

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН  
БУХАРСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ**

**«УТВЕРЖДАЮ»**

**Председатель Научно-технического  
совета Министерства здравоохранения**

\_\_\_\_\_ **Ш.К.Атаджанов**

**« \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2026 г.**

**АЗИМОВ ФАРХОД РАХИМОВИЧ**

**КЛИНИКО-БИОХИМИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ  
ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ  
ЗАБОЛЕВАНИЙ ПРИДАТКОВ МАТКИ**

**МОНОГРАФИЯ**

Ташкент – 2026

## ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ .....	5
Глава 1. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О КЛИНИКЕ, ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА .....	10
1.1. Распространенность острых гнойно-воспалительных заболеваний придатков матки, особенности клинического течения на современном этапе.....	10
1.2. Современные методы диагностики и лечения острых гнойно-воспалительных заболеваний придатков матки .....	19
1.3. Обмен оксида азота как один из критериев оценки тяжести острых гнойно-воспалительных заболеваний придатков матки .....	28
Глава 2. ХАРАКТЕРИСТИКА МАТЕРИАЛА И МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ .....	32
2.1. Клиническая характеристика обследованных женщин .....	32
2.2. Методы исследования .....	38
2.2.1. Бактериологические методы исследования .....	38
2.2.2. Лейкоцитарный индекс интоксикации .....	38
2.2.3. Оценка уровня молекул средней массы сыворотки крови .....	39
2.2.4. Оценка НАДФН-диафоразной активности .....	39
2.2.5. Определение оксида азота .....	41
2.2.6. Определение активности нитратредуктазы .....	41
2.3. Методы лечения .....	43
Глава 3. КЛИНИКО-БИОХИМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ И ТЕЧЕНИЯ ОСТРЫХ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПРИДАТКОВ МАТКИ .....	45

3.1. Анализ клинико-бактериологических результатов обследования и лечения больных в трех основных группах .....	45
3.2. Показатели обмена оксида азота среди больных трех основных групп в зависимости от уровня тяжести патологии и методов лечения .....	61
ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....	75
ВЫВОДЫ .....	89
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ .....	91
УКАЗАТЕЛЬ ЛИТЕРАТУРЫ .....	92

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

iNOS – индуцибельная NO-синтаза

NO – оксид азота

ВЗОМТ – воспалительные заболевания органов малого таза

ГВЗПМ – гнойно-воспалительные заболевания придатков матки

ОВЗОМТ – острые воспалительные заболевания органов малого таза

ТУИ – трансмиссивная урогенитальная инфекция

ПЦР – полимеразная цепная реакция

ВЗВПО – воспалительные заболевания внутренних половых органов

ЛИИ – лейкоцитарный индекс интоксикации

МСМ – молекулы средней массы

НР – нитратредуктаза

ИТТ – интенсивная трансфузионная терапия

СОЭ – скорость оседания эритроцитов

ДМАТМТ – длительная микрокатетерная антибактериальная терапия малого таза

РНЦЭМП – Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи

СМП – среднемолекулярные пептиды

## ВВЕДЕНИЕ

**Актуальность работы.** Воспалительные заболевания внутренних женских половых органов занимают первое место в структуре гинекологической патологии.

Острое воспаление придатков наиболее частое заболевание, возникающее в репродуктивном возрасте и выявляющееся у 60–65% женщин. 20–30% из них требуется стационарное лечение (Савельева Г. М. и др. 1997; Peipert J. F. et al., 1997; Lerpine L. A., 1998). За последнее десятилетие во всех странах мира увеличилось число случаев острых воспалительных заболеваний органов малого таза (ОВЗОМТ) на 13% в популяции и на 25% у женщин с внутриматочной контрацепцией (Попова Т. В., 1990; Стрижаков А. И. и др., 1996). Среди всех форм ВЗОМТ тубоовариальные абсцессы выявляют у 16–30% женщин (Mc. Neeley S. G. et al., 1998; Краснопольский В. И. и др., 1999). Частота хронизации острых воспалительных заболеваний внутренних половых органов по данным различных авторов варьирует от 0,2 до 66%, составляя в среднем – 14%. По-видимому, такой большой диапазон колебаний частоты можно объяснить использованием различных морфологических критериев при гистологическом заключении.

Также доказана полимикробная этиология ВЗОМТ с преобладанием возбудителей, передаваемых половым путем *N. gonorrhoeae* (25–50%), *S. trachomatis* (25–30%), ассоциация аэробных микроорганизмов, являющихся частью влагалищной микрофлоры – *Bacteroides Spp.*, *Peptostreptococcus Spp.*, *E. coli* (25–60%). Известно, что возбудители инфекций, передающихся половым путем (гонококки, хламидии), повреждают интактный эндосальпинкс и облегчают условия для внедрения менее вирулентных анаэробов (Тихомирова Н. И. и др. 2003).

При воспалении макрофаги выделяют оксид азота (NO), который быстро проникает в бактерии, грибы, ингибирует три жизненно важные группы ферментов – синтез АТФ, цикла Кребса и синтез ДНК. Таким образом, при ВЗОМТ обеспечивается цитотоксический эффект макрофагов в клетках и соответственно противовоспалительная роль NO в ответных иммунных реакциях (Снайдер С. Х. и др., 1992; Северина И. С., 1995).

В настоящее время в лечении воспалительных заболеваний придатков матки намечаются два направления – консервативное и хирургическое. Для неоперативного лечения предложен широкий арсенал медикаментозных

средств, среди которых важнейшее место занимают антибактериальные препараты. Вопрос о рациональном применении антибиотиков при осложненных формах ВЗОМТ, в последние годы приобретает всё большую значимость в связи с новыми подходами в тактике как хирургического, так и консервативного лечения (Краснопольский В. И. и др., 1999; Price S. H. et al., 1999). Клинический опыт показывает, что основным методом лечения гнойно-воспалительных заболеваний придатков матки по-прежнему остается хирургический. К сожалению, при решении вопроса об объёме оперативного вмешательства предпочтение отдают радикальным операциям (удаление матки, яичников), что в первую очередь объясняется стремлением уменьшить риск развития тяжелых гнойно-септических осложнений в послеоперационном периоде. Как правило, выполнение данных операций у женщин молодого возраста нарушает социальную адаптацию, приводит к неблагоприятным последствиям, таким как посткастрационный синдром, остеопороз и др. (Стрижаков А. И. и др., 1996).

Учитывая, что гнойные воспалительные заболевания придатков матки возникают у все более молодых женщин, особую актуальность приобретают вопросы органосохраняющего лечения этих болезней. В последние годы для этих целей успешно применяются методы так называемой малоинвазивной хирургии – оперативная лапароскопия (в том числе пролонгированная) и ультразвуковая мини-хирургия (или инвазивная хирургия).

Анализ литературных данных (Kottman H. M., 1995; Pipert S. F., 1996) показал, что выполнение органосохраняющих операций при гнойно-воспалительных заболеваниях матки и её придатков у женщин репродуктивного возраста возможно в высококвалифицированных и специализированных учреждениях при наличии условий для организации проведения диагностических и лечебных мероприятий.

# ГЛАВА I

## СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О КЛИНИКЕ, ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА

### 1.1. Распространенность острых гнойно-воспалительных заболеваний придатков матки, особенности клинического течения на современном этапе

В последние годы число воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ) не имеет тенденции к снижению. Это является огромной медицинской и социальной проблемой, так как данная патология часто приводит к потере репродуктивной функции женского организма, снижению трудоспособности, инвалидизации женщины.

Воспалительные заболевания занимают основное место в структуре гинекологической заболеваемости и встречаются более чем у половины женщин, обратившихся за гинекологической помощью. В последние годы наблюдается рост числа инфекционных заболеваний нижнего отдела женских половых органов, значительно возросла частота заболеваний, передающихся половым путем. Отсутствует тенденция к снижению воспалительных заболеваний верхнего отдела [1, 3, 46, 84].

Гнойно-воспалительные заболевания придатков матки (ГВЗПМ) – болезнь молодых женщин. Пик заболеваемости приходится на возраст 16–25 лет. Острые ГВЗМТ возникают у 1–2% молодых женщин ежегодно и бывает наиболее серьезной инфекцией у женщин 17–25 лет. Начало половой жизни в 15–16 лет в одном случае из восьми приводит к возникновению ГВЗПМ. Нарушения репродуктивной системы возникают у каждой второй женщины, перенесшей ГВЗПМ.

Частота внематочной беременности возрастает у данного контингента больных в 10 раз. Вероятность развития бесплодия после острых воспалительных заболеваний придатков матки зависит от тяжести, длительности, кратности заболевания и также методов лечения.

Так при гнойном сальпингите, осложненном пельвиоперитонитом, при консервативном лечении в последствии бесплодие составляет 50–56%, а при использовании лапароскопической санации 18–22% [5, 13, 58].

В развитых странах мира в последнее десятилетие наметилась четкая тенденция в определенных случаях к выполнению органосохраняющих

операций на внутренних женских половых органах при гнойно-воспалительных заболеваниях [12, 97], так как выполнение радикальных операций у женщин молодого возраста нарушает их социальную адаптацию, приводит к неблагоприятным отдаленным последствиям [10].

Наиболее частыми причинами возникновения и развития воспалительного процесса в малом тазу являются сексуально-трансмиссионные заболевания, внутриматочная контрацепция, различные хирургические вмешательства: аборты, диагностические выскабливания, гистероскопия [13, 15]. Кроме этого, значительное число беременностей в анамнезе, послеродовые или послеабортные осложнения воспалительного характера, оперативные вмешательства на органах репродуктивной системы и наличие экстрагенитальных заболеваний могут приводить к развитию ГВЗПМ.

К группам риска развития воспалительных заболеваний внутренних половых органов относят больных с сахарным диабетом, нарушением жирового обмена, анемией, воспалительными заболеваниями почек и мочевыводящих систем, онкологическими заболеваниями, влагилищным дисбактериозом, лиц с иммунодефицитными состояниями, получавших продолжительное лечение антибактериальными препаратами, а также антацидами и глюкокортикоидами [37, 41, 85].

Частота гнойно-воспалительных заболеваний матки и её придатков у женщин обусловлена особенностями их клинического течения, создающими значительные трудности ранней диагностики воспалительного процесса, а также недостаточно высокой эффективностью рутинных методов лечения. Все это способствует переходу острой стадии воспаления в хроническую. Одной из причин затяжного течения воспалительного процесса матки и придатков является несостоятельность защитных систем организма, которая проявляется в изменении клеточного и гуморального звеньев иммунитета, снижении показателей неспецифической резистентности [7, 61, 63].

В возникновении воспалительного процесса матки и её придатков основная роль принадлежит болезнетворным организмам, степень вирулентности которых служит одним из решающих факторов, оказывающих влияние на распространение процесса [8, 9, 26, 53, 59]. Возбудители воспаления гениталий в эпоху антибиотиков меняются очень часто. Современные данные по изучению этиологии воспалительных заболеваний половых органов женщины свидетельствуют о возрастающей роли патогенных стафилококков, резистентных к действию широко применяемых антибиотиков. Наряду со стафилококковой инфекцией возросло значение условно патогенных микробов.

Наиболее часто возбудителями воспалительных процессов внутренних половых органов являются *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealiticum*, *Candida albicans*.

По данным К. В. Минкевича и соавторов, хламидийные сальпингиты составляют 40% всех случаев. Хламидии, проникая непосредственно в маточные трубы, вызывают тяжелые осложнения. Клиника хламидийной инфекции не имеет характерной симптоматики и нередко трактуется как неспецифическое воспаление. Без адекватной этиотропной терапии воспалительный процесс принимает затяжное течение и способствует вторичному восходящему и диссеминированному суперинфицированию, приводя к бесплодию [71].

*Mycoplasma hominis* также выявляется довольно часто, но в этом случае сальпингиты протекают более доброкачественно и выздоровление наступает спонтанно [53, 57]. Некоторые авторы отмечают увеличение частоты ГВЗПМ, вызванных герпетической инфекцией, при которой нередко происходит окклюзия, фиброз маточных труб и образование tuboовариальных абсцессов [38, 62]. В 19–53% наблюдений у женщин с ГВЗПМ высеваются условно патогенные микроорганизмы – *Ech. Coli*, *Enterococcus* и *St. epidermicus*.

Восходящий путь инфекции является преобладающим в генезе возникновения воспалительного процесса органов малого таза [52]. Особенно это свойственно неспецифическим микробам – стафилококкам, стрептококкам. Воспалительный процесс может развиваться и в результате активизации нормальной эндогенной флоры влагалища, при ослаблении защитных сил организма или местного иммунитета, изменений эндокринной системы вследствие внешнего воздействия (роды, аборт, внутриматочные контрацептивы) [67]. Не исключена также возможность распространения инфекции лимфогенным и гематогенным путями. Воспалительный процесс в придатках матки может возникнуть вследствие первичного инфицирования брюшины при холецистите, панкреатите, пиелонефрите [59, 62].

ВЗОМТ у женщин представляют собой группу заболеваний в области верхних отделов репродуктивного тракта и могут включать любую комбинацию эндометрита, сальпингита, оофорита, tuboовариального образования [58]. По характеру экссудата, определяющего клиническую картину заболевания и выбор тактики лечения больных, ВЗОМТ разделяют на гнойные и серозные, к которым относят все негнойные процессы (рис. 1.1).

Острый гнойный сальпингит считают неосложненной формой гнойных ВЗОМТ.

Пиосальпинкс, пиовар, тубоовариальный абсцесс, абсцесс прямокишечно-маточного пространства относят к осложненным локализованным формам гнойных ВЗОМТ.

Гнойно-инфильтративные поражения клетчатки малого таза (параметрит, панцеллюлит), пельвиоперитонит, распространенный перитонит, сепсис, экстрагенитальные абсцессы, генитальные свищи считают распространенными формами осложненных гнойных ВЗОМТ.

Одним из основных механизмов патогенеза развития ГВЗПМ является состояние эндогенной интоксикации [60, 61].



**Рис. 1.1. Клинические формы воспалительных заболеваний органов малого таза**

Первичной причиной возникновения синдрома эндогенной интоксикации у больных с ГВЗПМ являются их эндо- и экзотоксины, а также другие продукты жизнедеятельности, которые угнетают функцию ретикулоэндотелиальной системы, снижают активность фагоцитов, титр комплемента и других факторов неспецифической резистентности организма, нарушают микроциркуляцию в органах и тканях [60, 61, 65].

По современным представлениям, синдром эндогенной интоксикации включает в себя проявления различных патологических состояний, обусловленных, с одной стороны, избыточным накоплением в тканях и биологических жидкостях организма эндотоксинов, с другой стороны – нарушением системы естественной интоксикации, включающей иммунную систему крови (белки и форменные элементы), детоксикационную систему печени, а также систему экскреторных органов (желудочно-кишечный тракт, почки, легкие, кожа) [93]. К веществам, способным выступать в роли эндотоксинов, относят: продукты обмена в аномально высоких концентрациях; активированные ферменты, способные повреждать ткани; медиаторы воспаления и другие биологически активные вещества; среднемолекулярные пептиды; ингредиенты нежизнеспособных тканей; бактериальные эндо- и экзотоксины [83].

Важную роль в патогенезе ГВЗПМ играет иммунная система, уровень снижения функциональной активности которой зависит от длительности патологического процесса [92]. При остром течении ВЗПМ на фоне относительного уменьшения количества лимфоцитов периферической крови достоверного снижения содержания Т-лимфоцитов не происходит, уровень В-лимфоцитов повышается [79]. В остром периоде воспаления матки и придатков выявлено повышение уровня иммуноглобулинов классов М и G в сыворотке крови, расценивается как развитие вторичного иммунодефицита на персистирующий микробный фактор и свидетельствует о напряженности иммунного ответа [92].

Интерфероновая система существует в каждой клетке, распознавая чужеродный генетический материал, контролирующей нуклеиновый гомеостаз [74]. Универсальность её послужила основанием для исследования интерферонового статуса при ОВЗПМ. Характерной формой его недостаточности при острых формах заболевания является резкое снижение продукции альфа- и гамма-интерферона с одновременным повышением уровня сывороточного интерферона, что указывает на серьезный дисбаланс компонентов лимфокиновой системы [87].

Ещё одним из важных патогенетических звеньев ГВЗПМ у женщин репродуктивного возраста являются нарушения в системе гемостаза и микроциркуляции. Рядом авторов [70, 88] выявлено, что у данных больных отмечаются повышение коагуляционного потенциала и снижение фибринолитической активности крови с развитием хронической формы ДВС-синдрома. Все это приводит к гипоксии тканей, замедлению процессов регенерации и хронизации процесса (рис. 1.2).

У пациенток с ГВЗМП наблюдается снижение функциональных возможностей симпатико-адреналовой системы [11]. Изменения в рецепторном аппарате матки и придатков и дисрегуляция ЦНС приводят к сбою эндокринной регуляции половой системы, а также нарушению репродуктивной функции. У больных с ГВЗМП могут быть снижены функции гипофиза, яичников, развиваться дисфункция щитовидной железы, функциональные нарушения регулирующих центров гипоталамуса [59].

Клиническая картина ВЗОМТ характеризуется значительным полиморфизмом в связи с вовлечением в воспалительный процесс не только матки и её придатков, но и соседних органов и клетчатки малого таза. Разнообразие клинических проявлений в значительной мере обусловлено характером возбудителей, стадией воспалительного процесса и глубиной деструктивных изменений, длительностью заболевания, особенностями и сроками предшествующего лечения [45, 54].

Главными клиническими признаками при ВЗОМТ считают боли в нижних отделах живота, тянущего или давящего характера различной интенсивности, повышение температуры тела, гнойные выделения из половых путей [59, 61].

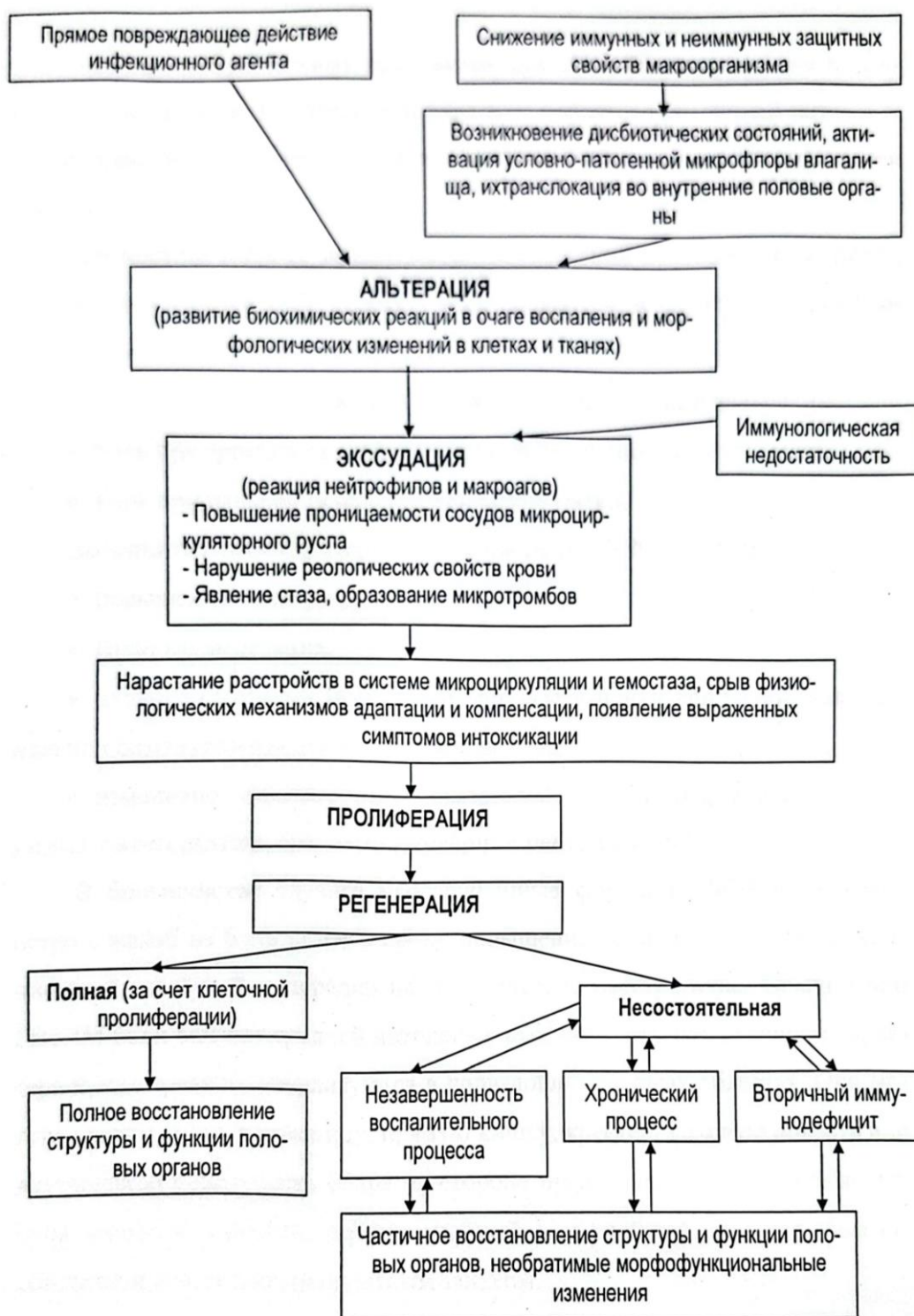
Диагностика ВЗОМТ основывается на сочетании «больших» симптомов, которые выявляются практически у всех пациенток, и дополнительных критериев. К «большим» симптомам относят:

- боль в нижних отделах живота как в покое, так и при пальпации;
- боль при тракции за шейку матки при двуручном исследовании;
- боль при пальпации области придатков матки.

Дополнительными критериями диагностики ВЗОМТ являются:

- повышение температуры тела;
- гнойные выделения;
- наличие объёмных образований в области придатков матки, выявляемые при бимануальном исследовании или УЗИ;
- изменение лабораторных показателей (лейкоцитоз, лейкоцитарный индекс интоксикации, среднемолекулярные пептиды и др.).

В большинстве случаев неосложненные формы ГВЗМП начинаются остро с жалоб на боли внизу живота, повышение температуры тела, выделение гнойных белей и нередко на дизурические расстройства. Обычно при ГВЗМП боли бывают средней интенсивности, тянущего или давящего характера и, как правило, локализуются в подвздошно-паховых областях. Они могут иррадиировать в поясницу, прямую кишку, крестец, паховую область или внутреннюю поверхность бедра на стороне преимущественного поражения.



**Рис. 1.2. Развитие воспалительно-репаративной реакции при воспалительных заболеваниях внутренних половых органов.**

Бели имеют в основном серозно-гнойный или гнойный характер, бывают обильными и обладают неприятным запахом.

Повышение температуры тела может быть различным от субфебрильных величин до умеренно выраженной лихорадки (38–39 градусов). Характерной особенностью гипертермической реакции при

данной патологии является вечернее повышение температуры на 1,0–1,5 градуса. Тахикардия соответствует температуре тела.

При ГВЗПМ практически всегда развивается лейкоцитоз различной степени выраженности с умеренным сдвигом лейкоцитарной формулы влево, отмечается ускоренное СОЭ и повышение содержания С-реактивного белка.

Наиболее значимыми критериями диагностики осложненных форм ГВЗПМ являются тазовые боли, фебрильная лихорадка (приобретающая гектический характер), бели, наличие болезненного опухолевидного образования, симптомы раздражения брюшины, синдром раздраженной кишки, нейтрофильный лейкоцитоз, ускоренное СОЭ, лимфопения, гиперглобулинемия, гиперфибриногенемия и положительная проба на С-реактивный белок.

Таким образом, трансмиссивная урогенитальная инфекция служит провайдером возбудителей гнойно-воспалительных заболеваний придатков матки и является основной причиной увеличения частоты ОВЗПМ, хронизации процесса и развития тяжелых осложнений, требующих оперативного вмешательства. Диагностика гнойно-воспалительных заболеваний органов малого таза требует комплексного клинико-инструментального и лабораторного обследования, а в некоторых случаях и хирургических манипуляций.

## **1.2. Современные методы диагностики и лечения острых гнойно-воспалительных заболеваний придатков матки**

Диагностика и терапия воспалительных заболеваний женских половых органов остается одной из наиболее актуальных в гинекологической практике. Несмотря на широкое использование многочисленных лекарственных средств, а также препаратов активирующих функции важнейших систем организма, воспалительные заболевания остаются на первом месте среди гинекологических заболеваний [8].

Решающая роль в благополучном исходе и разрешении острого гнойного воспаления придатков матки играет ранняя диагностика процесса и начало адекватной терапии. Кроме клинико-лабораторных методов исследования, важное значение имеет идентификация возбудителя [33]. Для этого наиболее достоверным является исследование материала, полученного непосредственно из трубы или полости малого таза.

По мнению М. Arora (1998), высокоинформативной лечебно-диагностической процедурой при неосложненных формах гнойного воспаления является пункция заднего свода влагалища. Манипуляция

позволяет получить гнойный экссудат для микробиологического исследования и провести дифференциальный диагноз с другой urgentной ситуацией (внематочной беременностью, апоплексией яичника и др.).

А. Н. Стрижаков с соавторами предлагают проводить ультразвуковое исследование, при этом в прямокишечно-маточном углублении отмечается скопление свободной жидкости, а также расширенные, утолщенные и витянутые маточные трубы, характеризующиеся повышенным уровнем звукопроводимости [89, 90].

По мнению А. И. Давыдова, неоценимую помощь при дифференциальной диагностике острого живота и выполнении лечебных мероприятий оказывает лапароскопия. Ценность лапароскопического исследования повышается в связи с возможностью выполнить направленное дренирование и санацию брюшной полости, а также осуществить внутрибрюшную перфузию и инфузию различных лекарственных растворов [90]. Лапароскопический мониторинг за лечением и динамикой процесса, по данным А. А. Евсеева и соавторов, возможно осуществлять с помощью лапароскопии, проводимой с использованием специальных гильз, оставляемых в брюшной полости. Во время контрольных лапароскопических осмотров можно проводить лечебные манипуляции: активную аспирацию патологического выпота, одновременную перфузию брюшной полости растворами антисептиков, внутрибрюшную локальную инфузию лекарственных средств, разъединение рыхлых спаек без кровеносных сосудов тупым манипулятором [37]. Лапароскопия с диагностической и лечебной целью показана больным с неосложненными формами гнойного воспаления и давностью процесса не более двух недель и наличии образования в придатках матки не более 6–8 см. У пациенток с осложненными формами лапароскопия может использоваться ограничено и только в плане диагностики [94, 96, 98].

Трансабдоминальное и трансвагинальное сканирование является доступным высокоинформативным неинвазивным методом диагностики гнойных воспалительных заболеваний гениталий. Эхография брюшной полости проводится пациенткам с осложненными формами гнойного воспаления для исключения межкишечных и поддиафрагмальных абсцессов. У пациенток с осложненными формами гнойного воспаления ультразвуковое исследование проводится на аппаратах с использованием секторного и трансвагинального датчиков в режиме двухмерной визуализации и в цветном доплеровском режиме, поскольку чувствительность и точность диагностики при этом приближается к методу компьютерной томографии [91].

У больных с гнойно-воспалительными заболеваниями органов малого таза показатели кровотока определяются в яичниковой артерии. При оценке состояния кровоснабжения гнойных tuboовариальных образований выявляется отсутствие сосудистой сети внутри образования [58].

Компьютерная томография в виду малодоступности и высокой стоимости показана ограниченному числу самых тяжелых больных, после предшествующих операций или паллиативных вмешательств, а также при наличии клинических признаков предперфорации или перфорации [95]. Компьютерную томографию, по мнению некоторых гинекологов, используют для контроля дренирования гнойных образований придатков матки и видеолапароскопии [95, 98].

Сотрудниками отделения неотложной гинекологии РНЦЭМП МЗ РУз предложена методика длительной микрокатетерной терапии tuboовариальных гнойных образований (ТОГО), суть которой заключается в пункции и установке микрокатетера в полость ТОГО придатков матки под контролем УЗИ с влагалищным датчиком, оснащенным пункционным адаптором. Производилась аспирация гноя и полость промывалась 0,01% водным раствором хлоргексидина. В дальнейшем, меняя положение иглы, пунктировали, опорожняли и промывали все более мелкие полостные образования [44].

З. Д. Каримов, Ю. У. Пулатов (2005) и соавторы разработали способ длительной микрокатетерной антибактериальной терапии малого таза (ДМАТМТ). Методика данного способа заключается в пункции и катетеризации позадиматочного пространства, установке пластикового микрокатетера, специально изготовленного из термопластического материала, и введении в полость малого таза антибиотиков и антисептиков [47].

Вопрос о выборе объёма хирургического вмешательства при ОГВЗПМ по-прежнему остается одним из наиболее сложных. Бесспорно, во время операции необходимо полностью удалить очаг деструкции (пиосальпинкс, tuboовариальный абсцесс), но вместе с тем у женщин репродуктивного возраста вмешательство должно максимально щадящим [11].

В. И. Краснопольский, С. Н. Буянова считают, что при длительном и осложненном течении гнойного воспалительного процесса придатков матки поражается брюшина малого таза, стенки кишечника, сальника. Нередко tuboовариальные абсцессы образуют трудноразделимый конгломерат тканей, закрывающий вход в малый таз. Ученые подчеркивают, что для выполнения адекватных объемов операций у больных с ОГВЗПМ в сочетании с тяжелыми

формами метроэндометрита показана лапаротомия с ампутацией или экстирпацией матки с придатками [59, 60].

Данной тактики придерживаются и сотрудники НИИ скорой медицинской помощи им. проф. И. И. Джанилидзе у больных с метроэндометритами при септическом аборте с кровотечением, перфорацией матки, несостоятельностью швов на матке после малого кесаревого сечения, абсцессами малого таза, выраженной полиорганной недостаточностью.

Е. И. Новиков (2000) в своих исследованиях установил, что в большинстве случаев пункция гнойно-воспалительных образований придатков матки через задний свод влагалища под контролем УЗИ является лишь паллиативной и небезопасной операцией, позволяющей лишь отсрочить лапароскопическое дренирование или лапаротомное вмешательство [75].

Современные подходы к консервативному и оперативному лечению гнойно-инфекционных заболеваний в акушерстве и гинекологии невозможно представить без антибактериальной терапии [16, 31]. В то же время проблема рациональной антибактериальной терапии гинекологических больных представляет серьезные трудности и остается одним из самых сложных вопросов практической гинекологии. Это связано с огромным количеством существующих и вновь создаваемых антибактериальных препаратов с изменяющимся спектром возбудителей инфекционных заболеваний, смешанной аэробной, анаэробной и атипичной инфекцией, а также с резистентностью микроорганизмов [20, 33].

В случае запоздалой или неадекватной терапии острого сальпингита или эндометрита течение заболевания принимает затяжной характер, при котором эндогенная инфекция и ее последствия выходят на первый план [39, 59, 61]. При прогрессировании гнойного процесса к специфическим возбудителям присоединяется эндогенная флора нижних отделов половых путей — грамположительные и грамотрицательные бактерии, а также анаэробы [59, 60], приводя к пельвиоперитониту с частичным ограничением гнойного экссудата, либо к пиосальпинксу или tuboовариальному образованию. При наличии осложненных форм воспаления (хронический гнойный процесс) терапия должна быть направлена на ассоциативную флору [60].

**Антибактериальная терапия** — один из основных компонентов лечения ОГВЗПМ. Для получения ожидаемого терапевтического эффекта от использования антибиотиков необходимо учитывать несколько факторов:

- предполагаемый возбудитель;
- степень тяжести воспалительного процесса;

- особенности фармакодинамики и фармакокинетики препарата;
- особенности организма больной (возраст, состояние иммунитета, функции печени и почек, аллергологический анамнез).

В практической деятельности до получения результатов антибиотикограммы возбудитель точно не известен, поэтому терапия начинается эмпирически [31]. Соответственно активность антибиотика должна перекрывать весь спектр предполагаемых возбудителей.

К препаратам выбора относятся:

а) Амоксиклав (амксициллин – полусинтетический пенициллин + клавулоновая кислота – необратимый ингибитор бета-лактамазы), введение начинается в ходе оперативного вмешательства; 1,2 г 2–3 раза в сутки в/в или в/м, возможно сочетание с аминогликозидами;

б) Цефтриаксон (лендацин) 1 г в/в или в/м 2 раза в сутки + метронидазол;

в) Цефтазидим (цефалоспорин III поколения) по 1 г 2–3 раза в сутки;

г) Пефлоксацин (абактал) по 400 мг 2 раза в сутки;

д) Ванкомицин по 1 г 2 раза в сутки при выделении пенициллиноустойчивых штаммов.

При ГВЗПМ антибиотики вводятся парентерально, так как при этом более предсказуема концентрация препарата в плазме, длительность терапии должна быть 7–10 дней [31, 60, 61].

При неосложненных ОГВЗМиП наиболее эффективными являются комбинации цефалоспоринов 3-го поколения, действующими на бета-лактамазные штаммы, грамположительные и грамотрицательные бактерии, некоторых анаэробов с тетрациклинами, действующими на хламидии (55,56).

Для больных с осложненными ГВЗПМ препаратами выбора являются комбинации амоксиклава с аминогликозидами, цефалоспоринов с метронидазолом или амикоцином [64].

Противовоспалительная терапия является важным моментом терапии гнойно-воспалительных заболеваний матки и придатков. Для этого используются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВС) — индометацин 150–200 мг, диклофенак 25–50 мг 2–3 раза в день.

Инфузионно-трансфузионная терапия (ИТТ) назначается с целью коррекции гомеостаза и управления функциями организма путем направленного изменения свойств, состава и объема циркулирующей крови. Данный эффект достигается внутрисосудистым введением трансфузионных средств (крови, её компонентов и препаратов, кровезаменителей), трансфузиологическими операциями экстракорпоральной гемокоррекции (эфферентной терапии) [59, 61].

Работами многих авторов показано, что при легкой степени интоксикации ИТТ не требуется. Как правило, бывает достаточным увеличение потребления жидкости пациенткой до 2–2,5 л в сутки и полноценное белковое питание [84].

С. Е. Степашина и соавторы в своих исследованиях доказали, что количество вводимой жидкости за сутки при сохраненной функции почек составляет 35–40 мл/кг массы тела +5 мл/кг при повышении температуры тела на каждый градус свыше 37,5 градусов Цельсия. Средний объем ИТТ при средней степени интоксикации достигает 2,5–3 л в сутки, при тяжелой степени — 4–6 л в сутки ().

В программу ИТТ включают коллоидные растворы, устраняющие гиповолемию, улучшающие реологические свойства крови и микроциркуляцию (реополиглюкин, полиоксидин, реоглюман, желатиноль) в дозе 10–20 мл/кг, солевые растворы для коррекции нарушений водно-электролитного обмена (лактасол, 0,9% раствор натрия хлорида и др.). Из коллоидных кровезаменителей наиболее выраженной способностью связывать и транспортировать эндотоксины к органам биотрансформации (печень) и выведения (почки) обладают препараты поливинилпирролидона (гемодез, неогемодез, глюконеодез) в дозе не более 5–10 мл/кг. Для ликвидации признаков ацидоза возможно применение буферных растворов (3–5% раствор натрия бикарбоната или трисамин).

Исследования, проведенные А. А. Евсеевым и соавторами, показали, что чрезвычайно эффективным при ОГВЗПМ независимо от этиологии является использование в комплексе лечебных мероприятий реинфузии облученной УФ-лучами крови. Она оказывает многокомпонентное действие: устраняет гемореологические и коагуляционные нарушения, повышает защитные свойства организма [37].

Весьма значимым, по мнению Л. Н. Богинской и соавторов, представляется включение в комплекс проводимой терапии ОВЗПМ препаратов, стимулирующих выработку эндогенного интерферона (интерферон альфа-2в по 2 свечи в сутки ежедневно 10–14 дней), а также иммуностимулирующих средств (левамизол по 150 мг/сут, Т-активин или тимоген по 1 мл 2 раза в неделю).

Для профилактики развития дисбактериоза кишечника в течение 10–14 дней необходимо применение одного из следующих препаратов: бификола, ацилакта, лакто- или бифидумбактерина [34, 35].

Для улучшения микроциркуляции и снабжения кислородом в органах и тканях, купирования хронического ДВС-синдрома в комплекс лечения больных с ОГВЗПМ необходимо включать препараты антикоагулянтного и

антиагрегантного действия — гепарин 5000 ЕД через 8–12 часов подкожно в течение 3–6 дней, аспирин по 0,25 г/сут, никотиновая кислота по 0,15 г/сут и др.

Перспективным является применение медицинского озона в комплексном лечении ОВЗПМ. Озонотерапия в комплексе с антибактериальной привела к активации метаболизма нейтрофилов, нормализации иммунорегуляторного индекса, снижению концентрации средних молекул, положительной клинической динамикой [2].

Сотрудники педиатрического факультета РГМУ при лечении больных с ОВЗМП большое значение придают проведению физиотерапевтических процедур [77, 80]. Лечебные физические факторы (токи ультравысокой частоты в остром периоде воспаления; ультразвук; электрофорез меди, цинка; переменное магнитное поле; местные рассасывающие процедуры — микроклизмы, тампоны с лекарственными препаратами) рассматриваются ими как своеобразные адаптогены, мобилизующие адаптационные механизмы самого организма, усиливающие неспецифические факторы иммунологической защиты, компенсаторно-защитные и приспособительные механизмы всего организма.

Таким образом, несмотря на совершенствование методов хирургического лечения больных ОГВЗМиП, обоснование объема хирургического вмешательства у этих больных по-прежнему представляет одну из сложных задач. Бесспорно, что в каждой конкретной клинической ситуации объем оперативного лечения должен быть тщательно продуман и максимально индивидуализирован с учетом инициального момента заболевания, тяжести и распространения воспалительного процесса, наличия сопутствующей гинекологической патологии, возможного риска возникновения гнойно-септических осложнений в послеоперационном периоде. У молодых женщин удаление матки и/или её придатков должно быть скорее исключением, чем правилом.

В лечении ОГВЗПМ весьма перспективным является использование лапароскопии и способа длительной микрокатетерной антибактериальной терапии малого таза, которые позволяют осуществить менее травматичные, органосохраняющие операции, четко устанавливать показания к своевременной лапаротомии с выполнением радикального объема оперативного вмешательства.

### **1.3. Обмен оксида азота как один из критериев оценки тяжести острых гнойно-воспалительных заболеваний придатков матки**

В последние годы предметом пристального внимания ученых является анализ роли оксида азота (NO) в регуляции жизненно важных функций в различных органах и системах организма как в норме, так и при патологических состояниях. Оксид азота рассматривают как основной эндотелиальный вазодилататор и вторичный посредник в системах внутри- и межклеточной сигнализации, а также как один из важнейших медиаторов фагоцитирующих клеток. Биорегуляторная способность молекулы NO, наряду с активными формами кислорода и перекисью водорода, может определять тип и длительность воспалительного иммунного ответа, контролировать пролиферацию клеток, тонус сосудов, гемопоэз, ангиогенез и многие другие процессы.

В организме оксид азота синтезируется из L-аргинина под действием фермента NO-синтазы (NOS). Изоформы NOS являются продуктами различных генов и подразделяются на конститутивную (cNOS) и индуцибельную (iNOS). Оксид азота, образующийся под влиянием cNOS, участвует в регуляции физиологических функций организма, способствует расслаблению гладкой мускулатуры, предотвращает агрегацию тромбоцитов и адгезию нейтрофилов к эндотелию.

NO принимает участие в ряде физиологических процессов, включая передачу сигналов в центральной нервной системе, регуляцию сердечно-сосудистой, иммунной, пищеварительной и мочеполовой систем. По данным ряда авторов, при воспалении, травматической болезни и септическом шоке отмечается выраженный сверхсинтез оксида азота, который приводит к повреждению тканей.

Согласно данным И. Ю. Малышева, оксид азота в физиологических концентрациях необходим для поддержания гомеостаза организма. В нормальных условиях NOS синтезирует NO в небольших количествах, которые оказываются недостаточными для подавления микроорганизмов, проникающих во внутреннюю среду макроорганизма.

Индукцибельную форму NO-синтазы (iNOS) выявляют не только в макрофагах, но и в гепатоцитах, фибробластах, гладкомышечных клетках сосудов и желудочно-кишечного тракта. Активация iNOS происходит под воздействием различных микробных агентов и провоспалительных цитокинов.

Исследования, проведенные в НИИ скорой помощи им. Н. В. Склифосовского, показали, что оксид азота, образующийся в результате активации iNOS, прежде всего выполняет защитную функцию, способствуя снижению активности пограничных воспалительных клеток, гибели микроорганизмов и внутриклеточных паразитов, торможению агрегации

тромбоцитов и улучшению микроциркуляции. Вместе с тем в очаге воспаления происходит накопление продуктов частичного восстановления кислорода — супероксида. Взаимодействие оксида азота с супероксид-анионом приводит к образованию пероксинитрита — мощного медиатора окислительного клеточного повреждения.

Пероксинитрит вызывает повреждение белков и липидов клеточных мембран, нарушает целостность сосудистого эндотелия, усиливает агрегацию тромбоцитов и принимает участие в процессах эндотоксемии. При этом оксид азота легко проникает через клеточные мембраны и, оказавшись внутри клетки, способен повреждать ДНК путем дезаминирования. Цитотоксический потенциал пероксинитрита включает инактивацию метаболических путей, повреждение клеточных структур, белков, мутации ДНК, нарушение экспрессии генов, расстройства функции печени, развитие легочной гипертензии, нейтрофильную инфильтрацию легких и индукцию апоптоза.

Таким образом, накопление оксида азота в клетках приводит к повреждению ДНК и оказывает выраженный провоспалительный эффект при эндотоксемии, септическом шоке и воспалительных заболеваниях.

Увеличение содержания NO при гипоксии может происходить независимо от активности NO-синтазы за счет образования его из нитритов и нитратов в ходе нитрит-нитратредуктазных реакций. Реакция оксида азота с кислородом сопровождается образованием нитритов и нитратов, которые рассматриваются как основные маркеры уровня NO в крови.

Маркером активности NO-синтазы является НАДФН-диафораза, активность которой изменяется синхронно и соответствует уровню образования оксида азота.

Основным стимулятором экспрессии iNOS считается активация свободнорадикальных процессов, связанных с гипоксическими состояниями, увеличением продукции цитокинов, а также угнетением активности ферментов антиоксидантной системы — супероксиддисмутазы, каталазы и глутатионпероксидазы. Свободные радикалы, цитокины и фактор некроза опухоли активируют фактор транскрипции NF-κB, являющийся ключевым регулятором экспрессии гена iNOS.

Гипоксия тканей способна вызывать гиперпродукцию оксида азота, значительно превышающую уровень его физиологического синтеза. При этом реакция системы генерации NO на гипоксию отличается клеточной и тканевой специфичностью и сопровождается увеличением активности нейрональной NOS и iNOS при одновременном снижении содержания

эндотелиальной cNOS в органах. Повышение продукции iNOS в тканях приводит к их повреждению и гибели.

При воспалительной реакции ключевую роль в образовании нитратов играют макрофаги. Доказано, что без аминокислоты аргинина макрофаги не способны синтезировать нитраты. NO-синтаза макрофагов превращает аргинин в оксид азота, из которого в дальнейшем образуются нитриты и нитраты. При этом основная функция макрофагального оксида азота заключается не в образовании конечных метаболитов, а в обеспечении его выраженного цитотоксического действия.

По данным В. Т. Ивашкина, при активации бактериальными эндотоксинами или Т-лимфоцитами макрофаги усиливают синтез NO-синтазы, что приводит к интенсивному образованию оксида азота. Выделяясь из макрофагов, NO быстро проникает в бактерии, грибы и опухолевые клетки, где ингибирует митохондриальные ферменты, ферменты цикла Кребса и синтеза ДНК. В этих условиях энергетическое обеспечение и клеточное деление становятся невозможными, что приводит к гибели клетки-мишени.

Оксид азота вовлекается в процесс иммунного ответа на его заключительных этапах и рассматривается как один из ключевых факторов цитотоксического иммунного механизма. Повышение уровня NO оказывает выраженное цитотоксическое и иммуногенное действие. Соединяясь с супероксидом, оксид азота образует пероксинитрит, инициирующий перекисное окисление липидов, повреждение и мутацию ДНК, а также ингибирование активности ферментов. Эти процессы могут являться важным фактором развития и прогрессирования эндогенной интоксикации.

Обобщая изложенные данные, можно сделать вывод о том, что оксид азота при высоких концентрациях является одним из факторов эндогенной интоксикации и может служить объективным критерием оценки степени тяжести инфекционно-воспалительного процесса.

## **Глава 2**

### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Работа выполнена на базе Бухарского филиала Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи (директор — д.м.н., профессор Абдурахманов М. М.) и Бухарского медицинского института (заведующий кафедрой — профессор, д.м.н. Негматуллаева М. Н.), в отделе биохимических исследований (заведующий отделом — к.м.н. Комарин А. С.) ЦНИЛ ТМА, отделении неотложной гинекологии РНЦЭМП (научный руководитель отделения урогинекологии — профессор Каримов З. Д.), Центре «Скрининга и репродуктивного здоровья» (заведующий отделением — Базаров А. Г.).

#### **2.1. Клиническая характеристика обследованных женщин**

Для реализации поставленных целей и задач было обследовано 105 пациенток с различными формами острых воспалительных заболеваний внутренних половых органов, поступивших в отделение неотложной гинекологии вышеуказанных учреждений в 2002–2006 годы. Диагноз острого гнойного сальпингоофорита, пельвиоперитонита и tuboовариальных гнойных образований устанавливался после тщательного сбора анамнеза, на основании клинической картины заболевания, данных общеклинического, бимануального, лабораторного исследования, ультразвукового исследования органов малого таза, пункции заднего свода влагалища и специальных методов исследования.

В зависимости от нозологической формы заболевания все обследованные женщины были разделены на три основные группы:

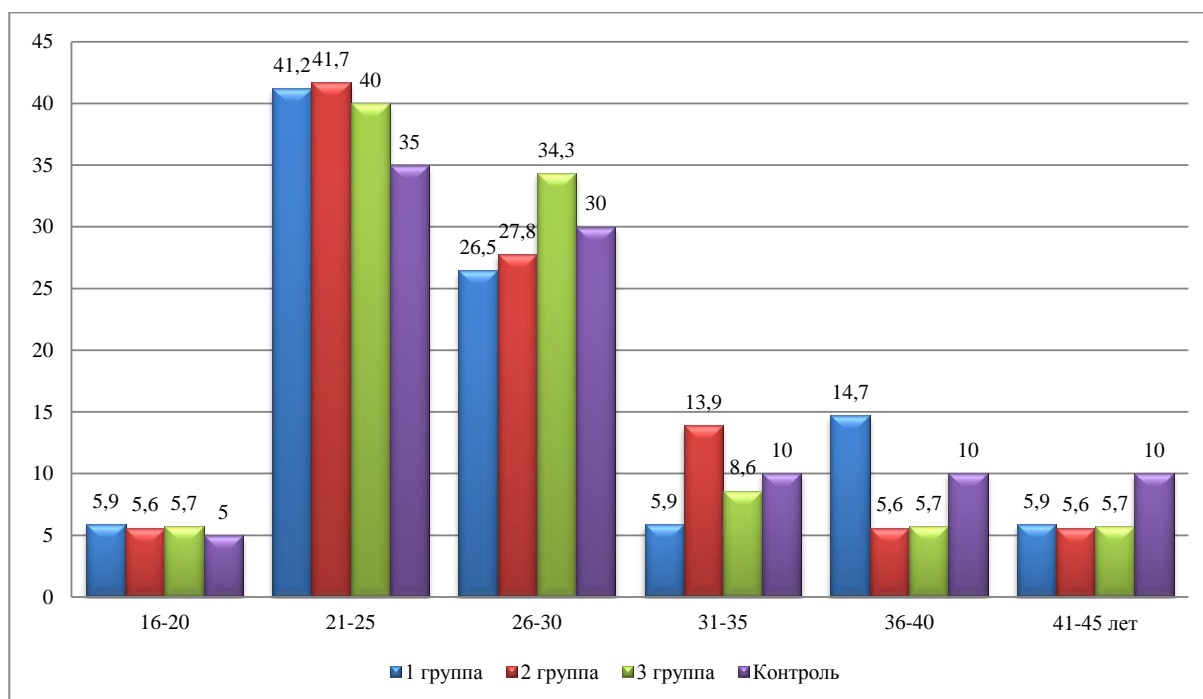
1 — основная группа: 34 женщины с острым сальпингоофоритом (ОСО);

2 — основная группа: 36 женщин с пельвиоперитонитом (без объемных образований в малом тазу);

3 — основная группа: 35 женщин с тубоовариальными гнойными образованиями (ТОГО).

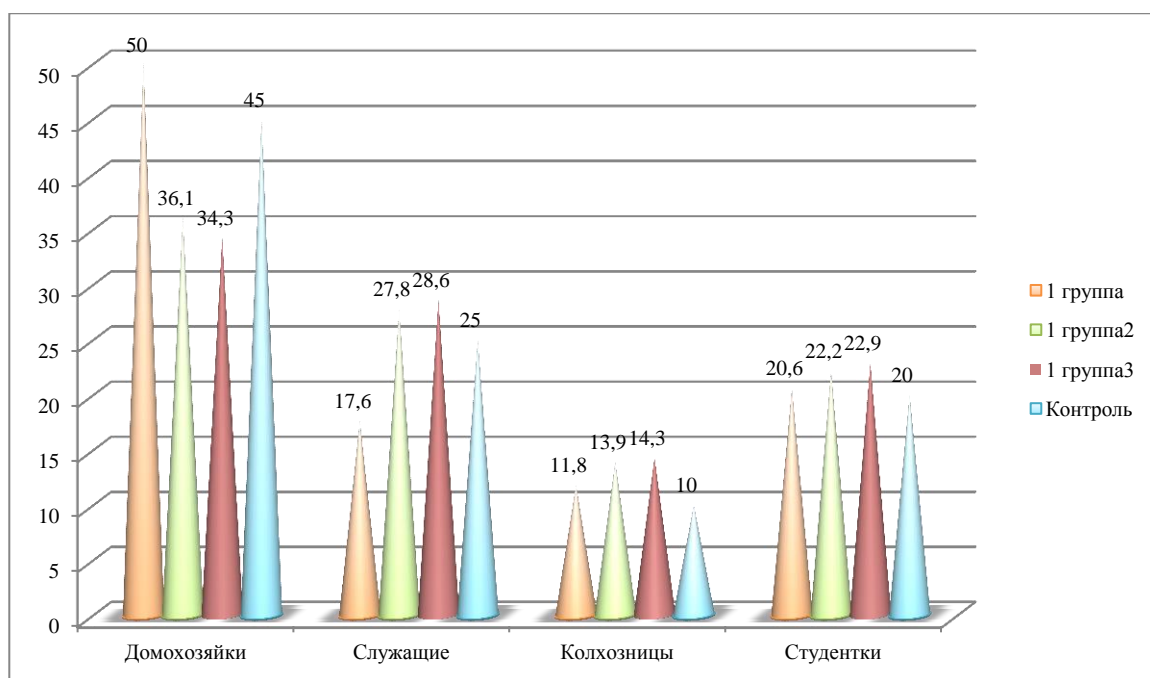
Группу контроля составили 20 здоровых женщин детородного возраста, не имевших в анамнезе гнойно-воспалительных заболеваний органов малого таза.

Как видно из рисунка 2.1, подавляющую часть пациенток составили молодые женщины в наиболее активном репродуктивном возрасте — от 21 до 30 лет.



**Рисунок 2.1. Распределение больных по возрасту**

На рисунке 2.2 отражено социальное положение обследованных женщин. Как видно, основную долю составляли домохозяйки.



**Рисунок 2.2. Социальное положение исследуемых групп**

Среднее количество родов в исследуемых группах практически не отличалось и в среднем составило 2,3. Среднее количество абортс представлено в таблице 2.1.

**Таблица 2.1.**

**Количество абортс в исследуемых группах**

Количество абортс	1 основная группа (n=34)		2 основная группа (n=36)		3 основная группа (n=35)		Группа контроля (n=20)	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
1	2	5,9	3	8,3	4	11,4	1	5,0
2	7	20,6	7	19,4	8	22,9	5	25,0
3	10	29,4	8	22,2	8	22,9	4	20,0
4	7	20,6	8	22,2	7	20,0	5	25,0
5	5	14,7	6	16,7	4	11,4	3	15,0
6	3	8,8	4	11,1	4	11,4	2	10,0

Внутриматочная контрацепция использовалась у 17 (50,0%) женщин первой группы, у 14 (38,9%) — во второй группе и у 20 (57,1%) — в третьей группе. При этом более половины пациенток использовали внутриматочные средства контрацепции более 5 лет.

Анамнестически гинекологические заболевания выявлялись у 44% больных первой группы и у 43% и 48,8% — во второй и третьей группах соответственно (табл. 2.2).

**Таблица 2.2.**

**Структура гинекологических заболеваний у обследованных женщин**

Гинекологические заболевания		1 основная группа (n=34)	2 основная группа (n=36)	3 основная группа (n=35)	Группа контроля (n=20)	Итого (n=125)
Эрозия шейки матки	абс	2	3	5	0	10
	%	5,9	8,3	14,3	0	8,0
Эндометриит	абс	4	5	3	0	12
	%	11,8	13,9	8,6	0	9,6
Эндоцервицит	абс	4	6	4	0	14
	%	11,8	16,7	11,4	0	11,2
Кольпит	абс	10	12	14	0	36
	%	29,4	33,3	40,0	0	28,8
Сальпингоофорит	абс	8	8	6	0	22
	%	23,5	22,2	17,1	0	17,6
Кисты яичников	абс	2	3	2	0	7
	%	5,9	8,3	5,7	0	5,6
Внематочная беременность	абс	2	1	2	0	5
	%	5,9	2,8	5,7	0	4,0
Бесплодие	абс	4	4	4	0	12
	%	11,8	11,1	11,4	0	9,6

Изучение соматического анамнеза у обследованных женщин показало, что каждая вторая женщина перенесла детские инфекции, анемию, а две трети пациенток — острые респираторные вирусные заболевания (табл. 2.3).

**Таблица 2.3**

**Экстрагенитальные заболевания в анамнезе у обследованных женщин — место для таблицы**

ЭГЗ	Основная группа (n=105)		Группа сравнения (n=20)		P
	абс	%	абс	%	
Детские инфекции	42	40,0±5,0	0	0	<0,001
ОРВИ	23	21,9±4,2	0	0	<0,001
Болезни ЛОР-органов	15	14,3±3,6	0	0	<0,001
Железодефицитная анемия	62	59,0±5,0	0	0	<0,001
Хронический	36	34,3±4,9	0	0	<0,001

пиелонефрит					
Сердечно-сосудистые заболевания	20	19,0±4,0	0	0	<0,001
Вирусный гепатит	25	23,8±4,4	0	0	<0,001
Заболевания ЖКТ	28	26,7±4,5	0	0	<0,001

Все больные поступали в отделения неотложной гинекологии в экстренном порядке на 1–3 сутки от начала заболевания. У всех пациенток отмечалась ярко выраженная клиническая картина острого воспаления внутренних гениталий.

В целях стандартизации обследованных групп и объективного отражения клинической картины заболеваний использовалась классификация ГВЗМТ (Каримов З. Д., 2003; 2006). Клиническая симптоматика в зависимости от формы заболевания представлена в таблице 2.4. Метод стандартизации симптомокомплексов основан на ранее проведённых исследованиях в нашей стране (Касымова Д. М., 2006).

Таблица 2.4

Классификация ТОГО по З. Д. Каримову — место для таблицы

<b>Клинические формы</b>
1. Одно- или двустороннее ТОГО
2. Стадия формирования ТОГО или разгара гнойного воспаления
3. Стадия предформации ТОГО
Осложненные формы ТОГО
4. Параметрит, панцеллюлит
5. Перфорация ТОГО, диффузный или разлитой гнойный перитонит
6. Сепсис
7. Генитальные свищи
8. ТОГО с экстрагенитальными осложнениями (подпочечный абсцесс, поддиафрагмальный абсцесс, межкишечное абсцедирование, придатково-кишечный свищ, придатково-рузырный свищ, кишечно-брюшностеночный свищ, комбинированные сложные свищи).
<b>Топографические варианты расположения ТОГО</b>
<b>Типичные:</b>
– Позади и латерально от матки, не распространяясь за терминальную линию малого таза
<b>Атипичные:</b>
1. Спереди и сбоку от матки
2. Расположение тубоовариального абсцесса на уровне дна матки и выше, распространяясь за пределы терминальную линию малого таза
<b>Структурные варианты ТОГО</b>
1. Монокамерные (1–2 камеры)
2. Многокамерные (более 2 камер)
3. Крупнокамерные (>40 мм в диаметре)
4. Мелкокамерные (<30–35 мм в диаметре)

## 2.2. Методы исследования

### 2.2.1. Бактериологические методы исследования

Микробиологическое исследование проводилось всем больным в динамике до и после лечения.

Диагностика хламидийной, вирусной и гонорейной инфекций проводилась с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР). Метод основан на использовании процесса амплификации ДНК методом ПЦР, позволяющего размножить и выделить определённую последовательность ДНК в количестве, превышающем  $10^8$  раз и более.

При амплификации применялись два немодифицированных олигонуклеотидных праймера, синтезированных на основе уникальной нуклеотидной последовательности бактериальной инфекции. Детекцию ПЦР-продукта проводили электрофорезом в агарозном геле, окрашенном бромистым этилием, в УФ-свете при длине волны 302 нм. Наличие специфического фрагмента амплификации на уровне полоски положительного образца свидетельствовало о положительной реакции на возбудитель.

В работе использовались наборы для выявления *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, Herpes Simplex Virus 2 (ПЦР, фирма «Sigma», США).

Лабораторная диагностика синдрома эндогенной интоксикации при ГВЗМТ основывалась на определении содержания лейкоцитов периферической крови, лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ), уровня среднемолекулярных пептидов (СМП) сыворотки крови.

### 2.2.2. Лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ)

ЛИИ рассчитывали по формуле Кальф-Калифа:

$$\text{ЛИИ} = \frac{(4\text{МИ} + 3\text{Ю} + 2\text{П} + \text{С}) \cdot (\text{ПЛ} + 1)}{(\text{Л} + \text{МОН}) \cdot (\text{Э} - 1)},$$

где МИ — миелоциты, Ю — юные, П — палочкоядерные, С — сегментоядерные нейтрофилы, ПЛ — плазматические клетки, Л — лимфоциты, МОН — моноциты, Э — эозинофилы.

### 2.2.3. Оценка уровня молекул средней массы (МСМ) сыворотки крови

Уровень молекул средней массы (МСМ) сыворотки крови оценивали спектрофотометрическим методом при длине волны 254 нм по методике Н. И. Габриэляна и В. И. Липатова. К 1,0 мл плазмы добавляли 0,5 мл 10%

раствора трихлоруксусной кислоты (ТХУК). После осветления раствор центрифугировали в течение 30 минут при 3000 об/мин.

К 0,5 мл надосадочной жидкости добавляли 4,5 мл дистиллированной воды и спектрофотометрировали на спектрофотометре СФ-46 (Россия) при длине волны 254 нм в УФ-свете. Полученную величину экстинкции выражали в единицах оптической плотности (Еоп).

#### **2.2.4. Оценка НАДФН-диафоразной активности**

Оценку НАДФН-диафоразной активности проводили по методу V. T. Норе и S. R. Vincent (1989) в модификации А. С. Комарина и соавт. Лейкоциты выделяли из венозной крови по методике М. З. Саидова и Б. В. Пингерина.

Кровь (5 мл) забирали из кубитальной вены в пластиковую пробирку с добавлением 0,5 мл гепарина (100 ЕД/мл). Кровь смешивали с 1% желатином на среде 199 в соотношении 1:2 и инкубировали 10 минут при 37 °С. Верхний слой, обогащённый лейкоцитами, отбирали, однократно отмывали и центрифугировали при 200 об/мин в течение 10 минут. Надосадочную жидкость удаляли.

К 0,1 мл суспензии лейкоцитов приливали 0,1 мл осаждённого 4% параформальдегида, приготовленного на 0,1 М фосфатном буфере; рН 7,4. Инкубацию проводили в холодильнике при 4°С в течение 2 ч. При этих условиях, как отмечено в работе Н. А. Андреевой и соавт. [6], ферментативную активность сохраняет только НАДФН-диафораза. После инкубации добавляли 1,0 мл 50 мМ трис-НСl буфера, рН 8,1, 1,0 мл 1 мМ НАДФН, 1,0 мл 0,5 мМ нитросинего тетразолия (НСТ) и оставляли в тёмном месте на 10 минут. После в пробирки вносили по 0,5 мл 0,2% тритона X-100. Реакцию останавливали добавлением 1,0 мл 10% раствора трихлоруксусной кислоты (ТХУК). После 10 минут центрифугирования полученный надосадок спектрофотометрировали при длине волны 530 нм на спектрофотометре СФ-46 (Россия).

Расчёт производили по формуле:

$$A = \frac{\Delta E \cdot 3}{k \cdot t \cdot V},$$

где  $\Delta E$  — разность экстинкции между контролем и опытом, 3 — объём кюветы (3 мл),  $k$  — коэффициент экстинкции для НАДФН равный  $6,25 \cdot 10^3$   $\text{мм}^{-1} \cdot \text{см}$ ,  $t$  — время инкубации (10 минут),  $V$  — объём лейкоцитов ( $10^6$  лейкоцитов в 1 мл). Результат выражали в  $\text{нмоль/мин}/10^6$  лейкоцитов/мл.

### 2.2.5. Определение оксида азота

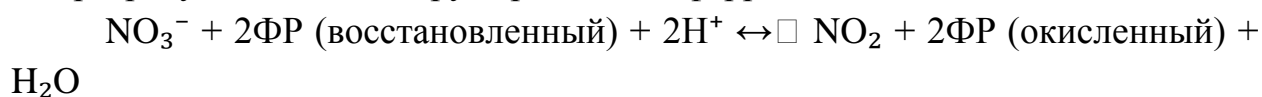
Определение оксида азота (NO) проводили по L. C. Green et al. [118]. В центрифужную пробирку помещали 0,2 мл суспензии лейкоцитов, добавляли до 2,0 мл дистиллированной воды, 0,5 мл 0,6% раствора сульфаниловой кислоты в 20% растворе HCl и 0,5 мл 0,1% водного раствора N-1-нафтилэтилендиамина, перемешивали, оставляли на 10 минут при комнатной температуре для развития фиолетовой окраски и центрифугировали при 3000 об/мин в течение 15 минут для осаждения белков. Интенсивность окраски надосадочной жидкости измеряли на спектрофотометре СФ-46 (Россия) при длине волны 548 нм. Количество нитритов рассчитывали по калибровочной кривой, построенной с использованием дважды перекристаллизованного нитрита натрия (NaNO<sub>2</sub>) и рассчитывали по формуле:

$$A = \Delta E \cdot 40,$$

где  $\Delta E$  — разность величины абсорбции между контролем и опытом, 40 — полученный методом аппроксимации коэффициент расчёта. Содержание суммы основных метаболитов NO (NO<sub>2</sub> и NO<sub>3</sub>) выражали в мкмоль/10<sup>6</sup> лейкоцитов/мл.

### 2.2.6. Активность нитратредуктазы

Активность нитратредуктазы (НР) проводили по методу Т. П. Вавиловой и соавт. [18]. Нитратредуктазы с полной цепью являются флавопротеинами и в качестве донора используют НАДН<sub>2</sub> и НАДФН<sub>2</sub>. Нитратредуктаза катализирует реакцию с ферродоксином:



В данной реакции ФР — ферродоксин или его химический аналог — метил(бензил)виологен.

Определение НР проводили следующим образом. Инкубационную смесь объёмом 0,7 мл, содержащую 0,2 мл 10<sup>6</sup> лейкоцитов, 0,1 мл дитионита (4,6·10<sup>-3</sup> М в 95·10<sup>-3</sup> М NaHCO<sub>3</sub>), 0,1 мл метилвиологена (5,8·10<sup>-3</sup> М), 0,1 мл NaNO<sub>3</sub> (1·10<sup>-1</sup>) — 9,4 мг на 1000 мл H<sub>2</sub>O и 0,1 мл 5·10<sup>-2</sup> М NaHCO<sub>3</sub> буфера, рН 6,5, инкубировали в водяной бане при 37°С в течение 30 минут. По окончании инкубации пробы интенсивно встряхивали до полного обесцвечивания и доводили до 2,0 мл дистиллированной водой, после чего добавляли, как и при определении NO, реактивы на нитриты.

Активность нитратредуктазы выражали в нмоль/10<sup>6</sup> лейкоцитов в 1 мл и рассчитывали по формуле:

$$A = \frac{(E_{\text{кон}} - E_{\text{исх}})}{t \cdot V},$$

где Екон — показатели СФ-46 после инкубации, Еисх — до инкубации, t — время инкубации (30 минут), V — объём лейкоцитов равный 0,2 мл  $10^6$  лейкоцитов в 1 мл.

где Екон — показатели СФ-46 после инкубации, Еисх — до инкубации, t — время инкубации (30 минут), V — объём лейкоцитов равный 0,2 мл  $10^6$  лейкоцитов в 1 мл.

Полученные данные подвергли статистической обработке, применяя пакет прикладных программ статистического анализа на компьютере IBM Pentium-IV с вычислением среднеарифметической (M), среднего квадратичного отклонения (сигма), стандартной ошибки (m), относительных величин (частота %), статистическая значимость полученных измерений при сравнении средних величин определялась по критерию (t) Стьюдента. За статистически значимые изменения принимали уровень достоверности  $P < 0,05$ . При этом учитывались существующие указания по статистической обработке данных клинических и лабораторных исследований.

### 2.3. Методы лечения

С первых суток больные всех групп получали комбинированную антибактериальную терапию. Чаще использовали цефалоспорины 2–4 поколения в комбинации с метронидазолом в максимальных терапевтических дозах. В лечении использовались следующие антибактериальные препараты с учетом выделенных возбудителей и антибиотикограммы: цефотаксим, цефтриаксон, абактал, амоксиклав в максимальных терапевтических дозах. Доксициклин, вильпрафен per os назначали при выявлении хламидийной инфекции; при выявлении вируса генитального герпеса к лечению добавляли — зовиракс, ацикловир или циклоферон по традиционной схеме лечения. В случае выявления заболеваний, передаваемых половым путем, проводилось лечение супружеской пары под контролем дерматовенеролога.

Способ лапароскопии нами применялся для лечения 2 основной группе. Лечебно-диагностическая лапароскопия проводилась с использованием аппаратуры фирмы «KarlStorz» по общепринятой методике. Производили визуальную ревизию всех отделов брюшной полости, уточняли стадию (форму ГВЗМТ), проводили санацию и дренирование малого таза.

Дезинтоксикационная терапия включала применение корректоров электролитного обмена: изотонического раствора хлорида натрия, растворов Рингера-Локка; растворов глюкозы, коллоидов — реополиглюкина, гемодеза и свежезамороженной плазмы.

Для лечения 1 и 2 группы больных наряду с традиционной терапией ГВЗМТ использовался способ длительной микрокатетерной

антибактериальной терапии малого таза (ДМАТМТ) (Каримов З. Д., 2002), разработанный сотрудниками РНЦЭМП. Методика ДМАТМТ заключается в пункции и катетеризации позадиматочного пространства, установке микрокатетера и введении в полость малого таза антибиотиков по следующей схеме: 5 мл 0,5% метронидазола, 5 мл 1% диоксидина. Препараты вводились каждые 12 часов в указанной очередности. Базовый антибиотик широкого спектра действия назначали через 6–8 часов парентерально [48, 49, 50].

Для лечения больных 3 основной группы использовали следующие методы лечения:

1. Традиционная лапаротомия проводилась по общепринятым правилам технологиям, принятым в абдоминальной хирургии.

2. Фракционная и длительная микрокатетерная антибактериальная терапия ТОГО [51]. Метод заключался в следующем: после премедикации (промедол — 2,0% — 1,0, димедрол — 1,0% — 1,0), обработки наружных половых органов и влагалища, под контролем УЗИ (трансабдоминальный датчик) проводилась пункционная аспирация и лаваж всех полостных образований ТОГО. После этого по пункционной игле в полость ТОГО проводился катетер-проводник Сельдингера, игла извлекалась, а по проводнику бужами возрастающего диаметра увеличивался пункционный канал до диаметра 3,5 мм. Далее по проводнику в полость ТОГО устанавливался двухпросветный пластиковый катетер для почасового лаважа.

Проводится дополнительная фиксация катетера, подшивая его к слизистой заднего свода влагалища. Сеансы лаважа полости ТОГО проводили каждые 24 часа, контролируя весь процесс УЗИ.

Длительность проведения данной методики лечения колебалась от 6 до 15 дней и зависела от скорости исчезновения основных симптомов заболевания, уровня экссудации в полости ТОГО и нормализации результатов лабораторного исследования.

3. Однократные и многократные ТСАП гнойных образований малого таза подлежали больные с типично расположенными ТОГО в соответствии с разработанными клинико-диагностическим алгоритмом, разработанным сотрудниками РНЦЭМП [51].

## Глава 3

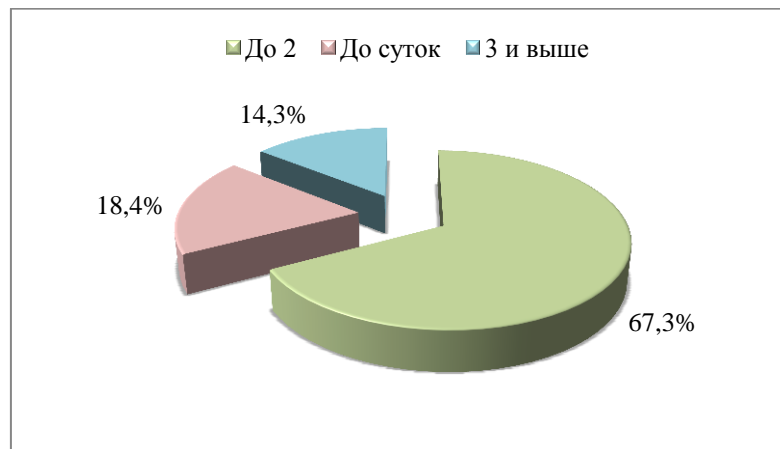
# КЛИНИКО-БИОХИМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ И ТЕЧЕНИЯ ОСТРЫХ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПРИДАТКОВ МАТКИ

### 3.1. Анализ клинико-бактериологических результатов обследования и лечения больных в трех основных группах

Как отмечалось выше, в работе использован выборочный метод формирования исследуемых групп больных. На наш взгляд это является главным условием получения корректных результатов исследования показателей эндогенной интоксикации, для сравнения их величины в зависимости от глубины и распространенности гнойно-воспалительного процесса, т.е. — нозологии. Поэтому, в группы обследованных больных вошли женщины с верифицированным диагнозом.

Путем обследования 105 больных женщин было проведено клинико-бактериологическое исследование.

Длительность заболевания до поступления в стационар варьировало от 1 до 3 суток и более (рис. 3.1).



**Рис. 3.1. Длительность заболевания до поступления в стационар**

Как видно из рисунка основной массив больных (67,3%) поступали в отделения на 3 и более сутки от начала проявления основных симптомов заболевания.

Клиническая симптоматика была представлена большим разбросом и разнообразием признаков заболевания.

Частота проявления основных симптомов и синдромов среди больных 3 основных групп представлена в таблице 3.1. Очевидно, что основными проявлениями были симптомы острого гнойно-воспалительного заболевания в малом тазу. При этом степень выраженности симптомов нарастала по мере

увеличения распространенности и глубины гнойно-деструктивного поражения придатков матки.

Для уточнения диагноза и локализации очагов воспаления проведено ультразвуковое исследование. Результаты УЗИ среди больных трех основных групп представлены в таблице 3.2.

Как видно из таблицы большинство случаев составили гиперэхогенные перифокальные структуры (80%), а также типичное расположение ТОГО (85,7%). Наличие пельвиоперитонита было подтверждено определением жидкости в позадиматочном пространстве.

Результаты пункции позадиматочного пространства среди больных 1 и 2 групп представлены в таблице 3.3 (среди больных третьей основной группы пункция позадиматочного пространства не использовалась).

Результаты бактериологического исследования проведенного в момент поступления, в зависимости от нозологии, представлены в таблице 3.4. Как показали результаты обследования, необходимости отдельного приведения показателей из уретры и влагалища не было, поэтому в таблице указаны наиболее значимые области: цервикальный канал и позадиматочное пространство. В третьей группе — приведен динамический показатель материала аспирированного во время повторных пункций ТОГО или содержимого поступающего по постоянному катетеру на 3–4 сутки от начала лечения.

**Таблица 3.1.**

**Частота проявления основных симптомов и синдромов среди больных трех основных групп**

Симптомы		Сальпингофарит (n=34)		Пельвиоперитонит (n=36)		ТОГО (n=35)	
		абс	%	абс	%	абс	%
1		2	3	4	5	6	7
Боли:	– в нижних отделах живота	34	100	36	100	35	100
	– в нижней половине живота	0	0	10	27,8	20	57,1
	– по всему животу	0	0	0	0	7	20
Вздутие живота		0	0	14	38,9	14	40,0
Симптом раздражения брюшины в нижних отделах живота		0	0	34	94,4	22	62,9
Мышечный дефанс		0	0	31	86,1	18	51,4
Тошнота и рвота		0	0	30	83,3	8	22,9
Повышение температуры тела		33	97,1	36	100,0	35	100,0
Озноб		5	14,7	30	83,3	33	94,3
Жидкий стул		1	2,9	2	5,5	3	8,6

Тахикардия	20	58,8	36	100,0	35	100,0
Болезненность, пастозность, инфильтрация, тяжесть в области придатков	34	100,0	36	100,0	0	0
Опухолевидный конгломерат в области придатков без четких контуров	0	0	0	0	35	100,0
Инфильтрат, образование в параметрии	0	0	0	0	4	11,4
Пастозность, болезненность матки	7	20,6	27	75,0	0	0
Невозможность раздельной пальпации матки	0	0	0	0	30	85,7
Тяжесть, болезненность в параметрии глубоких отделов таза	0	0	0	0	0	0
Уплотнение сводов влагалища	27	79,4	32	88,9	35	100,0
Нависание, выбухание заднего свода	0	0	0	0	0	0
Бактериальный шок	0	0	0	0	1	2,9
Сепсис	0	0	0	0	1	2,9
ОПН	0	0	0	0	0	0
Печеночная недостаточность	0	0	0	0	0	0
Дыхательная недостаточность	0	0	0	0	2	5,7
Сердечно-сосудистая недостаточность	0	0	0	0	0	0

**Таблица 3.2.**

**Результаты ультразвукового исследования у больных**

Признаки	Группы больных (n=105)					
	Сальпингофорит (n=34)		Пельвиоперитонит без объемных образований (n=36)		ТОГО (n=35)	
	абс	%	абс	%	абс	%
Гипоэхогенные фокусы	28	82,4	28	77,8	7	20,0
Гиперэхогенные перфокальные структуры	6	17,6	7	19,4	28	80,0
Эхонегативные объемные структуры:						
– монокамерные (1–2 камеры)	0	0	0	0	18	51,4

– мультикамерные (2 и более камер)	0	0	0	0	17	48,6
– крупнокамерные (более 40,0 мм в диаметре)	0	0	0	0	16	45,7
– мелкокамерные (менее 30,0–35,0 мм в диаметре)	0	0	0	0	19	0
– смешанная структура	0	0	0	0	0	0
Типичное расположение ТОГО	0	0	0	0	30	85,7
Атипичное расположение ТОГО	0	0	0	0	5	14,3
Наличие жидкости в позадиматочном пространстве	2	5,9	36	100,0	2	5,7
Наличие жидкости в среднем отделе брюшной полости	0	0	0	0	0	0

**Таблица 3.3**

**Результаты пункции позадиматочного пространства (ПМП)**

Характер содержимого ПМП	1 основная группа (n=34)		2 основная группа (n=36)	
	абс	%	абс	%
Пунктат отрицательный	3	8,8	0	0
Серозный экссудат	11	32,4	3	8,3
Гнойный экссудат	20	58,8	33	91,7

Результаты бактериологического исследования проведенного в момент поступления, в зависимости от нозологии, представлены в таблице 3.4. Как показали результаты обследования, необходимости отдельного приведения показателей из уретры и влагалища не было, поэтому в таблице указаны наиболее значимые области: цервикальный канал и позадиматочное пространство. В третьей группе — приведен динамический показатель материала аспирированного во время повторных пункций ТОГО или содержимого поступающего по постоянному катетеру на 3–4 сутки от начала лечения.

Как видно из таблицы, микробный пейзаж у трех групп обследованных больных представляет большим разнообразием патогенной и условно-патогенной флоры. Независимо от нозологии во всех трех группах преобладают выявленные *St.aureus* и *Streptococcus pyogenus* (от 14,7 до 42,8%, и от 5,9 до 42,8% соответственно).



Ps. aeruginosa	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Candida	3	8,8	-	-	4	11,1	-	-	3	10,0	2	6,7
Роста нет	26	76,5	34	100,0	24	66,7	36	100,0	27	90,0	27	90,0
Ассоциация микроорганизмов	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Результаты исследования ТУИ у больных данной группы при поступлении и в динамике на 30-е сутки после выписки из стационара представлены в таблице 3.6.

**Таблица 3.6.**

**Результаты ПЦР диагностики при поступлении и через 30 дней после выписки у пациенток 1 основной группы (n=34)**

Возбудитель	Нижний этаж гениталий		Пунктат из позадиматочного пространства	
	abc	%	abc	%
Neisseria honorrhoeae	10/1	29,4/2,9	10/1	29,4/2,9
Chlamidia trachomatis	5/1	14,7/2,9	5/1	14,7/2,9
Herpes simplex	7/1	20,6/2,9	7/1	20,6/2,9
Ureoplazma urealiticum	1/0	2,9/0	1/0	2,9/0
Ассоциации	5/0	14,7/0	1/0	2,9/0

*Примечание: в числителе — показатели до лечения, в знаменателе — после лечения.*

У одной больной отмечалась ассоциация гонококковой и хламидийной инфекции. При контрольном обследовании персистенция хламидийной инфекции отмечалась у двух (5,9%) пациенток, гонорейной — у одной (2,9%) больной, герпетической — у одной (2,9%) в нижнем этаже гениталий.

Рецидив заболевания при этом отмечен у 4-х женщин (11,8%). Из них у одной пациентки выделена ассоциация ТУИ (хламидия и гонококк), у одной больной — хламидия в монокультуре. У пациентки с ассоциативным наличием ТУИ сформировалось тубоовариальное гнойное образование придатков матки на 40-е сутки после выписки из стационара, у остальных 3-х имела место клиника острого сальпингоофорита. Все указанные пациентки с рецидивом заболевания повторно госпитализировались для проведения этиотропной терапии.

Результаты исследования ТУИ у больных 2 основной группы при поступлении и в динамике на 30-е сутки после выписки из стационара представлены в таблице 3.7.

Таблица 3.7.

**Результаты ПЦР диагностики при поступлении и через 30 дней  
после выписки у пациенток 2 основной группы (n=36)**

Возбудитель	Нижний этаж гениталий		Пунктат из позадиматочного пространства	
	абс	%	абс	%
Neisseria honorhoeae	10/1	27,8/2,8	10/1	27,8/2,8
Chlamidia trachomatis	5/1	13,9/2,8	5/1	13,9/2,8
Herpes simplex	7/1	19,4/2,8	7/1	19,4/2,8
Ureoplazma urealiticum	1/0	2,8/0	1/0	2,8/0
Ассоциации	5/0	13,9/0	1/0	2,8/0

*Примечание: в числителе — показатели до лечения, в знаменателе — после лечения.*

Как видно из данных таблицы 3.7 существенную долю занимает гонорейная инфекция, выделявшаяся почти с одинаковой частотой из цервикального канала и позадиматочного пространства; при контрольном обследовании среди 36 женщин гонорейная инфекция выявлена у одной больной как в цервикальном канале, так и в позадиматочном пространстве. Герпетическая и хламидийная инфекция выделена так же у одной пациентки в этих средах.

Ни у одной женщины через 34 дней после выписки не было клинических признаков острого воспаления органов малого таза.

При обследовании больных 3 основной группы методом ПЦР из 35 пациентки у 31 (88,6%) выделены три изучаемых представителя ТУИ из нижнего этажа гениталий и позадиматочного пространства (табл. 3.8) при этом у 10 (28,6%) женщин установлены ассоциации этих инфекций.

Таблица 3.8.

**Результаты ПЦР диагностики при поступлении и через 30 дней  
после выписки у пациенток 3 основной группы (n=35)**

Возбудитель	Нижний этаж гениталий		Пунктат из позадиматочного пространства	
	абс	%	абс	%
Neisseria honorhoeae	12/2	34,3/5,7	12/2	34,3/5,7
Chlamidia trachomatis	10/1	28,6/2,9	10/1	28,6/2,9
Herpes simplex	9/3	25,7/8,6	9/3	25,7/8,6

Ureoplazma urealiticum	1/0	2,9/0	1/0	2,9/0
Ассоциации	1/0	2,9/0	1/0	2,9/0

*Примечание: в числителе — показатели до лечения, в знаменателе — после лечения.*

Как видно из таблиц у подавляющего большинства пациенток при поступлении выявлена гонорейная инфекция (34,3%).

После проведенной терапии рецидив заболевания с картиной подострого сальпингоофорита выявлен у одной женщины, а анализ ПЦР в содержимом цервикального канала и позадиматочного пространства показал у неё наличие гонореи в монокультуре. Хламидийная инфекция установлена у 1 (2,9%) женщины, герпетическая — у 3 (8,6%) пациенток, причем они не предъявляли жалоб и отсутствовала клиника воспалительного заболевания.

Таким образом, как показывают наши исследования, выявление условно-патогенной инфекции нижнего этажа гениталий для определения характера антибактериальной терапии гнойно-воспалительных заболеваний органов малого таза малоинформативно. Более ценные данные дает определение возбудителя заболевания в содержимом позадиматочного пространства. Вместе с тем выявление ТУИ в цервикальном канале при остром воспалительном заболевании половых органов дает полное представление об его этиопатогенезе и позволяет выбрать необходимое лечение.

Анализ результатов эффективности различных видов лечения в основных группах женщин показал следующее.

В таблице 3.9 представлена динамика лизиса основных симптомов острого сальпингоофорита у больных первой группы, получавших консервативную терапию.

**Таблица 3.9.**

**Динамика лизиса симптомов у больных с ОСО, получавшие консервативную терапию (n=18)**

Симптомы	Сроки после начала лечения									
	1		2		3		4		5 и более	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Исчезновение боли	-	-	2	1,1	4	2,2	6	3,3	6	3,3
Нормализация температуры	-	-	2	1,1	6	3,3	6	3,3	4	2,2
Нормализация лейкоцитов	-	-	3	6,7	6	3,3	4	2,2	4	2,2
Рs до 90°	2	11,1	6	33,3	6	33,3	4	22,2	-	-

Экссудация в м/тазу	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Повторный озноб	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Исчезновение перитонеальных явлений	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Как видно у большинства больных к 4–5 суткам лечения еще сохранялись боли в нижних отделах живота, периодический подъем температуры тела до субфебрильных цифр и повышенный лейкоцитоз крови.

Далее, в таблице 3.10 представлены аналогичные показатели в этой группе, среди женщин получавших ДМТМТ. Очевидно, что на фоне данного способа лечения отмечается более живая динамика выздоровления.

**Таблица 3.10.**

**Динамика лизиса симптомов у больных ОСО, получавшие ДМТМТ (n=16)**

Симптомы	Сроки после начала лечения									
	1		2		3		4		5 и более	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Исчезновение боли	4	25,0	8	50,0	4	25,0	-	-	-	-
Нормализация температуры	2	12,5	8	50,0	6	37,5	-	-	-	-
Нормализация лейкоцитов	4	25,0	8	50,0	4	25,0	-	-	-	-
Рs до 90°	4	25,0	12	75,0	-	-	-	-	-	-
Экссудация в м/тазу	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Повторный озноб	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Исчезновение перитонеальных явлений	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

**Таблица 3.11.**

**Динамика лизиса симптомов у больных с пельвиоперитонитом, получавшие консервативную терапию (n=6)**

Симптомы	Сроки после начала лечения									
	1		2		3		4		5 и более	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Исчезновение боли	-	-	1	16,7	2	33,3	3	50,0	1	16,7

Нормализация температуры	-	-	1	16,7	2	33,3	3	50,0	-	-
Нормализация лейкоцитов	-	-	1	16,7	1	16,7	2	33,3	2	33,3
Рs до 90°	-	-	1	16,7	2	33,3	2	33,3	1	16,7
Экссудация в м/тазу	-	-	-	-	2	33,3	2	33,3	-	-
Повторный озноб	2	33,3	4	66,7	-	-	-	-	-	-
Исчезновение перитонеальных явлений	-	-	1	16,7	5	83,3	-	-	-	-

В таблице 3.11 указана динамика клинического выздоровления среди больных пельвиоперитонитом на фоне традиционной консервативной терапии. Очевидно, что у большинства больных к 4–5 суткам лечения еще сохраняются признаки заболевания.

В таблице 3.12 представлена аналогичная динамика среди больных второй группы, на фоне ДМТМТ. Как видно, почасовое прямое подведение антибиотиков в малый таз демонстрирует более динамичный процесс излечения.

**Таблица 3.12.**

**Динамика лизиса симптомов у больных с пельвиоперитонитом, получавшие ДМТМТ (n=21)**

Симптомы	Сроки после начала лечения									
	1		2		3		4		5 и более	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Исчезновение боли	4	19,0	6	28,6	11	52,4	-	-	-	-
Нормализация температуры	3	14,3	10	47,6	8	38,1	-	-	-	-
Нормализация лейкоцитов	8	38,1	10	47,6	3	14,3	-	-	-	-
Рs до 90°	10	47,6	11	52,4	-	-	-	-	-	-
Экссудация в м/тазу	8	38,1	12	57,1	1	4,8	-	-	-	-
Повторный озноб	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Исчезновение перитонеальных явлений	8	38,1	12	57,1	1	4,8	-	-	-	-

Аналогичный учет симптоматики после лапароскопии среди больных пельвиоперитонитом, показал близкие результаты с предыдущей группой больных (табл. 3.13).

**Таблица 3.13.**

**Динамика лизиса симптомов у больных с пельвиоперитонитом, получавшие лечение методом лапароскопии (n=9)**

Симптомы	Сроки после начала лечения									
	1		2		3		4		5 и более	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Исчезновение боли	2	22,2	2	22,2	5	55,6	-	-	-	-
Нормализация температуры	1	11,1	4	44,4	4	44,4	-	-	-	-
Нормализация лейкоцитов	1	11,1	4	44,4	3	33,3	1	11,1	-	-
Рs до 90°	1	11,1	3	33,3	3	33,3	1	11,1	-	-
Экссудация в м/тазу	2	22,2	2	22,2	4	44,4	1	11,1	-	-
Повторный озноб	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Исчезновение перитонеальных явлений	2	22,2	4	44,4	3	33,3	-	-	-	-

**Таблица 3.14.**

**Динамика лизиса симптомов у больных с ТОГО, пролеченных традиционной лапаротомией (n=5)**

Симптомы	Сроки после начала лечения									
	1		2		3		4		5 и более	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Исчезновение боли	1	20,0	2	40,0	2	40,0	-	-	-	-
Нормализация температуры	1	20,0	1	20,0	1	20,0	1	20,0	1	20,0
Нормализация лейкоцитов	1	20,0	-	-	2	40,0	-	-	2	40,0
Рs до 90°	-	-	2	40,0	1	20,0	2	40,0	-	-
Экссудация в м/тазу	-	-	-	-	2	40,0	-	-	-	-
Повторный озноб	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Исчезновение перитонеальных явлений	1	20,0	1	20,0	3	60,0	-	-	-	-

явлений										
---------	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Динамика клинической симптоматики среди 5 больных с ТОГО после проведения традиционной лапаротомии показывает сохранение некоторых ведущих симптомов к 4–5 дню после операции (табл. 3.14). Ведущим показанием к проведению операции явилось атипичное расположение ТОГО. Больные с прорывом ТОГО в брюшную полость в разработку не входили.

В таблице 3.15 представлены результаты регистрации ведущей симптоматики среди больных с ТОГО, пролеченных методом ТСАП. Только у 3 из 15 больных к 4–5 суткам лечения сохранялся высокий лейкоцитоз и периодический подъем температуры тела. У остальных пациенток этой группы отмечена выраженная положительная динамика.

**Таблица 3.15.**

**Динамика лизиса симптомов у больных с ТОГО, получавшие методом ТСАП (n=15)**

Симптомы	Сроки после начала лечения									
	1		2		3		4		5 и более	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Исчезновение боли	3	20,0	8	53,3	4	26,7	-	-	-	-
Нормализация температуры	3	20,0	8	53,3	3	20,0	1	6,7	-	-
Нормализация лейкоцитов	1	6,7	6	40,0	6	40,0	2	13,3	-	-
Рs до 90°	4	26,7	10	66,7	1	6,7	-	-	-	-
Экссудация в м/тазу	1	6,7	9	60,0	5	33,3	-	-	-	-
Повторный озноб	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Исчезновение перитонеальных явлений	3	20,0	7	46,7	5	33,3	-	-	-	-

В таблице 3.16 приведена динамика лизиса симптомов ТОГО на фоне проводимой ДМАТ ТОГО. Как видно результаты, по сравнению с предыдущей группой существенно не различались.

**Таблица 3.16.**

**Динамика лизиса симптомов у больных с ТОГО, получавшие лечение методом ДМАТ (n=15)**

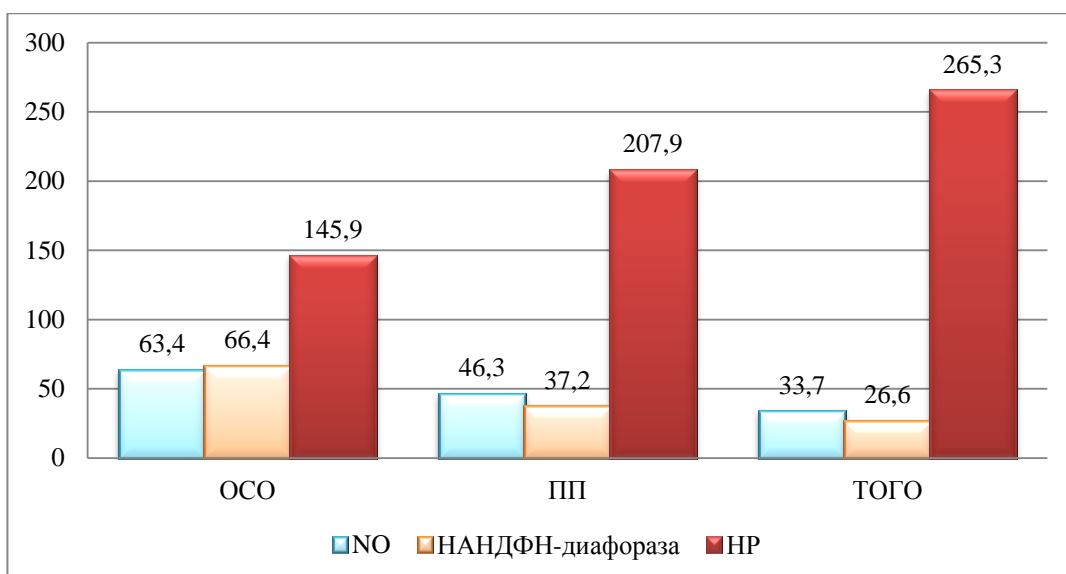
Симптомы	Сроки после начала лечения									
	1		2		3		4		5 и более	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Исчезновение боли	2	13,3	8	53,3	4	26,7	1	6,7	-	-
Нормализация температуры	2	13,3	8	53,3	5	33,3	-	-	-	-
Нормализация лейкоцитов	-	-	5	33,3	8	53,3	2	13,3	-	-
Рs до 90°	4	26,7	8	53,3	3	20,0	-	-	-	-
Экссудация в м/тазу	1	6,7	9	60,0	5	33,3	-	-	-	-
Повторный озноб	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Исчезновение перитонеальных явлений	2	13,3	8	53,3	5	33,3	-	-	-	-

### 3.2. Показатели обмена оксида азота среди больных трех основных групп в зависимости от уровня тяжести патологии и методов лечения

Важной задачей наших исследований была оценка состояния NO-эргической системы в лейкоцитах до проводимого лечения.

Анализ результатов исследований показал, что состояние NO-эргической системы лейкоцитов до проводимого лечения во многом зависит от глубины и распространенности ГВЗПМ. Так при ОСО средний уровень NO в лейкоцитах по сравнению с контрольными значениями был ниже на 36,6% ( $P < 0,01$ ), при ПП — на 53,7% ( $P < 0,001$ ), при ТОГО — на 66,9% ( $P < 0,001$ ).

Активность нитратредуктазы (НР), наоборот, выше при ОСО, ПП и ТОГО на 45,9, 107,9 и 165,3% ( $P < 0,001$ ), соответственно. Одновременно в выделенных лейкоцитах крови больных женщин с ГВЗПМ до лечения выявлено значительное снижение экспрессии активности НАДФН-диафоразы. При ОСО — на 33,6%, ПП и ТОГО — на 62,8 и 73,4% ( $P < 0,001$ ) (рис. 3.2).



**Рис.3.2. Показатели NO-эргической системы лейкоцитов до лечения у больных с ГВЗПМ**

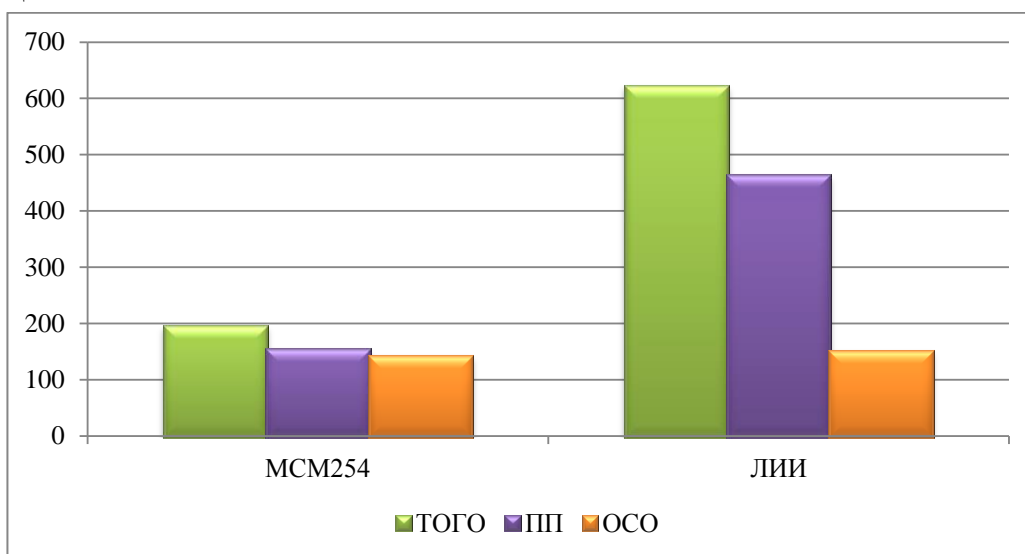
Следовательно, до проводимого лечения с увеличением стадии ГВЗПМ отмечается подавление экспрессии в лейкоцитах уровня NO, активности фермента НАДФН-диафоразы и стимуляция HP. Можно полагать, что снижение уровня NO связано с угнетением NO-синтазной активности, о чем свидетельствует в наших исследованиях угнетение ферментативной реакции НАДФН-диафоразы. Снижение NO можно также связать с высокой активностью HP, способствующей метаболизму NO до  $\text{NO}_2$  и  $\text{NO}_3$  с последующим вовлечением их в реакции образования реакционноспособных соединений, в частности высокотоксичного пероксинитрита ( $\text{ONOO}^-$ ), нитритной кислоты ( $\text{HNO}_3$ ) и др.

Таким образом, полученные результаты наблюдений показали, что нарушение обмена NO в лейкоцитах может стать одной из важных факторов развития ВЗВПО и степень нарушенного обмена NO определяет стадию патологического процесса.

Снижение функциональной активности макрофагальной системы, образование NO-реакционных соединений во многом определяют интенсивность эндотоксикоза при инфекционном процессе. Важными индикаторами степени эндогенной интоксикации служат молекулы средней массы (МСМ) и показатель ЛИИ.

Результаты исследований показали, что с увеличением стадии процесса ВЗВПО возрастает в сыворотке крови концентрация  $\text{МСМ}_{254}$ , повышается показатель ЛИИ. Так, при ОСО содержание  $\text{МСМ}_{254}$  и ЛИИ превышали контрольный уровень в среднем на 49,5 и 151,5% ( $P < 0,001$ ), при ПП — на 60,2 и 463,6% ( $P < 0,001$ ) и ТОГО — на 95,0 и 622,7% ( $P < 0,001$ ) (рис. 3.3).

Таким образом, при развитии ГВЗПМ у женщин в крови возрастают токсические  $MCM_{254}$  и показатель ЛИИ. Можно полагать, что возрастание  $MCM_{254}$  и ЛИИ в значительной мере зависят от нарушения обмена NO в лейкоцитах.



**Рис. 3.3. Изменение показателей степени эндогенной интоксикации у больных с ГВЗПМ до лечения**

Чтобы подтвердить высказанное предположение, нами проведен корреляционный анализ между исследуемыми показателями NO,  $MCM_{254}$  и ЛИИ у женщин с ТОГО. Анализ результатов выявил четкую прямую зависимость между показателями  $MCM_{254}$  и ЛИИ ( $r=0,38$ ;  $P<0,05$ ) и НР ( $r=0,93$ ;  $P<0,001$ ), между ЛИИ и активностью НР ( $r=0,65$ ;  $P<0,02$ ) и достоверную обратную зависимость между  $MCM_{254}$  и NO ( $r=-0,92$ ;  $P<0,001$ ), активностью НАДФН-диафоразы ( $r=-0,73$ ;  $P<0,001$ ), между ЛИИ и NO ( $r=-0,61$ ;  $P<0,002$ ), активностью НАДФН-диафоразы ( $r=-0,85$ ;  $P<0,001$ ).

Таким образом, важным фактором в развитии степени эндогенной интоксикации у женщин с ГВЗПМ является нарушение обмена NO в лейкоцитах и, как следствие, снижение их главной физиологической функции — фагоцитоза. Одновременно необходимо указать, что с увеличением степени эндогенной интоксикации возрастает патологический процесс, динамикой нарушения NO-эргической системы лейкоцитов, что в большей степени подчеркивает важность их определения для дифференциальной диагностики ГВЗПМ, оценки степени интоксикации организма женщины в зависимости от стадии заболевания. Одновременно выявленные нарушения обмена NO в лейкоцитах указывают на необходимость проведения целенаправленной их коррекции при проведении терапии женщин с ГВЗПМ.

Таким образом, на основании проведенных исследований по данной главе диссертации можно заключить, что при ГВЗПМ в лейкоцитах с увеличением распространенности и глубины воспалительного процесса:

- снижается содержание концентрации NO,
- угнетается активность НАДФН-диафоразы,
- повышается скорость ферментативной реакции НР,
- важным фактором в снижении экспрессии NO является угнетение активности НАДФН-диафоразы, интенсификация скорости ферментативной реакции НР.

Нарушение NO-эргической системы в лейкоцитах связано с возрастанием степени эндогенной интоксикации в организме женщин с ГВЗПМ. Об этом свидетельствуют данные прямой корреляционной зависимости между степенью повышения  $MCM_{254}$  и ЛИИ со снижением в лейкоцитах NO, НАДФН-диафоразы и повышением активности нитратредуктазы.

При гнойно-воспалительных заболеваниях придатков матки отмечается значительное увеличение показателей эндогенной интоксикации и обмена оксида азота в лейкоцитах крови. Эти нарушения согласуются со степенью клинического течения заболевания женщин с гнойно-воспалительными заболеваниями органов малого таза.

Как было установлено выше, распространенность и глубина поражения гнойно-воспалительной деструкции в малом тазу, верифицируемая клиническими методами обследования, включая УЗИ, пункцию заднего свода влагалища и отраженная в клиническом диагнозе (нозология) дает возможность выбрать адекватный метод лечения. Вместе с тем, в клинической практике не всегда удается установить точный диагноз. Помимо этого, тестирование эффективности проводимого лечения, в случаях неудовлетворительной клинической динамики, нередко служит поводом для пересмотра диагноза и способа проводимого лечения. В этих условиях важнейшую роль играет скорость точного определения стадии заболевания и верификации назревающих осложнений. В этой связи, решение вопроса корректного определения уровня эндогенной интоксикации может послужить важной отправной точкой для своевременной оценки клинической ситуации и пересмотра стратегии лечения.

В таблице 3.17 представлены средние показатели ЭИ у всех обследованных больных трех групп. Данные этой таблицы демонстрируют достоверное превышение показателей по сравнению с контрольной группой.

**Таблица 3.17.**

**Показатели ЭИ у всех обследованных больных трех групп на 15  
сутки лечения (n=105)**

Группа	ЛИИ, ЕД	МСМ254, ЕД	НО, нмоль/10 <sup>6</sup> лейк/мл	НР, нмоль/мин/10 <sup>6</sup> лейк/мл	НАДФН- диаф., нмоль/мин/10 <sup>6</sup> лейк/мл
До лечения	5,58±0,1*	0,443±0,01*	0,61±0,04*	38,25±1,9*	4,68±0,6*
После лечения	1,49±0,05*	0,321±0,01*	1,05±0,04*	25,5±1,3*	8,37±0,5*
Контрольная группа	1,11±0,1	0,257±0,01	1,34±0,04	17,6±1,9	11,29±0,6

*Примечание: \* – достоверно по сравнению с данными контрольной группы (P<0,05); ^ – различия между данными до и после лечения достоверны (P<0,05)*

В таблице 3.18 приведены аналогичные показатели в зависимости от формы заболевания и проводимого способа лечения. Как видно, просматривается отчетливая тенденция зависимости возрастания степени эндогенной интоксикации и клинической степени тяжести гнойно-воспалительного заболевания придатков матки. Вместе с тем, можно отметить заметное реагирование изучаемых показателей на способ лечения, что находит свое подтверждение при корреляционном анализе клинической динамики.

Анализ клинической динамики заболевания показал, что в одних и тех же группах больных, несмотря на верифицированный однородный состав по нозологической форме заболевания, сроки клинической стабилизации различны. Для прояснения причин разнокоростной динамики выздоровления мы выделили больных с затяжным течением заболевания из 3 основных групп. С СО было 8 таких пациенток: 4 — с затянувшимся лихорадочным состоянием и 4 с повышенными цифрами лейкоцитоза крови на 4–5 сутки проводимого лечения. С ПП было 6 пациенток: 1 — с затянувшимся болевым синдромом в нижних отделах живота, 2 — с повышенными цифрами лейкоцитоза крови и 3 — с сохраняющейся экссудацией в малом тазу. С ТОГО было 3 пациентки: 2 — с повышенным лейкоцитозом крови и 1 — с затянувшейся гипертермией. В общей сложности из 3 групп таких пациенток было выявлено 17 женщин.

В таблице 3.19 представлены показатели ЭИ среди этих больных. Очевидно, что как исходные, так и динамические (на фоне лечения) показатели ЭИ среди этой категории больных отличались наибольшей выраженностью по сравнению с аналогичными в общей группе больных

(табл. 3.17 и 3.18), так и в сравнении с показателями по каждой нозологии отдельно.

**Таблица 3.18**

**Показатели ЭИ у обследуемых больных в зависимости от метода лечения**

Методы лечения	Сыворотка крови		Лейкоциты			
	ЛИИ, отн. ед.	МСМ254 (УЕ)	НО (нм/10 <sup>6</sup> лейкоц)	НР, (нм/мин/10 <sup>6</sup> лейкоц)	НАДФН-диафороза, (нм/мин/10 <sup>6</sup> лейкоц)	
1	2	3	4	5	6	
Сальпингоофорит (n=34)						
консервативная терапия (n=18)	до леч.	3,5±0,10*	0,386±0,007*	0,84±0,04*	28,1±1,2*	7,4±0,4*
	после	1,5±0,01*^	0,338±0,006*^	0,95±0,05*	25,9±1,1*	8,6±0,5*
ДМАТМТ (n=16)	до леч.	3,6±0,10*	0,392±0,013*	0,85±0,03*	29,6±1,4*	7,5±0,6*
	после	1,3±0,5^	0,317±0,011*^	1,04±0,04*^	21,5±1,0^	9,1±0,7*
Пельвиоперитонит (n=36)						
ДМАТМТ (n=21)	до леч.	5,3±0,40*	0,410±0,005*	0,63±0,04*	36,9±1,6*	4,2±0,3*
	после	1,3±0,10^	0,302±0,004*^	1,14±0,07*^	21,2±0,9^	8,1±0,5*
Лапароскопия (n=9)	до леч.	5,2±0,20*	0,418±0,028*	0,62±0,03*	36,3±1,9*	4,3±0,2*
	после	1,5±0,10*^	0,323±0,022*^	1,10±0,06*^	25,8±1,3*^	8,5±0,5*^
консервативная терапия	до леч.	4,0±0,40*	0,422±0,016*	0,61±0,04*	37,2±1,4*	4,2±0,3*
	после	1,7±0,10*^	0,351±0,013*^	0,87±0,05*^	28,5±1,1*^	8,1±0,6*^
ТОГО (n=35)						
Традиционная лапаротомия	до леч.	7,5±0,20*	0,501±0,012*	0,44±0,03*	47,5±2,1*	2,9±0,2*
	после	1,4±0,01*^	0,275±0,007^	1,25±0,09^	26,1±1,2*^	8,9±0,5*^
ТСАП (одно и многократно) (n=15)	до леч.	7,5±0,60*	0,509±0,018*	0,44±0,04*	46,8±2,3*	3,1±0,3*
	после	1,9±0,20*^	0,369±0,016*^	0,90±0,07*^	26,1±1,2*^	6,6±0,5*^
ДМАТ ТОГО (n=15), после	до леч.	7,5±0,60*	0,511±0,023*	0,45±0,04*	46,6±2,2*	3,9±0,2*
	после	1,3±0,10^	0,294±0,010*^	1,18±0,12^	23,8±1,2*^	9,1±0,7*^
Контрольная группа		1,11±0,1	0,257±0,1	1,34±0,04	17,6±0,04	11,29±0,6

**Таблица 3.19.**

**Показатели ЭИ у больных с затяжным течением заболевания (n=17)**

Группа	ЛИИ, ЕД	МСМ254, ЕД	НО, нмоль/10 <sup>6</sup> лейкоц/мл	НР, нмоль/мин/10 <sup>6</sup> лейкоц/мл	НАДФН-диаф., нмоль/мин/10 <sup>6</sup> лейкоц/мл
До лечения	6,63±0,05*	0,502±0,01*	0,54±0,04*	39,8±1,9*	4,02±0,6*
После лечения	1,61±0,05*	0,381±0,04*	0,88±0,04*	26,5±1,3*	7,05±0,5*
Контрольная группа	1,11±0,1	0,257±0,01	1,34±0,04	17,6±1,9	11,29±0,6

Анализ результатов исследований показал, что состояние NO-эргической системы лейкоцитов до проводимого лечения во многом зависит от тяжести заболевания. Так, при СО средний уровень NO в лейкоцитах по сравнению с контрольными значениями был ниже на 36,6% ( $P < 0,002$ ), при ПП — на 53,7% ( $P < 0,001$ ), при ТОГО — на 66,9% ( $P < 0,001$ ). Активность нитратредуктазы (НР), наоборот, выше, соответственно — на 45,9, 107,9 и 165,3% ( $P < 0,001$ ). Одновременно в выделенных лейкоцитах крови больных женщин с ГВЗПМ до лечения выявлено значительное снижение экспрессии активности НАДФН-диафоразы. При СО — на 33,6%, ПП и ТОГО — на 62,8 и 73,4% ( $P < 0,001$ ), соответственно.

Очевидно, что до проводимого лечения с утяжелением формы гнойно-воспалительного заболевания придатков матки отмечается подавление экспрессии в лейкоцитах уровня NO, активности фермента НАДФН-диафоразы и стимуляция НР. Можно полагать, что снижение уровня NO связано с угнетением NO-синтазной активности, о чем свидетельствует в наших исследованиях угнетение ферментативной реакции НАДФН-диафоразы. Снижение NO можно также связать с высокой активностью НР, способствующей метаболизму NO до  $\text{NO}_2$  и  $\text{NO}_3$  с последующим вовлечением их в реакции образования реакционноспособных соединений, в частности высокотоксичного пероксинитрита ( $\text{ONOO}^-$ ), нитритной кислоты ( $\text{HNO}_2$ ) и др.

Таким образом, полученные результаты наблюдений показали, что нарушение обмена NO в лейкоцитах может стать одним из важных факторов диагностики (верификации) степени тяжести инфекционного заболевания придатков матки.

Снижение функциональной активности макрофагальной системы, образование NO-реакционных соединений во многом определяют интенсивность эндотоксикоза при инфекционном процессе. Важными индикаторами степени эндогенной интоксикации служат молекулы средней массы (МСМ) и показатель ЛИИ.

Результаты исследований показали, что с утяжелением процесса в сыворотке крови возрастает концентрация токсичных  $\text{МСМ}_{254}$ , повышается показатель ЛИИ. Так, при ОСО содержание  $\text{МСМ}_{254}$  и ЛИИ превышали контрольный уровень в среднем на 49,5 и 151,5% ( $P < 0,001$ ), при ПП — на 60,2 и 463,6% ( $P < 0,001$ ) и при ТОГО — на 95,0 и 622,7% ( $P < 0,001$ ).

Таким образом, можно полагать, что возрастание  $\text{МСМ}_{254}$  и ЛИИ в значительной мере зависят от нарушения обмена NO в лейкоцитах.

Чтобы подтвердить высказанное предположение, нами проведен корреляционный анализ между исследуемыми показателями NO,  $\text{МСМ}_{254}$  и

ЛИИ у женщин с ТОГО. Анализ результатов выявил четкую прямую зависимость между показателями МСМ<sub>254</sub> и ЛИИ ( $r=0,38$ ;  $P<0,05$ ) и НР ( $r=0,93$ ;  $P<0,001$ ), между ЛИИ и активностью НР ( $r=0,65$ ;  $P<0,01$ ) и достоверную обратную зависимость между МСМ<sub>254</sub> и NO ( $r=-0,92$ ;  $P<0,001$ ), активностью НАДФН-диафоразы ( $r=-0,73$ ;  $P<0,001$ ), между ЛИИ и NO ( $r=-0,61$ ;  $P<0,01$ ), активностью НАДФН-диафоразы ( $r=-0,85$ ;  $P<0,001$ ).

Таким образом, важным фактором в развитии степени эндогенной интоксикации у женщин с ГВЗПМ является нарушение обмена NO в лейкоцитах и, как следствие, снижение их главной физиологической функции — фагоцитоза. Одновременно необходимо указать, что параллельно с утяжелением формы заболевания увеличивается степень эндогенной интоксикации, сопоставимая со стадией заболевания, динамикой нарушения NO-эргической системы лейкоцитов, что в большей степени подчеркивает важность их определения для дифференциальной диагностики. Одновременно выявленные нарушения обмена NO в лейкоцитах указывают на необходимость проведения целенаправленной коррекции при проведении терапии женщин с ВЗВПО.

На основании проведенных исследований можно заключить, что при ГВЗПМ в лейкоцитах с утяжелением патологического процесса:

- снижается содержание концентрации NO,
- угнетается активность НАДФН-диафоразы,
- повышается скорость ферментативной реакции НР,
- важным фактором в снижении экспрессии NO является угнетение активности НАДФН-диафоразы, интенсификация скорости ферментативной реакции НР.

Нарушение NO-эргической системы в лейкоцитах связано с возрастанием степени эндогенной интоксикации в организме женщин с ГВЗПМ. Об этом свидетельствуют данные прямой корреляционной зависимости между степенью повышения МСМ<sub>254</sub> и ЛИИ со снижением в лейкоцитах NO, НАДФН-диафоразы и повышением активности нитратредуктазы.

При гнойно-воспалительных заболеваниях придатков матки отмечается значительное увеличение показателей характеризующие степень эндогенной интоксикации и нарушение обмена оксида азота в лейкоцитах крови. Эти нарушения согласуются со степенью усугубления клинического течения заболевания в организме женщин с гнойно-воспалительными заболеваниями органов малого таза. Следует подчеркнуть, что степень снижения показателя NO, НАДФН-диафоразы и повышения НР коррелировала со сроками клинической стабилизации больных. Чем выраженной был исходный

показатель ЭИ, тем больше затягивался срок нормализации состояния больной. Вместе с тем, отмечена обратная корреляционная зависимость между показателями НР и NO, НАДФН-диафоразы.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проблема воспалительных заболеваний внутренних половых органов женщин занимает первое место в структуре гинекологической патологии [1, 5].

Воспалительные процессы в придатках матки в структуре заболеваемости встречаются у 60–65% женщин и до настоящего времени остаются одной из важных проблем в современной гинекологической практике [12]. Около 1 млн. женщин ежегодно болеют воспалительными заболеваниями матки и придатков, из них 20% нуждаются в стационарном лечении [8]. Воспалительные процессы придатков матки характеризуются затяжным, часто рецидивирующим течением, наличием осложнений (бесплодие, нарушение менструальной функции, риск возникновения внематочной беременности, тазовые боли) и резистентностью к проводимой терапии [59]. При гнойном поражении придатков матки возникает реальная угроза не только здоровью, но и жизни больной [8]. Несмотря на огромную значимость, патогенез гнойно-воспалительных заболеваний органов малого таза остается сложным и до конца не выясненным [37].

Важное значение в этой проблеме имеют неудовлетворительные результаты лечения, что, несомненно, является причиной увеличения частоты хронических форм воспаления. Течение воспалительного процесса чаще принимает стертый характер с частыми рецидивами. Увеличивается частота осложнений воспаления, в том числе бесплодие, пиосальпинкса, пельвиоперитонита, хронического сепсиса и др. [41]. Важной причиной неудовлетворительных результатов лечения является возросшая роль условно-патогенной грамотрицательной микрофлоры (энтерококки, кишечная палочка, клебсиелла), а также неспорообразующихся анаэробов (бактероиды, пептострептококки, фузобактерии), которые в симбиозе с аэробами образуют высоковирулентные полимикробные ассоциации, резистентные к большинству используемых антибактериальных препаратов [60, 61].

По клиническому течению гнойно-воспалительных заболеваний выделяют неосложненные и осложненные формы, отличающиеся по течению, патоморфологической картине и этиологии [38]. В случае запоздалой или неадекватной терапии течение гнойно-воспалительных

заболеваний придатков матки принимает затяжной характер. При прогрессировании гнойного процесса к специфическим возбудителям присоединяется эндогенная флора нижних отделов половых путей — грамположительные и грамотрицательные аэробные бактерии, а также анаэробы, приводя к пельвиоперитониту с частичным ограничением гнойного экссудата либо к пиосальпинксу или tuboовариальному образованию. Именно это определяет сложность терапии, стратегию и тактику лечения. Современные подходы к консервативному и оперативному лечению гнойно-инфекционных заболеваний в акушерстве и гинекологии невозможно представить без антибактериальной терапии. Большинство исследователей при наличии осложненных форм воспаления считают, что терапия должна быть направлена на ассоциативную флору (80).

В последние годы в развитии процесса воспаления важное место отводится оксиду азота (NO) [22]. Оксид азота принимает активное участие в регуляции большинства физиологических функций организма. Он является уникальным медиатором межклеточных взаимодействий, участвующих в поддержании гомеостаза организма [30]. При воспалительных процессах NO реализует свои антимикробные свойства путем активации фагоцитарной активности лейкоцитов [36, 40]. Под влиянием иммуногенных стимулов ( $\gamma$ -интерферона, фактора некроза опухоли  $\alpha$ , трансформирующего фактора роста  $\beta$ , фактора активации тромбоцитов и др.) происходит экспрессия гена, ответственного за синтез индуцибельной оксидазной синтазы (iNOS). При этом макрофаги, нейтрофильные гранулоциты, моноциты, гепатоциты, фибробласты продуцируют и на протяжении многих часов выделяют в тысячи раз больше NO, чем после стимуляции конститутивной NO-синтазы (cNOS) [36, 42]. В этих случаях NO способствует иммунной защите организма, играя роль иммунорегулятора [43]. Синтезируемый фагоцитами NO участвует в гибели фагоцитированных микроорганизмов [76].

Дефицит NO внутри фагоцитирующей клетки способствует выживанию фагоцитированных микроорганизмов [76]. К генным факторам вирулентности бактерий относится участие «Островков патогенности» бактериального генома, ответственных за защиту бактерий от NO и других реактивных соединений азота [89]. В высоких концентрациях NO оказывает не регуляторное, а цитостатическое (цитотоксическое) действие, обуславливающее различные проявления аутоиммунного характера [83]. Нитрирование белков при участии NO повышает их антигенность, что способствует аутоиммунным процессам [43, 81]. Эндогенный NO является одним из важнейших факторов неспецифической антиинфекционной защиты организма человека. Дефицит NO способствует размножению возбудителей в

тканях и внутри фагоцитирующих клеток, что сопровождается утяжелением инфекционного процесса и его хронизацией [72, 81].

В высоких концентрациях NO приводит к нежелательным последствиям, в частности к аутоиммунным процессам, интоксикации организма [19].

Следует отметить, что NO — молекула со свойствами радикала, являющаяся одним из главных мессенджеров антипатогенной активности клеток (макрофаги, моноциты, нейтрофилы, гепатоциты, глиоциты, в том числе эндотелиоциты внутренних половых органов, выстилающие матку и ее придатки), которые участвуют в обеспечении резистентности организма к проникновению и развитию инфекций [21].

NO убивает множество типов патогенов или останавливает их рост (вирусы, бактерии, грибы, простейшие и др.). Особый интерес вызывает участие NO в эрадикации внутриклеточных инфекций, естественно защищаемых своими хозяевами от гуморальных агентов, секретируемых во внеклеточное пространство, и/или от лекарственной терапии. В настоящее время показана ведущая роль NO в подавлении и элиминации из организма большинства возбудителей инфекционных болезней, особенно внутриклеточных паразитов различных таксономических групп. Доказана важная роль NO в фагоцитарном процессе, взаимосвязи с иммунной, эндокринной и нервной системами организма [19, 21].

Важной задачей наших исследований была оценка состояния NO-эргической системы в лейкоцитах до проводимого лечения ГВЗПМ и на фоне различных вариантов терапии. На наш взгляд это даст возможность оценить не только состояние этой важной системы антибактериальной защиты в момент развития заболевания, но и осветить динамические изменения с более глубокой характеристикой того или иного метода лечения.

О состоянии системы L-аргинин-оксид азота у женщин с гнойно-воспалительными заболеваниями органов малого таза судили по уровню оксида азота, НАДФН-диафоразы, нитратредуктазы в лейкоцитах крови пациенток.

Важно подчеркнуть, что NO в физиологических концентрациях необходим для поддержания гомеостаза макрофагов. Уровень NO поддерживается вследствие взаимодействия аминокислоты L-аргинина и кислорода в присутствии фермента NO-синтазы (cNOS). Макрофагальную cNOS называют индуцибельной (iNOS). Образование iNOS активируется различными инфекционными антигенами и провоспалительными цитокинами. iNOS контролирует образование NO в количествах, в сотни тысяч раз превышающих концентрацию NO, контролируемую

конститутивной cNOS. Уровень образования NO нередко достаточен для подавления микробов в организме хозяина, но он излишне активирует внутриклеточные мишени NO.

Анализ результатов наших исследований показал, что состояние NO-энергической системы лейкоцитов до проводимого лечения во многом зависит от стадии заболевания. Так, при ОСО средний уровень NO в лейкоцитах по сравнению с контрольными значениями был ниже на 36,6% ( $P < 0,01$ ), при ПП — на 53,7% ( $P < 0,001$ ), при ТОГО — на 66,9% ( $P < 0,001$ ).

Важным фактором в инициации iNOS является вырабатываемые NO в патогенных микроорганизмах ферменты, участвующие в его метаболизме — нитратредуктазы (НР). НР катализирует реакции биопревращения  $\text{NO}_3$  в  $\text{NO}_2$  — высокотоксическое соединение. При этом, чем выше образуется NO, тем больше вступает он в реакцию со свободными формами кислорода и образованием  $\text{NO}_3$ .

Чем выше возможность вирулентности микроорганизма образовать  $\text{NO}_2$ , тем больше накапливается (в силу нестойкости  $\text{NO}_2$ ) NO, в сотни раз превышая уровень, который образуется при участии iNOS [40]. Таким образом, на фагоцитарную активность макрофагов влияет собственная iNOS и активность НР, которая включается в процесс при условии высокого содержания в фагоците свободных форм кислорода. Следует обратить внимание, что iNOS контролируется активностью NO-синтазы, в то же время, активность НР и вырабатываемые метаболиты NO —  $\text{NO}_2$  и  $\text{NO}_3$  энергонезависимы и могут образовываться, например из аммиака. Известно, что в реакции с радикалами OH и  $\text{O}_2^-$  аммиак окисляется до  $\text{NO}_2$  и  $\text{NO}_3$ . Эта реакция может идти как в изолированной ферментной системе, так и в микро- и макроорганизме при воспалительных процессах. В ходе такого окисления аммиака в качестве промежуточного продукта может возникнуть NO.

В наших исследованиях активность нитратредуктазы (НР) была выше при ОСО, ПП и ТОГО, соответственно на 45,9, 107,9 и 165,3% ( $P < 0,001$ ), относительно контрольных значений. Это очевидно указывает, что с возрастанием клинической степени тяжести патологического процесса в области придатков матки, резко возрастает активность НР, способствуя образованию активной формы NO, прямо воздействующей на бактериальную клетку. Надо отметить, что эпизодов тяжелого ГВЗПМ (ТОГО), которые бы сопровождалась низкими значениями НР, мы не отмечали. Это указывает на весьма прочную ферментативную систему НР, а также возможность использования этого теста в оценке степени тяжести ГВЗПМ.

Вместе с тем, по нашим данным в выделенных лейкоцитах крови больных женщин с ГВЗПМ до лечения выявлено значительное снижение экспрессии активности НАДФН-диафоразы. При ОСО — на 33,6%, ПП и ТОГО — на 62,8 и 73,4% ( $P < 0,001$ ) и это сопровождалось низким уровнем NO в лейкоцитах. Это указывает, что высокий уровень активности НР не гарантирует хорошо работающую систему в целом, а лишь указывает на уровень воспалительной реакции в организме. В то же время, при низкой активности НАДФН-диафоразы, антимикробная функция системы страдает.

Причиной изучения уровня НАДФН-диафораз является то, что этот фермент является парным с NOS. Их функция меняется синхронно и однонаправлено, а активность соответствует уровню генерации NO. Поэтому по активности НАДФН-диафораз можно судить о состоянии cNOS и нитроксидергической функции клетки [42]. Возможно, что дефицит NO, обусловленный снижением NO-синтазного пути его образования компенсируется через механизмы индукции кальций-независимой NO-синтазы (iNOS). Под влиянием иммуногенных и провоспалительных стимулов (эндотоксины, бактериальные липополисахариды,  $\gamma$ -интерферон, интерлейкин-1, некротизирующий опухолевой фактор (TNF $\beta$ )) происходит экспрессия гена, ответственного за синтез iNOS. При этом в цикл образования NO включается нитратредуктазная реакция.

Известно, что чрезмерная активация метаболизма в лейкоцитах при гнойно-воспалительных процессах может привести к их аутоагрессии. Это, согласно современным данным, происходит вследствие активации NO-эргической системы, сопровождающейся появлением хемоаттрактантов, увеличивающих миграцию нейтрофилов к месту их образования [43].

При этом могут активироваться перекисные процессы в крови вследствие интенсификации окисления липидов и особенно арахидоновой кислоты [68]. Реактивные формы кислорода, в том числе NO [72], несомненно играют важную роль в развитии эндогенной интоксикации (ЭИ), однако основу токсического действия кислородных радикалов составляет сопряженная реакция супероксида ( $O_2^-$ ) с NO. Взаимодействие NO с супероксидным анион-радикалом образует высокотоксичное соединение — пероксинитрит ( $ONOO^-$ ), который во многом определяет степень ЭИ при воспалительных процессах [69].

В наших исследованиях это проявлялось повышением в лейкоцитах НР, которая участвует в биопревращении  $NO_3$  в  $NO_2$ , являющимся субстратом образования NO. Однако в данном случае уровень NO в лейкоцитах больных с гнойно-воспалительными процессами в придатках матки с увеличением стадии ЭИ прогрессивно снижался.

Снижение функциональной активности макрофагальной системы, образование NO-реакционных соединений во многом определяют интенсивность эндотоксикоза при инфекционном процессе. Важными индикаторами степени эндогенной интоксикации служат молекулы средней массы (МСМ) и показатель ЛИИ.

Результаты исследований показали, что с увеличением степени тяжести ГВЗПМ в сыворотке крови возрастает концентрация токсичных МСМ<sub>254</sub>, повышается показатель ЛИИ. Так, при ОСО содержание МСМ<sub>254</sub> и ЛИИ превышали контрольный уровень в среднем на 49,5 и 151,5% ( $P < 0,001$ ), при ПП — на 60,2 и 463,6% ( $P < 0,001$ ), а при ТОГО — на 95,0 и 622,7% ( $P < 0,001$ ).

Таким образом, при развитии ГВЗПМ у женщин в крови возрастают токсические МСМ<sub>254</sub> и показатель ЛИИ. Очевидно, что возрастание МСМ<sub>254</sub> и ЛИИ протекают параллельно с изменениями обмена NO в лейкоцитах. В настоящее время установлено, что при избытке NO ингибирует белки митохондрий дыхательной цепи, что приводит к снижению образования АТФ и нарушению кальциевого гомеостаза, угнетает антиоксидантные ферменты и тем самым усиливает продукцию супероксидного анион-радикала и ONOO<sup>-</sup>. Наконец, избыток NO и ONOO<sup>-</sup> модифицирует и разрывает цепи ДНК, ингибируя ДНК-лигазу, вызывает еще большее нарушение ДНК и клетки в целом [82]. Поэтому снижение уровня NO в лейкоцитах можно расценивать как адаптационно-компенсаторную реакцию лейкоцитов, направленную на снижение избытка NO и его цитотоксического эффекта. В то же время, выявленный дефицит NO в лейкоцитах может быть важным фактором снижения их антимикробного действия, фагоцитарной активности, активации процессов регенерации тканей, что, соответственно, определяет хронизацию воспалительного процесса в придатках матки и степень нарушения функциональной активности лейкоцитов.

Можно предполагать, что выявленная недостаточность NO-синтазной активности лейкоцитов компенсируется лейкоцитозом. Об это свидетельствует обратная корреляционная зависимость между сниженным уровнем NO и лейкоцитозом. При этом с увеличением стадии ЭИ эта связь усиливается. Так при ОСО корреляционный индекс составил 0,39 ( $P < 0,02$ ), при ПП и ТОГО — 0,63 и 0,87 ( $P < 0,001$ ), соответственно.

Таким образом, проведенные нами исследования показали, что с увеличением тяжести течения острого гнойно-воспалительного процесса в придатках матки в организме женщин увеличивается степень эндогенной интоксикации. Важной причиной этого процесса является функциональная недостаточность лейкоцитов, обусловленная снижением метаболического

образования в них NO, что имеет важное диагностическое и прогностическое значение.

Резюмируя этот раздел исследования, мы сформулировали I положение, вынесенное на защиту. У женщин с острыми гнойно-воспалительными заболеваниями матки и придатков отмечаются существенные сдвиги в обмене оксида азота, проявляющиеся подавлением экспрессии в лейкоцитах уровня NO, активности фермента НАДФН-диафоразы и стимуляцией нитратредуктазы. Выраженность нарушений обмена оксида азота зависит от клинической формы патологического процесса и степени эндогенной интоксикации.

Одной из задач наших исследований было оценить состояние NO-эргической системы лейкоцитов при различных методах лечения женщин с гнойно-воспалительными заболеваниями матки и ее придатков.

Установлено, что внутриклеточная локализация возбудителей делает их менее доступными для подавления защитными механизмами организма хозяина, что способствует их длительному сохранению в различных органах и тканях и формированию персистентной инфекции. Нередко клетки, внутри которых сохраняются микробы, становятся резервуаром соответствующих инфекционных патогенов. Эндогенная окись азота является одним из важнейших факторов неспецифической антиинфекционной защиты организма хозяина. Дефицит NO способствует размножению возбудителей в тканях и внутри фагоцитов, что сопровождается утяжелением инфекционного процесса и его хронизацией.

Как известно, наличие в организме женщины хронической персистирующей инфекции, а также ее реактивация под влиянием интеркуррентных заболеваний, обуславливает хроническое нарушение кровообращения в органах репродуктивной системы, которое проявляется спазмом сосудов, нарушением реологии крови, нарушением микроциркуляции, и, следовательно, приводит к гипоксии. Результатом гипоксии являются снижение антиоксидантной защиты и повышение процессов ПОЛ, которые приводят к деструктивным процессам в органах малого таза, что в свою очередь стимулирует аутоиммунный процесс, приводит к проникновению инфекции. В то же время, хроническая инфицированность организма приводит к подавлению иммунитета, возникновению вторичного иммунодефицитного состояния, проявляющегося снижением иммунного ответа против возбудителя, активизации аутоиммунных процессов.

Циркулирующие иммунные комплексы антиген-антитело также вызывают нарушение кровоснабжения органов и приводят к тканевой гипоксии. Таким образом, образуется порочный круг.

Анализ полученных нами результатов обследования в зависимости от способа лечения показал, что на фоне проводимой терапии к 5–6 суткам во всех группах отмечается положительная динамика показателей эндогенной интоксикации и NO-эргической системы. Так, уровень NO в лейкоцитах больных женщин с ОСО после проведенной традиционной консервативной терапии возрос по сравнению с исходными данными на 13,1% ( $P < 0,001$ ), НАДФН-диафоразы — до 16,2%, а НР — снизился до 19,2%. На фоне микрокатетерной терапии уровень NO возрос на 22,3%, НАДФН-диафоразы — до 21,3%, а НР снизился до 27,4% ( $P < 0,05$ ). Уровень  $MCM_{254}$  при консервативном способе лечения падал на 12,4%, а при микрокатетерной терапии — на 16,8%, соответственно ЛИИ — на 57,1 и 65,3%.

Во второй группе, среди больных с ПП, на фоне консервативной терапии уровень NO возрос на 42,6%, НАДФН-диафоразы — на 92,8%, НР снизился на 21,5%. После проведенной лапароскопии, к данному сроку наблюдения уровень NO возрос на 77,4%, НАДФН-диафоразы — 97,7%, а НР — снизился на 28,9%. На фоне микрокатетерной терапии ПП, содержание NO возросло на 80,9%, НАДФН-диафоразы — на 92,8%, а НР — снизился на 42,5%. Уровень  $MCM_{254}$  при консервативном способе лечения падал на 21,9%, после ЛС — на 24,2%, а на фоне микрокатетерной терапии — на 27,8%, соответственно ЛИИ — на 18,2, 36,4% и 74,3%.

Среди больных 3 группы с ТОГО после проведенной традиционной лапаротомии, гомолатеральной сальпингооварэктомии уровень NO возрос на 100,2%, НАДФН-диафоразы — на 133,3%, НР снизился на 25,5%.

На фоне ТСАП уровень NO возрос на 168,2%, НАДФН-диафоразы — на 193,5%, НР снизился на 49,0%.

На фоне ДМАТ ТОГО уровень NO возрос на 184,0%, НАДФН-диафоразы — на 206,8%, НР снизился на 45,1%.

Уровень  $MCM_{254}$  среди больных 3 группы после традиционной лапаротомии падал на 28,9%, ЛИИ — на 65,7%. На фоне ТСАП, соответственно — 26,3% и 75,5%. На фоне ДМАТ ТОГО эти показатели падали соответственно на 42,2% и 82,7%.

Анализ вышеописанной динамики изучаемых показателей позволяет сделать следующие выводы:

– уровень эндогенной интоксикации и степень расстройства NO-эргической системы при ГВЗПМ находится в прямой зависимости от тяжести

изучаемой патологии и возрастает по мере распространенности и глубины гнойно-воспалительного процесса;

– по мере возрастания степени тяжести патологического процесса в придатках матки, происходит подавление экспрессии NO и НАДФН-диафоразы, на фоне стимуляции НР;

– независимо от способа проводимого лечения показатели эндогенной интоксикации и NO-эргической системы выявляют тенденцию к восстановлению, однако скорость этих изменений находится в ощутимой зависимости от метода лечения;

– анализ динамики восстановления показателей NO-эргической системы среди больных 3 групп показал, что на скорость восстановления изучаемой системы существенное значение оказывает фактор оперативной агрессии: чем ниже травматичность вмешательства, тем благоприятнее происходит нормализация показателей.

Рассмотрение показателей эндогенной интоксикации и NO-эргической системы среди больных с затяжным течением заболевания (табл. 3.16, гл. 3) демонстрирует вялую динамику восстановления. Надо отметить, что из 17 больных этой категории — 14 находились на консервативной терапии по поводу ОСО и ПП, а 3 больных перенесли традиционную лапаротомию по поводу прорыва ТОГО в брюшную полость. Принимая во внимание последнее обстоятельство, эти результаты не позволяют ответить на вопрос о первичности нарушений NO-эргической системы и связать плохую клиническую динамику выздоровления целиком с этой системой. Вероятнее всего, ведущее значение имел характер лечения, т.к., как было отмечено выше, подавляющее большинство больных получали терапию, не предусматривающую прямую санацию основного очага инфекции.

Вместе с тем, нельзя исключать, что тот же фактор (отсутствие прямой санации малого таза), оказывал влияние на недостаточную активность макрофагальной системы, что подтверждается результатами исследований NO-эргической системы.

Как показали клинические наблюдения и анализ полученных результатов исследования, при лечении осложненных форм ГВЗПМ важнейшее значение имеет прямое воздействие на основной очаг воспаления, и чем менее травматично это вмешательство, тем благоприятнее динамика выздоровления. В этой связи следует отметить, что способы трансвагинальной санационной терапии (микрокатетерная терапия малого таза, трансвагинальная пункционно-аспирационная техника при ТОГО) не уступают по своей эффективности лапароскопическому лечению, а уровень хирургической травматизации несравнимо меньший.

Резюмируя этот раздел исследования, мы сформулировали 3 положения, вынесенное на защиту. Оптимальным подходом к лечению наиболее распространенных осложненных форм ГВЗПМ (ОСО, ПП, ТОГО) является малоинвазивная терапия. Параметры функциональной активности NO-эргической системы в лейкоцитах, динамика снижения эндогенной интоксикации в организме больных находится в прямой коррелятивной связи от качества местной санационной терапии основного очага инфекции и степени хирургической травматизации.

В таблице мы попытались разбить показатели эндогенной интоксикации и NO-эргической системы по степени тяжести. Это на наш взгляд может иметь существенное значение для уточнения степени тяжести патологического процесса в малом тазу, а также служить контролем эффективности проводимой терапии.

**Таблица 1**  
**Степень эндогенной интоксикации**

Группы	ЛИИ, отн. ед.	МСМ254, у.е.	NO, нмоль/10 <sup>6</sup> лейкоц.	НР, нмоль/мин/10 <sup>6</sup> лейкоц.	НАДФН-диаф., нмоль/мин/10 <sup>6</sup> лейкоц.
Норма	1,1±0,02	0,258±0,05	1,34±0,04	17,6±0,5	11,3±0,3
ОСО	3,5±0,10	0,388±0,02	0,85±0,03	28,1±1,2	7,4±0,4
ПП	5,2±0,2	0,418±0,02	0,61±0,04	36,9±1,6	4,2±0,3
ТОГО	7,4±0,7	0,511±0,02	0,44±0,03	46,8±2,3	3,0±0,2

Проблеме протокольного ведения больных с различной гинекологической патологией уделяется большое внимание в последнее время. Целесообразность такого подхода в современной медицине не вызывает сомнений. Проведенный анализ литературы показывает, что общепринятых во всем мире моделей патологии и в соответствии с этим протоколов ведения нет. Вместе с тем, нарабатанная научная практика у нас в стране при различных подходах к лечению, сравнительный анализ малоинвазивных способов лечения, позволили сформулировать новую клиническую классификацию ГВЗМТ у женщин и, на наш взгляд, создать наиболее оптимальные клинические алгоритмы ведения больных [48, 49, 50]. Взяв их за основу, мы предлагаем ввести определение показателей NO-эргической системы в следующих ситуациях:

- уточнение клинического диагноза, т.е. формы ГВЗПМ,
- случаи неудовлетворительной клинической динамики заболевания и возникающих подозрениях на дополнительные осложнения,
- в случаях, когда выдвигается вопрос о смене тактики лечения,

– для подтверждения иммунодефицитного состояния и необходимости иммунокорректирующей терапии.

## **ВЫВОДЫ**

1. В структуре острых воспалительных заболеваний органов малого таза наиболее часто выявляются пельвиоперитонит 56,1%, сальпингоофорит 39,8%, диффузный разлитой перитонит 4,1%.

2. У женщин с острыми гнойно-воспалительными заболеваниями придатков матки отмечаются существенные сдвиги в обмене оксида азота, проявляющиеся подавлением экспрессии в лейкоцитах уровня NO, активности фермента НАДФН-диафоразы и стимуляцией нитратредуктазы. Выраженность нарушений обмена оксида азота зависит от стадии патологического процесса и степени эндогенной интоксикации.

3. Степень тяжести воспалительного процесса гениталий имеет прямую корреляционную зависимость со степенью эндогенной интоксикации, индикаторами которой являются молекулы средней массы сыворотки крови и лейкоцитарный индекс интоксикации.

4. Мониторное исследование показателей эндогенной интоксикации и определение показателей NO-эргической системы лейкоцитов является прогностическим критерием эффективности проводимой терапии и последующих исходов воспалительных заболеваний органов малого таза.

5. Включение в комплексную традиционную терапию женщинам с воспалительными заболеваниями внутренних половых органов длительной микрокатетерной антибактериальной терапии малого таза приводит к значительным сдвигам параметров, характеризующих состояние системы L-аргинин-оксид азота, а также снижению степени эндотоксемии и является позитивным методом лечения.

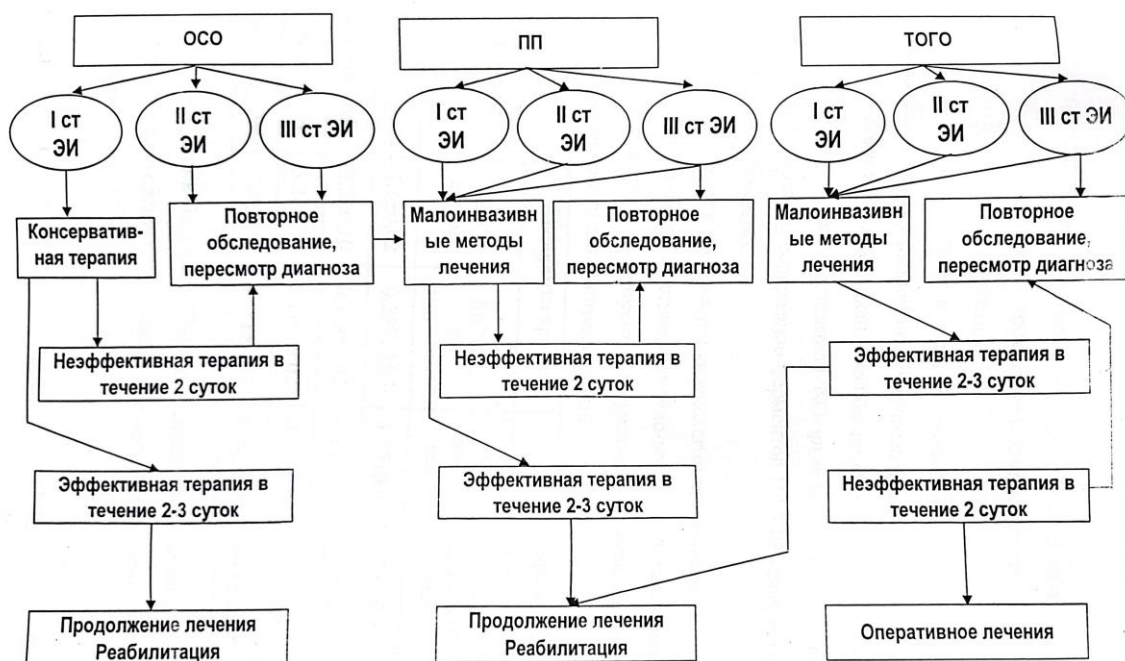


Рис. 1. Алгоритм ведения больных с ВЗОМТ в зависимости от клиничко-биохимического статуса

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Больных с острыми гнойно-воспалительными заболеваниями органов малого таза рекомендуется госпитализировать в специализированные отделения РНЦЭМП и его филиалов.

2. Для оценки степени тяжести гнойно-воспалительных заболеваний органов малого таза у пациенток, поступивших в стационар, наряду с показателями эндогенной интоксикации необходимо определять, в качестве диагностического критерия, показатели NO-эргической системы лейкоцитов — уровень оксида азота, содержание ферментов НАДФН-диафоразы и нитратредуктазы в лейкоцитах.

3. В отделениях неотложной гинекологии при выборе тактики дальнейшего ведения больных с острыми гнойно-воспалительными заболеваниями матки и её придатков предпочтительно учитывать показатели обмена оксида азота и степени эндогенной интоксикации.

Группы	Сыворотка крови		Лейкоциты		
	ЛИИ	МСМ <sub>254</sub>	NO	НР	НАДФН-диафоразы
Норма	1,1±0,02	0,258±0,05	1,35±0,04	17,6±0,5	11,3±0,3

I степень ЭИ	3,5±0,10	0,388±0,02	0,85±0,03	28,1±1,2	7,4±0,4
II степень ЭИ	52±0,20	0,418±0,02	0,61±0,04	36,9±1,6	4,2±0,3
III степень ЭИ	7,4±0,7	0,511±0,02	0,44±0,03	46,8±2,3	3,0±0,2

4. При ведении больных с гнойно-воспалительными заболеваниями органов малого таза следует придерживаться алгоритма диагностики и лечения этого заболевания.

### СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абрамченко В. В., Костючек Д. Ф., Перфильева Г. Н. Гнойно-септическая инфекция в акушерско-гинекологической практике. – СПб., 1994. –150 с.
2. Абубакирова А. М., Федорова Т.А., Фотеева Т.С. Применение медицинского озона в клинике акушерства и гинекологии //Акуш. и гинекол. – 2002. –№1. –С. 54-57.
3. Айламазян Э. К. О специфической диагностике и консервативной терапии острых воспалительных заболеваний придатков матки //Акуш. и гинекол. –1991. –№4. –С. 62-66.
4. Акопян Т. Э. Бактериальный вагиноз и беременность //Акуш. и гинекол. –1996. –№6. –С. 3-5.
5. Аксененко В. А. Состояние репродуктивного здоровья и профилактика рецидивов у больных с воспалительными заболеваниями придатков матки: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. –М., 2001. –45 с.
6. Андреева Н. А., Шуматова Т. А., Мотавкин П. А. Нитроксидергическая функция хромаффинных клеток органов дыхания //Бюлл. эксперим. биол. и мед. –1999. –Т.128, №7. –С. 238-240.
7. Антонова Л. В., Прозоровская К. Н., Семенова И. Б. Исследование иммунного статуса больных острыми воспалительными заболеваниями придатков матки, ассоциированных с разными комбинациями микроорганизмов //ЖМЭИ. –1996. –№1. –С. 49-53.
8. Антибактериальная терапия инфекционной патологии репродуктивной системы /Под ред. О. И. Линевой. –Самара, 1999.
9. Асцатурова О. Р., Никонов А. П. Вульвовагинальная и хламидийная инфекция при беременности //Акуш. и гинекол. –1996. –№3. – С. 34-37.
10. Бабаджанова Г. С. Патогенетические аспекты нарушений репродуктивной функции, их коррекция и прогнозирование здорового

потомства у женщин с некоторыми видами хронических TORCH-инфекций: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. –Ташкент, 2002. –38 с.

11. Багненко С. Ф., Новиков Е. И., Плахотников И. А. Критерии и возможности выполнения органосохраняющих операций при гнойно-воспалительных заболеваниях матки и придатков у женщин репродуктивного возраста //Журнал акушерства и женских болезней. –1999. –№3. –С.19-21.

12. Бодиков Г. Ж. Современные проблемы воспалительных заболеваний женских половых органов //Вестник врача общей практики. – 2003. –№3. –С. 249-250.

13. Боженков Ю. Г., Коцовский М. И. Хирургическая тактика при распространенном перитоните в неотложной гинекологии //Акуш. и гинекол. –2001. –№5. –С. 51-52.

14. Бондаренко В. Н., Виноградов Н. И., Малеев В. В. Антимикробная активность окиси азота и ее роль в инфекционном процессе //Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. –1995. –№5. –С. 61-67.

15. Буянова С. И., Щукина Н. А. Актуальные вопросы диагностики и тактики ведения больных с гнойными воспалительными заболеваниями придатков матки //Вестник. –1996. –№1. –С. 73-75.

16. Буянова С. И., Щукина Н. А., Омеляновский О. Э. Принципы выбора антибиотика для лечения гнойно-септических заболеваний в оперативной гинекологии //Акуш. и гинекол. –2001. –№3. –С. 6-9.

17. Буянова С. И., Щукина Н. А., Титченко Л. И. Новые возможности ультразвуковой диагностики гнойно-септических гинекологических заболеваний //Вестник Росс. Асс. акуш.-гинекол. –1997. –№2. –С. 65-73.

18. Вавилова Т. П., Петрович Ю. А. Определение активности нитратредуктазы в смешанной слюне //Вопр. мед. химии. –1991. –№ 2. –С. 69-72.

19. Ванин А. Ф. Оксид азота в биомедицинских исследованиях //Вестник РАМН. –2000. –№4. –С. 3-5.

20. Вальшев А. В., Елагина Н. Н., Бухарин О. В. Анаэробная микрофлора женского репродуктивного тракта //ЖМЭИ. –2001. –№4. –С. 78-83.

21. Виноградов Н. А. Антимикробные свойства окиси азота и регуляция ее биосинтеза в макроорганизме //Антибиотики и химиотерапия. – 1998. –Т.43, №2. –С. 24-29.

22. Виноградов Н. А. Многоликая окись азота //Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. –1997. –№2. –С. 6-11.

23. Викторов И. В. Роль оксида азота и других свободных радикалов в ишемической патологии мозга //Вестник РАМН. –2000. –№4. –С. 5-10.

24. Влияние L-аргинина на агрегацию тромбоцитов, функцию эндотелия и толерантность к физической нагрузке у пациентов со стабильной стенокардией напряжения /А. В. Созыкин, Е. А. Ноева, Т. В. Балахонова и др. //Тер. архив. –2000. –Т.72, №8. –С. 24-27.
25. Вознесенский Н. А. Окись азота в ринологии //Росс. ринология. – 1999. –№4. –С. 25-29.
26. Воропаева С. Д. Диагностика и лечение хламидийной инфекции половых путей у женщин //Акуш. и гинекол. –1997. –№5. –С. 60-63.
27. Габриэлян Н. И., Липатова В. И. Опыт использования показателя средних молекул в крови для диагностики нефрологических заболеваний у детей //Лаб. дело. –1984. –№3. –С. 138-140.
28. Генерация оксида азота лейкоцитами и тромбоцитами крови у больных бронхиальной астмой /Н. Р. Палеев, Т. В. Стоцкая, П. П. Голиков //Клиническая медицина. –2003. –№2. –С. 28-32.
29. Гипоксия и оксид азота /И. Ю. Малышев, Е. А. Монастырская, Б. Б. Смирин и др. //Вест. РАМН. –2000. –№ 9. –С. 44-48.
30. Голиков П. П. Оксид азота и ПОЛ как фактор эндогенной интоксикации при неотложных состояниях //Пат. физиолог. и экспер. терапия. –2000. –№2. –С. 6-9.
31. Гуртовой Б. Л., Кулаков В. И., Воропаева С. Д. Применение антибиотиков в акушерстве и гинекологии. –М., 1996. –140 с.
32. Дигуева М. З., Стрижаков Н. В., Багдасарова З. З. Перекисное окисление липидов и антиоксидантная система у больных с гнойным воспалительным процессом придатков матки //Акуш. и гинекол. –2003. –№1. –С. 41-43.
33. Дерябин Д. Г., Минаков А. А., Борисов С. Д. Спектр микрофлоры, изолируемой из различных отделов репродуктивного тракта женщин //ЖМЭИ. –2001. –№4. –С. 84-86.
34. Долго-Сабурова Ю. В., Мирзабалаева А. К. Лечение сочетанной кандидо-хламидийной инфекции у женщин репродуктивного возраста //Акуш. и гинекол. –2002. –№1. –С. 46-48.
35. Долгушин И. И., Телешева Л. Ф. Местная противoinфекционная защита репродуктивного тракта женщин различного возраста //ЖМЭИ. – 2001. –№4. –С. 86-89.
36. Донор оксида азота повышает эффективность цитостатической терапии и задерживает развитие лекарственной резистентности /Н. П. Коновалова, С. А. Гончарова, Л. М. Волкова и др. //Вопр. онкологии. –2003. – №1. –С. 71-75.

37. Евсеев А. А., Бочинская Л. Н., Протопопова Л. О. Современные принципы диагностики и лечения острых воспалительных заболеваний придатков матки //Акуш. и гин. –2003. –№2. –С. 32-36.

38. Железнов Б. И. Морфологический аспект острого воспаления придатков матки у женщин репродуктивного возраста //Акуш. и гин. –1990. –№6. –С. 65-70.

39. Загребина В. А., Иванченко Н. Д. Выбор антибиотиков при лечении острого пельвиоперитонита //Акуш. и гин. –1994. –№5. –С. 6-9.

40. Зенков Н. К., Меньшикова Е. Б., Реутов В. П. NO-синтазы в норме и при патологии различного генеза //Вестн. РАМН. –2000. –№4. –С. 30-34.

41. Зуев В. М. Некоторые вопросы патогенеза, диагностики и комплексной терапии женщин с воспалительными процессами и доброкачественными новообразованиями органов репродуктивной системы: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. –М., 1998. –58 с.

42. Ивашкин В. Т., Драпкина О. М. Оксид азота в регуляции функциональной активности физиологических систем //Росс. журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. –2000. –№4. –С. 16-21.

43. Иноятова Ф. Х. К биологической роли оксида азота: Обзор. //Патология. –2001. –№2. –С. 3-10.

44. Каримов З. Д., Азимова Ф. М., Пулатова Ю. У. Длительная микрокатетерная антибактериальная терапия тубоовариальных гнойных образований придатков матки //Мед. журнал Узбекистана. –2003. –№1. –С. 19-21.

45. Каримов З. Д., Кабулова Ф. К. Острый пельвиоперитонит у женщин: к вопросу этиологии и фармакокинетики некоторых препаратов при длительной микрокатетерной терапии малого таза //Умумий амалиёт доктири, Спец. выпуск; Материалы VI съезда акушеров-гинекологов РУз. –Ташкент. –2003. –С. 159-162.

46. Каримов З. Д., Пулатова Ю. У. Анализ этиологической структуры острых воспалительных заболеваний придатков матки //Мед. журнал Узбекистана. –2002. –№4. –С. 49-51.

47. Каримов З. Д., Пулатова Ю. У. Длительная микрокатетерная антибактериальная терапия в лечении острого пельвиоперитонита //Мед. журнал Узбекистана. –2003. –№2. –С. 27-29.

48. Каримов З. Д., Азимова Ф. А., Касымова Д. М. Современная диагностика и оптимизация лечения тубоовариальных гнойных образований. Методическая рекомендация. –Ташкент, 2004.

49. Каримов З. Д., Пулатова Ю. У., Касымова Д. М. Современная диагностика и оптимизация лечения острого сальпингоофорита и

пельвиоперитонита в ургентной гинекологии. Методическая рекомендация. – Ташкент, 2004.

50. Каримов З. Д., Касымова Д. М., Хусанходжаева М. Т. Хирургические и малоинвазивные основы реабилитации женщин с осложненными формами гнойно-воспалительных заболеваний придатков матки //Методическая рекомендация. –Ташкент, 2006.

51. Касымова Д. М. Малоинвазивная терапия тубоовариальных гнойных образований: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. –Ташкент, 2007.

52. Каттахожоева М. Х. Неспецифические воспалительные заболевания женских половых органов (патогенез, клиника, методы коррекции): Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. –Ташкент, 1995. –38 с.

53. Козлова В. И., Пухнер А. Ф. Вирусные, хламидийные и микоплазменные заболевания гениталий. –М., 1995. –174 с.

54. Колгушина Т. Н., Шилова С. Д., Мальдевич Ю. К. Пельвиоперитонит //Актуальные вопросы инфекции в акушерстве и гинекологии. –СПб., 1998. –27 с.

55. Комарин А. С., Горбунов В. Н., Даминова Л. Т. Диагностическое значение определения нитратредуктазной активности и продуктов оксида азота при острых токсических поражениях печени //Методическая рекомендация. –Ташкент, 2001. –13 с.

56. Комарин А. С., Горбунов В. Н., Даминова Л. Т. Определение НАДФН-диафоразы в биологических образцах спектрофотометрическим методом //Среднеазиатский мед. журн. –1999. –№3. –С. 21-28.

57. Константинова О. Д., Кремлева Е. А. Микрофлора репродуктивного тракта женщин при внутриматочных вмешательствах //ЖМЭИ. –2000. –№2. –С. 98-100.

58. Костючек Д. Ф. Гнойные тубоовариальные образования (клиника, диагностика, принципы терапии) //Журнал акушерства и женских болезней. – 2000. –№2. –С. 63-65.

59. Краснопольский В. И., Буянова С. Н., Щукина Н. А. Гнойные воспалительные заболевания придатков матки. –М.: «Медпресс», 1999. –233 с.

60. Краснопольский В. И., Буянова С. Н., Щукина Н. А. Лечение гнойно-септических заболеваний в гинекологии и их профилактика //Методич. рекомендации. –М., 2000. –23 с.

61. Краснопольский В. И., Буянова С. Н., Щукина Н. А. Современные методы диагностики тяжелых гнойных воспалительных заболеваний внутренних половых органов //Вестник Росс. ассоциации акуш и гинекол. – 2000. –№2. –С. 56-67.

62. Краснопольский В. И., Сметник В. П., Тумилович Л. Г. Неоперативная гинекология //Руководство для врачей. –М.: Медицина, 1990. –№5. –С. 71-76.
63. Краснопольский В. И., Тареева Т. Г., Малиновская В. В. Система иммунокоррекции при хронических инфекционно-воспалительных заболеваниях гениталий у беременных. –М., 2002. –28 с.
64. Кулаков В. И. Современные принципы антибактериальной терапии в акушерстве, гинекологии и неонатологии //Акуш. и гин. –2002. –№4. –С. 3-6.
65. Кулаков В. И., Гуртовой Б. Л. Актуальные проблемы антимикробной терапии и профилактики инфекций в акушерстве, гинекологии и неонатологии //Акуш. и гинекол. –2004. –№1. –С. 3-6.
66. Кулаков В. И., Прилепская В. Н., Роговская С. И. Методология проведения рандомизированных исследований //Акуш. и гин. –2003. –№1. –С. 24-29.
67. Максименко Т. А., Зенкина Н. П., Колкуткина М. П. Воспалительные заболевания гениталий и их профилактика у носительниц внутриматочных контрацептивов //Вестник Росс. асс. акуш. и гинекол. –1996. –№4. –С. 61-63.
68. Малышев И. Ю. Введение в биохимию оксида азота. Роль оксида азота регуляции основных систем организма //Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. колопроктол. –1997. –№1. –С. 49-55.
69. Марков Х. М. О биорегуляторной системе L-аргинин-окись-азота //Пат. физиология и эксперим. терапия. –1996. –№1. –С. 34-39.
70. Медведев Б. И., Казачкова Э. А., Казачков Е. Л. Воспалительные заболевания матки и придатков в свете учения о патоморфозе //Акуш. и гинекол. –2001. –№5. –С. 39-42.
71. Минкевич К. В., Зайцев А. А. Применение вильпрафена для лечения генитального хламидиоза у женщин //Акуш. и гин. –2001. –№6. –С. 52-53.
72. Назаренко В. Окись азота: медиатор, убийца и лекарство //Рос. мед. журнал. –1996. –Т.3, №5. –С. 310-311.
73. Невзорова В. А., Гельцер Б. И. Окись азота и гемоциркуляция легких //Пульмонология. –1997. –№2. –С. 80-85.
74. Никифоровский Н. К., Степанькова Е. А., Мельникова А. Б. Диагностика и лечение эндогенной интоксикации при остром воспалении придатков матки //Акуш. и гин. –2003. –№4. –С. 39-42.
75. Новиков Е. И., Романов В. И. Пути совершенствования диагностики и лечения больных с гнойно-воспалительными заболеваниями

придатков матки в стационарах скорой помощи //Акуш. и гинекол. –2005. – №5. –С. 36-42.

76. Оксид азота и перекисное окисление липидов как факторы эндогенной интоксикации при неотложных состояниях /П. П. Голиков, Н. Ю. Николаева, И. А. Гавриленко и др. //Пат. физиология и эксперим. терапия. – 2000. –№2. –С. 6-9.

77. Пекарев О. Г. Нетрадиционный метод лечения гнойных воспалительных образований придатков матки //Росс. мед. журнал –2002. – №2. –С. 38-42.

78. Писарев В. Ф. Лейкоцитарный индекс интоксикации при различных видах тонзиллярной патологии //Вестник оториноларингологии. – 2000. –№1. –С. 32-33.

79. Погодин О. К., Самородинова Л. А., Матвеева Н. К. Коррекция Т-активином вторичного иммунодефицита при воспалительных заболеваниях – С. 75-76.

80. Стрижаков А. Н., Давыдов А. И., Подзолкова Н. М. Эхографические аспекты дифференциальной диагностики воспалительных заболеваний придатков матки //Акуш. и гин. –1990. –№10. –С. 63–67.

81. Стрижаков А. Н., Давыдов А. И., Подзолкова Н. М. Допплерометрический мониторинг терапии воспалительных заболеваний придатков матки //Акуш. и гин. –1991. –№10. –С. 38–41.

82. Стрижаков А. Н., Подзолкова Н. М., Ивашин А. В. Роль иммунных нарушений в патогенезе гнойных воспалительных заболеваний придатков матки //Акуш. и гин. –1994. –№6. –С. 52–57.

83. Тихомирова Н. И., Матвеев С. Б., Шахова О. Б. Оценка синдрома эндогенной интоксикации при воспалительных заболеваниях органов малого таза //Акуш. и гин. –2004. –№2. –С. 45–48.

84. Тумарев А. В., Затонских Л. В. Диагностическая и оперативная лапароскопия при острых заболеваниях у гинекологических больных //Вестник Росс. асс. акуш.-гинекол. –1996. –№1. –С. 41–45.

85. Хачатрян А. К., Волков Н. И. Значение интраоперационной эхографии при эндоскопических оперативных вмешательствах у гинекологических больных репродуктивного возраста //Акуш. и гин. –2001. – №4. –С. 25–28.

86. Цой А. С. Лапароскопическое лечение острого гнойного сальпингита, осложненного пельвиоперитонитом и абсцессами брюшной полости //Проблемы репродукции. –1997. –№3. –С. 68–69.

87. Чеботарев В. В., Гоннова Л. Н., Лукьяненко Н. В. Взгляды отечественных и зарубежных исследователей на лечение воспалительных

заболеваний органов малого таза //Росс. журнал кож. вен. болезней. –2000. – №4. –С. 60–63.

88. Штыров С. В. Лапароскопия в диагностике и лечении острых воспалительных заболеваний придатков матки //Акуш. и гин. –1996. –№5. –С. 29–32.

89. Экстракорпоральные методы терапии в акушерстве и гинекологии.

90. Стрижаков А. Н., Давыдов А. И., Подзолкова Н. М. Эхографические аспекты дифференциальной диагностики воспалительных заболеваний придатков матки //Акуш. и гин. –1990. –№10. –С. 63–67.

91. Стрижаков А. Н., Давыдов А. И., Подзолкова Н. М. Допплерометрический мониторинг терапии воспалительных заболеваний придатков матки //Акуш. и гин. –1991. –№10. –С. 38–41.

92. Стрижаков А. Н., Подзолкова Н. М., Ивашин А. В. Роль иммунных нарушений в патогенезе гнойных воспалительных заболеваний придатков матки //Акуш. и гин. –1994. –№6. –С. 52–57.

93. Тихомирова Н. И., Матвеев С. Б., Шахова О. Б. Оценка синдрома эндогенной интоксикации при воспалительных заболеваниях органов малого таза //Акуш. и гин. –2004. –№2. –С. 45–48.

94. Тумарев А. В., Затонских Л. В. Диагностическая и оперативная лапароскопия при острых заболеваниях у гинекологических больных //Вестник Росс. асс. акуш.-гинекол. –1996. –№1. –С. 41–45.

95. Хачатрян А. К., Волков Н. И. Значение интраоперационной эхографии при эндоскопических оперативных вмешательствах у гинекологических больных репродуктивного возраста //Акуш. и гин. –2001. – №4. –С. 25–28.

96. Цой А. С. Лапароскопическое лечение острого гнойного сальпингита, осложненного пельвиоперитонитом и абсцессами брюшной полости //Проблемы репродукции. –1997. –№3. –С. 68–69.

97. Чеботарев В. В., Гоннова Л. Н., Лукьяненко Н. В. Взгляды отечественных и зарубежных исследователей на лечение воспалительных заболеваний органов малого таза //Росс. журнал кож. вен. болезней. –2000. – №4. –С. 60–63.

98. Штыров С. В. Лапароскопия в диагностике и лечении острых воспалительных заболеваний придатков матки //Акуш. и гин. –1996. –№5. –С. 29–32.

99. Экстракорпоральные методы терапии в акушерстве и гинекологии.

100. Alan M. S., Akaike T., Okamoto S. Role of nitric oxide in host defense in murine Salmonellosis as a function of its antibacterial and antiapoptotic activities //Infect. and Immun. –2002. –Vol.70. –P. 3130–3142.

101. Anora M., Malhotra S., Sharma M. Role of Chlamydia trachomatis in pelvic inflammatory disease //Indian J. Med. Res. –1992. –Vol.95. –P. 41–42.
102. Beckman J. S., Beckman T. W., Chen J. Apparent hydroxyl radical production by peroxynitrite: implication for endothelial injury from nitric oxide and superoxide //Proc. natl. Acad. Sci. U.S.A. –1990. –№87. –P. 1620.
103. Behrendt N., Eriksen L. Ovarian actinomycosis //Ugeskr. Laeger. –1994. –Vol.156. –P. 7700–7702.
104. Bevan C. D., Johai B., Mumtaz G. Clinical, laparoscopic and microbiological findings in acute salpingitis: report on a United Kingdom cohort //Br. J. Obstet. Gynaecol. –1995. –Vol.102, №5. –P. 407–414.
105. Bilhar T. R. Nitric oxide synthase gene therapy //Nitric. Oxide. Biol. Chem. –2000. –№4. –P. 187.
106. Boris S., Barbes C. Role played by lactobacilli in controlling the population of vaginal pathogens //Microbes. Infect. –2000. –Vol.2, №5. –P. 543–545.
107. Born C. V. R. Nature. –1962. –Vol.194. –P. 927–292.
108. Bogdan C. Regulation, Function, and evasion of NOS2 during infections with intracellular pathogens //Biol. Chem. –2000. –№4. –P. 191.
109. Busse R. Mechanisms of Nitric Oxide Release from the Vascular Endothelium //Circulation. –1993. –Vol.87, №5. –P. 18–25.
110. Cawels A., Van Molle W., Janssen B. Soluble guanylate cyclase inhibition, but not NO inhibition, protects against lethal TNF-induced shock in mice //Biol. Chem. –2000. –№4. –P. 192.
111. Centers for Disease and Prevention. Guidelines for treatment of sexually transmitted diseases //Morbidity and Mortality Wkly. Rep. –1998. –№7.
112. Chakrovortty D., Hansen-Wester J., Hensel M. Salmonella pathogenicity island 2 mediates protection of intracellular Salmonella from reactive-nitrogen intermediate //J. Exp. Med. –2002. –Vol.195. –P. 1155–1166.
113. Chimira T., Oda T., Saito N. Change of cytokines and clinical efficacy of panipenem/betamipron in obstetric and gynecological infections //Jpn. J. Antibiot. –1998. –Vol.51, №1. –P. 37–45.
114. Corsi P. J., Jonson S. C., Gonik B. Transvaginal ultrasound-guided aspiration of pelvic abscesses //Infect. Dis. Obstet. Gynecol. –Vol.7, №5. –P. 216–221.
115. Eckert L. O., Hawes S. E., Wolner-Hanssen P. Prevalence and correlates of antibody to chlamydial heat shock protein in women attending sexually transmitted diseases clinics and women with confirmed pelvic inflammatory disease //J. Infect. Dis. –1997. –Vol.175, №6. –P. 1453–1458.

116. Gerber B., Krause A. A study of second-look after acute salpingitis //Arch. Gynecol. Obstet. –1996. –Vol.258, №4. –P. 193–200.
117. Granger D. L., Taintor R. R., Boockvar K. S. Measurement of Nitrate and Nitrite in Biological Samples using Nitrate Reductase and Griess reaction //Methods. Enzymol. –1996. –Vol.268. –P. 142–151.
118. Green L. C., Wagner D. A., Glogowski J. Analysis of nitrate, nitrite, and [15N] nitrate in biological fluids //Analyt. Biochem. –1982. –Vol.126, №5. –P. 131–138.
119. Gryglewski R. J., Chlopicki S., Swies J. Prostacyclin, Nitric oxide and atherosclerosis //Ann. N. Y. Acad. Sci. –1995. –Vol.748. –P. 194.
120. Gryglewski R. J., Palmer R. M. J., Moncada S. Superoxide anion is involved in the breakdown of endothelium derived vascular relaxing factor //Nature. –1996. –Vol.320. –P. 454.
121. Inhalation of NO affects hemodynamics and gas exchange but not NOS expression during unilateral lung injury in sheep /K. Slama, S. M.
122. Janero D. R. Nitric oxide (NO)-related Pharmaceuticals: contemporary approaches to therapeutic NO modulation //Free. Radical. Biol. Med. –2000. –Vol.28. –P. 1495–1506.
123. Janero D. R., Ewing J. F., Grinned T. A. Peroxynitrite reactivity with NADH: implications for oxidative tissue injury //Free. Radical. Biol. Med. –1997. –№23. –P. 2–36.
124. Johnson M. L., Billiar T. R. Roles of nitric oxide in surgical infection and sepsis //Wld. J. Surg. –1998. –Vol.22. –P. 187–196.
125. Katusic Z. S. Therapeutic implications of endothelial nitric oxide synthase gene transfer //Nitric. Oxide. Biol. Chem. –2000. –№4. –P. 187.
126. Kawakami S. Gynecologic and obstetric disorders presenting with abdominal pain //Nippon. Igaku. Hoshansen. Gakkai. Zasshi. –2001. –Vol.61, №3. –P. 75–83.
127. Kelm M. Nitric oxide metabolism and breakdown //Biochim. Biophys. Acta. –1999. –Vol.1411. –P. 273–289.
128. Kolls J., Xie J., Le Blanc R. Rapid induction of mRNA for NOS-2 in rat neutrophils in vivo by endotoxin and its suppression by prednisolone //Proc. Soc. Exp. Biol. Med. –1994. –Vol.205. –P. 220–229.
129. Lepine J. A., Hillis S. D., Marchbanks P. A. //Amer. J. Obstet. And Gynecol. –1998. –Vol.178, №5. –P. 977–981.
130. Linder M. M., Schafer G. Postoperative peritonitis //Langenbecks. Arch. Chir. Suppl. Kongressbd. –1991. –P. 141–146.

131. Livengood C. H., Hill G. B. Pelvic inflammatory disease: findings during inpatient treatment of clinically severe, laparoscopy-documented disease //American. Journal of Obstet. And. Gynec. –2000. –Vol.166. –P. 519–524.
132. Lui Z., Lang., Huang R. Secondary infection of the ovarium endometriotic cycts //Zhongguo. Yi. Xue. Ke. Xue. Bao. –1998. –Vol.20, №1.
133. Malinski T., Mesaros S., Tombouliau P. Nitric oxide measurement using electrochemical methods //Methods. Enzymol. –1996. –Vol.268. –P. 58–69.
134. Marietta M. A. Nitric oxide synthase: aspects structure and catalysis //Cell. –1994. –№78. –P. 927.
135. Marsh N., Marsh A. A short history of nitroglycerine and nitric oxide in pharmacology and physiology //Clin. Exp. Pharmacol. Physiol. –2000. –Vol.27. –P. 313–319.
136. Mc. Neely S. G., Hendrix S. L., Mazzoni M. M. Medically sound, cost-effective treatment for pelvic inflammatory disease and tuboovarian abscess //Am. J. Obstet. Gynecol. –1998. –P. 1272–1276.
137. Mikamo H., Sato Y., Tamaya T. Current status and fluconazole treatment of pelvic fungal gynecological infections //Chemotherapy. –2000. –Vol.46, №3. –P. 209–212.
138. Minor V. K., Divon M. Y. //Obstet and Gynecol. –1998. –Vol.92, №1. –P. 57.
139. Molander P., Cacciatore B., Sjoberg J. Laparoscopic management of suspected acute pelvic inflammatory disease //J. Am. Assoc. Gynecol. Laparosc. –2000. –Vol.7, №1. –P. 107–110.
140. Molander P., Sjoberg J., Paavonen J. Transvaginal power Doppler findings in laparoscopically proven acute pelvic inflammatory disease //Ultrasound. Obstet. Gynecol. –2001. –Vol.17, №3. –P. 233–238.
141. Moncada S. Nitric Oxide //J. Hypertension. –1994. –Vol.12. –P. 35–39.
142. Nunez E., Sabchez F. Acute pelvic inflammatory disease //Rev. Enferm. –1997. –Vol.20, №20, 23. –P. 17–20.
143. Peipert J. F., Montagno A. B., Cooper A. S. Bacterial vaginosis as a risk factor for upper genital tract infection //Am. J. Obstet. Gynecol. –1987. –Vol.94. –P. 1184–1187.
144. Porsti I., Paakkari I. Nitric oxide-based possibilities for pharmacotherapy //Ann. Med. –1995. –Vol.27, №3. –P. 407–420.
145. Prabhakar K., Subramanian S., Thyagajan S. P. Mycoplasma hominis in pelvic inflammatory disease //Indian. J. Path. Microbiol. –1994. –Vol.37. –P. 293–298.
146. Reljic M., But I. Monitoring parameters in the management of patients with tubo-ovatrain complex //Int. J. Gybaecol. –1999. –Vol.64, №3. –P. 273–279.

147. Richter H. E., Holley R. L., Andrews W. W. The association of interleukin 6 with clinical and laboratory parameters of acute pelvic inflammatory disease //Am. J. Obstet. Gynecol. –1999. –Vol.181, №4. –P. 940–944.

148. Ryu S. Y., Jeong K. S., Kang B. N. Modulation of transferrin synthesis, transferrin receptor expression, iNOS expression and NO protection in mouse macrophages by cytokines, either alone in combination //Anticancer. Res. –2000. – Vol.20, №5. –P. 3331–3338.

149. Stamler J. S. Biochemistry of Nitric Oxide and its Redox-Activated Forms //Science. –1992. –Vol.258. –P. 1898–1902.

150. Stamler J. S. Redox signaling: Nitrosylation and related target interaction of nitric oxide //Cell. –1994. –Vol.78. –P. 931.

151. Schonlau F., Scharfetter-Kochanek K., Grabbe S. In experimental leishmaniasis deficiency of CD18 results in parasite dissemination associated with altered macrophage functions and incomplete Th1 cell response //Eur. J. Immunol. –2000. –Vol.30. –P. 2729–2740.

152. Stolarek R., Kulf P., Kurmanowska Z. Effect of various agonist on nitric oxide generation by human polymorphonuclear leukocytes //Int. Clin. Lab. Res. –1998. –Vol.28. –P. 104–109.

153. Sweet R. L. Role of bacterial vaginosis in pelvic inflammatory disease //Clin. Infect. Dis. –1995. –Vol.20, №2. –P. 271–275.

154. Taylor B. S., Geller D. A. Molecular regulation of the human inducible nitric synthase (iNOS) gene (Review) //Shock. –2000. –Vol.13. –P. 413–424.

155. To therapeutic NO modulation //Free. Radical. Biol. Med. –2000. – №28. –P. 1495–1506.

156. Transfer Nitric. Oxide //Biol. Chem. –2000. –№4. –P. 187.

157. Wang Z., Brecher P. Salicylate inhibition of extracellular signal regulated kinases and inducible nitric oxide synthase //Hypertension. –1999. – Vol.34. –P. 1259–1264.

158. Winesenfeld H. C., Sweet R. L. Progress in the management of tuboovarian abscesses //Clin. Obstet. Gynec. –2001. –Vol.36. –P. 433–444.

159. Wincelous S. J. Recurrent bacterial vaginosis – an old approach to a new problem //Inf. J. SID. AIDS. –1996. –Vol.7, №4. –P. 284–287.