

ГОУ ВПО
«Красноярский
государственный
медицинский
университет
им. проф.
В.Ф. Войно-
Ясенецкого»
МЗ и СР РФ,
г. Красноярск

Дифференцированный подход к выбору антибактериальной терапии гнойных воспалительных заболеваний придатков матки

К. м. н. Т.А. МАКАРЕНКО, к. м. н. И.Н. ПРОТАСОВА

В статье обсуждаются вопросы назначения этиотропной антибактериальной терапии гнойных воспалительных заболеваний придатков матки. Приводятся данные бактериологического исследования микрофлоры, выделенной из очага поражения и брюшной полости у больных с ГВЗПМ.

Гнойные воспалительные заболевания придатков матки (ГВЗПМ) представляют собой не только медицинскую, но и серьезную социально-экономическую проблему. ГВЗПМ – болезнь молодых женщин, так как пик заболеваемости приходится на возраст 16–25 лет. При этом нарушения репродуктивной системы возникают у каждой второй пациентки, перенесшей ГВЗПМ, а частота внематочной беременности возрастает в 10 раз [4, 6].

Высокая частота ГВЗПМ в настоящее время объясняется в первую очередь значительным уровнем сексуально-трансмиссивных заболеваний, важная этиологическая роль которых в генезе инфекционно-воспалительной патологии генитальной сферы бесспорна [3]. Кроме того, одной из основных причин и предрасполагающих факторов риска развития ГВЗПМ является использование внутриматочной контрацепции (ВМК). При этом применение ВМК увеличивает степень риска возникновения воспалительных заболе-

ваний придатков матки в 3–9 раз [4]. В литературе имеются многочисленные сообщения о развитии воспалительных процессов матки и ее придатков, тубоовариальных абсцессов, тяжелых форм тазовой инфекции, в том числе сепсиса, на фоне ВМК. Авторы отмечают, что особенностями гнойного процесса в малом тазу у больных с ВМК являются бурное клиническое течение, высокая степень интоксикации и раннее формирование свищей [3, 4, 6].

Ведущая роль в этиологии ГВЗПМ принадлежит инфекционному фактору, при этом возбудителями гнойных процессов могут быть различные ассоциации микроорганизмов, включающие абсолютные патогены, анаэробные бактерии, факультативные грамотрицательные бактерии, факультативные стрептококки, вирусы. Однако этиологическая структура ГВЗПМ отличается динамичностью в связи с развитием устойчивости микроорганизмов к антибактериальным препаратам, бесконтрольностью их применения, самолечением больных [2, 4].

В условиях широкого распространения смешанных инфекций половых путей у женщин изучение вопроса об этиологическом значении различных возбудителей в развитии ГВЗПМ – одна из важнейших проблем. Полиэтиологичность данных заболеваний, с одной стороны, обуславливает разнообразие их клинических проявлений, а с другой – создает определенные трудности в лабораторной диагностике, а значит, и в целенаправленной терапии [2, 7].

Так как в возникновении ГВЗПМ первостепенное значение имеет микробный фактор, главной задачей в процессе лечения является адекватное применение противомикробных средств. Этиотропная антибактериальная терапия подразумевает проведение лечения на основе схем, разработанных по данным микробиологического исследования, включающего выделение возбудителей из очагов воспаления, их идентификацию и определение антибиотикочувствительности. Данные микробиологических исследований позволяют подобрать наиболее эффективные антибактериальные препараты и оптимизировать режим лечения [1, 7, 8].

Однако структура антибиотикорезистентности бактерий и их биологические свойства меняются в зависимости от географического региона их выделения и профиля стационара. Таким образом, существует постоянная необходимость мониторинга видового состава и ан-



тибиотикорезистентности микроорганизмов – возбудителей ГВЗПМ для обеспечения адекватного лечения данной патологии [5, 8].

Объект исследования и методы. С целью разработки рациональных схем антибактериальной терапии осложненных форм ГВЗПМ нами было проведено комплексное обследование и оперативное лечение лапаротомным доступом 109 больных с ГВЗПМ, поступивших в экстренном порядке в гинекологическое отделение МУЗ «Городская клиническая больница № 6» имени Н.С. Карповича г. Красноярск. Учитывая возможные этиологические и патогенетические механизмы развития заболевания, все пациентки были разделены на две группы сравнения: группа А – 43 женщины, у которых заболевание развилось на фоне применения ВМК (39,4% от общего числа больных), группа В – 66 (60,6%) пациенток с ГВЗПМ, развившимися без применения ВМК. Средний возраст пациенток составил $36,72 \pm 1,12$ лет. Критериями исключения служили случаи ГВЗПМ, возникшие после родов, аборт и других внутриматочных вмешательств. Кроме того, из исследования были исключены пациентки, которым была начата антибактериальная терапия до проведения бактериологического исследования.

Всем больным проведено комплексное клиничко-лабораторное обследование, УЗИ органов малого таза и брюшной полости, бактериоскопическое и молекулярно-биологическое (ПЦР) исследование мазков из цервикального канала. Для бактериологического исследования производился забор следующих материалов: содержимого цервикального канала, экссудата из брюшной полости, биоптатов тканей из очага гнойного воспаления. Содержимое из цервикального канала забирали непосредственно перед операцией, материал из брюшной полости – во время операции. Фрагмент ткани из очага поражения предварительно растирали со стерильным кварцевым песком до получения однородной массы.

Для учета численности микроорганизмов посев исследуемого материала производили по методу Gould на 5% кровяной агар, анаэробный агар Шадлера с добавлением 5% крови, желточно-солевой агар, среду Эндо, среду для культивирования гонококков. Посевы культивировали в аэробных и анаэробных условиях в течение 24–48 часов, при необходимости до 96 часов при температуре 37°C . Для культивирования анаэробов использовали газогенераторные пакеты GEN BAG Anaer фирмы bioMerieux (Франция).

Идентификация выделенных культур проводилась с учетом морфо-тинкториальных, культуральных и биохимических свойств. Для идентификации аэробных, факультативно-анаэробных микроорганизмов использовали методы традиционной бактериальной таксономии; для идентификации анаэробных микроорганизмов применяли тест-системы rapid ID 32A фирмы bioMerieux (Франция) с последующей компьютерной обработкой результатов (программа APILAB).

Чувствительность аэробных, факультативно-анаэробных культур к антибиотикам определяли диско-диффузионным методом на среде Мюллера – Хинтона с использованием стандартных дисков с антибиотиками фирмы Bio-Rad. Для контроля полученных результатов использовали референтные штаммы *S. aureus* ATCC 25923, *E. coli* ATCC 25922, *P. aeruginosa* ATCC 27853. Антибиотикочувствительность анаэробных культур определяли с помощью систем АТВ АНА фирмы bioMerieux (Франция).

Результаты. В результате проведенного анализа клиничко-анамнестических данных нами были выявлены различия в характеристиках женщин обеих групп. Так, пациентки группы А были значимо старше (средний возраст $42,1 \pm 2,6$ года), заболевание у них развивалось на фоне длительного использования ВМК (от 1 до 15 лет; в среднем $7,17 \pm 0,75$ лет). Воспалительный процесс в области придатков матки у этих женщин чаще был односторонним в виде гнойной

тубоовариальной опухоли, сопровождающейся тяжелой деструкцией тканей, абсцессом Дугласова пространства, параметритом, межкишечными абсцессами; нередко наблюдалось вовлечение в воспалительный процесс соседних органов. В группе В средний возраст пациенток составлял $30,6 \pm 4,1$ лет, в анамнезе у 68,7% из них отмечались различные ИППП. Воспалительный процесс в области придатков матки у женщин группы В значимо чаще был двусторонним в виде пиосальпинксов, в большинстве случаев сопровождался гнойным пельвиоперитонитом ($p < 0,05$).

Результаты проведенного бактериологического исследования показали, что наиболее часто микроорганизмы высевались именно из образцов деструктивных тканей придатков матки, взятых из очага поражения, и реже всего – из экссудата брюшной полости (табл. 1). Микрофлора, выделенная из цервикального канала, в основном была представлена микроорганизмами родов *Corynebacterium* spp., *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp. (в том числе и анаэробными), дрожжеподобными грибами рода *Candida*. Однако обращало на себя внимание отсутствие корреляции между микрофлорой, выделенной из цервикального канала, и микрофлорой, полученной из брюшной полости и очага поражения у обследованных пациенток. Микрофлора в очаге поражения и цервикальном канале совпадала лишь у 7 ($6,4 \pm 2,3\%$) больных. В связи с этим при проведении дальнейших исследований мы ориентировались на результаты микробиологических исследований образцов, взятых из очага гнойного поражения и экссудата из полости малого таза.

В результате проведенного исследования были выявлены особенности видового состава микрофлоры в очаге поражения у женщин исследуемых групп. Наиболее часто у больных с ГВЗПМ на фоне ВМК из очага поражения выделялись микроорганизмы родов *Eubacterium* – 11 ($25,6 \pm 6,7\%$), *Bacillus* – 7 ($16,3 \pm 5,6\%$), *Peptostreptococcus* – 7 ($16,3 \pm 5,6\%$), а также *Fusobacterium nucleatum* –

Таблица 1. Количество культур микроорганизмов, выделенных из различных материалов, при ГВЗПМ

Исследуемый материал	Количество выделенных культур	
	Абсолютные цифры	%
Биоптаты тканей в очаге поражения	66	53,22
Экссудат из брюшной полости	18	14,51
Отделяемое цервикального канала	40	32,25
Итого	124	100

7 (16,3 ± 5,6%). Анаэробные микроорганизмы – *Bacteroides ureolyticus*, *Porphyromonas endodontalis*, *Propionibacterium acnes* – выделялись в 7,0 ± 3,9% случаев. *Enterococcus faecalis* и *Pseudomonas aeruginosa* также были выделены в 7,0 ± 3,9% случаев.

В группе В наиболее часто встречались микроорганизмы родов *Staphylococcus* – 14 (21,2 ± 5,0%) – и *Peptostreptococcus* – 14 (21,2 ± 5,0%). *Propionibacterium acnes* был выделен у 9 (13,6 ± 4,2%) больных; микроорганизмы семейства *Enterobacteriaceae* (*Proteus mirabilis* и *E. coli*) и *Enterococcus faecalis* были выделены у 6 (9,1 ± 3,5%) больных. *Clostridium tyrobutyricum*, *Porphyromonas asaccarolytica*, *Prevotella oralis*, *Acinetobacter baumannii*, *Bacillus* spp., *Micrococcus* spp. были выделены в 3 (4,5 ± 2,6%) случаях.

Необходимо отметить, что микроорганизмы рода *Eubacterium* (*E. limosum* и *E. lentum*), а также *Fusobacterium nucleatum* были выделены только у больных группы А и не встречались в группе В (p < 0,05). Напротив, микроорганизмы рода *Staphylococcus* (*S. haemolyticus*, *S. hominis*, *S. capitis* и *S. shleiferi*) были выделены только у больных группы В и не наблюдались в группе А (p < 0,05). Бактерии родов *Bacillus*, *Peptostreptococcus*, а также *Propionibacterium acnes* встречались в обеих группах.

Соотношение анаэробных и аэробных / факультативно анаэробных микроорганизмов, выделенных из полости малого таза у обследованных больных, составило 27,3 ± 5,5% и 72,7 ± 5,5% соответственно, из оча-

га гнойного воспаления – 61,5 ± 5,1% и 38,5 ± 5,1% соответственно. Таким образом, в полости малого таза отмечалось преобладание аэробной микрофлоры, а в очаге гнойного воспаления – анаэробной (p < 0,05). Грамположительная микрофлора составила 73,8%, грамотрицательная – 26,2%.

При этом соотношение анаэробных и аэробных / факультативно анаэробных микроорганизмов в исследуемых группах больных было различным (рис. 1, рис. 2).

Таким образом, в группе А из очага гнойного воспаления анаэробная микрофлора выделялась значительно чаще, чем в группе В, – соответственно у 34 (79,1 ± 6,2%) против 31 (47,0 ± 6,1%), p < 0,05. Вместе с тем процентное содержание аэробных / факультативно анаэробных микроорганизмов было достоверно выше в группе В (53,0 ± 6,1%), чем в группе А, – у 9 (20,9 ± 6,2%), p < 0,05.

Необходимо отметить, что в основном микроорганизмы были выделены в монокультуре. У 8 больных основной группы и у 12 больных группы сравнения были выделены ассоциации из двух микроорганизмов: *Eubacterium limosum* + *F. nucleatum*, *Porphyromonas endodontalis* + *F. nucleatum*, *Bacillus* spp. + *Bacteroides ureolyticus*, *Bacillus* spp. + *P. aeruginosa*, *S. capitis* + *Pstr. anaerobius*, *Bacillus* spp. + *Micrococcus* spp., *Propionibacterium acnes* + *Pstr. prevotii*, *Pstr. micros* + *Clostridium tyrobutyricum*, *P. mirabilis* + *S. shleiferi*, *Propionibacterium acnes* + *Prevotella oralis*.

Neisseria gonorrhoeae не была выделена ни у одной обследованной

больной, что, вероятно, связано со сложностью культивирования этого микроорганизма в условиях полимикробных ассоциаций в очаге воспаления.

При этом обращает на себя внимание значимо большая частота выявленных (при помощи бактериоскопического и метода ПЦР) ИППП у женщин группы В (рис. 3).

Далее нами была изучена чувствительность к антибиотикам и химиопрепаратам 46 штаммов анаэробных и 62 штаммов аэробных и факультативно анаэробных микроорганизмов, выделенных у исследуемых больных с ГВЗПМ.

Выделенные анаэробные микроорганизмы были чувствительны к следующим антибиотикам: амоксициллин/клавулановая кислота, пиперациллин, пиперациллин + тазобактам, тикарциллин/клавулановая кислота, цефалоспорины II поколения (цефотетан, цефокситин), имипенем, тикарциллин. 73,8% штаммов анаэробных микроорганизмов, выделенных от больных группы А (ГВЗПМ на фоне ВМК), были устойчивы к метронидазолу, 12,5% устойчивы к клиндамицину и 6,3% – к амоксициллину. Анаэробные микроорганизмы, выделенные у больных группы В, были устойчивы в 5,1% к клиндамицину и в 18,5% – к амоксициллину.

Все выделенные у женщин группы В штаммы *Staphylococcus* spp. были чувствительны к цефалоспорином: цефазолину, цефтриаксону, цефамандолу, ципрофлоксацину, амикацину, амоксициллину, спирамицину. При этом 20% штаммов этих микроорганизмов были устойчивы к доксициклину, 40% – к линкомицину, 40% – к эритромицину, 20% – к хлорамфениколу.

Выделенные штаммы *Bacillus* spp. были в 100% случаев чувствительны к ципрофлоксацину, эритромицину, спирамицину, рокситромицину, хлорамфениколу, цефамандолу, доксициклину. Устойчивость штаммов *Bacillus* spp. к линкомицину определялась в 100% случаев; к цефтриаксону 40% штаммов были устойчивы и 40% умеренно устойчивы; 40% были устойчивы к цефазолину и 40% – к амоксициллину.



Выделенные культуры неферментирующих грамотрицательных бактерий (*A. baumannii*, *P. aeruginosa*) были чувствительны к следующим антибиотикам: ципрофлоксацин, гентамицин, амикацин, цефамандол. Выделенные культуры *E. coli* и *P. mirabilis* были чувствительны к таким антибиотикам, как цефалоспорины II, III и IV поколения, аминогликозиды, ципрофлоксацин, амоксициллин.

На основании полученных результатов можно рекомендовать следующие схемы антибактериальной терапии осложненных форм ГВЗПМ. Для больных с ГВЗПМ, развившимися на фоне ВМК:

- амоксициллин/клавулановая кислота (например, Аугментин 1,2 г внутривенно капельно 3–4 раза в сутки с возможным последующим переходом на пероральный путь приема препарата Аугментин 1,0 г 2 раза в день в течение 10–14 дней);
- моксифлоксацин (Авелокс 400 мг в/в 1 раз в сутки с последующим переходом на пероральный прием по 1 таб. (400 мг) 1 раз в сутки в течение 10–14 дней);
- в тяжелых клинических ситуациях (разлитой перитонит, сепсис, образование свищей) предпочтительнее следует отдавать карбапенемам (Имипенем 0,5 г внутривенно капельно 4 раза в сутки).

Следует отметить, что моксифлоксацин является единственным из существующих на рынке РФ антимикробных препаратов, который активен в отношении всего спектра потенциальных возбудителей ГВЗПМ. Это объясняется тем, что моксифлоксацин обладает широким спектром антимикробной активности, включающим грамположительные и грамотрицательные аэробные, внутриклеточные и анаэробные микроорганизмы. Однако необходимо отметить, что препарат может не проявлять достаточной активности в отношении штаммов *N. gonorrhoeae*, устойчивых к фторхинолонам (табл. 2) [9, 10, 11, 12]. Целесообразность выбора моксифлоксацина для лечения больных с ГВЗПМ на фоне ВМК объясняется его высокой активностью в отно-

- Грамположительные анаэробные
- Грамотрицательные анаэробные
- Грамположительные аэробные, факультативно анаэробные
- Грамотрицательные аэробные, факультативно анаэробные

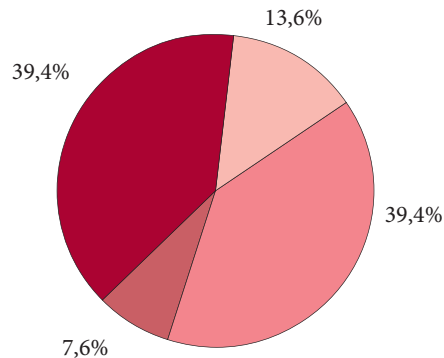


Рис. 1. Микрофлора, выделенная из очага гнойного воспаления у больных группы А

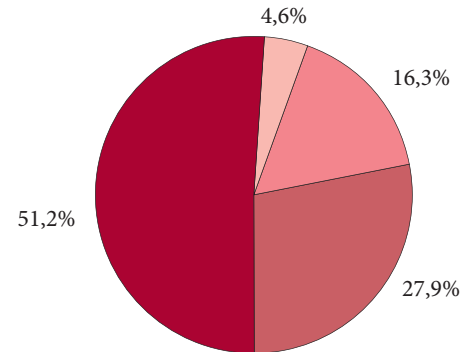


Рис. 2. Микрофлора, выделенная из очага гнойного воспаления у больных группы В

шении анаэробных микроорганизмов. В отличие от фторхинолонов II–III поколений, препарат обладает клинически значимой активностью в отношении как спорообразующих (*Clostridium perfringens*), так и неспорообразующих анаэробов (*B. fragilis*, *Fusobacterium spp.*), сопоставимой с метронидазолом и клиндамицином [13].

Кроме того, моксифлоксацин создает высокие концентрации в органах репродуктивного тракта у женщин [14]. В течение 24 ч после однократной инфузии моксифлоксацина концентрация его в тканях женских репродуктивных органов превышает величину МПК для большинства возбудителей ГВЗПМ. Важным свойством моксифлоксацина является способность создавать высокие системные концентрации как при внутривенном введении, так и при приеме внутрь [14, 15]. Это позволяет проводить ступенчатую терапию, подразумевающую переход от внутривенного введения препарата к его последующему приему внутрь. Для больных с ГВЗПМ, развившимися без применения ВМК.

С учетом особенностей выявленной микрофлоры и высокой частоты ИППП (в частности, хламидийной и трихомонадной инфекции) можно рекомендовать следующие схемы терапии:

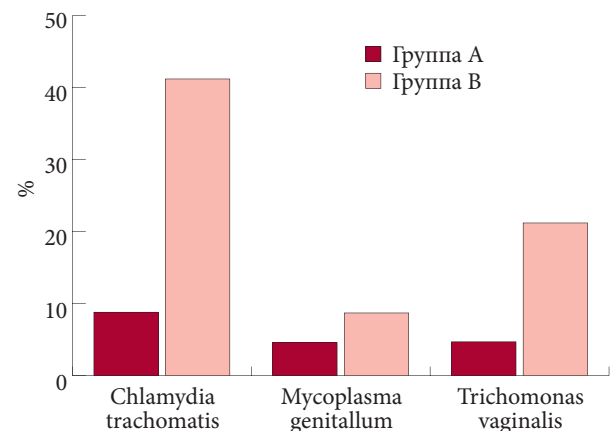


Рис. 3. Частота выявленных ИППП у женщин с ГВЗПМ

- цефалоспорины III поколения (например, цефтриаксон 1,0–2,0 г в/в капельно 1 раз в сутки) + нитроимидазолы (например, метронидазол 0,5 г в/в капельно 3 раза в сутки) + антихламидийный препарат (например, доксициклин 0,1 г внутривенно капельно 2 раза в сутки или азитромицин 250–500 мг в/в капельно 1 раз в сутки или др.). Парентеральное лечение может быть прекращено через 24–48 ч после клинического улучшения ($t < 37,5 \text{ }^\circ\text{C}$, лейкоциты $< 10 \text{ }000 \text{ мм}^3$), но пероральная терапия доксициклином должна быть продолжена до 14 дней;

Таблица 2. Сравнительная активность *in vitro* фторхинолонов в отношении потенциальных возбудителей ВЗОМТ*

Микроорганизм	МПК ₉₀ , мг/л		
	Моксифлоксацин	Ципрофлоксацин	Левифлоксацин
<i>Escherichia coli</i>	0,06	0,016	0,06
<i>Enterobacter cloacae</i>	0,25	0,03	0,12
<i>Enterobacter aerogenes</i>	0,25	0,06	0,12
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0,5	0,25	0,25
<i>Enterococcus faecalis</i>	0,5	2	2
<i>Bacteroides fragilis</i>	0,5	8	2
<i>Fusobacterium spp.</i>	4	8	4
<i>Peptostreptococcus spp.</i>	1	2	4
<i>Streptococcus agalactiae</i>	0,25	2	1
<i>Chlamydia trachomatis</i>	0,06	2	0,5
<i>Mycoplasma genitalium</i>	0,125	8	0,5–1
<i>Mycoplasma hominis</i>	0,06–0,12	2	2
<i>N. gonorrhoeae</i> , CIPs	0,03	0,008	0,016
<i>N. gonorrhoeae</i> , CIPr	0,5–1	1	2

* МПК₉₀ – минимальная подавляющая концентрация для 90% выделенных штаммов; CIPs – штаммы, чувствительные к ципрофлоксацину; CIPr – штаммы, устойчивые к ципрофлоксацину.

Таблица 3. Сравнительная активность *in vitro* моксифлоксацина в отношении хламидий и микоплазм*

Микроорганизм	МПК ₉₀ , мг/л				
	Моксифлоксацин	Ципрофлоксацин	Офлоксацин	Доксициклин	Эритромицин
<i>C. trachomatis</i>	0,06	2	1	0,25	1
<i>M. genitalium</i>	0,12	8	2	0,12	0,015

* МПК₉₀ – минимальная подавляющая концентрация для 90% выделенных штаммов.

■ фторхинолоны (например, в виде монотерапии моксифлоксацином 400 мг в/в капельно с последующим переходом на пероральный прием длительностью до 14 дней. В виде комбинации: офлоксацин 0,4 г в/в капельно 2 раза в сутки или левифлоксацин по 0,5 г в/в капельно 1 раз в сутки + нитроимидазолы (например, метронидазол 0,5 г в/в капельно 3 раза в сутки)).

В случае применения ципрофлоксацина необходимо в схему терапии добавить один из антихламидийных препаратов.

Возможность использования моксифлоксацина в виде монотерапии у данной категории больных обусловлена тем, что в отношении хламидий и микоплазм моксифлоксацин превосходит по активности ранние фторхинолоны – ципрофлоксацин и офлоксацин, а также

макролид эритромицин и обладает примерно одинаковой активностью с доксициклином (табл. 3) [9, 11, 16, 17, 18]. Более того, в серии работ было показано, что моксифлоксацин создает высокие концентрации в макрофагах и фагоцитах, при этом внутриклеточная концентрация может на порядок превышать внеклеточную. Так, было установлено, что содержание моксифлоксацина в полиморфно-ядерных лейкоцитах превышает его внеклеточную концентрацию более чем в 10 раз [19]. Перечисленные фармакокинетические особенности моксифлоксацина определяют высокую эффективность препарата в отношении инфекций, вызванных внутриклеточными возбудителями, такими как *C. trachomatis*;

■ в сложных клинических ситуациях (разлитой перитонит, сепсис) предпочтение следует от-

давать карбапенемам (Имипенем 0,5 г внутривенно капельно 4 раза в сутки) в сочетании с одним из антихламидийных препаратов.

Таким образом, проведенное нами исследование свидетельствует о гетерогенности групп больных с ГВЗПМ. Прежде всего это относится к особенностям этиологической структуры патологии.

В связи с этим при назначении эмпирической антибактериальной терапии необходим дифференцированный подход с учетом полученных знаний об особенностях микробного пейзажа в очаге воспаления у больных с ГВЗПМ. Этиопатогенетический подход с обоснованным выбором лекарственных препаратов, последовательности их применения и оптимальных сроков лечения является необходимым условием успешной терапии. ❧

Литература →
С. 58

Новое решение для эффективной антибиотикотерапии в гинекологии

АВЕЛОКС®
моксифлоксацин



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



Регистрационный номер: П N012034/01; П N012034/02. Торговое название: АВЕЛОКС®. Международное непатентованное название: моксифлоксацин. Состав: каждая таблетка, покрытая оболочкой, содержит моксифлоксацина гидрохлорид 436,8 мг (активное вещество), эквивалентный моксифлоксацину основанию 400 мг; 250 мл инфузионного раствора содержит в качестве активного вещества моксифлоксацина гидрохлорид моногидрат 436 мг, что эквивалентно 400 мг моксифлоксацину основанию. Фармакотерапевтическая группа: противомикробное средство – фторхинолон. Показания к применению: для лечения у взрослых следующих инфекций, вызванных чувствительными к препарату микроорганизмами: острый синусит; внебольничная пневмония; обострение хронического бронхита; неосложненные инфекции кожи и мягких тканей; осложненные инфекции кожи и подкожных структур; осложненные интраабдоминальные инфекции, включая полимикробные инфекции, в том числе внутрибрюшинные абсцессы; неосложненные воспалительные заболевания органов малого таза (в том числе сальпингиты и эндометриты). Противопоказания: гиперчувствительность к моксифлоксацину и любому другому компоненту препарата; возраст до 18 лет; беременность и период лактации. Применение с осторожностью: при заболеваниях ЦНС (в т.ч. заболеваниях, подозрительных в отношении вовлечения ЦНС), предрасполагающих к возникновению судорожных припадков и снижающих порог судорожной активности; удлинении интервала QT, гипокалиемии, брадикардии, острой ишемии миокарда, при одновременном приеме с препаратами, удлиняющими интервал QT, и противоаритмическими средствами Ia и III классов; тяжелой печеночной недостаточности. Побочные эффекты: тошнота, диарея, боли в животе, рвота, симптомы диспепсии, переходящее повышение уровня трансаминаз, головокружение, головная боль, кандидозная суперинфекция, удлинение интервала QT у пациентов с сопутствующей гипокалиемией. Способ применения и дозы: одна таблетка (400 мг) 1 раз в день при любых инфекциях. Продолжительность лечения определяется тяжестью инфекции и клиническим эффектом. Подробную информацию см. в инструкции по применению препарата. Отпускается по рецепту врача.

Реклама
L1A0202-2011/0041

* Bebear CM, de Barbeyrac B, Pereyre S, Renaudin H, Clerc M, B b ar C. Activity of moxifloxacin against the urogenital mycoplasma Ureaplasma spp., Mycoplasma hominis and Mycoplasma genitalium and Chlamydia trachomatis. Clin Microbiol Infect 2008

** Ross JDC, Cronje HS, Paskowski T et al. Moxifloxacin versus ofloxacin plus metronidazole in uncomplicated pelvic inflammatory disease: results of a multicentre, double-blind, randomized trial. Sex Transm Infect 2006; 82: 446-51



Bayer HealthCare



Литература

31. Gomez R., Gonzalez-Izquierdo M., Zimmermann R.C., Novella-Maestre E., Alonso-Muriel I., Sanchez-Criado J., Remohi J., Simon C., Pellicer A. Low-dose dopamine agonist administration blocks vascular endothelial growth factor (VEGF)-mediated vascular hyperpermeability without altering VEGF receptor 2-dependent luteal angiogenesis in a rat ovarian hyperstimulation model // *Endocrinology*. 2006. Vol. 147. № 11. P. 5400–5411.
32. Carizza C., Abdelmassih V., Abdelmassih S., Ravizzini P., Salgueiro L., Salgueiro P.T., Jine L.T., Nagy P., Abdelmassih R. Cabergoline reduces the early onset of ovarian hyperstimulation syndrome: a prospective randomized study // *Reprod. Biomed. Online*. 2008. Vol. 17. № 6. P. 751–755.
33. Várnagy A., Bódis J., Márfai Z., Wilhelm F., Busznyák C., Koppán M. Low-dose aspirin therapy to prevent ovarian hyperstimulation syndrome // *Fertil. Steril.* 2010. Vol. 93. № 7. P. 2281–2284.
34. Quintana R., Kocow L., Marconi G., Young E., Yovanovich C., Paz D.A. Inhibition of cyclooxygenase-2 (COX-2) by meloxicam decreases the incidence of ovarian hyperstimulation syndrome in a rat model // *Fertil. Steril.* 2008. Vol. 90. № 4. Suppl. P. 1511–1516.
35. European Recombinant LH Study Group. Human recombinant luteinizing hormone is as effective as, but safer than, urinary human chorionic gonadotropin in inducing final follicular maturation and ovulation in in vitro fertilization procedures: results of a multicenter double-blind study // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2001. Vol. 86. № 6. P. 2607–2618.
36. Bodri D., Guillen J.J., Galindo A., Mataro D., Pujol A., Coll O. Triggering with human chorionic gonadotropin or a gonadotropin-releasing hormone agonist in gonadotropin-releasing hormone antagonist-treated oocyte donor cycles: findings of a large retrospective cohort study // *Fertil. Steril.* 2009. Vol. 91. № 2. P. 365–371.
37. Galindo A., Bodri D., Guillén J.J., Colodrón M., Vernaeve V., Coll O. Triggering with HCG or GnRH agonist in GnRH antagonist treated oocyte donation cycles: a randomised clinical trial // *Gynecol. Endocrinol.* 2009. Vol. 25. № 1. P. 60–66.
38. Lanzendorf S.E. Developmental potential of in vitro- and in vivo-matured human oocytes collected from stimulated and unstimulated ovaries // *Fertil. Steril.* 2006. Vol. 85. № 4. P. 836–837.
39. Suikkari A.M. In-vitro maturation: its role in fertility treatment // *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.* 2008. Vol. 20. № 3. P. 242–248.
40. Son W.Y., Chung J.T., Demirtas E., Holzer H., Sylvestre C., Buckett W., Chian R.C., Tan S.L. Comparison of in-vitro maturation cycles with and without in-vivo matured oocytes retrieved // *Reprod. Biomed. Online*. 2008. Vol. 17. № 1. P. 59–67.
41. Son W.Y., Chung J.T., Chian R.C., Herrero B., Demirtas E., Elizur S., Gidoni Y., Sylvestre C., Dean N., Tan S.L. A 38 h interval between hCG priming and oocyte retrieval increases in vivo and in vitro oocyte maturation rate in programmed IVM cycles // *Hum. Reprod.* 2008. Vol. 23. № 9. P. 2010–2016.
42. Ozdegirmenci O., Dilbaz S., Cinar O., Aydin S., Beydilli G., Cakir L., Guven E.S., Akyol M., Haberal A. Can serum oestradiol be a predictor of quality of oocytes and embryos, maturation of oocytes and pregnancy rate in ICSI cycles? // *Gynecol. Endocrinol.* 2011. Vol. 27. № 4. P. 279–285.
43. Libório A.B., Mendoza T.R., Esmeraldo R.M., Oliveira M.L., Nogueira Paes F.J., Silva Junior G.B., Daher E.F. Induction antibody therapy in renal transplantation using early steroid withdrawal: Long-term results comparing anti-IL2 receptor and anti-thymocyte globulin // *Int. Immunopharmacol.* 2011. Aug. 9. [Epub. ahead of print].
44. Farley Ordovensky Staniec J., Webb N.J. Utilization of infertility services: how much does money matter? // *Health Serv. Res.* 2007. Vol. 42. № 3. Suppl. 1. P. 971–989.
45. Koivurova S., Hartikainen A.L., Gissler M., Hemminki E., Klemetti R., Järvelin M.R. Health care costs resulting from IVF: prenatal and neonatal periods // *Hum. Reprod.* 2004. Vol. 19. № 12. P. 2798–2805.
46. Neumann P.J., Gharib S.D., Weinstein M.C. The cost of a successful delivery with in vitro fertilization // *N. Engl. J. Med.* 1994. Vol. 331. № 4. P. 239–243.

В.А. ПОТАПОВ

Опыт использования гигиенического средства Гинофит в коррекции кислотности влагалища у женщин репродуктивного возраста с отрицательным посткоитальным тестом

1. Михалевич С.И. Преодоление бесплодия: диагностика, клиника и лечение. Минск: Белорусская наука, 2002. 191 с.
2. Беляева Л.Е., Шебеко В.И. Гинекологическая эндокринология: патофизиологические основы. М.: Медицинская литература, 2009. 256 с.
3. Пишеничникова Т.Я. Бесплодие в браке. М.: Медицина, 1991. 320 с.

Т.А. МАКАРЕНКО, И.Н. ПРОТАСОВА

Дифференцированный подход к выбору антибактериальной терапии гнойных воспалительных заболеваний придатков матки

1. Гомберг М.А., Соловьев А.М., Борщева Е.В. Этиотропное лечение женщин с воспалительными заболеваниями органов малого таза // *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2007. Т. 8. № 3. С. 68–72.
2. Горин В.С., Кондранина Т.Г., Молоткова Е.Д., Степанов В.В., Бахаев В.В., Будаев А.И. Принципы диагностики и рациональной антибиотикотерапии гнойных воспалительных заболеваний придатков матки // *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2009. Т. 8. № 2. С. 47–55.
3. Евсеев А.А., Богинская Л.Н., Протопопова Л.В. Современные принципы диагностики и лечения острых воспалительных заболеваний придатков матки // *Акушерство и гинекология*. 2003. № 2. С. 32–36.
4. Краснопольский В.И., Буянова С.Н., Шукина Н.А. Гнойная гинекология. 2-е изд., доп. М.: МЕДпресс, 2006. 304 с.
5. Кулаков В.И. Акушерство и гинекология. Клинические рекомендации. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. 405 с.
6. Курбанова Д.Ф. Воспалительные заболевания придатков матки. М.: Медицина, 2007. 160 с.
7. Сидорова И.С., Шешукова Н.А. Принципы лечения воспалительных заболеваний внутренних половых органов // *Акушерство и гинекология*. 2007. № 4. С. 65–68.
8. Страчунский Л.С., Белоусов Ю.Б., Козлов С.Н. Антибактериальная терапия. Практическое руководство. М.: Полимаг, 2002. 190 с.
9. Fung-Tomc J.C., Minassian B., Kolek B., Huczko E., Aleksunes L., Stickle T., Washo T., Gradelski E., Valera L., Bonner D.P. Antibacterial spectrum of a novel des-fluoro(6) quinolone, BMS-284756 // *Antimicrob. Agents Chemother.* 2000. Vol. 44. № 12. P. 3351–3356.
10. Jones R.N., Deshpande L.M., Erwin M.E., Barrett M.S., Beach M.L.



Литература

- Anti-gonococcal activity of gemifloxacin against fluoroquinolone-resistant strains and a comparison of agar dilution and Etest methods // *J. Antimicrob. Chemother.* 2000. Vol. 45. Suppl. 1. P. 67–70.
11. *Hamasuna R., Jensen J.S., Osada Y.* Antimicrobial susceptibilities of *Mycoplasma genitalium* strains examined by broth dilution and quantitative PCR // *Antimicrob. Agents Chemother.* 2009. Vol. 53. № 11. P. 4938–4939.
 12. *Bebear C.M., Renaudin H., Bryskier A., Bebear C.* Comparative activities of telithromycin (HMR 3647), levofloxacin, and other antimicrobial agents against human mycoplasmas // *Antimicrob. Agents Chemother.* 2000. Vol. 44. № 7. P. 1980–1982.
 13. *MacGowan A.P., Bowker K.E., Holt H.A., Wootton M., Reeves D.S.* Bay 12-8039, a new 8-methoxy-quinolone: comparative in-vitro activity with nine other antimicrobials against anaerobic bacteria // *J. Antimicrob. Chemother.* 1997. Vol. 40. № 4. P. 503–509.
 14. *Stass H., Kubitzka D., Aydeniz B., Wallwiener D., Halabi A., Gleiter C.* Penetration and accumulation of moxifloxacin in uterine tissue // *Int. J. Gynecol. Obstet.* 2008. Vol. 102. № 2. P. 132–136.
 15. *Stass H., Dalhoff A., Kubitzka D., Schühly U.* Pharmacokinetics, safety, and tolerability of ascending single doses of moxifloxacin, a new 8-methoxy quinolone, administered to healthy subjects // *Antimicrob. Agents Chemother.* 1998. Vol. 42. № 8. P. 2060–2065.
 16. *Stein G.E., Schooley S., Tyrrell K.L., Citron D.M., Nicolau D.P., Goldstein E.J.* Serum bactericidal activities of moxifloxacin and levofloxacin against aerobic and anaerobic intra-abdominal pathogens // *Anaerobe.* 2008. Vol. 14. № 1. P. 8–12.
 17. *Hardy D.J., Hensey D.M., Beyer J.M., Vojtko C., McDonald E.J., Fernandes P.B.* Comparative in vitro activities of new 14-, 15-, and 16-membered macrolides // *Antimicrob. Agents Chemother.* 1988. Vol. 32. № 11. P. 1710–1719.
 18. *Donati M., Pollini G.M., Sparacino M., Fortugno M.T., Laghi E., Cevenini R.* Comparative in vitro activity of garenoxacin against *Chlamydia* spp. // *J. Antimicrob. Chemother.* 2002. Vol. 50. № 3. P. 407–410.
 19. *Pascual A., García I., Ballesta S., Perea E.J.* Uptake and intracellular activity of moxifloxacin in human neutrophils and tissue-cultured epithelial cells // *Antimicrob. Agents Chemother.* 1999. Vol. 43. № 1. P. 12–15.
 4. *Pangal A., Costăchescu G., Aldea M.J.* Endometrial hyperplasia, diagnosis. Clinical, paraclinical exam and management // *Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat. Iasi.* 2010. Vol. 114. № 2. P. 445–449.
 5. *Бочкарева Н.В.* Особенности метаболизма и рецепции эстрогенов при гиперпластических процессах и раке эндометрия // Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. Томск, 2007. 40 с.
 6. *Новикова Е.Г., Чулкова О.В., Пронин С.М.* Предрак и начальный рак эндометрия. М.: МИА, 2005. 136 с.
 7. *Тихомиров А.Л., Лубнин Д.М.* Патогенетическое обоснование применения агонистов ГнРГ в терапии сочетанной гинекологической патологии // *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.* 2006. Т. 5. № 1. С. 82–87.
 8. *Манухин И.Б., Тумилович Л.Г., Геворкян М.А.* Клинические лекции по гинекологической эндокринологии. М.: МИА, 2001. 247 с.
 9. *Лубнин Д.М., Тихомиров А.Л.* Принципы лечения миомы матки: от агонистов ГнРГ до эмболизации маточных артерий // *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.* 2005. Т. 4. № 4. С. 76–82.
 10. *Михельсон А.Ф., Романовская А.Г.* Дифференцированный подход к применению бусерелина у женщин репродуктивного возраста с гиперплазией эндометрия // *Фундаментальные исследования.* 2007. № 12. С. 25.
 11. *Панкратов В.В., Бахтияров К.Р., Клиндухов И.А.* Комбинированное лечение больных предраком эндометрия // *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.* 2004. Т. 3. № 4. С. 23–26.
 12. *Уланкина О.Г., Саркисов С.Э., Хужокова И.Н.* Гистерорезектоскопическая деструкция эндометрия в лечении больных с гиперпластическими процессами в эндометрии в перименопаузальном периоде // *Российский вестник акушера-гинеколога.* 2009. № 2. С. 69–72.
 13. *Diagnostic Immunopathology / Ed. by R.B. Colvin, A.K. Bhan, R.T. McCluskey.* New York: Raven Press, 1995.

И.С. СИДОРОВА, А.Л. УНАНЯН, Е.А. КОГАН
Прогнозирование и профилактика рака тела матки у женщин с гиперпластическими процессами эндометрия в перименопаузальном возрасте

Ю.Э. ДОБРОХОТОВА, Л.В. САПРЫКИНА, Н.А. ЛИТВИНОВА, Ю.Н. ЗАДОНСКАЯ
Современные подходы к терапии гиперпластических процессов эндометрия

1. *Бугрова Т.И., Черевинник Ж.В.* Использование бусерелина в лечении сочетанных гиперпластических процессов репродуктивной системы женщины // *Журнал Российского общества акушеров-гинекологов.* 2004. № 1. С. 15–16.
2. *Хужокова И.Н., Саркисов С.Э., Уланкина О.Г., Кучукова М.Ю.* Диагностика и лечение полипов эндометрия // *Вопросы акушерства, гинекологии и перинатологии.* 2009. Т. 8. № 1. С. 102–106.
3. *Мустафаева А.С.* Оптимизация тактики ведения гиперпластических процессов эндометрия у женщин репродуктивного возраста // Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Алматы, 2010. 24 с.

1. *Адамян Л.В., Глякин Д.С., Самойлова А.В., Гунин А.Г.* Воспалительный процесс в этиологии и патогенезе рака эндометрия // *Проблемы репродукции.* 2007. № 1. С. 21–25.
2. *Аишафян Л.А., Киселев В.И.* Опухоли репродуктивных органов (этиология и патогенез). М.: Димитрейд График Групп, 2007. 216 с.
3. *Антонова И.Б.* Индивидуализация диагностической и лечебной тактики при гиперпластических процессах эндометрия в период перименопаузы // Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 1999. 20 с.
4. *Бохман Я.В.* Руководство по онкогинекологии. СПб.: Фолиант, 2002. 542 с.
5. *Гуриев Т.Д.* Сочетание миомы матки и аденомиоза: новые аспекты патогенеза, диагностики и лечения // *Дисс. ... докт. мед. наук. М., 2005. 294 с.*
6. *Коган Е.А., Низяева Н.В., Демура Т.А., Ежова Л.С.,*