



© А.К. Мирзабалаева

Медицинская академия последипломного образования: кафедра клинической микологии, аллергологии и иммунологии, Санкт-Петербург;
НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина, Санкт-Петербург

АКТИНОМИКОЗ ГЕНИТАЛИЙ У ЖЕНЩИН: ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ, КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ

■ Статья посвящена проблеме актиномикоза женских половых органов. Рассмотрены аспекты этиологии, патогенеза, клиники, диагностики и лечения данного заболевания. Представлен собственный материал, основанный на наблюдении за 72 женщинами с различными клиническими вариантами актиномикотического поражения внутренних половых органов. Обсуждены вопросы лечебной тактики, принципы антибактериальной терапии, ее длительность, критерии излеченности.

■ **Ключевые слова:** актиномикоз; антибактериальная терапия; диагностика; женские половые органы; клиника; лечение; патогенез; этиология

Актуальность

Воспалительные заболевания внутренних половых органов остаются ключевой проблемой в практике акушеров-гинекологов и составляют до 63 % в структуре общей гинекологической заболеваемости [7, 16]. Наиболее часто данная патология встречается у женщин репродуктивного возраста, но в последние годы отмечается значительная частота гнойных воспалительных процессов матки, маточных труб и яичников и в более старшей возрастной группе, в том числе у 6,5 % женщин в постменопаузальном периоде [8, 11, 16, 24]. Гнойная инфекция занимает особое место среди воспалительных заболеваний женских половых органов, характеризуется длительным течением, склонностью к рецидивам [2, 15, 17, 23].

Актиномикоз является бактериальной инфекцией, которая протекает в виде хронического гранулематозного воспаления с поражением различных органов и систем. Для актиномикотического процесса характерно наличие абсцессов, гнойных полостей, множественных свищевых ходов с последующим фиброзированием тканей [4, 5]. Заблуждение ученых связано с присвоением бактериальному заболеванию названия «микоз» (более ста лет актиномицеты относили к грибам). В настоящее время актиномицеты безоговорочно отнесены к царству бактерий, лечением этой инфекции занимаются по-прежнему клинические микологи [1, 3, 29].

Актиномикоз гениталий (АГ) встречается у 10 % больных с гнойными процессами в матке, ее придатках. Характеризуется длительным прогрессирующим и рецидивирующим течением, полиорганными осложнениями. Редкое выявление актиномикоза объяснимо особенностью клиники, сходной с неспецифическим воспалительным процессом, туберкулезом, новообразованиями, трудностями микробиологического обследования (при висцеральных формах актиномикоза сложно получить патологический материал) для выделения культуры возбудителей. Диагностика АГ, как правило, основана на результатах гистологического исследования операционного материала. В большинстве случаев лечение проводят без учета биологического своеобразия актиномицетов, что приводит к распространению актиномикотического процесса на органы брюшной полости (кишечник, большой сальник, печень и др.), малого таза (мочевой пузырь, нисходящие отделы мочеточников) и повторным хирургическим вмешательствам [3–5, 29].

Этиология

Возбудители актиномикоза — условно-патогенные микроаэрофильные бактерии из семейства *Actinomycetaceae* (объединяет

роды *Mycobacterium*, *Nocardia*, *Streptomyces*) — отнесены к роду *Actinomyces*. Актиномицеты прокариоты грампозитивны, не имеют истинного ядра, клеточная стенка не содержит хитина и целлюлозы, фрагментируются на бациллярные и кокковые формы. Морфологические свойства различных видов актиномицетов (способность к аутолизу, аэробные и анаэробные условия существования, протеолитическая и липолитическая активность) способствуют хроническому течению инфекции [1, 19, 25].

Актиномикоз — зооантропонозная инфекция (известны различные виды актиномицетов: *A. israelii*, *A. gerencseriae*, *A. naeslundii*, *A. odontolyticus*, *A. meyeri*, *A. pyogenes*, *A. neuii*, *A. radingae*, *A. urogenitalis*, *A. bovis*, *A. turicensis*, *A. georgiae*, *A. viscosus*, *A. suis*, *A. hyovaginalis*, *A. bernardiae* и др.). *A. israelii* — наиболее патогенный для человека вид [1, 3, 29]. Актиномицеты встречаются повсеместно (в воздухе, в почвенной микрофлоре, на растениях).

Actinomyces spp. — представители нормофлоры ротовой полости, желудочно-кишечного тракта (преимущественно слепая кишка, червеобразный отросток), слизистых оболочек влагалища и цервикального канала [6, 26, 28].

При актиномикозе могут поражаться любые органы и системы организма. Выделены четыре основные клинические формы заболевания: челюстно-лицевая, торакальная, абдоминальная (включает поражение внутренних половых органов у женщин), поражение центральной нервной системы (абсцессы головного мозга). Возможно развитие диссеминированной инфекции [1, 28].

Патогенез

Патогенетические аспекты АГ остаются дискуссионными. Имеются данные литературы о том, что для возникновения заболевания необходимы факторы, ослабляющие макроорганизм: нарушение целостности эпителия кожи или слизистых оболочек (входные ворота), перенесенные ранее инфекции, охлаждение и т. д. [4, 5, 28].

Описаны единичные случаи актиномикоза наружных половых органов в результате экзогенного заражения вследствие травматической имплантации возбудителя [4, 24]. Значительная роль в патогенезе АГ принадлежит эндогенному пути заражения, источником инфекции чаще является желудочно-кишечный тракт [1, 24, 28, 29]. Актиномикоз органов брюшной полости в большинстве случаев связан с аппендэктомией, особенно с ее осложненными клиническими вариантами и осложненным течением послеоперационного периода. По мнению некоторых авторов, АГ является вторичным поражением в результате перехода

процесса из брюшной полости на органы малого таза [4, 28]. Пути распространения инфекции могут быть следующими:

- экзогенный (травма);
- эндогенный (аспирационный, гематогенный, лимфогенный, интраканаликулярный, *per continuitatem*).

Возможна восходящая инфекция из влагалища и с поверхности кожи наружных половых органов [3, 22, 26].

Овуляция создает благоприятные условия для внедрения актиномицетов в яичник. Маточные трубы поражаются при распространении процесса контактным, гематогенным или лимфогенным путем. Развивается спаечный процесс с вовлечением внутренних половых органов, париетальной брюшины, большого сальника, кишечника, формированием конгломератов, достигающий больших размеров.

К факторам риска развития актиномикоза органов брюшной полости и малого таза у женщин могут быть отнесены длительно текущие хронические воспалительные заболевания матки и придатков, осложнения искусственных абортов, родов, лечебно-диагностические внутриматочные вмешательства. Определенное значение придают одонтогенным очагам инфекции (кариозные зубы, зубные гранулемы, парадонтоз). Актиномицеты при этих состояниях всегда присутствуют в полости рта в значительном количестве [3].

Роль внутриматочной контрацепции (ВМК) в развитии тяжелых форм гнойных воспалительных заболеваний известна. При использовании ВМК риск развития воспалительных заболеваний придатков матки повышается в 4,5 раза [2, 15, 17]. В клинических исследованиях выявлено, что у 21 % женщин возникновение гнойной инфекции (включая актиномикоз) непосредственно связано с использованием внутриматочных спиралей, у 90 % из них длительность ВМК превышала 3,5 года [17, 22, 26, 28].

Факторы риска развития актиномикоза гениталий

Для изучения значимости различных факторов риска в микологической клинике Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования выполнено ретроспективное клиническое исследование, в ходе которого в течение 10 лет были пролечены 72 женщины в возрасте от 18 до 62 лет (средний возраст — 38,1 года) с подтвержденной актиномикотической этиологией заболевания. Наиболее часто актиномикоз был выявлен в возрасте от 21 до 40 лет (72,1 %). Старшую группу (> 48 лет) составили 16 женщин, 25 % которых находились в постменопаузальном периоде.

Таблица 1

Варианты хирургических вмешательств на матке и придатках при актиномикозе (n = 65)

Варианты оперативного лечения	Количество операций	Количество больных	М %	м %
Овариозэктомия	1	65	1,5	1,5
Тубэктомия	14	65	21,5	5,1
Аднексэктомия	20	65	30,8	5,7
двусторонняя	8	20	40,0	11,0
Консервативная миомэктомия	1	65	1,5	1,5
Субтотальная гистерэктомия	20	65	30,8	5,7
с трубами	7	20	35,0	10,7
с придатками	5	20	25,0	9,7
Тотальная гистерэктомия	9	65	13,8	4,3
с трубами	3	9	33,3	15,7
с придатками	6	9	66,7	15,7

Таблица 2

Варианты хирургических вмешательств на органах брюшной полости и малого таза у больных актиномикозом гениталий (n = 52)

Варианты оперативного лечения	Кол-во операций	Кол-во больных	М %	м %
Аппендэктомия	17	52	32,7	6,5
Резекция пораженных отделов толстого кишечника	11	52	21,2	5,7
Ушивание дефекта стенки прямой кишки	1	52	1,9	1,9
Операция Гартмана	3	52	5,8	3,2
Экстирпация большого сальника	4	52	7,7	3,7
Резекция большого сальника	6	52	11,5	4,4
Вскрытие абсцесса печени	1	52	1,9	1,9
Вскрытие абсцесса на передней брюшной стенке	4	52	7,7	3,7
Холецистолитостомия	1	52	1,9	1,9
Реканализация пупочной вены	1	52	1,9	1,9
Резекция дна мочевого пузыря	3	52	5,8	3,2

До начала заболевания у всех больных отсутствовали хронические соматические заболевания, требующие медицинского наблюдения и поддерживающей терапии. Одна пациентка страдала сахарным диабетом II типа (лечение препаратами сульфонилмочевины) без клинических проявлений декомпенсации. Одной больной выполнена тиреоидэктомия в связи с наличием узлового зоба. Все больные были иммунокомпетентными.

У 17 женщин (23,6 %) в анамнезе была аппендэктомия, в шести случаях осложненная пельвиоперитонитом, инфильтратом в послеоперационном периоде и/или формированием свищей в области послеоперационного рубца.

Менструальная функция была сохранена у подавляющего числа женщин. Реализовали репродуктивную функцию 86,1 % больных (62 женщины), 45 % из них имели двое и более родов. Во всех случаях роды были срочными, протекали преимущественно без осложнений. Оперативное родоразрешение (кесарево сечение) выполнено 9 роженицам (14,5 %) по поводу слабости родовой деятельности, тазового предлежания, угрожающей и начавшейся гипоксии плода. В послеродовом периоде у 4 больных (6,4 %) диагностирован эндометрит. Искусственные аборты в анамнезе у 44 женщин, у 13 (29,5 %) в послеабортном периоде был диагностирован

метроэндометрит.

В анамнезе у больных преобладали воспалительные заболевания (хронические метроэндометриты, сальпингиты, сальпингоофориты), частота которых в структуре гинекологической патологии составила 77,0 %.

До начала заболевания внутриматочную контрацепцию использовали 63 женщины (87,5 %). Длительность нахождения ВМК от 4,5 до 18 лет (медиана — 6,2 года).

До обращения в гинекологическую клинику 65 женщин были прооперированы, 30,7 % из них перенесли от 2 до 4 оперативных вмешательств за последние 5 лет. Варианты оперативного лечения на внутренних половых органах представлены в таблице 1.

Распространенность гнойного процесса, нарушения анатомических взаимоотношений определяли объем и сложность хирургического лечения, которое в большинстве случаев было трудновыполнимым, в 60 % случаев произведено в экстренном порядке. Выполнены симультанные операции на органах брюшной полости и малого таза с участием хирургов, урологов (табл. 2).

В гинекологических отделениях у 6 больных был извлечен ВМК (боли в нижних отделах жи-

Таблица 3

Прогностическая ценность факторов риска при актиномикозе гениталий

Факторы риска	Наличие факторов риска (ФР) группа больных (n = 72)				Отсутствие факторов риска (ФР) (контрольная группа) (n = 60)				Прогностическая ценность (%)
	кол-во больных с ФР	кол-во больных в группе	М %	m %	кол-во больных без ФР	кол-во больных в группе	М %	m %	
Внутриматочная контрацепция	63	72	87,5	3,9	47	60	78,3	5,3	89,5
Аппендэктомия	17	72	23,6	5,0	54	60	90,0	3,9	70,0
Одонтогенные очаги инфекции	35	72	48,6	5,9	38	60	63,3	6,2	61,4
Вагинит	34	72	47,2	5,9	28	60	46,7	6,4	51,5
Курение	19	72	26,4	5,2	38	60	63,3	6,2	40,4
Операции на органах брюшной полости	9	72	12,5	3,9	35	60	58,3	6,4	26,5
Осложненное течение беременности и родов	13	72	18,1	4,5	16	60	26,7	5,7	24,7

вота, обильные кровянистые или серозно-гнойные выделения), произведен кюретаж. При гистологическом исследовании подтверждена актиномикотическая этиология метроэндометрита. Одна пациентка поступила в клинику с правосторонним tuboовариальным образованием и наличием свища на передней брюшной стенке, в отделяемом которого обнаружены актиномикотические друзы — тканевая форма возбудителя (микроскопические и гистологические исследования выполнены в микологической клинике, лечение в дальнейшем проводили микологи).

На основании изучения анамнеза пациенток выделены следующие возможные факторы риска АГ: длительная (более 5 лет) ВМК, одонтогенные очаги инфекции, инфекции ЛОР-органов, аппендэктомия с осложненным послеоперационным течением. Изучена частота встречаемости и прогностическая значимость факторов риска актиномикоза. При этом за прогностическую значимость взят параметр 65,0 % [21].

Для определения корреляции между чувствительностью и специфичностью различных факторов риска, что позволило оценить их прогностическую значимость, была сформирована контрольная группа (60 женщин), представленная больными хроническими воспалительными заболеваниями матки и придатков различной этиологии, исключая актиномикоз (табл. 3).

Фактором риска, обладающим наибольшей прогностической значимостью (89,5 %), оказалась ВМК. Длительное пребывание контрацептива в полости матки нарушает отторжение эндометрия, подавляет фагоцитоз, способствует появлению микроэрозий, перифокальной воспалительной реакции и восходящему пути инфицирования (проникновение актиномицетов со слизистых оболочек влагалища и цервикального

канала). Эти морфологические и иммунные нарушения приводят к фокусированию актиномикотической инфекции в матке, в маточных трубах, яичниках [22, 23].

Аппендэктомия — второй по значимости фактор риска. Вагинит, осложненное течение беременности и родов, перенесенные ранее операции на органах брюшной полости (кроме аппендэктомии) не имели определяющего значения. Одонтогенные инфекции (у 48,6 % больных), фактор курения подавляют иммунитет слизистых оболочек полости рта, что облегчает инфицирование актиномицетами и длительно поддерживает очаг инфекции.

Клиника актиномикоза гениталий

Клиническая картина актиномикоза женских половых органов многообразна, это обусловлено закономерностями развития патологического процесса, его стадийностью (инфильтративная, абсцедирующая, свищевая и рубцово-спаечная стадии) [5].

Начальные симптомы АГ не отличаются от проявлений неспецифического воспалительного процесса: возникают резкие боли различной локализации, повышение температуры тела, интоксикационный синдром. Клинически это проявляется интоксикационной энцефалопатией. Отмечаются диспепсические расстройства, признаки напряжения сердечно-сосудистой системы (тахикардия, брадикардия, гипертензия или гипотензия при начинающемся септическом шоке) [5, 8, 28].

При прогрессировании заболевания развивается стадия формирования инфильтрата. Актиномикотические инфильтраты, как правило, плотные, малоболезненные. Многие авторы отмечают

«деревянистую» плотность инфильтрата как один из характерных признаков актиномикоза. Прослеживается тенденция к их распространению по клетчатке (параметральной, предпузырной, параректальной, забрюшинной, подкожной). По клетчатке процесс может проникать из брюшной полости в грудную, поражать диафрагму, плевру, легкие [24, 29]. В ряде случаев воспалительный процесс проявляется в виде «изолированного» тяжелого инфильтративно-деструктивного параметрита, не поддающегося консервативной терапии. Дальнейшее распространение процесса ведет к нарушению функции других органов — стенозу толстой кишки и сдавлению нижней трети мочеточников [3, 28, 29].

Оценить особенности клинического течения актиномикоза в наших наблюдениях было сложно, так как больные поступали в микологическую клинику в разные периоды заболевания. Больные, оперированные за две-три недели до поступления, предъявляли жалобы на боли в нижних отделах живота, в области послеоперационного рубца, выделения из половых путей, слабость, утомляемость, плохой аппетит, раздражительность, нарушение сна. Пациентки, поступившие в стационар спустя 12–16 недель после выполненного хирургического вмешательства, существенных жалоб не предъявляли.

Больные, которым хирургическое лечение не проводили, имели выраженный болевой синдром — боли в нижних отделах живота или без четкой локализации, повышение температуры тела до 38 °C и выше, проявления общей интоксикации, снижение массы тела (от 2 до 18 кг), диспепсические и дизурические расстройства. У части больных были обнаружены анатомические образования в проекции придатков матки, параметриев, с вовлечением в процесс экстрагенитальных органов малого таза и органов брюшной полости. Продолжительность заболевания от его первых признаков до клиники гнойного воспалительного процесса в половых органах колебалась

от нескольких дней до 2 лет. Клинические проявления актиномикоза гениталий представлены в таблице 4.

Формирование свищей отмечено у 14 больных (19,4 %), при этом у 50 % из них свищевой ход открывался на передней брюшной стенке; у двух женщин сформировался пузырно-влагалищный свищ, в трех случаях свищи в аноректальной области и у двух больных в куполе влагалища (состояние после тотальной гистерэктомии).

Убедительные признаки инфекции органов мочевыделительной системы во всех клинических наблюдениях отсутствовали. Сдавление и деформация мочеточников, обусловленная инфильтративным параметритом, привела к развитию гидронефроза у трех больных.

При клинико-лабораторном обследовании у всех больных выявлена незначительная степень анемии, которая не носила железодефицитного характера, лейкоцитоз с палочкоядерным сдвигом, относительная лимфопения, увеличение скорости оседания эритроцитов (СОЭ) (у 50 % больных — до 50–55 и более мм/ч). Гиперфибриногенемия, появление С-реактивного белка, увеличение показателей сиаловых кислот выявлены более, чем у 30 % больных.

В 73,8 % наблюдений органами первичной локализации актиномикоза были матка и придатки, в остальных случаях инфекционный процесс развивался первично в органах брюшной полости (червеобразный отросток, слепая кишка, большой сальник).

При иммунологическом обследовании больных АГ отмечено умеренное снижение общего числа Т-лимфоцитов и цитотоксических Т-лимфоцитов ($1,03 \pm 0,12 \times 10^9/\text{л}$, $0,26 \pm 0,04 \times 10^9/\text{л}$, соответственно) ($p < 0,05$). Достоверно снижено общее количество Т-лимфоцитов у 47 % больных, цитотоксических Т-лимфоцитов — у 21 %. Выявлено снижение уровней IgA и IgG ($1,58 \pm 0,08 \text{ г/л}$, $13,15 \pm 1,32 \text{ г/л}$) ($p < 0,05$) в 66 % и 53 % случаев, соответственно [10].

Таблица 4

Клинические проявления актиномикоза гениталий у женщин (n = 72)

Клинические симптомы	Частота встречаемости	Кол-во больных	М %	м %
Тазовая боль	61	72	84,7	4,2
Перитонеальные симптомы	45	72	62,5	5,7
Фебрильная температура	59	72	81,9	4,5
Уменьшение массы тела	61	72	84,7	4,2
Нарушения функций ЦНС	45	72	62,5	5,7
Изменения гемограммы	68	72	94,4	2,7
Формирование свищей	14	72	19,4	4,7
Синдром нарушения функций смежных органов:	57	72	79,2	4,8
диспепсия и метеоризм	39	57	68,4	6,2
дизурия	18	57	31,6	6,2

Особенности клинической картины актиномикоза и результаты клинико-иммунологических исследований в обследованной группе не имели существенных отличий от таковых при гнойных заболеваниях матки и придатков бактериальной этиологии [8–11, 15, 17, 24]. В то же время при АГ не страдала репродуктивная и менструальная функции (гиперменструальный синдром отмечен только на фоне ВМК). Вместе с тем, по мнению многих авторов, среди больных с хроническими воспалительными заболеваниями матки и придатков высок удельный вес пациенток с первичным и вторичным бесплодием (22,7 %), а у 45,6 % таких больных имеются различные формы нарушения менструальной функции, вплоть до аменореи [2, 11].

Наличие плотных «деревянистых» инфильтратов и конгломератов в подлежащих тканях, потеря массы тела (в среднем > 5 кг), значительно увеличенная СОЭ, а также формирование свищей, хотя и являются патогномоничными признаками и характерны для всех висцеральных форм актиномикоза, этим симптомам не следует придавать верификационной значимости.

Диагностика актиномикоза гениталий

Диагностика АГ основана на идентификации возбудителя при микроскопии и бактериологическом исследовании материала из очагов поражения (отделяемое свищей, содержимое гнойных полостей, соскобы из полости матки и со слизистой оболочки цервикального канала). При посеве на питательные среды актиномицеты растут значительно медленнее других микроорганизмов (макроколонии актиномицетов могут быть обнаружены через 7–14 дней) [3, 19]. Для выделения актиномицетов необходима инкубация посевов и идентификация чистых культур. Для идентификации анаэробов (актиномицеты могут быть аэробами, факультативными анаэробами, облигатными анаэробами) используют специальные тест-системы. Бактериологическое исследование необходимо производить многократно (при высокой вероятности наличия актиномикотического процесса). У обследованных нами женщин были выделены *A. israelii*, *A. naeslundii*, *A. pyogenes*, *A. gerencseriae*.

Гистологическое (микроскопическое) исследование биопсийного материала или удаленных органов позволяет выявить характерные признаки тканевых форм возбудителя — актиномикотических друз, кальцийсодержащих образований с четко дифференцированным колбовидным краем и выраженной нейтрофильной экссудацией [1, 19, 25, 26]. В гистологическом препарате в центре фо-

кусов гнойного воспаления располагаются друзы, представляющие сплетения тонких фрагментов актиномицетов с детритом в центре, колбовидными утолщениями по периферии и тонко радиальной лучистостью. В формировании актиномикотической гранулемы участвуют эпителиоидные и гигантские многоядерные клетки, ксантомные клетки-макрофаги. На фоне плазмоцитарной инфильтрации определяется фиброзная ткань с отеком и участками крупных кровоизлияний [19, 25, 26]. Применяют специальные методы окраски: по Граму–Вейгерту, PAS-реакция (окраска Шифф-йодной кислотой) с докраской гематоксилином, также азурэозиновые смеси.

Результаты иммунологических реакций не могут быть определяющими в постановке диагноза актиномикоза, так как актиномицеты не обладают достаточной иммуногенностью [22, 25, 26, 28].

При наличии факторов риска и характерной клинической картины для обнаружения актиномицетов необходимо получение патологического материала из объемных образований малого таза и брюшной полости. Целесообразны инвазивные хирургические вмешательства: диагностическая лапароскопия, лапаротомия, трансвагинальная пункция воспалительных гнойных образований. Ранняя диагностика актиномикоза и адекватная антибактериальная терапия позволяют сохранить женщине менструальную и репродуктивную функции [10].

Необходимо выполнение компьютерной и магнитно-резонансной томографии (КТ, МРТ), ультразвукового исследования (УЗИ) органов малого таза и брюшной полости для определения степени распространенности актиномикотического процесса, глубины поражения мягких тканей и костей. При наличии свищей возможно выполнение фистулографии. Для уточнения степени костных деструктивных изменений показано радиоизотопное сканирование [9, 10].

Лечение актиномикоза гениталий

Основу лечения всех клинических форм актиномикоза составляет длительная антибактериальная терапия (*Actinomyces* spp. и *Mycobacterium tuberculosis* относят к одному семейству микроорганизмов, что в определенной степени объясняет сходство клинических проявлений и лечебную тактику). Продолжительность лечения и его ожидаемая эффективность определяются локализацией, распространенностью инфекционного процесса и своевременностью постановки диагноза. Адекватная и своевременная антибактериальная терапия в случаях ранней диагностики актиномикоза обеспечивает стойкий клинический эффект

и позволяет избежать хирургического вмешательства. Принципы ведения больных с АГ основаны на следующих видах терапии: антибактериальное и хирургическое лечение, которое включает дренирование гнойных полостей, иссечение и удаление пораженных тканей и органов [26, 28, 30].

Природные пенициллины (бензилпенициллин) являются препаратами выбора в лечении актиномикоза [30, 32]. Пенициллины обладают бактерицидным эффектом. Мишень их действия — пенициллинсвязывающие белки бактерий, которые выполняют роль ферментов на завершающем этапе синтеза пептидогликана. Блокирование синтеза пептидогликана приводит к гибели бактерий [14]. Пенициллины распределяются во многих органах, тканях и биологических жидкостях и создают высокие концентрации в репродуктивных органах, легких, слизистой оболочке кишечника, плевральной и перитонеальной жидкостях и костях [14]. Современным подходом, позволяющим оптимизировать использование антибиотиков в стационаре, является ступенчатая терапия — двухэтапное применение антибиотиков, когда по мере улучшения клинического состояния осуществляется переход с внутривенного/внутримышечного введения на пероральный прием того же или эквивалентного по эффективности антибиотика [12].

Лечение АГ следует начинать с высоких доз бензилпенициллина натриевой соли — 10–24 млн ЕД в сутки до 2–3 недель. Применение больших доз бензилпенициллина калиевой соли может привести к нарушению электролитного баланса. Предпочтителен парентеральный путь введения лекарственного препарата (внутривенный и внутримышечный) с дальнейшим переходом на пероральный прием полусинтетических пенициллинов — аминопенициллинов (ампициллин, амоксициллин). Амоксициллин обладает более высокой биодоступностью, чем ампициллин (последний не следует применять при инвазивных формах инфекционного процесса). При положительной (по клинико-лабораторным данным) динамике актиномикотического процесса применение природных и полусинтетических пенициллинов является достаточным. Отсутствие динамики может определяться наличием других аэробных и анаэробных микроорганизмов, в этих случаях антибактериальную терапию следует усилить препаратами пенициллиновой группы, обогащенными ингибиторами синтеза β -лактамаз (амоксициллин/клавуланат, пиперациллин/тазобактам и др.) [9, 30, 32].

При непереносимости пенициллина (высокая аллергенность, причем аллергия является перекрестной ко всем антимикробным препаратам пенициллиновой группы) применяют препараты

резерва: группа тетрациклина (тетрациклин, доксициклин), макролиды (азитромицин, рокситромицин и др.), линкозамиды (линкомицин, клиндамицин). Все указанные препараты необходимо применять от среднетерапевтических до максимальных суточных доз непрерывными курсами. При длительном использовании препаратов пенициллиновой группы резистентности к ним актиномицетов не формируется [3, 13, 18, 28].

Рекомендации по антимикробной терапии актиномикоза (всех форм заболевания) основаны на многолетней клинической практике, поскольку контролируемых клинических исследований эффективности и безопасности применения антибиотиков при актиномикозе не проводили. Актиномицеты чувствительны к значительному числу антибактериальных препаратов *in vitro*. В настоящее время известно несколько групп препаратов с высокой клинической эффективностью в лечении актиномикоза. К препаратам с широким опытом эффективного применения относят пенициллины, макролиды, тетрациклины и линкозамиды. Есть единичные сообщения об эффективном использовании цефалоспоринов и карбапенемов. Не следует назначать аминогликозиды, метронидазол, оксациллин, диклоксациллин и цефалексин [27].

Длительная антибактериальная терапия полусинтетическими пенициллинами не сопровождается инвазивными микотическими осложнениями. Профилактическое применение системных антимикотических препаратов не показано. Поверхностные же формы кандидоза (кандидоз полости рта, кандидозный вульвовагинит) возникают не часто, принципы диагностики и лечения их разработаны, профилактическое назначение антимикотиков также не целесообразно. Вместе с тем пероральные пенициллины могут понижать эффективность гормональных контрацептивных препаратов за счет нарушения энтерогепатической циркуляции эстрогенов [14].

Вопрос о длительности антибактериального лечения является дискуссионным, но даже при поверхностных формах актиномикоза (кожа, подкожная клетчатка, мышечная ткань) продолжительность лечения не должна составлять менее 12 недель [3, 28, 30, 32].

Предложена классификация АГ, выделяющая основные клинические формы заболевания [9]:

- изолированная (метроэндометрит, поражение шейки матки, поражение наружных половых органов);
- ограниченная (оофорит, или сальпингит, сальпингоофорит, пиовар, пиосальпинкс, tuboовариальный абсцесс, возможно наличие метроэндометрита);

• распространенная (вовлечение в процесс органов малого таза, брюшной полости, жировой клетчатки и органов забрюшинного пространства).

При изолированном актиномикотическом эндометрите показана антибактериальная терапия до 8–12 недель. При ограниченных и распространенных формах актиномикоза отсутствие адекватного лечения приводит к осложнениям: перфорация воспалительных образований, пельвиоперитонит, разлитой перитонит, формирование свищей, сепсис и полиорганные осложнения, что требует хирургического лечения и последующей длительной антибактериальной терапии — не менее 6 месяцев [20, 31].

Показаниями к завершению антибактериального лечения являются разработанные критерии излеченности [1]:

- исчезновение клинических проявлений заболевания;
- отсутствие УЗИ, КТ, МРТ признаков специфического воспалительного процесса;
- отсутствие возбудителя в очаге поражения (аспират эндометрии, соскоб эндометрия).

Применение изложенной лечебной тактики в группе пролеченных в микологической клинике больных АГ позволило избежать хирургического лечения (больные получали только консервативную терапию) и повторных хирургических вмешательств во всех случаях.

Выводы

1. АГ — бактериальная инфекция с длительным течением и наличием осложнений, влияющих на репродуктивное здоровье женщин. Диагностика заболевания базируется на выделении культур актиномицетов, обнаружении специфических актиномикотических друз — микроколоний актиномицетов при микроскопии и гистологическом исследовании.

2. Независимо от характера лечения (консервативное, оперативное, сочетанное) основой этиотропной терапии АГ является длительное лечение препаратами группы пенициллинов. Резервные препараты: тетрациклины, макролиды, линкозамиды.

3. При длительной (> 3 лет), а также осложненной воспалительным процессом внутриматочной контрацепции необходимо бактериологическое и/или морфологическое исследование материала (цервикальный канал и полость матки); при выявлении актиномицетов — удаление ВМК, антибактериальное лечение (до 12 недель).

4. В случаях оперативного лечения гнойных заболеваний матки и ее придатков необходимо гистологическое исследование с применением

специальных методов окраски, что позволит уточнить (исключить) актиномикотическую этиологию заболевания.

Литература

1. Аравийский Р.А. Диагностика микозов / Аравийский Р.А., Климко Н.Н., Васильева Н.В. — СПб.: Изд. Дом СПбМАПО, 2004. — С. 162–165.
2. Батуревич Н.В. Гнойное воспаление придатков матки (клинико-лабораторная диагностика): автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Омск, 1997. — 25 с.
3. Беннетт Д.Е. Актиномикоз / Беннетт Д.Е. // Внутренние болезни / Под ред. Харрисона. — М., 1994. — Т. 4. — С. 205–207.
4. Бурова С.А. Актиномикоз: информ. письмо / Бурова С.А., Минскер О.Б. — М., 1986. — 2 с.
5. Бурова С.А. Совершенствование диагностики и лечения актиномикоза: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1993. — 42 с.
6. Красильников Н.А. Определитель лучистых грибов / Красильников Н.А. — М., 1941. — 159 с.
7. Маянский Д.Н. Хроническое воспаление / Маянский Д.Н. — М., 1991. — 272 с.
8. Медведев Б.И. Воспалительные заболевания матки и придатков: патогенез, клинико-морфологическая характеристика, диагностика, лечение / Медведев Б.И., Коваленко В. Л., Казачкова Э.А., Казачков Е.Л. — Челябинск, 2001. — 280 с.
9. Мирзабалаева А.К. Кандидоз и актиномикоз гениталий у женщин: автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. — СПб, 2002. — 39 с.
10. Мирзабалаева А.К. Клиника и диагностика актиномикоза у женщин / Мирзабалаева А.К. // Проблемы медицинской микологии. — 2002. — Т. 4, № 3. — С. 23–30.
11. Подзолкова Н.М. Патогенез, диагностика и лечение гнойных воспалительных заболеваний придатков матки: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1993. — 47 с.
12. Политика применения антибиотиков в хирургии, 2003 / Под ред. Л.С. Страчунского, Ж.К. Пешере, П.Э. Деллинджера. // Клиническая микробиология и антимикробная терапия — 2003. — Т. 5, № 4. — С. 302–317.
13. Поляк М.С. Противомикробные препараты в терапии анаэробных инфекций / Поляк М.С. // Лекции по фармакотерапии. — 1996. — № 5. — С. 20.
14. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии / Под ред. Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова. — М., 2002. — С. 47–55.
15. Серов В.В. Воспаление / Серов В.В., Пауков В.С. — М., 1995. — 639 с.
16. Стрижаков А.Н. Гнойные воспалительные заболевания придатков матки / Стрижаков А.Н., Подзолкова Н.М. — М., 1996. — 256 с.
17. Стрижаков А.Н. Тактика лечения гнойно-воспалительных заболеваний придатков матки / Стрижаков А.Н., Подзолкова Н.М., Цой А.С. // Акуш. и гин. — 1989. — № 8. — С. 68–72.
18. Федеральное руководство для врачей по использованию лекарственных средств (формулярная система). Вып. 1. — М., 2001. — 973 с.
19. Шлегель Т. Общая микробиология / Шлегель Т. — М., 1980. — 594 с.
20. Abdominal actinomycosis: CT finding in 10 patients / Ha H.K., Lee H.J., Kim H. [et al.] // AJR. — 1993. — Vol. 161. — P. 791.
21. Clinicaledpidemiology / Eds. Fletcher R.H., Fletcher S. W., Wagner E. H. — 3 ed. — N.-Y., 1996.
22. Dybdahl H. The clinical significance of actinomyces colonization as seen in cervical smears / Dybdahl H., Hastrup J., Baandrup U. // Acta Cytol. — 1991. — Vol. 35. — P. 142–143.
23. Garland S.M. Pelvic actinomycosis in association with an intrauterine device / Garland S.M., Rawling D. // Austr. N. Z.

- J. Obstet. Gynecol. — 1993. — Vol. 33. — P. 96–98.
24. Lopez Salva A. Enfermedad inflamatoria pelvica. I. Aspectos epidemiologicos / Lopez Salva A., Celorio A., Onorbe F. // Rev. esp. Obstet. Gynecol. — 1987. — Vol. 46, № 320. — P. 481–483.
 25. Medical microbiology / eds. Murray P.R., Rosenthal K.S., Kobayashi G.S., Ptaller M.A. — St. Louis, 1998. — 293 p.
 26. Pulverer G. Human cervicofacialis actinomycosis microbiological data for 1997 cases / Pulverer G., Schutt-Gerowitt H., Schaal K. P. // Clinical Infections Diseases. — 2003. — Vol. 37. — P. 490–497.
 27. Russo T.A. Actinomycosis. Harrison's principles of internal medicine, 16th Edition by McGraw-Hill. — USA, 2006. — P. 937.
 28. Smego R.A. Jr. Actinomycosis / Smego R.A. Jr. // Infectious diseases / ed. by Hoeprich P.D. — New York, 1994. — P. 493–497.
 29. Soper D.E. Pelvic inflammatory disease / Soper D.E. // Infect. Dis. Clin. North. Amer. — 1994. — Vol. 8. — P. 821–840.
 30. Sudhakar S. Short-term treatment of actinomycosis: two cases and a review / Sudhakar S., Ross J. // Clinical Infection Disease. — 2004. — Vol. 38. — P. 444–447.
 31. Thamban S. Surgical management of chronic tubo-ovarian actinomycosis simulating malignancy: a case report / Thamban S., Khan R., Dawlatly B. // J. Obstet. Gynaecol. — 2005. — May; 25(4). — P. 408–410.
 32. The Sanford guide to antimicrobial therapy. — 31st ed. — N.-Y., 2001. — 142 p.

Статья представлена В.Ф. Беженарем
НИИ акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта РАМН,
Санкт-Петербург

ACTINOMYCOSIS OF THE FEMALE'S GENITAL TRACT: EPIDEMIOLOGY, ETIOLOGY, PATHOGENESIS, CLINICAL SYMPTOMS, DIAGNOSTIC AND TREATMENT

Mirzabalaeva A.K.

■ **Summary:** This article is dedicated to actinomycosis of the female's genital tract. Some aspects of actinomycosis epidemiology, etiology, pathogenesis, clinic, diagnostic and the tactic of actinomycosis' treatment are considered. We have presented data based on observation of 72 patients with different clinical variants of actinomycotic damages of internal genital organs. Principles of antibacterial therapy, treatment criteria and the questions of medical tactics at the genital forms of the actinomycotic process are considered.

■ **Key words:** actinomycosis; antibacterial therapy; clinic; diagnostic; etiology; female genital tract; pathogenesis