Таким образом, проблема ХВЗПМ остается одной из актуальных в настоящее время. ХВЗПМ являются самыми распространенными среди ВЗОМТ и могут приводить к возникновению акушерско-гинекологических и перинальных осложнений, что определяет необходимость особого внимания к данной группе заболеваний. Поэтому достаточно актуальны современные аспекты диагностики (определение иммунологических биомаркеров воспаления, экспрессии фактора активации В-клеток, среднего объема тромбоцитов, уровня промежуточных продуктов перекисного окисления липидов) и лечения (использование иммуномодуляторов, антиоксидантов, плазмафереза, ультрафиолетового облучения крови, озонотерапии, лазерной терапии и гипербарической оксигенотерапии) ХВЗПМ. Мы надеемся, что применение данных методов диагностики и лечения может помочь тысячам женщин, страдающим ХВЗПМ.

Список литературы / References

1. Абрамова С.В., Коробков Д.М. Современный взгляд на проблему вспомогательных репродуктивных технологий // Бюллетень науки и практики. 2017;8(21):120–127. doi: 10.5281/zenodo.842907
Abramova S.V., Korobkov D.M. Survey look at the problem of subsidiary reproductive technologies. Bulletin of Science and Practice. 2017;8(21):120–127. doi: 10.5281/zenodo.842907 (in Russ.).
2. Савельева Г.М., Сухих Г.Т., Серов В.Н. и др. Гинекология: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2020. 1056 с.
Savelyeva G.M., Sukhoy G.T., Serov V.N. et al. Gynecology: national guide. M.: GEOTAR-Media. 2020. 1056 p. (in Russ.).
3. Шляпников М.Е., Белоконов В.И., Прохорова Л.В. и др. Клинико-микробиологическая характеристика пациенток с воспалительными деструктивными опухолями придатков матки. Актуальные вопросы диагностики, лечения и реабилитации больных: Материалы XVIII Межрегиональной научно-практической конференции ГБОУ ДПО «Пензенский институт усовершенствования врачей» Минздрава России [Электронный ресурс]. Пенза, 27 октября 2016 года. – Пенза: Пензенский государственный университет. 2016;288–291.
Shlyapnikov M.E., Belokonev V.I., Prokhorova L.V. et al. Clinical and microbiological characteristics of patients with inflammatory destructive tumors of the uterine appendages. Topical issues of diagnosis, treatment and rehabilitation of patients: Materials of the XVIII Interregional Scientific and Practical Conference of the Penza Institute of Advanced Training of Doctors of the Ministry of Health of the Russian Federation [Electronic resource]. Penza, October 27, 2016. – Penza: Penza State University. 2016;288–291 (in Russ.).
4. Canadian Guidelines on Sexually Transmitted Infections – Management and treatment of specific syndromes – Pelvic Inflammatory Disease (PID). 2016.
5. Гаспарян А.С., Капринин В.М., Сидорчук А.В. Современные методы диагностики и лечения урогенитальной хламидиоза // Акушерство и гинекология. 2017;1:159–160.
Gasparyan A.S., Kaprinin V.M., Sidorchuk A.V. Modern methods of diagnosis and treatment of urogenital chlamydia. Obstetrics and gynecology. 2017;1:159–160 (in Russ.).
6. Schalkwyk J., Yudin M.H. Infectious disease committee. Vulvovaginitis: screening for and management of trichomoniasis, vulvovaginal candidiasis and bacterial vaginosis. J. Obstet. Gynaecol. Can. 2015;37(3):266–274. doi: 10.1016/S1701-2163 (15) 30316-9
7. Аккер Л.В. Диагностика гинекологической патологии, сопровождающейся хроническими тазовыми болями. 18 Всероссийский научный форум с международным участием «Мать и здоровый ребенок»: материалы. Москва. 2016;317–318.
Akker L.V. Diagnosis of gynecological pathology accompanied by chronic pelvic pain. 18 All-Russian Scientific Forum with international participation «Mother and healthy child»: materials. Moscow. 2016;317–318 (in Russ.).
8. Аксененко В.А., Жихарева И.В., Лавриненко Е.Б. Особенности лапароскопического лечения воспалительных заболеваний придатков матки хламидийной этиологии. Эндоскопия в гинекологии / под ред. Л.В. Адамьян. М., 2015;448–449.
Aksenenko V.A., Zhikhareva I.V., Lavrinenko E.B. Features of laparoscopic treatment of inflammatory diseases of the uterine appendages of chlamydial etiology. Endoscopy in gynecology / edited by L.V. Adamyan. M., 2015;448–449 (in Russ.).
9. Сивакова С.Д. Возможности ультразвукового метода исследования в диагностике хронического эндометрита // Science Time. 2021;9(93):35–39.
Sivakova S.D. The possibilities of the ultrasound method of investigation in the diagnosis of chronic endometritis. Science Time. 2021;9(93):35–39. (in Russ.).
10. Юдина Е.А., Конопля А.А., Лазарев А.И. и др. Использование лонгидазы в лечении обострений хронического сальпингоофорита. Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». 2008;3:104–110.
Yudina E.A., Konoplya A.A., Lazarev A.I. et al. The use of longidase in the treatment of exacerbations of chronic salpingoophoritis. Kursk scientific and practical bulletin Man and his health. 2008;3:104–110 (in Russ.).
11. Доброхотова Ю.Э., Сапрыкина Л.В., Сапрыкина О.А. ВПЧ-ассоциированные поражения кожи и слизистых оболочек женских половых органов. Возможности локальной терапии // РМЖ. Мать и дитя. 2018;1(1):57–61.
Dobrokhotova Yu.E., Saprykina L.V., Saprykina O.A. HPV-associated lesions of the skin and mucous membranes of the female genital organs. Possibilities of local therapy, breast cancer. Mother and child. 2018;1(1):57–61 (in Russ.).
12. Юрасов И.В. Современные аспекты тактики при воспалительных заболеваниях органов малого таза у женщин: автореф. дис. ... докт. мед. наук / Волгогр. гос. мед. ун-т. Волгоград. 2015;45.
Yurasov I.V. Modern aspects of tactics in inflammatory diseases of the pelvic organs in women. abstract of the dissertation. ... Doctors of Medical Sciences. Volgograd State Medical University. Volgograd. 2015;45 (in Russ.).
13. Taylor-Robinson D., Jensen J.S., Svenstrup H. et al. Difficulties experienced in defining the microbial cause of pelvic inflammatory disease. Int J. STD AIDS. 2012;23(1):18–24. doi: 10.1258/ijsa.2011.011066

14. Zhao W., Hao M. Pelvic inflammatory disease: a retrospective clinical analysis of 1,922 cases in North China. *Gynecol. Obstet. Invest.* 2014;77(3):169–75. doi: 10.1159/000358393
15. Ross J., Guaschino S., Cusini M. et al. 2017. European guideline for the management of pelvic inflammatory disease. *Int. J. STD AIDS.* 2018;29(2):108–114. doi: 10.1177/0956462417744099
16. Derniaux E., Lucereau-Barbier M., Graesslin O. Follow-up and counselling after pelvic inflammatory disease. *J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod.* 2012;41(8):922–9. doi: 10.1016/j.jgyn.2012.09.023
17. Gremeau A.S., Girard A., Lambert C. et al. Benefits of second-look laparoscopy in the management of pelvic inflammatory disease. *J. Gynecol. Obstet. Hum. Reprod.* 2019;48(6):413–417. doi: 10.1016/j.jogoh.2019.03.020
18. Li W., Zhang Y., Cui Y. et al. Pelvic inflammatory disease: evaluation of diagnostic accuracy with conventional MR with added diffusion-weighted imaging. *Abdom. Imaging.* 2013;38(1):193–200. doi: 10.1007/s00261-012-9896-0
19. Romanos G., Valentin L. The sensitivity and specificity of transvaginal ultrasound with regard to acute pelvic inflammatory disease: a review of the literature. *Archives of Gynecology and Obstetrics.* 2014;289:705–714. doi: 10.1007/s00404-013-3091-6
20. Romanos G., Bjartling C., Skoog L. et al. Ultrasound for diagnosing acute salpingitis: a prospective observational diagnostic study. *Human. Reproduction.* 2013;28(6):1569–1579. <https://doi.org/10.1093/humrep/det065>
21. Степанова Ю.В., Шатунова Е.П. Клинико-иммунологическая характеристика воспалительных заболеваний придатков матки // *Практическая медицина.* 2012;9(65):65–68. Stepanova Yu.V., Shatunova E.P. Clinical and immunological characteristics of inflammatory diseases of uterine appendages I. *Practical medicine.* 2012;9(65):65–68 (in Russ.).
22. Чеботарев В.В., Павлов Р.В., Аксененко В.А. Особенности микрофлоры и продукции отдельных цитокинов в ткани маточных труб при хроническом воспалении // *Медицинский вестник Северного Кавказа.* 2013;8(2):72–74. Chebotarev V.V., Pavlov R.V., Aksenenko V.A. Features of microflora and production of individual cytokines in fallopian tube tissue in chronic inflammation. *Medical Bulletin of the North Caucasus.* 2013;8(2):72–74 (in Russ.).
23. Xu J., Luo X., Qu S. et al. B cell activation factor (BAFF) induces inflammation in the human fallopian tube leading to tubal pregnancy. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2019;19(1):169. doi: 10.1186/s12884-019-2324-5
24. Incebiyik A., Seker A., Vural M. et al. May mean platelet volume levels be a predictor in the diagnosis of pelvic inflammatory disease? *Wien Klin Wochenschr.* 2014;126(13–14):422–6. doi: 10.1007/s00508-014-0560-2
25. Марзиева Т.А., Рогожина И.Е., Глухова Т.Н. О целесообразности использования антиоксидантов в комплексной терапии острого сальпингоофорита // *Лечащий врач.* 2021;3(24):26–28. doi: 10.51793/OS.2021.24.3.005 Marzieva T.A., Rogozhina I.E., Glukhova T.N. On the expediency of using antioxidants in the complex therapy of acute salpingoophoritis. *The Attending Physician.* 2021;3(24):26–28. doi: 10.51793/OS.2021.24.3.005 (in Russ.).
26. Brunham R.C., Gottlieb S.L., Paavonen J. Pelvic Inflammatory Disease. *N. Engl. J. Med.* 2015;372:2039–48. doi: 10.1056/NEJMa141126
27. Ross J., Roads P.M., Ross J. Can ceftriaxone be omitted in the treatment of non-gonococcal pelvic inflammatory disease? *Int. J. STD AIDS.* 2021;32(10):981–982. doi: 10.1177/09564624211004415
28. Jensen J., Salado-Rasmussen K. Sexually transmitted *Mycoplasma genitalium* infection is difficult to treat. *UgeskrLaeger.* 2018;180(20): V01180038.
29. Kirkcaldy R.D., Bolan G.A., Wasserheit J.N. Cephalosporin-resistant gonorrhea in North America. *JAMA.* 2013;309:185–7. doi: 10.1001/jama.2012.205107
30. Haggerty C., Totten P., Tang G. et al. Identification of novel microbes associated with pelvic inflammatory disease and infertility. *SexTransmInfect.* 2016;92(6):441–6. doi: 10.1136/sextrans-2015-052285
31. Dhasmana D., Hathorn E., McGrath R. et al. The effectiveness of nonsteroidal anti-inflammatory agents in the treatment of pelvic inflammatory disease: a systematic review. *SystRev.* 2014;3:79. doi: 10.1186/2046-4053-3-79
32. Savaris R., Fuhrich D., Maissiat J. et al. Antibiotic therapy for pelvic inflammatory disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;8(8): CD010285. doi: 10.1002/14651858.CD010285.pub3
33. Зиганшин А.М., Мудров В.А. Оптимизация комплексной терапии воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин // *Гинекология.* 2019;21(3):30–34. doi: 10.26442/20795696.2019.3.190465 Ziganshin A.M., Mudrov V.A. Optimization of complex therapy of inflammatory diseases of the pelvic organs in women. *Gynecology.* 2019;21(3):30–34. doi: 10.26442/20795696.2019.3.190465 (in Russ.).
34. Асранкулова Д.Б., Ахмедова Н.М., Камилджанова Г.И. Особенности сосудисто-тромбоцитарного и коагуляционного гемостаза у женщин с воспалительными заболеваниями придатков матки. *Re-health Journal.* 2020;1(5):4–7. doi: 10.24411/2181-0443/2020-10002 Asrankulova D.B., Akhmedova N.M., Kamilidzhanova G.I. Features of vascular-platelet and coagulation hemostasis in women with inflammatory diseases of the uterine appendages. *Re-health Journal.* 2020;1(5):4–7. doi: 10.24411/2181-0443/2020-10002 (in Russ.).
35. Хасанова В.В., Кукарская И.И., Шевлюкова Т.П. и др. Современный подход к комбинированной терапии пациенток с воспалительными заболеваниями органов малого таза // *Пермский медицинский журнал.* 2021;38(2):45–55. doi: 10.17816/pmj38245–55 Khasanova V.V., Kukarskaya I.I., Shevlyukova T.P. et al. A modern approach to the combination therapy of patients with inflammatory diseases of the pelvic organs. *Perm. Medical Journal.* 2021;38(2):45–55. doi: 10.17816/pmj38245–55 (in Russ.).
36. Федорова Т.А., Стрельникова Е.В. Сочетанное применение плазмафереза и ультрафиолетового освещения крови в лечении пациенток с хроническим рецидивирующим сальпингоофоритом // *Вестник новых медицинских технологий.* 2018;25(1):29–43. doi: 10.24411/1609-2163-2018-15961 Fedorova T.A., Strelnikova E.V. Combined use of plasmapheresis and ultraviolet blood screening in the treatment of patients with chronic recurrent salpingoophoritis. *Bulletin of New Medical Technologies.* 2018;25(1):29–43. doi: 10.24411/1609-2163-2018-15961 (in Russ.).
37. Москвин С.В. Основы лазерной терапии. Серия «Эффективная лазерная терапия». М., Тверь: ООО «Издательство «Трида». 2016. 896 с. Moskvina S.V. Fundamentals of laser therapy. Series «Effective laser therapy». Moscow, Tver: LLC «Publishing House «Triada». 2016. 896 p. (in Russ.).
38. Barone A., Otero-Losada M., Grangeat A.M. et al. Ozonotherapy protects from in-stent coronary neointimal proliferation. Role of redoxins. *International Journal of Cardiology.* 2016;223:258–261. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.07.177
39. Merhi Z., Garg B., Moseley-LaRue R. et al. Ozone therapy: a potential therapeutic adjunct for improving female reproductive health. *Medical Gas Research.* 2019;9(2):101–105. doi: 10.4103/2045-9912.260652
40. Wei A., Feng H., Jia X.M. et al. Ozone therapy ameliorates inflammation and endometrial injury in rats with pelvic inflammatory disease. *Biomedicine & Pharmacotherapy.* 2018;107:1418–1425. doi: 10.1016/j.biopha.2018.07.137
41. Wang D., Jiang Y., Feng J. et al. Evidence for the Use of Complementary and Alternative Medicine for Pelvic Inflammatory Disease: A Literature Review. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2022;1364297. doi: 10.1155/2022/1364297
42. Гайдуков С.Н., Воробцова И.Н., Коновалова М.В. Эффективность комплексной озонотерапии при воспалительных заболеваниях придатков матки // *Вестник Новгородского государственного университета.* 2021;1(122):117–120. doi: 10.34680/2076-8052. Gaidukov S.N., Vorobtsova I.N., Kononova M.V. Effectiveness of complex ozone therapy in inflammatory diseases of the uterine appendages. *Bulletin of the Novgorod State University.* 2021;1(122):117–120. doi: 10.34680/2076-8052 (in Russ.).
43. Цамалогова Л.В., Майсурадзе Л.В., Магаева Ф.Ю. Эффективность применения немедикаментозных методов лечения хронических воспалительных заболеваний придатков матки // *Курортная медицина.* 2015;1:56–60. Tsalalagova L.V., Maisuradze L.V., Magaeva F.Yu. The effectiveness of non-drug methods of treatment of chronic inflammatory diseases of the uterine appendages. *Spa medicine.* 2015;1:56–60 (in Russ.).
44. Хутиева С.В., Майсурадзе Л.В., Цамалогова Л.В. Опыт использования комплексного восстановительного лечения больных с хроническими воспалительными заболеваниями придатков матки // *Кубанский научный медицинский вестник.* 2017;24(4):146–149. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2017-24-4-146-149> Khutueva S.V., Maisuradze L.V., Tsalalagova L.V. Experience of using complex restorative treatment of patients with chronic inflammatory diseases of the uterine appendages. *Kuban Scientific Medical Bulletin.* 2017;24(4):146–149. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2017-24-4-146-149> (in Russ.).
45. Гусак Ю.К., Ришук С.В., Тарасов В.Н. и др. Инфекционные заболевания влагалища. Поиски оптимального решения в их терапии. Защита или нападение? (Обзор литературы) // *Вестник новых медицинских технологий.* 2019;4:22–40. doi: 10.24411/2075-4094-2019-16485 Gusak Yu.K., Rischuk S.V., Tarasov V.N. et al. Infectious diseases of the vagina. The search for the optimal solution in their therapy. Defense or attack? (Literature review). *Bulletin of New Medical Technologies.* 2019;4:22–40. doi: 10.24411/2075-4094-2019-16485 (in Russ.).
46. Айламазан Э.К., Пономаренко Г.Н., Кондрина Е.Ф. Инфракрасная лазеротерапия в комплексном лечении больных с хроническим сальпингоофоритом // *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры.* 2015; 6:20–23. Aylamazyan E.K., Ponomarenko G.N., Kondrina E.F. Infrared laser therapy in the complex treatment of patients with chronic salpingoophoritis. *Questions of balneology, physiotherapy and therapeutic physical culture.* 2015; 6:20–23 (in Russ.).
47. Liu J.Y. Therapeutic effect of hyperbaric oxygen adjuvant therapy on 29 cases of premature ovarian failure. *Chinese Journal of Nat. Med High Press Medicine.* 2020; 27:510–512.
48. Lou W.G., Ai L.L., Lin Y.T. Clinical efficacy and mechanism of hyperbaric oxygen combined with drugs in the treatment of chronic pelvic inflammation. *Chinese Journal of Nat. Med High Press Medicine.* 2016; 23:312–314.
49. Li S.G. Effect of hyperbaric oxygen on treatment of chronic pelvic inflammation in 56 cases. *Chinese Journal of Nat. Med High Press Medicine.* 2015; 22: 503–504.
50. Han Q.S. Clinical observation of 66 cases of chronic pelvic inflammatory diseases treated by hyperbaric oxygen combined with traditional Chinese and western medicine. *Chinese Journal of Nat. Med High Press Medicine.* 2016; 23:239–240.

Статья поступила / Received 04.07
Получена после рецензирования / Revised 11.07
Принята в печать / Accepted 13.07

Сведения об авторах

Аржаева Инга Аркадьевна, к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета. E-mail: inga_arzhaeva@mail.ru. ORCID: 0000-0002-8903-7525

Салов Игорь Аркадьевич, д.м.н., заслуженный врач России, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии лечебного факультета. E-mail: salov.i.a@mail.ru. ORCID: 0000-0003-3438-7859

Тяпкина Дарья Андреевна, студентка. E-mail: orchidaceae.2017@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-7886-1175

Бородай Александра Александровна, студентка. E-mail: alexandra.108@mail.ru. ORCID: 0000-0002-6632-5110

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, г. Саратов, Россия

Автор для переписки: Аржаева Инга Аркадьевна. E-mail: inga_arzhaeva@mail.ru

Для цитирования: Аржаева И.А., Салов И.А., Тяпкина Д.А., Бородай А.А. Современное состояние проблемы хронических воспалительных заболеваний придатков матки: диагностика и лечение. *Медицинский алфавит.* 2022; (24): 48–53. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-24-48-53>.

About authors

Arzhaeva Inga A., PhD Med, associate professor at Dept of Obstetrics and Gynecology of Medical Faculty. E-mail: inga_arzhaeva@mail.ru. ORCID: 0000-0002-8903-7525

Salov Igor A., DM Sci (habil.), Honored Doctor of Russia, professor, head of Dept of Obstetrics and Gynecology of Medical Faculty. E-mail: salov.i.a@mail.ru. ORCID: 0000-0003-3438-7859

Tyapkina Daria A., student. E-mail: orchidaceae.2017@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-7886-1175

Boroday Alexandra A., student. E-mail: alexandra.108@mail.ru. ORCID: 0000-0002-6632-5110

Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Saratov, Russia

Corresponding author: Arzhaeva Inga A. E-mail: inga_arzhaeva@mail.ru

For citation: Arzhaeva I.A., Salov I.A., Tyapkina D.A., Boroday A.A. The current state of the problem of inflammatory diseases of the uterine appendages: diagnosis and treatment. *Medical alphabet.* 2022; (24): 48–53. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-24-48-53>.