

**В. С. Горин, М. Е. Сагинор,
Н. А. Мальтинская, С. Г. Аракелян, М. Л. Мальтинский**

Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей
просп. Строителей, 5, Новокузнецк, 654005, Россия
E-mail: root@giduv.nkz.ru

СОВРЕМЕННЫЕ ПРИНЦИПЫ ДИАГНОСТИКИ И ТЕРАПИИ ГНОЙНЫХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПРИДАТКОВ МАТКИ

Проблема гнойных воспалительных заболеваний придатков матки (ГВЗПМ) до настоящего времени является актуальной в современной гинекологии. Длительное рецидивирующее течение заболевания, неэффективность проводимой терапии могут привести к потере репродуктивной функции и инвалидизации больной [1–4].

По данным М. Quan [5], острые воспалительные заболевания придатков матки (ОВЗПМ) представляют важную медико-социальную проблему в США: ежегодно регистрируется более миллиона случаев ОВЗПМ, что ведет к прямым и косвенным затратам в размере около 4,2 миллиарда долларов в год. G. R. Newkirk [6] приводит данные о том, что каждая десятая женщина репродуктивного возраста в США страдает ОВЗПМ, причем у каждой четвертой из них отмечаются такие последствия, как бесплодие, эктопическая беременность, хроническая тазовая боль. L. Westrom [7], I. Simms [8] подчеркивают ведущую роль ОВЗПМ в развитии трубного бесплодия. Несмотря на очевидную актуальность проблемы ГВЗПМ, высокую частоту ближайших и отдаленных осложнений у больных, практическую заинтересованность специалистов, решение ее далеко от завершения.

Ведущая роль в развитии гнойного воспалительного процесса, безусловно, принадлежит микробному фактору. По современным представлениям, в этиологии ГВЗПМ основная роль отводится микробным ассоциациям, включающим патогенные и условно-патогенные микроорганизмы. Среди патогенной флоры преобладают гонококки, хламидии, микоплазмы, трихо-

монады, вирусы. К потенциально патогенным возбудителям заболеваний относят аэробные грамположительные бактерии родов *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Enterococcus*, *Corynebacterium* и аэробные грамотрицательные палочки семейства *Enterobacteriaceae* (*E. coli*, *Enterobacter* spp., *Proteus* spp., *Klebsiella* spp., *Pseudomonas* spp.). Среди анаэробных бактерий чаще встречаются грамотрицательные неспорообразующие бактерии родов *Bacteroides*, *Fusobacterium*, *Prevotella* и грамположительные бактерии родов *Peptostreptococcus*, *Peptococcus*, *Clostridium* [2; 3; 9].

В последние годы во многих публикациях отражается преобладание анаэробных инфекций над аэробными [7; 9]. По данным Ю. В. Цвелева и соавт. [9], частота выявления анаэробных микроорганизмов – возбудителей ВЗОМТ, при использовании современных методов микробиологической диагностики достигает 76,9 % случаев. У 41,7 % больных процесс вызывается ассоциациями аэробных и анаэробных микроорганизмов. Авторы подчеркивают, что подавляющее большинство ГВЗПМ обусловлено собственной условно-патогенной микрофлорой, среди которой в значительной степени преобладают облигатные анаэробные микроорганизмы [9]. Наиболее часто выделяемыми анаэробами являются представители группы *Bacteroides*, особенно *Bacteroides fragilis*, *Prevotella* spp., *Porphyromonas* spp., *Fusobacterium nucleatum*, *Peptostreptococcus* spp., *Clostridium perfringens* и *Clostridium ramosum* [4]. В исследованиях М. Saceres и соавт. [10] штаммы *B. fragilis* часто обнаруживались в ассоциации с грамотрица-

тельными факультативно-анаэробными микроорганизмами, особенно *E. coli*.

Исследования, проведенные R. L. Sweet [11] с применением лапароскопии и биопсии эндометрия, показали, что анаэробные бактерии играют важную роль в развитии ВЗОМТ. Изучение материала, полученного непосредственно из фаллопиевых труб и полости матки, больных с острым воспалением выявило наличие таких возбудителей, как *Prevotella bivia*, а также бактерий из родов *Prevotella* и *Peptostreptococcus* [12]. Однако, по мнению А. Л. Тихомирова [13] и В. В. Яглова [14], роль анаэробов в развитии гнойного процесса не следует переоценивать, так как ведущими эти микроорганизмы не являются. Основная роль принадлежит представителям семейства *Enterobacteriaceae*, стрепто- и стафилококкам. Описаны случаи острого сальпингита, вызванного *Streptococcus pneumoniae* и *Streptococcus pyogenes*, tuboовариального абсцесса, вызванного *Pseudomonas aeruginosa* [15; 16].

От характера возбудителя зависит выраженность клинических проявлений болезни. А. Ovalle и соавт. [17] выявили, что у больных с тяжелыми формами ГВЗПМ обнаруживаются преимущественно ассоциации условно-патогенных микроорганизмов с преобладанием анаэробов; возбудители специфических инфекций (гонококки, хламидии) выделяются чаще у женщин с легкими и средней тяжести формами ГВЗ.

По данным многочисленных клинических исследований, наряду с аэробно-анаэробными ассоциациями бактерий частыми возбудителями гнойных процессов являются сексуально-трансмиссивные инфекции, вызванные гонококками, хламидиями и вирусами [2; 3; 5; 18–23]. D. E. Soper и соавт. [24] утверждают, что инициаторами воспалительного процесса являются возбудители гонореи и урогенитального хламидиоза, в то время как анаэробы чаще выступают в качестве сопутствующей микрофлоры, особенно при наличии бактериального вагиноза. P. A. Rice и соавт. [25] подчеркивают существенную роль *N. gonorrhoeae* и *C. trachomatis* в развитии ГВЗПМ. Именно с гонореей, прежде всего, связывают развитие острого гнойного сальпингита. В то же время, развитие гнойно-деструктивных про-

цессов в придатках матки (осложненные формы гнойного воспаления) сопоставляют с ассоциациями грамотрицательных анаэробных и аэробных бактерий [2; 3; 5]. Многие исследователи отмечают, что *N. gonorrhoeae* часто встречается не изолированно, а в комбинации с другими возбудителями сексуально-трансмиссивных инфекций (*C. trachomatis*, *M. hominis*) [2; 3; 21]. Значение хламидийной инфекции в генезе ВЗПМ на сегодняшний день велико: до 30 % случаев ВЗОМТ вызваны именно *C. trachomatis* [22]. Большинство исследователей считают хламидии важнейшими возбудителями воспалительных процессов внутренних половых органов и, главным образом, маточных труб [2; 3; 26; 27]. Бессимптомное течение хламидийной инфекции у женщин, несвоевременная ее диагностика и нерациональное лечение могут приводить к таким нарушениям репродуктивной функции, как бесплодие и внематочная беременность [23; 28].

Спорной в развитии ГВЗ остается роль микоплазм [14; 29]. Только два вида (*Mycoplasma hominis* и *Ureaplasma urealyticum*) рассматриваются как возможные этиологические агенты при исключении других причин воспаления [14; 18]. По мнению D. Taylor-Robinson [30], генитальные микоплазмы могут являться причиной развития острого сальпингита и трубного бесплодия. Возбудителями ГВЗПМ также могут быть влагалищные трихомонады, грибы [2; 3; 8]. Описаны случаи актиномикоза с образованием tuboовариального абсцесса у женщин с ВМС [8].

Таким образом, в условиях широкого распространения смешанных инфекций половых путей у женщин, изучение вопроса об этиологическом значении различных возбудителей в развитии ГВЗПМ – одна из важнейших проблем. Полиэтиологичность данного заболевания, с одной стороны, обуславливает разнообразие его клинических проявлений, с другой – создает немалые трудности в этиотропной диагностике и в целенаправленной терапии. Помимо микробного фактора, в развитии ГВЗПМ матки важную роль играют провоцирующие факторы:

1) физиологические (роды, менструация) [2; 3; 21];

2) ятрогенные (аборты, внутриматочная контрацепция, полостные и эндоскопические операции, экстракорпоральное оплодотворение) [2; 3; 21; 31–33];

3) генитальные (хронические воспалительные заболевания матки и придатков, наличие ЗППП, бактериальный вагиноз, урогенитальные заболевания у партнера) [2; 34];

4) экстрагенитальные (эндокринные заболевания, анемия, воспалительные заболевания почек и мочевыводящих путей, иммунодефицитные состояния) [2; 14];

5) социальные (низкий уровень жизни, алкоголизм, наркомания) [35];

6) поведенческие (большое число половых партнеров, раннее начало половой жизни, половые сношения во время менструации, нетрадиционные варианты половых сношений) [36].

Первое место среди факторов, провоцирующих гнойное воспаление, занимают внутриматочная контрацепция и аборты [2; 3; 15; 21]. По данным Т. А. Максименко и соавт. [37], ВЗПМ встречаются у 29,9 % женщин, применяющих ВМК. Риск возникновения тазовой инфекции при ВМК увеличивается втрое, а для нерожавших женщин – в семь раз [4]. И. К. Богатова и соавт. [38] отметили четкую корреляцию между длительностью применения ВМК и тяжестью воспалительного процесса. Отмечено, что наиболее тяжело заболевание протекает именно при использовании ВМК, сопровождаясь высокой степенью интоксикации и приводя к оперативному вмешательству в 21,4–80 % случаев. Высокий риск развития ГВЗПМ на фоне ВМК связан с рядом факторов:

1) возможность механического переноса патогенных и условно-патогенных микроорганизмов из нижних отделов половой системы в верхние;

2) подавление фагоцитоза и других факторов локальной иммунной защиты, нарушение процесса отторжения эндометрия во время менструации, появление микроэрозий и перифокальной воспалительной реакции [2; 3; 21];

3) стимулирование образования простагландинов в полости матки, что вызывает воспаление и постоянное сокращение матки.

Проникновению микроорганизмов в полость матки и маточные трубы часто спо-

собствуют сперматозоиды и трихомонады [2; 3]. При инвазивных вмешательствах (роды, аборты, операции) входными воротами инфекции могут являться поврежденные ткани половых путей. В маточных трубах после проникновения инфекции развивается воспалительный процесс, характеризующийся преобладанием экссудативного компонента при остром воспалении или пролиферативного компонента при хроническом [14]. А. А. Радионченко и соавт. [39] при создании модели острого воспаления придатков матки с преобладанием экссудативного компонента в эксперименте на крысах наблюдали на 3–5 сутки в мозговом веществе яичников выраженное расширение и застойное полнокровие капилляров и вен, периваскулярный отек соединительной ткани, набухание и гомогенизация коллагеновых волокон; на 10–15 сутки обнаруживались выраженные спайки сальника с поверхностью яичников, perioофорит; в отдаленные сроки констатированы выраженные склеротические изменения периваскулярной соединительной ткани, образование фиброзной ткани в области спаек.

По данным Б. И. Железнова [40], воспалительный процесс в маточных трубах (эндосальпингит) характеризовался наличием воспалительных инфильтратов, состоящих из полиморфноядерных лейкоцитов, лимфоцитов, плазматических клеток, а при абсцедировании – гнойных телец. Затем процесс переходил на мышечную оболочку, где возникали расстройства микроциркуляции, гиперемия, экссудация, периваскулярный отек с последующим поражением серозного покрова трубы. Вследствие склеивания фимбрий и развития спаек в ампулярной части трубы возникали мешотчатые образования с серозным (гидросальпинкс) или гнойным (пиосальпинкс) содержанием. Яичник в воспалительный процесс вовлекается не всегда, так как покрывающий его зародышевый эпителий служит барьером на пути распространения инфекции. Однако после разрыва фолликула инфицируется его гранулезная оболочка, возникает гнойный оофорит, затем пиовар. Воспалительные образования в яичниках и сливающиеся с ними гидросальпинкс и пиосальпинкс образуют воспалительное тубоовариальное образование [2; 3].

Существенное значение в течении патологического процесса имеет состояние иммунной системы [2; 3; 41]. При гнойном воспалении имеются нарушения, свидетельствующие об угнетении клеточного, гуморального иммунитета и неспецифических факторов защиты, изменении интерферонового статуса, отображающего состояние гомеостаза. Отмечалась выраженная лимфопения, снижение содержания Т-лимфоцитов (CD3) и Т-хелперов (CD4), иммунорегуляторного индекса (CD4 / CD8), уровня В-лимфоцитов, изменение динамики антителообразования и показателей неспецифической защиты в зависимости от тяжести и длительности процесса [21]. В острой стадии воспалительного процесса обычно повышается уровень всех классов иммуноглобулинов. При длительно существующих гнойных образованиях придатков матки, сопровождающихся иммунодепрессией, уровень иммуноглобулинов может находиться в пределах или ниже нормальных значений [3].

В настоящее время выделяют две клинические формы ГВЗПМ: неосложненные (острый гнойный сальпингит) и осложненные (все осумкованные воспалительные опухоли придатков – гнойные тубоовариальные образования) [2; 3; 21].

Острый гнойный сальпингит развивается, как правило, в результате специфической инфекции – гонореи [2; 3]. Болезнь начинается остро, с повышения температуры тела (преимущественно в вечернее время), появления боли внизу живота, часто иррадирующей в анус и / или бедро на стороне преимущественного поражения, патологических выделений из половых путей гнойного или серозно-гнойного характера. Наличие сопутствующего специфического уретрита может приводить к учащенному мочеиспусканию. Нарушения функции прямой кишки проявляются в виде диареи [3; 21]. Нередко острый сальпингит протекает мало- или бессимптомно, обычно при хламидийной этиологии заболевания. По мнению ряда авторов [28], течение заболевания в 84 % случаев стертое, атипичное и выявляется лишь при последующем обследовании женщин. Стертое клиническое течение гнойного сальпингита приводит к запоздалой диагностике и лечению.

В таком случае острый гнойный сальпингит осложняется пельвиоперитонитом с частичным отграничением гнойного экссудата в маточно-прямокишечном углублении (абсцесс Дугласова кармана), либо переходит в хроническую форму – пиосальпинкс, гнойное тубоовариальное образование. Дальнейшее развитие гнойного процесса идет по пути развития осложнений: образование генитальных свищей, микроперфораций гнойника в брюшную полость с образованием межкишечных и поддиафрагмальных абсцессов, гнойно-инfiltrативного оментита. Конечным исходом тяжелых осложнений гнойного процесса являются перитонит и сепсис [3; 21]. Гнойные тубоовариальные образования могут быть исходом острого сальпингита либо формироваться первично. Выявлено, что гнойные тубоовариальные образования как самостоятельная нозологическая форма развиваются у больных при применении ВМК или в результате осложнений предыдущих операций и инвазивных внутриматочных вмешательств (патологических родов, абортов, гистероскопии, ЭКО и т. д.).

Клиническими признаками развития осложнений являются нарастающие симптомы гнойной интоксикации: гектическая лихорадка, упорная тошнота и рвота, сухость во рту, общая слабость. При формирующемся абсцессе Дугласова пространства больные жалуются на чувство резкого давления на прямую кишку и учащенную дефекацию. Гнойные выделения характерны для больных, у которых причиной формирования тубоовариальных абсцессов явились ВМК и аборты. Они обычно связаны не с опорожнением придаткового образования, а с наличием продолжающегося гнойного эндомиометрита.

Отличительной особенностью клинического течения гнойных тубоовариальных образований является волнообразность процесса, связанная с проводимым лечением, изменением характера микробной флоры, иммунного статуса и многих других факторов. В стадии обострения проявляются основные признаки острого гнойного воспаления, при этом часто происходит появление новых осложнений [2; 3]. Чаще всего обострению сопутствует острый пельвиоперитонит, характеризующийся гипертер-

мией и интоксикацией. Боль локализуется в гипогастральной области, причем наиболее интенсивная болезненность соответствует месту расположения абсцесса. Отмечается парез кишечника, живот умеренно вздут, симптомы раздражения брюшины положительны в нижних отделах [3]. Одной из наиболее важных особенностей течения острого пельвиоперитонита при наличии воспалительного tuboовариального образования является возможность развития перфорации гнойника в полые органы с образованием свищей. Прорыву гнойника в полый орган (кишечник, мочевой пузырь, влагалище) предшествует так называемое состояние «предперфорации», характеризующееся ухудшением общего состояния на фоне предшествующей ремиссии, гипертермией до 39 °С, ознобом, резкой болью внизу живота, появлением тенезмов и диареи (угроза перфорации в кишечник), учащенным мочеиспусканием (угроза перфорации в мочевой пузырь), болями в области послеоперационного шва (при формировании придатково-брюшностеночных свищей) [1; 2; 42]. Также осложнениями острого пельвиоперитонита являются параметрит, межкишечные и поддиафрагмальные абсцессы. Отмечено, что ГВЗПМ, развившиеся на фоне использования ВМК, характеризуются тяжелым течением, высокой степенью интоксикации, тенденцией к генерализации процесса и ранним формированием свищей [2; 3]. Разлитой гнойный перитонит встречается в настоящее время редко: при значительной перфорации гнойного придаткового образования и массивном поступлении инфекционного агента.

Для этиологической диагностики ГВЗПМ применяют микробиологические методы исследования, которые можно подразделить на методы прямой и непрямой детекции возбудителей [26]. К прямым методам относят микробиологическое исследование: выделение чистой культуры возбудителя и определение его чувствительности к антибактериальным препаратам, а также цитологическое исследование мазков, реакции иммунофлюоресценции. В ходе молекулярно-биологических методов исследования определяют специфический участок ДНК / РНК в геноме возбудителя (ПЦР, лигазная цепная реакция), а также

применяют ДНК-гибридизацию и ее варианты. Среди непрямых методов диагностики выделяют серологические исследования (определение специфического антительного ответа макроорганизма на возбудитель – ИФА, РСК), способы экспресс-диагностики (иммуно-хроматографические и ферментспецифические скрининговые тесты) [26].

Информативным является исследование содержимого изолированных от внешней среды tuboовариальных абсцессов, абсцессов малого таза, экссудата из брюшной полости, полученного непосредственно после вскрытия брюшины или в ходе операции. Выделенные из таких замкнутых безвоздушных очагов микроорганизмы являются истинными возбудителями патологического процесса [9]. Результаты бактериологического исследования содержимого влагалища и цервикального канала при воспалительных заболеваниях внутренних гениталий не могут считаться информативными в плане этиологической диагностики гнойного процесса [9]. В последние годы в микробиологической диагностике все шире используются методы анаэробной техники, включающие комплекс технических приемов и микробиологических манипуляций, позволяющих в бескислородных условиях культивировать анаэробные микроорганизмы и определять их антибиотикочувствительность.

Регистрируемое в настоящее время увеличение доли затяжных и хронических форм течения ГВЗПМ обуславливает повышенный интерес к изучению факторов персистенции микроорганизмов – антилизосимной, антикомплементарной, антиинтерфероновой активности [43–47]. Секретируемые микробной клеткой метаболиты, являясь биологически активными соединениями, инактивируют механизмы естественной защиты организма (образование лизоцима, комплемента, интерферона, иммуноглобулинов), обеспечивая стабильность антагонистических эффектов в биоцинозе и сохранение жизнеспособности популяции возбудителя за счет приобретения устойчивости к защитным механизмам хозяина.

По данным А. А. Обгольца [48], лишь ограниченная часть популяции возбудителя удерживается в организме, используя два основных механизма: уклонение от факто-

ров защиты и подавление их, что обуславливает и две соответствующие формы клинического проявления персистенции – бессимптомное или манифестное, которые могут переходить друг в друга. При этом уклонение бактерий от факторов защиты может осуществляться как в результате снижения вирулентности, так и за счет изоляции бактерий в очагах локального иммунодефицита, тогда как подавление факторов защиты хозяина реализуется в итоге повышения вирулентных свойств бактерий или в результате диссеминации в иммунологически некомпетентном организме [48]. Доказано, что условно-патогенные бактерии, обладающие комплексом факторов персистенции, вызывают наиболее тяжелые формы воспалительных заболеваний [45; 46].

Антилизоцимная активность определена как фактор, способствующий персистенции микробной клетки. Установлена зависимость между способностью бактерий инактивировать лизоцим и динамикой их внутриклеточного паразитирования в фагоцитах и клетках культуры ткани. Доказано, что антилизоцимный признак можно рассматривать как маркер персистенции бактерий, способных к внутриклеточному паразитированию [44]. Так, штаммы гонококков, инактивирующие лизоцим, по сравнению с неактивными штаммами характеризовались более выраженной способностью инфицировать лейкоциты и размножаться в них [44; 46].

Фактором, обеспечивающим персистенцию микробной клетки, является антиинтерфероновая активность, которая характеризуется способностью бактерий инактивировать бактерицидный компонент препарата лейкоцитарного интерферона человека [47]. Этот вид активности выявлен у большой группы патогенных и условно-патогенных микроорганизмов. Антиинтерфероновый фактор подавляет катионные белки фагоцитов, обладает цитотоксическим эффектом, утяжеляет течение инфекции в клинике, а его мишенью является бактерицидный фрагмент препарата лейкоцитарного интерферона.

Бактериальной деградации может подвергаться также комплемент. Ю. А. Брудастов [43], изучавший антикомплементарную активность бактерий, выявил наличие этого

признака у стафилококков, кишечных палочек и клебсиелл. Отмечено повышение антикомплементарной активности в популяциях золотистых стафилококков при экспериментальной инфекции на мышах, обусловленное накоплением клонов, обладающих более выраженной антикомплементарной активностью, что позволило рекомендовать этот тест в качестве дополнительного дифференцирующего признака среди представителей рода *Staphylococcus* [43; 45].

На протяжении последних лет во всем мире отмечается значительный рост антибиотикоустойчивых форм возбудителей внебольничных и нозокомиальных инфекций. Возникновение антимикробной резистентности является естественным биологическим ответом на использование антимикробных препаратов, которые создают селективное давление, способствующее активному функционированию в бактериальных системах процессов переноса генетической информации, отбора, выживания и размножения резистентных штаммов микроорганизмов [29; 48–50]. Инфекции, вызванные резистентными штаммами, отличаются длительным течением, чаще требуют госпитализации и увеличивают продолжительность пребывания в стационаре, ухудшают прогноз болезни. При неэффективности препаратов выбора приходится использовать средства второго или третьего ряда, которые зачастую более дороги, менее безопасны и не всегда доступны. Все это увеличивает медико-экономические затраты, а также повышает риск распространения резистентных штаммов в обществе [29]. Примерами микроорганизмов, которые во всем мире стремительно вырабатывают резистентность к существующим антимикробным препаратам, являются стафилококки, пневмококки, гонококк, синегнойная палочка и др. [29; 40]. Важным механизмом резистентности грамотрицательных бактерий к антибиотикам (пенициллины, цефалоспорины) является продукция β -лактамаз. Они разрушают путем гидролиза β -лактамное кольцо чувствительных к данному ферменту антибиотиков, в результате чего образуются фрагменты, не обладающие антибактериальной активностью. Изучены пенициллиназы, цефалоспорины, β -лак-

тамазы широкого спектра действия, разрушающие пенициллины и цефалоспорины I–II поколений, β -лактамазы расширенного спектра, повреждающие цефалоспорины III и в меньшей степени IV поколений. Редко обнаруживаются карбапенемазы. Наиболее часто β -лактамазы расширенного спектра обнаруживаются у *K. pneumoniae*, *E. coli*, *P. mirabilis*, а также у других представителей семейства Enterobacteriaceae [29].

Резистентность стафилококков к природным и полусинтетическим пенициллинам также может быть связана с продукцией β -лактамаз [51]. В последнее время до 80 % штаммов стафилококков продуцируют указанные ферменты, а при высоком уровне продукции стафилококками β -лактамаз возможен частичный гидролиз цефалоспоринов I поколения.

Вторым по важности механизмом резистентности грамположительных бактерий (стафилококков и стрептококков) к β -лактамам антибиотикам является изменение структуры пенициллинсвязывающих белков, так называемая метициллинрезистентность [29; 50]. Частота выделения метициллинрезистентных штаммов *S. aureus* в США колеблется в пределах 25–40 %. Быстрыми темпами возрастает резистентность к ванкомицину у энтерококков [52].

В настоящее время во многих странах мира отмечается существенный рост клинически значимой устойчивости *N. gonorrhoeae* к фторхинолонам, создавая угрозу их эффективного применения при этой инфекции, в частности ципрофлоксацина [19; 29].

Выявлена антибиотикорезистентность у анаэробных бактерий к β -лактамам, клиндамицину, макролидам, тетрациклинам и нитроимидазолу. По данным M. Hedberg и соавт. [53; 54], род *Bacteroides* отличается повышенной устойчивостью к различным антибиотикам. Обнаружены резистентные к метронидазолу штаммы *Clostridium perfringens* и *Propionibacterium* spp. [25].

Антибиотикорезистентность у анаэробных микроорганизмов формируется за счет гидролиза антибиотика различными ферментами до проникновения его к мишени действия, снижения проницаемости бактериальной клетки, модификации мишени действия антибиотика, механизмов активного выведения антибиотика из бактериальной клетки [53].

Структура антибиотикорезистентности бактерий и их биологические свойства меняются в зависимости от географического района их выделения и профиля стационара [29; 49]. Таким образом, существует постоянная необходимость мониторинга видового состава и антибиотикорезистентности микроорганизмов – возбудителей ГВЗПМ, для обеспечения адекватного лечения данной патологии.

Терапия ГВЗПМ должна проводиться либо комбинацией антибактериальных препаратов, действующих на основные патогены, либо современными препаратами широкого спектра действия, обеспечивающими достаточный клинический эффект в виде монотерапии [42]. Эмпирическая антибактериальная терапия должна начинаться в возможно ранние сроки (до получения данных микробиологического исследования) с учетом клинической картины заболевания, данных о наиболее типичных возбудителях инфекции, антибиотикорезистентности в данном медицинском учреждении и возможных изменений микрофлоры пациента, вызванных предшествующей терапией или непосредственно инфекцией [2; 3; 10; 21; 55].

Режим введения препаратов должен обеспечивать быстрое бактерицидное действие, поддержание эффективной терапевтической концентрации их в очаге воспаления на протяжении всего периода лечения, длительность терапии не должна быть менее 7–10 дней. Антибиотикотерапия должна иметь высокую антианаэробную чувствительность и быть активной в отношении штаммов, продуцирующих β -лактамазы [29].

Предложены следующие схемы антибактериальной терапии [29]:

1) амоксициллин / клавуланат, ампициллин / сульбактам или цефоперазон / сульбактам в сочетании с доксициклином или макролидами (эритромицин, кларитромицин, спирамицин);

2) цефалоспорины II–IV поколений (цефуросим, цефотаксим, цефтриаксон, цефоперазон или цефепим) в сочетании с доксициклином или макролидами (эритромицин, кларитромицин или спирамицин) и метронидазолом.

Альтернативные режимы:

1) офлоксацин в сочетании с метронидазолом;

2) ципрофлоксацин в сочетании с доксициклином или макролидами (эритромицин, кларитромицин или спирамицин) и метронидазолом;

3) линкозамиды (линкомицин или клиндамицин) в сочетании с аминогликозидами (гентамицин, нетилмицин) и доксициклином или макролидами (эритромицин, кларитромицин или спирамицин);

4) карбапенемы (имипенем, меропенем) в сочетании с доксициклином или макролидами (эритромицин, кларитромицин или спирамицин);

5) тикарциллин / клавуланат или пиперациллин / тазобактам в сочетании с доксициклином или макролидами (эритромицин, кларитромицин или спирамицин).

Рекомендуется также комбинация фторхинолонов и метронидазола (линкозамидов) при лечении осложненных форм гнойного воспаления [56].

Среди существующих вариантов начальной терапии ГВЗ актуальна комбинация клиндамицина или метронидазола с аминогликозидами, обладающими высокой активностью в отношении грамотрицательных бактерий (клиндамицин / гентамицин или линкомицин / гентамицин) [42; 57]. Зарубежными авторами рекомендуется комбинация клиндамицина с тобрамицином как клинически и микробиологически эффективная.

Монотерапия препаратом с широким спектром антибактериальной активности не уступает по эффективности комбинации антибактериальных средств. К таким препаратам относятся амоксициллин / клавулановая кислота [27; 56], пиперациллин / тазобактам, тикарциллин / клавуланат [58], карбапенемы (имипенем / циластатин, меропенем) [56], фторхинолоны (гatifлоксацин, моксифлоксацин) [10; 55]. При наличии хламидий данная терапия должна быть дополнена препаратами со специфической активностью. Ряд авторов не считает применение препаратов с антихламидийной активностью обязательным в лечении ГВЗПМ, подчеркивая при этом необходимость применения препаратов с антианаэробной активностью [13].

Этиотропная антибактериальная терапия подразумевает проведение антибактериальной терапии на основе схем, разработанных

по данным микробиологического исследования, включающего выделение возбудителей из очагов воспаления, их идентификацию и определение антибиотикочувствительности. Данные микробиологических исследований позволяют подобрать наиболее эффективные антибактериальные препараты и оптимизировать режим лечения [52]. В процессе терапии проводится микробиологический мониторинг для контроля ранних изменений в видовом составе и степени антибиотикочувствительности микроорганизмов с целью создания алгоритмов оптимальной терапии инфекционного процесса [29].

Список литературы

1. *Принципы* выбора антибиотика для лечения гнойно-септических заболеваний в оперативной гинекологии / С. Н. Буянова, Н. А. Щукина, В. В. Омельяновский и др. // Акуш. и гинекол. 2001. № 3. С. 6–9.
2. *Диагностика* стадии и степени тяжести гнойного воспаления у гинекологических больных / В. И. Краснополяский, С. Н. Буянова, Н. А. Щукина и др. // Рос. вестн. акушера-гинеколога. 2004. № 5. С. 58–63.
3. *Краснополяский В. И. и др.* Гнойная гинекология / В. И. Краснополяский, С. Н. Буянова, Н. А. Щукина. М., 2001.
4. *Wise R.* A review of the mechanisms of action and resistance of antimicrobial agents // Can. Respir. J. 1999. Vol. 6, Suppl. A. P. 20A–22A.
5. *Quan M.* Pelvic inflammatory disease: diagnosis and management // J. Am. Board Fam. Pract. 1994. Vol. 7, № 2. P. 110–123.
6. *Newkirk G. R.* Pelvic inflammatory disease: a contemporary approach // Am. Fam. Physician. 1996. Vol. 53, № 4. P. 1127–1135.
7. *Westrom L.* Effect of pelvic inflammatory disease on fertility // Venereology. 1995. Vol. 8, № 4. P. 219–222.
8. *Simms I., Stephenson J. M.* Pelvic inflammatory disease epidemiology: what do we know and what do we need to know? // Sex. Transm. Inf. 2000. Vol. 76, № 1. P. 80–87.
9. *Анаэробная* инфекция в акушерско-гинекологической практике / Ю. В. Цвелев, В. И. Кочеровец, Е. Ф. Кира и др. СПб., 1995.

10. *Antimicrobial susceptibility of anaerobic and aerobic bacteria isolated from patients with mixed infections in Nicaragua* / M. Caceres, E. Carera, A. Palma et al. // *Rev. Esp. Quimioter.* 1999. Vol. 12, № 4. P. 332–339.
11. *Sweet R. L. Role of bacterial vaginosis in pelvic inflammatory disease* // *Clin. Infect. Dis.* 1995. Vol. 20, Suppl. 2. P. 271–275.
12. *Piperacillin and tazobactam versus clindamycin and gentamicin in the treatment of hospitalized women with pelvic infection. The piperacillin / tazobactam study group* / R. L. Sweet, S. Roy, S. Faro et al. // *Obstet. Gynecol.* 1994. Vol. 83, № 2. P. 280–286.
13. *Тихомиров А. Л., Сарсания С. И.* Комплексное лечение смешанных инфекций // *Гинекология.* 2004. Т. 6, № 6. С. 289–292.
14. *Яглов В. В.* Воспалительные заболевания органов малого таза // *Гинекология.* 2001. Т. 3, № 3. С. 93–97.
15. *Pseudomonas aeruginosa-infected IUD associated with pelvic inflammatory disease. A case report* / J. A. King, T. G. Olsen, R. Lim et al. // *J. Reprod. Med.* 2002. Vol. 47, № 12. P. 1035–1037.
16. *Manalo R. et al.* Streptococcus pyogenes tuboovarian abscess: a potential sexually transmitted disease? / R. Manalo, H. Mirza, S. Opal // *Sex. Transm. Dis.* 2002. Vol. 29, № 10. P. 606–607.
17. *Clinical and microbiological study of acute pelvic inflammatory disease* / A. Ovalle, M. A. Martinez, A. Casals et al. // *Rev. Chil. Obstet. Gynecol.* 1993. Vol. 58, № 2. P. 103–112.
18. *Современное состояние вопроса о значении Ureaplasma urealyticum в генезе урогенитальных заболеваний* / В. И. Кисина, О. С. Загребина, К. И. Забиров и др. // *Инфекции, передающиеся половым путем.* 2002. № 1. С. 8–16.
19. *Колиева Г. Л. и др.* Эпидемиология гонококковой инфекции и клиническое значение устойчивости Neisseria gonorrhoeae к фторхинолонам. Обзор литературы / Г. Л. Колиева, В. И. Кисина, С. В. Яковлев // *Инфекции, передающиеся половым путем.* 2003. № 2. С. 4–15.
20. *Ришук С. В. и др.* Выявляемость некоторых возбудителей сексуально-трансмиссионных заболеваний при хронических сальпингоофоритах, бактериальных вагинозах и неспецифических бактериальных вагинитах / С. В. Ришук, Д. Ф. Костючек, А. Г. Бойцов // *Журн. акушерства и женских болезней.* 2000. Т. 49, вып. 1. С. 19–22.
21. *Сидорова И. И., Шешукова Н. А.* Принципы лечения воспалительных заболеваний внутренних половых органов // *Акуш. и гинекол.* 2007. № 4. С. 56–68.
22. *Сидорова И. И., Шешукова Н. А.* Воспалительные заболевания нижнего отдела половой системы женщин вне и во время беременности // *Рос. вестн. акушера-гинеколога.* 2007. № 4. С. 54–56.
23. *Guaschino S., De Seta F.* Update on Chlamydia trachomatis // *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 2000. Vol. 900. P. 293–300.
24. *Observations concerning the microbial etiology of acute salpingitis* / D. E. Soper, N. J. Brockwell, H. P. Dalton et al. // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1994. Vol. 170, № 4. P. 1008–1014.
25. *Rice P. A., Schachter J.* Pathogenesis of pelvic inflammatory disease. What are the questions? // *JAMA.* 1991. Vol. 266, № 18. P. 2587–2593.
26. *Дмитриев Г. А.* Лабораторная диагностика бактериальных урогенитальных инфекций. М.; Н. Новгород, 2003.
27. *Кисина В. И. и др.* Амоксициллин-клавулановая кислота в лечении воспалительных заболеваний верхних отделов половой системы у женщин / В. И. Кисина, Е. Ю. Канищева, Г. Л. Колиева // *Гинекология.* 2003. Т. 5, № 1. С. 32–35.
28. *Henry-Suchet J.* PID: clinical and laparoscopic aspects // *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 2000. Vol. 900. P. 301–308.
29. *Антибактериальная терапия* / Под ред. Л. С. Страчунского, Ю. Б. Белоусова, С. Н. Козлова. М., 2002.
30. *Taylor-Robinson D.* Investigating the microbial aetiology of pelvic inflammatory disease // *Sex. Transm. Infect.* 2003. Vol. 79. P. 424–425.
31. *Ovarian abscess after ovum retrieval for in-vitro fertilization* / D. Dicker, A. Dekel, R. Orvieto et al. // *Hum. Reprod.* 1998. Vol. 13. P. 1813–1814.
32. *Risk factors for laparoscopically confirmed pelvic inflammatory disease: findings from Mumbai (Bombay), India* / A. Gogate, L. Brabin, S. Nicholas et al. // *Sex. Transm. Inf.* 1998. Vol. 74, № 6. P. 426–432.

33. *Risk factors for a complicated clinical course among women hospitalized with pelvic inflammatory disease* / D. J. Jamieson, A. Duerr, M. A. Macasaet et al. // *Infect. Dis. Obstet. Gynecol.* 2000. Vol. 8, № 2. P. 88–93.
34. *Rasmussen B. A. et al. Antimicrobial resistance in anaerobes* / B. A. Rasmussen, K. Bush, F. P. Tally // *Clin. Infect. Dis.* 1997. Vol. 24. P. 110–120.
35. *Scribner D. R. et al. Actinomycosis mimicking a pelvic malignancy. A case report* / D. R. Scribner, J. Baldwin, G. A. Johnson // *J. Reprod. Med.* 2000. Vol. 45, № 6. P. 515–518.
36. *Lee N. C. et al. Measures of sexual behavior and the risk of pelvic inflammatory disease* / N. C. Lee, G. L. Rubin, D. A. Grimes // *Obstet. Gynecol.* 1991. Vol. 77, № 3. P. 425–430.
37. *Воспалительные заболевания гениталий и их профилактика у носительниц внутриматочных контрацептивов* / Т. А. Максименко, Н. П. Зенкина, М. П. Колкутина и др. // *Вестн. Рос. ассоц. акушеров-гинекологов.* 1996. № 4. С. 61–63.
38. *Богатова И. К., Амидонова И. П. Характеристика воспалительных заболеваний гениталий, возникших на фоне внутриматочной контрацепции* // *Вестн. Рос. ассоц. акушеров-гинекологов.* 1999. № 4. С. 62–65.
39. *Радионченко А. А., Тихоновская О. А. Морфофункциональные изменения придатков матки при остром воспалении* // *Акуш. и гинекол.* 1991. № 3. С. 64–67.
40. *Железнов Б. И. Морфологический аспект острого воспаления придатков матки у женщин репродуктивного возраста* // *Акуш. и гинекол.* 1990. № 6. С. 65–70.
41. *Булыгин Г. В. и др. Метаболические основы регуляции иммунного ответа* / Г. В. Булыгин, Н. И. Камзалакова, А. В. Андрейчиков. Новосибирск, 1999.
42. *Осложнения гнойного воспаления внутренних половых органов и их клинические проявления* / С. Н. Буянова, Т. Ю. Цветаева, Л. И. Власова и др. // *Акуш. и гинекол.* 1996. № 1. С. 32–34.
43. *Брудастов Ю. А. Антикомплементарная активность бактерий: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Челябинск, 1992.*
44. *Бухарин О. В. и др. Лизоцим микроорганизмов* / О. В. Бухарин, Н. В. Васильев, Б. Я. Усвяцов. Томск, 1985.
45. *Факторы персистенции стафилококков в прогнозировании гнойно-воспалительных заболеваний* / О. В. Бухарин, П. П. Курлаев, О. Л. Чернова и др. // *Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол.* 1998. № 5. С. 27–30.
46. *Бухарин О. В. Персистенция патогенных бактерий. М.; Екатеринбург, 1999.*
47. *Соколов В. Ю. Антиинтерфероновая активность микроорганизмов* // *Персистенция бактерий: Сб. науч. тр. Куйбышев, 1990. С. 83–93.*
48. *Обгольц А. А. Механизмы персистирования бактерий* // *Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол.* 1992. № 4. С. 70–72.
49. *Иммунная реабилитация гинекологических больных с воспалительными заболеваниями органов малого таза* / С. Н. Буянова, Н. А. Щукина, Т. С. Будыгина и др. // *Рос. вестн. акушера-гинеколога.* 2006. № 2. С. 63–66.
50. *Сидоренко С. В. Рациональная антибиотикотерапия и доказательная медицина* // *Антибиотики и химиотерапия.* 2001. Т. 46, № 9. С. 13–17.
51. *Боровкова Е. И. Комплексная терапия хламидийной инфекции в акушерстве и гинекологии* // *Вопр. гинекологии, акушерства и перинатологии.* 2007. № 3. С. 90–93.
52. *Гельфанд Б. Р. Антибиотики при абдоминальной хирургической инфекции* // *Антибиотики и химиотерапия.* 2001. Т. 46, № 11. С. 11–18.
53. *Hedberg M., Nord C. E. Beta-lactam resistance in anaerobic bacteria: a review* // *J. Chemother.* 1996. Vol. 8, № 1. P. 3–16.
54. *Hedberg M., Nord C. E. Antimicrobial susceptibility of Bacteroides fragilis group isolated in Europe* // *Clin. Microbiol. Infect.* 2003. Vol. 9, № 6. P. 475–488.
55. *Antimicrobial susceptibility of anaerobic bacteria from the intestinal microflora of healthy children and antimicrobial-treated children in Nicaragua* / M. Caceres, E. Carera, A.-C. Palmgren et al. // *Rev. Esp. Quimioter.* 1998. Vol. 11, № 3. P. 221–228.
56. *Оценка эффективности режимов антибактериальной терапии при осложненных формах воспалительных заболеваний органов малого таза* / О. В. Макаров,

Б. Р. Гельфанд, Е. С. Платова и др. // Акуш. и гинекол. 2002. № 5. С. 19–23.

57. Радзинский В. Е., Салехов С. А. Фармакокинетика клиндамицина в очаге воспаления в зависимости от варианта антибиотикотерапии при лечении хронических воспалительных заболеваний придатков матки // Мать и дитя: Мат. V Рос. форума. М., 2003. С. 429–430.

58. McGregor J. A. Ticarcillin / clavulanate for the treatment of female genital tract infections. Efficacy, safety and comparative microbiology // J. Reprod. Med. 1990. Vol. 35, № 3. P. 333–338.

Материал поступил в редколлегию 29.09.2007