

И. А. Верес

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ПАТОГЕНЕЗА И ЛЕЧЕНИЯ ПОСЛЕРОДОВОГО ЭНДОМЕТРИТА

ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»

В настоящее время частота развития гнойно-септических заболеваний в акушерстве составляет 20–75 % от общего количества акушерской патологии, несмотря на проведение

□ **Обзоры и лекции**

современных диагностических, лечебных и профилактических мероприятий. В представленном обзоре систематизирована информация по патогенезу и лечению послеродового эндометрита на основе всестороннего анализа научной литературы за последние 15 лет, что представляется весьма актуальным и своевременным. В статье приведены современные сведения о роли основных патогенетических механизмов в развитии послеродовых инфекционно-воспалительных осложнений. Авторы отразили в существующие на сегодняшний день основные направления в терапии патогенетических вариантов послеродового эндометрита, представили широкий спектр методологических подходов к профилактике послеродового эндометрита.

Ключевые слова: послеродовый эндометрит, кесарево сечение, инфекционно-воспалительные осложнения, патогенез, лечение, антибиотикотерапия.

I. A. Veres

MODERN ASPECTS OF PATHOGENESIS AND TREATMENT OF POSTPARTUM ENDOMETRITIS

Currently, the frequency of development of purulent-septic diseases in obstetrics is 20–75 % of the total number of obstetric pathologies, in spite of modern diagnostic, therapeutic and prophylactic measures. The article is devoted to the systematization of information on the pathogenesis and treatment of postpartum endometritis on the basis of a comprehensive analysis of the scientific literature over the past 15 years what is very relevant and timely. At this review it was presented the modern data about the role of the main pathogenetic mechanisms in the development of postpartum infectious and inflammatory complications. The authors reflected in the currently existing main directions in the therapy of the pathogenetic variants of postpartum endometritis, presented a wide range of methodological approaches to the prevention of postpartum endometritis.

Keywords: postpartum endometritis, cesarean section, infectious-inflammatory complications, pathogenesis, treatment, antibiotic therapy.

В настоящее время частота развития гнойно-септических заболеваний в акушерстве составляет 20–75 % от общего количества акушерской патологии, несмотря на проведение современных диагностических, лечебных и профилактических мероприятий [1, 16]. В структуре постнатальных осложнений первое место занимает послеродовый эндометрит (ПЭ), встречаемость которого возросла до 45 %, что, по мнению ряда авторов, связано с увеличением числа операций кесарева сечения [2, 8, 23, 27]. Полиэтиологичность ПЭ обусловлена широким спектром условно-патогенных аэробных и анаэробных микроорганизмов, входящие в состав микробиоценоза нижних отделов женской репродуктивной системы: грамположительные кокки (*Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus agalactiae*, *Enterococcus* spp. и др.); грамотрицательные палочки (*E. coli*, *Enterobacter cloacae*, *Klebsiella* spp., *Proteus vulgaris*, *Corynebacterium* spp. и др.); анаэробы (*Peptostreptococcus* spp., *Bacteroides* spp., *Mycoplasma hominis*, *Veillonella* spp., *Eubacterium* spp., *Fusobacterium* spp. и др.) [1, 7, 10, 15]. Инфекционно-воспалительные осложнения кесарева сечения характеризуются более тяжелым течением и высокой степенью бактериальной колонизации с преобладанием энтеробактерий (более 40 % случаев) [7], анаэробной флоры [21], ассоциации условно-патогенной флоры с микоплазмами или хламидиями ведут к развитию вялотекущих персистирующих форм ПЭ [23].

Известно, что основными путями распространения инфекции при ПЭ являются [26]: следующий (через родовые пути) связан с возросшей ролью условно-патогенных микроорганизмов, обитающих во влагалище беременной; гематогенный из хронических очагов инфекции; лимфогенный (через разрез на матке и инфицированные разрывы шейки матки); интраамниальный, связанный с инвазивными интранатальными манипуляциями. Инфекция может также распространяться на миометрий с развитием эндомиометрита или поражать параметральную ткань и вызывать параметрит.

Частота возникновения ПЭ в значительной мере зависит от уровня инфекционного риска родильницы. Так, у женщин с высоким инфекционным риском частота возникновения заболевания составляет 80,4 %, а при сочетании нескольких факторов достигает 91 % [4, 16, 28]. При этом выделяют две основные группы факторов, влияющих на степень риска возникновения ПЭ: факторы, связанные с состоянием матери до и во время беременности (хронические соматические заболевания, ожирение, анемия, наличие патогенной флоры влагалища и цервикального канала и др.); интранатальные факторы (хориоамнионит, длительный безводный период, слабость родовой деятельности, патологическая кровопотеря, экстренное кесарево сечение и др.).

Фактически, ПЭ представляет собой раневую инфекцию, поскольку полость матки после отделе-

ния послерода являет собой большую раневую поверхность [21]. Наряду с наличием возбудителя и благоприятными условиями для его жизнедеятельности в реализации воспалительного процесса имеет значение состояние иммунной системы родильницы [3, 10]. Известно, что у женщин перинатальном периоде отмечается транзиторный иммунодефицит, который проявляется снижением количества и активности Т- и В-лимфоцитов, падением уровня иммуноглобулинов классов G, M и обуславливает повышенную чувствительность организма к бактериальной инфекции [3, 5].

Нормальная инволюция матки является важным условием адекватного дренажа маточной полости и освобождения её от сгустков крови, остатков плацентарной и децидуальной ткани. При физиологическом течении раннего послеродового периода за счет хорошей сократительной активности матки её стенки плотно прилегают друг к другу, поэтому в такой щелевидной полости может находиться только тонкий слой крови и некротических масс. Однако нередко в практике наблюдается развитие ПЭ на фоне задержки в полости матки остатков децидуальной оболочки, сгустков крови и плацентарной ткани при субинволюции матки, что по данным ультразвукового исследования проявляется увеличением переднезаднего размера тела и полости матки, скоплением в ней неоднородных тканевых структур, которые являются субстратом для развития воспаления [6, 8, 26].

Причинами недостаточной сократительной способности матки разнообразны: с одной стороны, это сопутствующая эндокринная патология беременных, юный или пожилой возраст родильницы, пиелонефрит, анемия, инфекционные заболевания, миома матки, а с другой – осложненное течение беременности и родов (многоводие, многоплодие, быстрые или затяжные роды, оперативное родоразрешение).

Следовательно, основным патогенетически обоснованным методом лечения ПЭ является антибактериальная терапия, которая направлена на элиминацию инфекционного агента [30, 34]. Она включает назначение с первых дней заболевания антибактериальных средств, обладающих максимально широким спектром действия по отношению к возможным бактериальным ассоциациям (цефалоспорины последнего поколения, аминогликозиды, макролиды, карбапенемы, а также метронидазол) [6, 8, 24]. При остром течении заболевания назначают внутривенное введение препаратов до исчезновения симптомов воспаления и отсутствия лихорадки в течение не менее 24 часов, сочетая с десенсибилизирующей терапией.

Белорусскими авторами предлагается 2-х этапная схема лечения ПЭ: на первом этапе элиминация микробного агента с применением комбинации антибактериальных средств, воздействующих на анаэробный и аэробный спектр возбудителей, на втором – метаболическая терапия с целью восстановления и усиления тканевого обмена [25].

В своей работе F. M. Smaill и G. M. Gyte дали клиническую оценку целесообразности использования плановой антибиотикопрофилактики инфекционных осложнений после кесарева сечения [33]. Установлено, что превентивное применение антибиотиков существенно снижает частоту фебрильной температуры тела, эндометрита и тяжелых инфекционных осложнений у женщин, перенесших кесарево сечение при наличии неопределенности в отношении последствий для новорожденных.

Многие авторы рассматривают послеродовую матку как раневую поверхность и рекомендуют начинать лечение ПЭ с местной санации гнойного очага: введение максимальных доз антимикробных препаратов в мышцу шейки матки с введением иглы парацервикально, ежедневно в течение 3–5 дней [13].

В систематизированном обзоре иностранных источников приведены данные по анализу 42 рандомизированных контролируемых клинических испытаний различных схем антибиотикотерапии эндометрита после кесарева сечения или вагинальных родов [31]. Авторы заключили, что для купирования инфекционно-воспалительных осложнений матки в послеродовом периоде внутривенное введение клиндамицина в комбинации с гентамицином является наиболее эффективным в сравнении с другими схемами антибиотикотерапии. В обзорной статье [32] авторы также сравнивали эффективность различных вариантов антибиотикотерапии ПЭ и выделили пять оптимальных схем противомикробного лечения: клиндамицин перорально в сочетании с гентамицином внутримышечно, пероральный прием амоксициллин-клавуланата, внутримышечное введение цефотетана, внутримышечное назначение меро- или имипенема с циластатином, перорально амоксициллин в сочетании с метронидазолом.

В. В. Абрамченко с соавт. предлагает схему внутривенного введения цефтриаксона по 1 г каждые 6 часов и метронидазола по 500 мг внутрь каждые 6 часов в течение 24–36 ч [1]. В комплекс лечения включен амиксин – индуктор интерферонов с целью активации продукции иммуноглобулинов M, G, A и восстановления соотношения субпопуляций Т-лимфоцитов. Также предложена следующая схема: цефуроксим по 1,0–2,0 г 3–4 раза в день внутримышечно в сочетании с гентамицином по 800 мг 3 раза в сутки внутримышечно и метронидазолом по 100 мл внутривенно капельно [1].

Метод внутритканевого или внутриорганного электрофореза антибактериальных средств широко используется в клинической практике с целью создания повышенной концентрации антибиотиков непосредственно в очаге воспаления, что препятствует генерализации инфекционно-воспалительного процесса [24, 27].

В комплексном лечении ПЭ, особенно вызванном хламидийной инфекцией, применяются иммуномодуляторы: синтетические интерфероны (виферон, роферон) и индукторы интерферона (циклоферон, неовир, ридостин) [4, 10], которые стимулируют

T-клеточное звено, увеличивают фагоцитарную активность макрофагов, обладают противовирусной и противовирусной активностью, а также для коррекции клеточного и гуморального иммунитета используют полиоксидоний, миелопид, декарис [3]. В качестве иммуномодулятора в комбинированную терапию родильниц с субинволюцией матки и эндометритом российские ученые включали ридостин по следующей схеме: 8 мг (одна ампула) ежедневно однократно, внутримышечно, в течение 2-х дней [6].

С целью лечения гнойно-воспалительных осложнений после родов используется внутриматочный диализ с раствором препарата «Суперлимф» в качестве иммунокорректора локального действия: препарат вводится капельно по катетеру в полость матки в течение 30 минут, ежедневно 1 раз в сутки в течение 3-х дней [22].

В комплексном лечении послеоперационного ПЭ патогенетически обосновано одновременное применение медицинского озона, лимфотропной и лазерной терапии (противовоспалительное, иммуностимулирующее, детоксикационное действие); авторы также предлагают удаление патологических субстратов из полости матки и ее санацию под контролем гистероскопии [17].

В целях предупреждения генерализации воспалительного процесса для лечения тяжелых форм ПЭ используется плазмофорез, который связан с элиминацией медиаторов воспаления (ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО α), оказывающих прямое прокоагулянтное и антифибринолитическое действие, способствуя нарушению микроциркуляции [18].

При сформировавшейся лохиометре показано инструментальное опорожнение полости матки или дренирование полости матки (лаваж) с целью предотвращения распространения инфекции [22, 25, 27]. Например, А. П. Никонов рекомендует применение вакуум-аспирации полости матки под контролем гистероскопии [21].

Ряд исследователей считают целесообразным применение энзимотерапии для местного лечения ПЭ с целью ферментативного кюретажа стенок полости матки. Так, М. А. Куперт с соавт. в качестве альтернативы хирургическому методу лечения у 185 пациенток местно использовал фермент «Профезим», который представлял собой бактериальную протеазу, иммобилизованную на аминоэтилцеллюлозе с протеолитическим и фибринолитическим эффектом [16].

Физиотерапевтические методы занимают важное место в лечении ПЭ. При нормализации температурной реакции целесообразно назначать магнитотерапию, ультразвук малой интенсивности, электромагнитное поле [9, 14, 20, 29]. Так, Л. Ф. Можейко и М. С. Вербицкая в комплексном лечении ПЭ показали положительное влияние магнитотерапии и гипербарической оксигенации на показатели общего анализа крови, значение лейкоцитарного индекса интоксикации и иммунного статуса родильниц [20].

Исследователь О. В. Ярустовская с соавт. показала высокую эффективность раннего включения импульсного магнитного поля низкой интенсивности в комплексную терапию острого послеоперационного ПЭ на фоне применения антибиотиков широкого спектра действия по данным воспалительных маркеров крови [29]. Применение озонотерапии в послеоперационном периоде ускоряет инволюцию матки в 2,5 раза, а также активизирует антиоксидантную систему защиты организма родильниц [12, 17].

Важным патогенетическим звеном развития послеродовых инфекционно-воспалительных осложнений является нарушение сократительной способности матки. В настоящее время для повышения тонуса и сократительной способности миометрия применяют три группы лекарственных средств: препараты окситоцина, простагландины и алкалоиды спорыньи [26, 27]. При лечении послеродового кровотечения, которое в определенных случаях является клиническим проявлением ПЭ, начальная доза окситоцина составляет 20 МЕ в 1 л физиологического раствора со скоростью 60 капель в минуту. Поддерживающая доза окситоцина составляет 20 МЕ в 1 л физиологического раствора со скоростью 40 капель в минуту. Препарат можно вводить одновременно с 0,5 мг эргометрина, который усиливает эффект окситоцина. Простагландины F 2α являются препаратами третьей линии выбора в лечении послеродовых кровотечений. При атонии или субинволюции матки после кесарева сечения, при лохиометре вводят метилэргометрин в дозе 0,1–0,2 мг до 3 раз в сутки внутримышечно или внутривенно (0,02 % 0,5–1,0 мл).

Кроме медикаментозных средств для улучшения сократительной способности матки широко применяются физические методы воздействия [2, 11, 14]. Так, М. Ф. Давыдкин показал эффективность внутриполостной электростимуляции матки с применением аппарата «Электростимулятор урогенитальный» для лечения субинволюции на фоне назначения утеротоников по данным гистерограммы и исследования тонусометрии [11]. И. Н. Коротких доказала повышение активности инволюции матки при использовании импульсного магнитного поля низкой частоты с 1-х суток после кесарева сечения на фоне инфузионной терапии и введения утеротоников [14].

Таким образом, в настоящее время проблемы, касающиеся изучения взаимосвязей между клиническими проявлениями ПЭ и состоянием сократительной способности матки изучены недостаточно, что требует проведения дальнейших научных исследований в данном направлении с целью разработки новых методов прогнозирования, профилактики и лечения ПЭ.

Литература

1. *Абрамченко, В. В., Костючек Д. Ф.* Гнойно-септическая инфекция в акушерско-гинекологической практике. – СПб.: СпецЛит, 2005. – 495 с.
2. *Барин, С. В.* Исследование нового эфферентного метода профилактики эндометрита у родильниц группы

высокого инфекционного риска, сочетающего антибиотикопрфилактику с динамически распределенным ультразвуковым абдоминальным воздействием / С. В. Баринов, О. В. Иванова, А. А. Новиков, М. А. Хазанов // Омский научный вестник. – 2012. – № 1. – С. 79–83.

3. Бахрек, Е. В. Диагностическое значение определения цитокинового статуса при послеродовом эндометрите / Е. В. Бахрек, С. В. Новикова, И. О. Шугигин, А. В. Федотова, Т. С. Гусева, О. В. Паршина, С. Ю. Лукашенко // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2008. – № 4. – С. 6–8.

4. Бахрек, Е. В. Современное течение эндометрита у родильниц высокого инфекционного риска: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2009. – 25 с.

5. Букатина, С. В. Клиническое значение изменения уровня регуляторных аутоантител для оценки риска развития кровотечений в родах и послеродовом периоде: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Казань, 2011. – 22 с.

6. Галдина, Т. В. Критерии диагностики и тактика лечения неосложненных форм послеродовых гнойно-септических заболеваний: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Волгоград, 2009. – 17 с.

7. Глухова, Е. В. Микробиологическая характеристика биотопов репродуктивного тракта женщин при эндометрите: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Оренбург, 2009. – 12 с.

8. Гогсадзе, И. Г. Диагностическая и лечебная тактика у пациенток с эндометритом после кесарева сечения: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2014. – 28 с.

9. Городецкая, О. С. Общая магнитотерапия в комплексном лечении хронического эндометрита: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Иваново, 2013. – 20 с.

10. Гуртовой, Б. Л. Клинико-иммунологические особенности родильниц с послеродовым эндометритом / Б. Л. Гуртовой, Л. В. Ванько, Н. М. Касабулатов // Акушерство и гинекология. – 2006. – № 1. – С. 30–34.

11. Давыдкин, Н. Ф. Внутриполостная электростимуляция матки при ее послеродовой субинволюции / Н. Ф. Давыдкин, О. И. Линева, О. В. Понедельникова, М. Е. Шляпников // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2005. – № 4. – С. 24–25.

12. Драгунова, Н. Е. Клинико-патогенетическое обоснование применения медицинского озона для профилактики эндометрита после кесарева сечения у женщин с микроплазменной инфекцией: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Казань, 2003. – 23 с.

13. Ильина, И. О. Профилактика и лечение послеродового эндометрита: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Волгоград, 2001. – 30 с.

14. Коротких, И. Н. Использование низкочастотного магнитного поля в комплексной реабилитации родильниц после кесарева сечения / И. Н. Коротких, Э. В. Ходасевич, В. Ю. Бригадирова // Акушерство и гинекология. – 2009. – № 6. – С. 27–30.

15. Кумыков, Р. Б. Послеродовый эндометрит, ассоциированный с аэробными и анаэробными бактериями: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Челябинск, 2002. – 20 с.

16. Куперт, М. А. Эндометрит после родов (группы риска, особенности клиники и диагностики) / М. А. Куперт, П. В. Солодун, А. Ф. Куперт // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2003. – № 2. – С. 42–46.

17. Меджирова, Д. Р. Преимущества применения озонотерапии и лимфотропной терапии в комплексном лечении женщин с послеродовым эндометритом / Д. Р. Меджирова // Вестник новых медицинских технологий. – 2007. – Т. XIV, № 1. – С. 93–95.

18. Мешалкина, И. В. Применение плазмофореза в комплексной терапии послеродового эндометрита /

И. В. Мешалкина, Т. А. Федорова, Н. В. Орджоникидзе // Акушерство и гинекология. – 2010. – № 4. – С. 45–49.

19. Мальцева, Л. И. Использование медицинского озона для профилактики эндометрита после кесарева сечения // Материалы 5-го Российского форума «Охрана здоровья матери и ребенка». – М., 2003. – С. 160–161.

20. Можейко, Л. Ф. Прогнозирование и профилактика послеродового эндометрита: инструкция по применению / Л. Ф. Можейко, М. С. Вербицкая, В. С. Вербицкий // Белорусский государственный медицинский университет. – Минск, 2008. – С. 97–109.

21. Никонов, А. П. Послеродовый эндометрит как проявление раневой инфекции: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1993. – 42 с.

22. Омарова, Н. В. Профилактика, диагностика и терапия послеродового эндометрита: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Смоленск, 2004. – 20 с.

23. Орджоникидзе, Н. В. Современные представления о гнойно-воспалительных осложнениях у родильниц / Н. В. Орджоникидзе, И. В. Мешалкина // Журнал Росс. общества акушеров-гинекологов. – 2006. – № 3. – С. 18–25.

24. Пекарев, О. Г. Современные принципы профилактики и лечения острых неспецифических послеабортных и послеродовых метроэндометритов: учебно-метод. пособие. – Новосибирск, 2004. – 28 с.

25. Пересада, О. А. Функционально-метаболическое состояние клеток крови при послеродовом эндометрите и возможности медикаментозной коррекции / О. А. Пересада, З. И. Кравчук // «Репродуктивное здоровье. Восточная Европа». – 2012. – № 5. – С. 413–415.

26. Селихова, М. С. Послеродовые инфекционные осложнения: прогнозирование, профилактика, лечение: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Волгоград, 2008. – 35 с.

27. Шляпников, М. Е. Комплексная терапия послеродового эндометрита / М. Е. Шляпников, О. В. Понедельникова // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2007. – № 2. – С. 48–53.

28. Холова, Ш. И. Особенности течения послеродового эндометрита при экстрагенитальной патологии: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Душанбе, 2004. – 23 с.

29. Ярустовская, О. В. Комплексное лечение острого послеродового эндометрита после абдоминального родоразрешения с применением магнитотерапии / О. В. Ярустовская, А. Г. Куликов, В. А. Ананьев, М. Г. Россейкина // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2011. – № 5. – С. 41–43.

30. Endometritis Treatment & Management. – 2016. – Режим доступа: [www:http://emedicine.medscape.com/article/254169](http://emedicine.medscape.com/article/254169). – Дата доступа: 09.02.2017 г.

31. Mackeen, A. D., Packard R. E., Ota E., Speer L. Antibiotic regimens for postpartum endometritis // Cochrane Database Syst. Rev. – 2015. – Vol. 2. – P. 1–132.

32. Meaney-Delman, D., Bartlett L. A., Gravett M. G., Jamieson D. J. Oral and intramuscular treatment options for early postpartum endometritis in low-resource settings: a systematic review // Obstet. Gynecol. – 2015. – Vol. 125(4). – P. 789–800.

33. Smaill, F. M., Gyte G. M. Antibiotic prophylaxis versus no prophylaxis for preventing infection after cesarean section // Cochrane Database Syst. Rev. – 2010. – Vol. 20(1). – P. 1–259.

34. Sogc clinical practice guideline. Antibiotic Prophylaxis in Obstetric Procedures. – 2010. – Режим доступа: [www: https://sogc.org](https://sogc.org). – Дата доступа: 22.01.2017 г.

Поступила 09.03.2017 г.