

И. А. Верес

ХАРАКТЕРИСТИКА МИКРОБИОЦЕНОЗА ПРИ ИНФЕКЦИОННОМ И ГИПОТОНИЧЕСКОМ ВАРИАНТАХ ПОСЛЕРОДОВОГО ЭНДОМЕТРИТА

*ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»,
Республика Беларусь*

Проведено обследование 186 родильниц (средний возраст $25,1 \pm 2,3$). Все пациентки были разделены на следующие группы: 1-я – 87 родильниц с гипотоническим вариантом послеродового эндометрита (ГПЭ) и 2-я – 68 родильниц с инфекционным вариантом (ИПЭ). Контрольную группу составили 31 родильница с физиологическим послеродовым периодом (средний возраст $25,4 \pm 2,8$). При микробиологическом исследовании биоценоза родовых путей родильниц с ГПЭ, на начальной гипотонически-застойной стадии, обусловленной контракtilной недостаточностью миометрия, в качестве вторичного этиологического агента выделены преимущественно монокультуры условно-патогенных микроорганизмов, таких как *Staphylococcus epidermidis* и *Streptococcus spp.* по 3 (20 %) случая, *Enterococcus faecalis* и *Escherichia coli* по 5 (33,3 %) случаев, *Enterococcus faecium* у 4 (26,6 %) лиц, а также патогенных – *Proteus mirabilis* у 1 (6,6 %), *Klebsiella pneumoniae* и *Streptococcus agalactiae* по 2 (13,3 %) случая с незначительным ростом выделенной микрофлоры у 11 (73,3 %) лиц до 10^4 КОЕ/мл.

Ключевые слова: микробиологическое исследование, родильницы.

I. A. Veres

CHARACTERISTICS OF MICROBIOCENOSIS IN INFECTIOUS AND HYPOTONIC VARIANTS OF POSTPARTUM ENDOMETRITIS

A survey was carried out of 186 puerperas (average age 25.1 ± 2.3). All patients were divided into the following groups: 1st – 87 puerperas hypotonic with hypotonic variant of postpartum endometritis (HPE), 2nd – 68 puerperas with infectious variant of postpartum endometritis (IPE). The control group consisted of 31 puerperas with physiological postpartum period (average age 25.4 ± 2.8). In a microbiological study of the biocenosis of the birth canal of puerperas with HPE, at the initial hypotonic-stagnant stage caused by contractile myometrial insufficiency, monocultures of opportunistic pathogens, such as *Staphylococcus epidermidis* and *Streptococcus spp.*, were isolated as a secondary etiological agent. in 3 (20 %) cases, *Enterococcus faecalis* and *Escherichia coli* in 5 (33.3 %) cases, *Enterococcus faecium* in 4 (26.6 %) individuals, as well as pathogenic – *Proteus mirabilis* in 1 (6.6 %), *Klebsiella pneumoniae* and *Streptococcus agalactiae* in 2 (13.3 %) cases with a slight increase in the isolated microflora in 11 (73.3 %) individuals up to 10^4 CFU/ml.

Key words: microbiological examination, puerperas.

В современном акушерстве послеродовой эндометрит (ПЭ) занимает лидирующее место среди инфекционных осложнений, что обусловлено увеличением числа кесарева сечения, антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов, ростом экстрагенитальных и генитальных заболеваний родильниц [1–6, 11, 13]. Особую актуальность представляет проблема своевременной диагностики и рациональной патогенетически обоснованной терапии ПЭ, направленной на предотвращение генерализации инфекционно-воспалительного процесса и развития осложнений.

Ряд авторов придает важное значение бактериологическому исследованию микрофлоры родовых путей для прогнозирования и диагностики инфекционно-воспалительных процессов в послеродовом периоде [8–10]. В настоящее время установлено, что возбудителями ПЭ могут быть как патогенные, так и условно-патогенные микроорганизмы. Существенная роль в этиологии ПЭ принадлежит условно-патогенной микрофлоре, при этом в 80 % случаев – ассоциациям аэробных и анаэробных микроорганизмов, входящих в состав микрофлоры женских половых путей [9, 10, 14, 15]. От количественных

и качественных характеристик возбудителей зависит выраженность клинической симптоматики ПЭ. При легких формах заболевания ассоциации микроорганизмов являются примерно у 30,0 % пациенток, при тяжелых – у более чем 60,0 % родильниц, причем наиболее типичными микробными комбинациями являются сочетания кокковой флоры с представителями кишечной анаэробной и факультативно-анаэробной микрофлорой (кишечная палочка, клебсиелла) [9].

В настоящее время в клинической практике при лечении смешанных инфекций на первый план выдвигается значение анаэробов, так как назначение препаратов без антибактериальной анаэробной активности напрямую связано с неэффективностью проводимой терапии [7].

В клиническом течении ПЭ следует различать два варианта заболевания, что обусловлено различными патогенетическими механизмами и факторами риска их развития, а также подходами к лечению: 1-й – инфекционный послеродовой эндометрит (ИПЭ) возникает вследствие сопутствующих или перенесённых воспалительных, преимущественно урогенитальных заболеваний; 2-й – гипотонический послеродовой эндометрит (ГПЭ) развивается в результате снижения сократительной функции матки и ее тонуса в послеродовом периоде [3]. Факторы риска, связанные с состоянием матери до и во время беременности, такие как хронические воспалительные урогенитальные заболевания, рецидивирующий гнойный кольпит, многоводие, длительный безводный период, хориоамнионит, экстренное кесарево сечение, ручное вхождение в полость матки, являются ведущими в развитии ИПЭ. В то же время особое значение для возникновения ГПЭ имеют следующие факторы, связанные с беременностью и родоразрешением: роды после вспомогательных репродуктивных технологий, анемия и/или гестоз средней и тяжелой степени, затяжные роды, слабость родовой деятельности, не корригируемая медикаментозной стимуляцией, субинволюция матки в послеродовом периоде. В доступной научной литературе отсутствуют данные о микробиологических характеристиках родовых путей у родильниц с гипотоническим вариантом ПЭ.

В связи с этим целью исследования явилось изучение качественных и количественных характеристик микробиоценоза при гипотоническом и инфекционном вариантах ПЭ.

Проведено обследование 186 родильниц (средний возраст $25,1 \pm 2,3$), находившихся на стационарном лечении в физиологическом послеродовом отделении и отделении послеродовых осложнений 3-й ГКБ имени Е. В. Клумова г. Минска в период с 2017 по 2020 гг.

Все пациентки были разделены на следующие группы: 1-я – 87 родильниц с ГПЭ (среди них 15 родильниц на гипотонически-застойной стадии ГПЭ и 72 родильницы на гипотонически-воспалительной стадии ГПЭ (средний возраст $25,2 \pm 2,7$); 2-я – 68 родильниц с ИПЭ (средний возраст $25,7 \pm 3,1$). На обследуемых заводили индивидуальную карту, в которой отмечали данные анамнеза, объективного клинического обследо-

вания, результаты лабораторных и инструментальных исследований. Контрольную группу составили 31 родильница с физиологическим послеродовым периодом (средний возраст $25,4 \pm 2,8$).

При изучении анамнеза у родильниц с ИПЭ диагностированы очаги хронической инфекции генитального тракта у 27 (65,9 %) и мочевыводящей системы у 6 (14,6 %) родильниц. Течение настоящей беременности характеризовалось рецидивирующим кольпитом у 24 (58,5 %) пациенток, многоводием у 4 (9,8 %), рецидивирующим пиелонефритом у 7 (17,1 %) лиц. Течение настоящей беременности и родов у родильниц с ГПЭ осложнились гестозом у 19 (21,8 %) пациенток, анемией легкой степени тяжести у 23 (26,4 %) родильниц, слабостью родовой деятельности у 18 (20,7 %) лиц.

Родильницы с ГПЭ на начальной стадии заболевания поступали на 5–7 сутки после родов, клиническими проявлениями заболевания явились боли внизу живота и субинволюция матки у 15 (100 %) родильниц, болезненность матки при бимануальном исследовании у 15 (100 %) лиц, кровянистые выделения у 15 (100 %), субфебрильная и фебрильная температура тела у 6 (40 %) и 9 (60 %) родильниц соответственно. В периферической крови отмечался незначительный лейкоцитоз $10,2 \pm 0,9 \times 10^9/\text{л}$, палочкоядерный сдвиг лейкоцитарной формулы до $7,3 \pm 0,6$ % и увеличение СОЭ до $30,2 \pm 5,1$ мм/час у всех родильниц этой группы.

При ГПЭ стадия развернутых клинических проявлений (гипотонически-воспалительная) выявлялась позднее 7-х суток послеродового периода. Симптомы заболевания были более выражены, чем при начальной стадии и проявлялись в виде подъема температуры от $38,2$ до 39 °С у 64 (88,8 %) родильниц и сопровождалась симптомами интоксикации (тахикардия, озноб, слабость). По данным бимануального осмотра субинволюция матки отмечена у 72 (100 %) пациенток, выраженная болезненность и гипотония матки у 70 (97,2 %) лиц. Выделения были преимущественно кровянистыми и мутными. В периферической крови отмечался выраженный лейкоцитоз $14,4 \pm 1,1 \times 10^9/\text{л}$, значительный палочкоядерный сдвиг лейкоцитарной формулы влево – $11,3 \pm 0,9$ % и увеличение СОЭ – $40,1 \pm 6,2$ мм/час и лейкоцитарного индекса интоксикации свыше 4,5 единиц.

Родильницы с ИПЭ поступали в отделение послеродовых осложнений на 7–15-е сутки после родов с жалобами на боли внизу живота, повышение температуры тела свыше $37,5^\circ$, гнойные выделения. В крови диагностирован лейкоцитоз выше $11 \times 10^9/\text{л}$, увеличение палочкоядерных нейтрофилов свыше 9 % и ЛИИ более 3-х единиц.

Взятие материала из цервикального канала проводили до проведения мануального исследования и назначения антибактериальных препаратов. В бактериологической лаборатории полученный материал высевали на специальные питательные среды для выделения определенных видов микроорганизмов культуральным методом, грибы рода *Candida* – путем посева материала на среду Сабуро [1, 12]. Посевы инкубировали при температуре 37 °С. При появлении роста на средах

производили подсчет колониеобразующих единиц (КОЕ) различной морфологии, определяли видовую принадлежность микроорганизмов и их чувствительность к антибактериальным препаратам. Отсутствие роста на всех питательных средах в течение 72 часов рассматривали как отрицательный результат. Учет результатов был следующий: до 10^4 КОЕ/мл рост считался незначительным, 10^4 - 10^6 КОЕ/мл – умеренным, более 10^6 КОЕ/мл – выраженным. Диагностически значимым явилось количество микробных тел более 10^4 КОЕ/мл, свидетельствующее о развитии инфекционного воспаления.

Для изучения роли специфической микрофлоры в реализации послеродовой инфекции из когорты всех родильниц обследовано 107 женщин. До начала лечения антибактериальными препаратами проводили забор материала из полости матки с применением стандартных стерильных зеркал и шприца-вакуума. Молекулярно-биологическое исследование аспириатов из полости матки родильниц методом ПЦР проводили в НИЛ УО «Белорусская медицинская академия последипломного образования» на базе группы ПЦР-диагностики. Выделение ДНК из исследуемого биологического материала проводили с использованием набора реагентов для выделения нуклеиновых кислот из клинических образцов «РеалБест экстракция 100» (ОА «Вектор-Бест», РФ). Реакцию амплификации выделенной ДНК проводили с использованием наборов реагентов для определения ДНК *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma species (parvum+urealyticum)*, *Gardnerella vaginalis*, *Trichomonas vaginalis*, *Herpes simplex virus I, II* (ВПГ), *Cytomegalovirus* (ЦМВ) методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени «РеалБест ДНК» (ОА «Вектор-Бест», РФ).

Молекулярно-биологические исследования по выявлению генетических маркеров резистентности выявленной патогенной флоры к антибактериальным лекарственным средствам групп тетрациклинов, макролидов, фторхинолонов, β -лактамов, метронидазолу осуществляли в образцах биологического материала, в которых методом ПЦР в режиме реального времени были выявлены возбудители *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma species (parvum+urealyticum)*, *Gardnerella vaginalis*, *Trichomonas vaginalis*. Выявление генов, отвечающих за резистентность обнаруженных микроорганизмов к антибактериальным лекарственным средствам (тетрациклины, макролиды, фторхинолоны, β -лактамы, метронидазол), проводили в соответствии с инструкцией МЗ РБ от 27.04.2018 № 035-0418 «Метод выявления генов, отвечающих за резистентность к антибактериальным лекарственным средствам».

Инструментальное обследование включало трансвагинальное и трансабдоминальное УЗИ малого таза.

Всем родильницам с ИПЭ и ГПЭ (на стадии гипотонически-воспалительной) производили выскабливание полости матки с целью удаления патологического субстрата из полости матки и адекватной санации инфекции. Родильницы получали внутривенное капельное введе-

ние гентамицина 240 мг через 24 часа и метронидазола 100 мг в течение 7 дней. Родильницы с ГПЭ дополнительно получали инъекции препаратов, стимулирующих сократительную функцию матки.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью программы STATISTICA 12.6. Переменные, имеющие нормальное распределение, выражали как среднее значение \pm стандартное отклонение (Mean \pm SD) и сравнивали с помощью *t*-критерия Стьюдента и однофакторного дисперсионного анализа. Для межгруппового сравнения использовался *U*-критерий Манна-Уитни. Достоверными считались различия между сравниваемыми группами при значениях $p < 0,05$.

В таблицах 1 и 2 представлен спектр бактериальной микрофлоры и степень обсемененности биологического материала у обследованных родильниц. Выявлено, что при физиологическом течении пуэрперия большинство выделенных микроорганизмов составили факультативно-анаэробные представители семейства *Enterobacteriaceae* в 10 (32,2 %) и *Escherichia coli* – в 5 (16,1 %) случаях в незначительной степени обсемененности (до 10^4 КОЕ/мл), что было обусловлено физиологическим течением послеродового периода (таблица 1, 2). Грибы рода *Candida* входили в ассоциации в 3 (9,6 %) случаях.

В отличие от данных контрольной группы, микрофлора, выделенная при ПЭ, характеризовалась широким видовым разнообразием (таблица 1). У родильниц с ГПЭ было выделено 11 видов микроорганизмов. На гипотонически-застойной стадии заболевания преобладали симптомы гипотонии матки: у всех 15 (100 %) родильниц наблюдалось снижение тонуса и раскрытие шейки матки, кровянистые выделения умеренного характера у всех родильниц, увеличение всех размеров матки и ее полости до $21,5 \pm 1,3$ мм с накоплением раневого экссудата (по данным УЗИ). На этой стадии высевались патогенные и условно-патогенные микроорганизмы – *Staphylococcus epidermidis* и *Streptococcus spp.* по 3 (20 %) случая, *Enterococcus faecalis* и *Escherichia coli* по 5 (33,3 %) случаев, *Enterococcus faecium* у 4 (26,6 %) лиц. Среди патогенных микроорганизмов преобладали: *Proteus mirabilis* у 1 (6,6 %), *Klebsiella pneumoniae* и *Streptococcus agalactiae* составили по 2 (13,3 %) случая соответственно. На гипотонически-застойной стадии заболевания для большинства родильниц был характерен незначительный рост выделенной микрофлоры (11 (73,3 %) лиц), для 3 (20 %) родильниц – умеренный рост (таблица 2).

Длительная гипотония матки, расширение ее полости по данным УЗИ до $23,2 \pm 0,9$ мм на фоне нарушенной сократительной способности миометрия способствуют формированию второй гипотонически-воспалительной стадии ГПЭ. На этой стадии развернутых клинических проявлений сохраняются застойные процессы в полости с развитием воспалительного процесса, возникающего вследствие активации условно-патогенной и патогенной флоры нижних половых путей, что клинически проявляется выраженным воспалением и синдромом интоксикации [3]. Эффективность лечения родильниц

Таблица 1. Характер микрофлоры у обследованных родильниц (в абс./%)

Верифицированные виды возбудителей	Контрольная группа (n = 31)	Родильницы с ГПЭ 1-я стадия (n = 15)	Родильницы с ГПЭ 2-я стадия (n = 72)	Родильницы с ИПЭ (n = 68)
Неспецифическая микрофлора (цервикальный канал)				
1. Грамположительные микробы				
<i>Staphylococcus aureus</i>	–	2 (13,3 %)	13 (18,0 %)	13 (19,1 %)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	–	3 (20 %)	26 (36,1 %)	28 (41,2 %)
<i>Streptococcus spp.</i>	–	3 (20 %)	19 (26,4 %)	16 (23,5 %)
<i>Streptococcus группы В (Streptococcus agalactiae)</i>	–	2(13,3 %)	12 (16,7 %)	14 (20,5 %)
Enterococcus spp.				
<i>Enterococcus faecalis</i>	6 (19,3 %)	5 (33,3 %)	36 (50,0 %)	29 (42,7 %)
<i>Enterococcus faecium</i>	4 (12,9 %)	4 (26,6 %)	31 (43,1 %)	26 (38,2 %)
2. Грамотрицательные микробы				
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	–	2 (13,3 %)	14 (19,4 %)	15 (22,0 %)
<i>Escherichia coli</i>	5 (16,1 %)	5 (33,3 %)	50 (69,5 %)	42 (61,8 %)
<i>Proteus mirabilis</i>	–	1(6,6 %)	10 (13,9 %)	8 (11,8 %)
3. Дрожжеподобные грибы				
<i>Candida albicans</i>	3(9,6 %)	4 (26,6 %)	24 (33,3 %)	18 (26,4 %)
	Контрольная группа (n = 17)	ГПЭ (n = 39)		ИПЭ (n = 51)
Специфическая инфекция (содержимое полости матки)				
<i>Chlamydia trachomatis</i>	–	–	–	22 (43,2 %)
<i>Mycoplasma hominis</i>	–	–	–	31 (60,8 %)
<i>Mycoplasma genitalium</i>	–	–	7 (18 %)	15 (29,4 %)
<i>Ureaplasma parvum</i>	–	–	–	14 (27,5 %)
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	–	–	–	29 (56,9 %)
<i>Trichomonas vaginalis</i>	–	–	–	9 (17,7 %)
Вирусная инфекция (содержимое полости матки)				
Herpes simplex virus I, II	–	1(2,5 %)	1(2,5 %)	8 (15,7 %)
Cytomegalovirus	–	1(2,5 %)	1(2,5 %)	8 (15,7 %)

Таблица 2. Степень обсемененности содержимого цервикального канала у обследуемых родильниц

Степень обсемененности	Контрольная группа (n = 31)	Родильницы с ГПЭ 1-я стадия (n = 15)	Родильницы с ГПЭ 2-я стадия (n = 72)	Родильницы с ИПЭ (n = 68)
Незначительный рост (менее 10 ⁴ КОЕ/мл)	15 (48,3 %)	11 (73,3 %)	3 (4,1 %)	8 (11,7 %)
Умеренный рост (10 ⁴ –10 ⁶ КОЕ/мл)	–	3 (20 %)	22 (30,6 %)	25 (36,8 %)
Выраженный рост (свыше 10 ⁶ КОЕ/мл)	–	–	47 (65,3 %)	35 (51,5 %)
Нет роста	16 (51,7 %)	1(6,7 %)	–	–

с ГПЭ во многом зависит от терапевтической активности препаратов, направленных на повышение сократительной активности миометрия и смыкание слоев эндометрия с ликвидацией полости как инфекционно-воспалительного очага.

На гипотонически-воспалительной стадии наибольший удельный вес составили следующие виды микроорганизмов, представленных в таблице 1: *Enterococcus faecalis* – у 36 (50 %) родильниц, *Enterococcus faecium* – у 31 (43,2 %), *Escherichia coli* – у 50 (69,5 %), *Staphylococcus epidermidis* – у 26 (36,1 %) женщин, *Streptococcus sp.* – у 19 (26,4 %). Очевидно, что в прогрессировании патологического процесса немаловажную роль сыграли не только оппортунистическая инфекция, но и патогенные штаммы, такие как *Staphylococcus aureus* – выявлен у 13 (18,0 %) пациенток, *Streptococcus agalactiae* – у 12 (16,7 %) лиц, *Proteus mirabilis* – у 10 (13,9 %) и *Klebsiella pneumoniae* – у 14 (19,4 %) женщин.

У родильниц с ИПЭ были выявлены 16 видов микроорганизмов, среди которых наибольший удельный вес составили следующие: *Enterococcus faecalis* – у 29 (42,7 %) и *Staphylococcus aureus* – у 13 (19,1 %) пациенток, а также *Enterococcus faecium* – у 26 (38,2 %), *Escherichia coli* – у 42 (61,8 %) лиц, *Streptococcus agalactiae* – у 14 (20,5 %) и *Klebsiella pneumoniae* – у 15 (22,0 %) женщин. Из полости матки была выявлена специфическая урогенитальная инфекция: *Mycoplasma hominis* обнаружена в 31 (60,8 %) случаях, *Mycoplasma genitalium* – в 15 (29,4 %), *Chlamydia trachomatis* – в 22 (43,2 %), *Ureaplasma urealyticum* – в 29 (56,9 %), *Ureaplasma parvum* – в 14 (27,5 %), ВПГ и ЦМВ – в 8 (15,7 %), *Trichomonas vaginalis* – в 9 (17,7 %) случаях. Вероятно, этот факт определил высокую частоту заболеваний органов малого таза в анамнезе у женщин с ИПЭ. Наряду с этим у 18 (26,4 %) родильниц выявляли грибы рода *Candida*.

Размеры М-эхо матки в группе с ИПЭ до лечения незначительно отличались от контрольного уровня ($2,9 \pm 0,1$ против $2,5 \pm 0,2$ мм соответственно, $p = 0,048$). После комплексной терапии, включающей кюретаж полости матки и антибактериальное лечение, они не отличались от аналогичного параметра контрольной группы ($2,6 \pm 0,3$ и $2,5 \pm 0,2$ мм соответственно; $p > 0,05$). За счет сохраненной сократительной способности миометрия при ИПЭ после выскабливания стенки матки смыкаются с освобождением от микробного содержимого. Комплексное лечение позволило полностью ликвидировать воспалительные изменения в крови и в полости матки, а также достигнуть выздоровления за короткий срок.

Анализ количественного состава микроорганизмов продемонстрировал у 47 (65,3 %) родильниц с ГПЭ на стадии застойно-воспалительных нарушений выраженный рост выделенной микрофлоры, для 22 (30,6 %) пациенток был характерен умеренный рост, что в целом сопровождалось удлинением пуэрперальных инволютивных процессов в матке. У родильниц этой группы отмечен обильный рост *Escherichia coli* ($> 10^6$ КОЕ/мл), что можно объяснить кишечным заносом из-за анатомической близости прямой кишки, а также *Enterococcus* spp. (10^6 КОЕ/мл). У родильниц на этой стадии выявлена высокая обсемененность патогенными штаммами *Streptococcus agalactiae* (10^6 КОЕ/мл), *Staphylococcus aureus* ($>10^7$ КОЕ/мл) и *Klebsiella pneumoniae* (10^7 КОЕ/мл), *Proteus mirabilis* ($>10^7$ КОЕ/мл), что имеет большое клиническое значение в реализации симптоматики заболевания в виде высокой температуры, воспалительных изменений в крови, повышения ЛИИ свыше 4,5 единиц. У 27 (37,5 %) родильниц диагностируется анемический синдром, что обусловлено не только маточными кровотечениями в родах и послеродовом периоде, но и выраженным воспалением.

У родильниц с ИПЭ выявлена высокая обсемененность родовых путей патогенными штаммами *Staphylococcus aureus* ($>10^6$ КОЕ/мл) и *Klebsiella pneumoniae* ($>10^6$ КОЕ/мл), *Proteus mirabilis* (10^6 КОЕ/мл). В целом для 35 (51,5 %) пациенток был характерен выраженный рост выделенной микрофлоры, для 25 (36,8 %) – умеренный, для 8 (11,7 %) лиц – незначительный. Таким образом, наличие специфических патологических микроорганизмов, на фоне высокой степени обсемененности неспецифической микрофлорой, возможно, обуславливает развитие ИПЭ.

Грибы рода *Candida* обнаружены у родильниц обследуемых групп в количестве 10^5 КОЕ/мл. По-видимому, кандидозный вагинит представляет собой клиническое проявление активизации условно-патогенной флоры в ответ на внедрение или реактивацию патогенных микроорганизмов [4, 5].

Микробные ассоциации при ПЭ были представлены различными сочетаниями микроорганизмов. У родильниц с ГПЭ в начале заболевания преимущественно определялась моноинфекция – у 11 (73,4 %) лиц. Грибы рода *Candida* входили в ассоциации в 4 (26,6 %) случаях. В стадии развернутых клинических проявлений ГПЭ грам-

положительные микроорганизмы изолировались значительно чаще, чем грамотрицательные, с преобладанием кокковой флоры (*Streptococcus* sp., *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus epidermidis*).

Известно, что микробные ассоциации обладают более выраженными патогенными свойствами в сравнении с монокультурой за счет синергизма микробного воздействия на макроорганизм [15], поэтому патогенность анаэробов повышается в присутствии факультативно-аэробных микроорганизмов, в частности кишечной палочки, что продемонстрировано в нашем исследовании. Так, при развёрнутой стадии ГПЭ ассоциация *Klebsiella pneumoniae* и *Escherichia coli* выявлена в 12 (16,6 %), а комбинации *Escherichia coli* и *Proteus* spp. в 9 (12,5 %) случаях, *Mycoplasma genitalium* обнаружена в ассоциации с *Escherichia coli* в 7 (18 %) случаях. У родильниц достаточно часто встречались ассоциации *Escherichia coli* и *Staphylococcus epidermidis* – у 24 (33,3 %).

У пациенток с ИПЭ наиболее часто регистрировали следующие ассоциации: *Enterococcus* и *Staphylococcus* – в 26 (38,2 %), *Klebsiella pneumoniae* и *Escherichia coli* – в 11 (16,2 %) случаях. Выделенные из цервикального канала культуры семейства *Enterobacteriaceae* составили 1/3 от всей высеянной микрофлоры. Грибы рода *Candida* sp. входили в ассоциации в 18 (26,4 %) случаях. Изолированно были выделены *Staphylococcus aureus* и *Staphylococcus epidermidis*, причем золотистый стафилококк, являющийся облигатно-патогенным микроорганизмом, доминировал среди кокковой флоры у 13 (19,1 %) родильниц. Также *Mycoplasma genitalium* была обнаружена в ассоциации с *Enterococcus* в 6 (11,6 %) случаев, а *Chlamydia trachomatis* в ассоциации с *Ureaplasma parvum* в 10 (19,6 %), с ВПГ – в 3 (5,9 %) и с *Mycoplasma genitalium* – в 9 (17,6 %) случаях.

Доказано, что *Mycoplasma hominis* и *Ureaplasma urealyticum* относятся к группе резидентной микрофлоры урогенитального тракта и вызывают инфекционно-воспалительные процессы только в ассоциациях с другими условно-патогенными микроорганизмами [14, 15]. По данным В. И. Кулакова с соавт., 2004 у рожениц с эндометритом после кесарева сечения в аспирате из полости матки в 82,7 % наблюдений были выделены неспорообразующие анаэробы и их ассоциации с аэробными микроорганизмами [13].

Полученные результаты свидетельствуют о необходимости этиотропной коррекции патогенного микробиоценоза в родовых путях родильниц с ПЭ. Чувствительность флоры к наиболее эффективным и доступным антибактериальным препаратам была определена у 186 родильниц. К препаратам фторхинолонового ряда II-III поколения установлена чувствительность выделенных микроорганизмов: к ципрофлоксацину – у 171 (91,9 %) и офлоксацину – у 186 (100 %); к левофлоксацину – у 165 (88,7 %) женщин. Установлена чувствительность выделенных микроорганизмов к аминогликозидам (гентамицин, амикацин) – у 176 (94,6 %); к цефалоспорином I поколения (цефазолин) – у 186 (100 %), II поколения (цефураксим) – у 49 (26,3 %), и III поколения (цефотаксим) – у 49 (26,3 %).

К полусинтетическим пенициллинам чувствительность флоры составила: к ампициллину – у 110 (59,1 %), к оксациллину – у 158 (84,9 %), к ингибиторозащищенным (амоксциллин/клавулат – у 57 (30,6 %) и амоксициллин/сульбактам – у 139 (74,7 %) родильниц).

При определении антибиотикочувствительности *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma urealyticum* и *Chlamydia trachomatis* нами показано, что лишь синтетические макролиды (азитромицин) обладают высокой эффективностью – у 90 (100 %).

Следует учитывать, что цефалоспорины II-IV поколений не обладают достаточной эффективностью против энтерококков и низкоэффективны в отношении многих анаэробов. Кроме того, частота распространения резистентности среди облигатной неклостридиальной анаэробной микрофлоры устойчиво стабильная, поэтому в комплексной терапии эндометрита целесообразно использовать метронидазол в целях надежной клинической эффективности. Метронидазол относится к препаратам группы 5-нитроимидазола и является высокоактивным антимикробным препаратом широкого спектра действия для системного лечения инфекций, вызванных облигатными анаэробными бактериями. Препарат активен в отношении большинства грамположительных и грамотрицательных облигатных анаэробных бактерий, а также в отношении аэробных кокков. По действию на анаэробные микроорганизмы метронидазол несколько уступает карбапенемам (меропенему, карбапенему). Кроме того, он активен в отношении некоторых простейших и *Gardnerella vaginalis*. При смешанной инфекции его необходимо использовать в комбинации с цефалоспорином III и IV поколения, фторхинолонами, аминогликозидами. Он также хорошо потенцирует действие противовирусных и антимикотических препаратов.

Учитывая тот факт, что возросла роль вирусов в развитии ПЭ, патогенетически обоснованным является включение в комплекс лечебных мероприятий противовирусных препаратов.

Полученные нами результаты демонстрируют, что у пациенток с ГПЭ на начальной гипотонически-застойной стадии спектр бактериальной микрофлоры, выделенный из цервикального канала, был представлен патогенными и условно-патогенными бактериями с преобладанием незначительной степени роста, что не вызвало выраженного инфекционно-воспалительного процесса в полости матки и не сказывалось на тяжести состояния пациенток. Тогда как на развернутой гипотонически-воспалительной стадии тяжесть клинического течения родильниц определялась сохранением застойной маточной полости и персистенцией гнойно-воспалительного внутриматочного содержимого с выраженной степенью обсемененности патогенных и оппортунистических микробов. Полученные данные являются доказательством того, что нарушение сократительной функции миометрия, раскрытие шейки матки явились основными причинами формирования застойной гнойно-воспалительной полости с присоединением широкого спектра бактериальной инфекции в высоком титре обсемененности.

У родильниц с ИПЭ в качестве основных возбудителей выступали облигатно-патогенные микроорганизмы, а также специфическая бактериальная и вирусная инфекция. Однако у пациенток с ИПЭ отмечался быстрый позитивный ответ на проведение кюретажа полости матки в сочетании с антибактериальной терапией. За счет сохраненной сократительной способности миометрия в отличие от ГПЭ стенки полости матки смыкаются с освобождением от микробного содержимого. Это сопровождается хорошим клиническим эффектом и выздоровлением родильниц за короткий срок.

При микробиологическом исследовании биоценоза родовых путей родильниц с ГПЭ, на начальной гипотонически-застойной стадии, обусловленной сократительной недостаточностью миометрия, в качестве вторичного этиологического агента выделены преимущественно монокультуры условно-патогенных микроорганизмов, таких как *Staphylococcus epidermidis* и *Streptococcus* spp. по 3 (20 %) случая, *Enterococcus faecalis* и *Escherichia coli* по 5 (33,3 %) случаев, *Enterococcus faecium* у 4 (26,6 %) лиц, а также патогенных – *Proteus mirabilis* у 1 (6,6 %), *Klebsiella pneumoniae* и *Streptococcus agalactiae* по 2 (13,3 %) случая с незначительным ростом выделенной микрофлоры у 11 (73,3 %) лиц до 10^4 КОЕ/мл. На развернутой гипотонически-воспалительной стадии у родильниц диагностирована гипотония матки с гнойно-воспалительным экссудатом полости, что сопряжено с развитием интоксикационного и анемического синдромов, а также значительным ростом микробной обсемененности свыше 10^6 КОЕ/мл в 47 (65,3 %) случаях и присоединением патогенной микрофлоры: *Staphylococcus aureus* – у 13 (18,0 %) пациенток, *Streptococcus agalactiae* – у 12 (16,7 %) лиц, *Proteus mirabilis* – у 10 (13,9 %) и *Klebsiella pneumoniae* – у 14 (19,4 %) женщин.

Установлено, что развитие ИПЭ обусловлено комбинированной вирусно-бактериальной инфекцией, которая развивается на фоне хронических инфекционно-воспалительных заболеваний. У родильниц выявлены полимикробные ассоциации аэробно-анаэробной микрофлоры с умеренной в 25 (36,8 %) и в 35 (51,5 %) случаях высокой степенью обсемененности: *Enterococcus faecalis* – у 29 (42,7 %) и *Staphylococcus aureus* – у 13 (19,1 %) пациенток, а также *Enterococcus faecium* – у 26 (38,2 %), *Escherichia coli* – у 42 (61,8 %) лиц, *Streptococcus agalactiae* – у 14 (20,5 %) и *Klebsiella pneumoniae* – у 15 (22,0 %) женщин. Из полости матки родильниц с ИПЭ был выделен широкий спектр специфических микроорганизмов: *Mycoplasma hominis* обнаружена в 31 (60,8 %) случае, *Mycoplasma genitalium* – в 15 (29,4 %), *Chlamydia trachomatis* – в 22 (43,2 %), *Ureaplasma urealyticum* – в 29 (56,9 %), *Ureaplasma parvum* – в 14 (27,5 %), ВПГ и ЦМВ – в 8 (15,7 %), *Trichomonas vaginalis* – в 9 (17,7 %) случаях.

У пациенток с ИПЭ проведение кюретажа полости матки в сочетании с антибактериальной терапией вследствие сохраненной сократительной функции матки способствовало смыканию стенок полости матки и ее очищению от микробного содержимого, эффективно купировало инфекционно-воспалительный процесс. Ро-

дильницам с ГПЭ помимо выскабливания полости матки и антибактериальной терапии в комбинации с метронидазолом требуется своевременное назначение препаратов, направленных на стимуляцию сократительной функции миометрия, с целью ликвидации гнойно-септической полости.

Литература

1. Анкирская, А. С. Инфекции влагалища: диагностика. Лабораторная диагностика оппортунистических инфекций влагалища / А. С. Анкирская, В. В. Муравьева // *Consilium medicum*. – 2005. – Т. 17, № 3. – С. 206–210.
2. Батыршина, С. В. Урогенитальный хламидиоз: проблемы, возможности и перспективы диагностики, терапии и профилактики / С. В. Батыршина // *Практическая медицина*. – 2010. – № 2(41) – С. 73–80.
3. Верес, И. А. Дифференцированный подход к диагностике клинических вариантов послеродового эндометрита / И. А. Верес, О. А. Пересада, Ю. М. Гаин // *Инновационные технологии в медицине*. – 2018. – № 4. – С. 2–9.
4. Гришкевич, А. Н. Особенности течения беременности и родов у женщин, инфицированных *T. vaginalis*, и их взаимосвязь с морфологическими изменениями последов / А. Н. Гришкевич, О. К. Кулага, С. К. Клецкий // *Медицинские новости*. – 2008. – № 10. – С. 72–76.
5. Гуртовой, Б. Л., Кулаков В. И., Воропаева С. Д. Применение антибиотиков в акушерстве и гинекологии. – М.: Триада-Х, 2004. – 176 с.
6. Ивашова, О. Н. Антимикробные пептиды в патогенезе послеродового эндометрита: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Белгород, 2017. – 22 с.
7. Касабулатов, Н. М. Послеродовой эндометрит: патогенез, особенности клеточного и гуморального иммунитета, диагностика и лечение: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2006. – 45 с.
8. Коган, Я. Э. Характер инфицирования эндометрия в раннем послеродовом периоде у женщин и его роль в развитии осложнений у новорожденных детей / Я. Э. Коган, Л. И. Мальцева // *Материалы II регионального науч. форума «Мать и дитя»*. – Сочи, 2008. – С. 41–42.
9. Колесаева, Ж. Ю. Роль условно-патогенной микрофлоры влагалища в этиологии послеродовых гнойно-воспалительных заболеваний / Ж. Ю. Колесаева // *Журнал акушерства и женских болезней*. – 2011. – Т. LX, вып. 6. – С. 96–100.
10. Коробков, Н. А. Руководство по пuerперии. – СПб.: СпецЛит, 2015. – 615 с.
11. Краснопольский, В. И., Логутова Л. С., Буянова С. Н., Чечнева М. А., Ахведиани К. Н. Результаты оперативной активности в современном акушерстве // *Журнал акушерства и женских болезней*. – 2015. – № 14(2). – С. 53–57.
12. Кулага, О. К. Клиническая диагностика воспалительных процессов гениталий и методы лабораторной верификации патогенных возбудителей / О. К. Кулага, С. А. Костюк, Н. Н. Полещук // *Медицинские новости*. – 2008. – № 5. – С. 96–98.
13. Кулаков, В. И. Кесарево сечение / В. И. Кулаков, Е. А. Чернуха, Л. М. Комиссарова. – М.: Триада-Х, 2004. – 320 с.
14. Макаров, О. В. Инфекции в акушерстве и гинекологии / под ред. О. В. Макарова, В. В. Алешкина, Т. Н. Савченко. – М.: МЕДпресс-информ, 2007. – 462 с.

15. Ahnfeldt-Mollerup, P. Postpartum infections: occurrence, healthcare contacts and association with breastfeeding // *Acta Obstet Gynecol Scand*. – 2012. – Vol. 91(12). – P. 1440–4.

References

1. Ankirskaya, A. S. Infekcii vlagalishcha: diagnostika. Laboratornaya diagnostika oppurtunisticheskikh infekcij vlagalishcha / A. S. Ankirskaya, V. V. Murav'eva // *Consilium medicum*. – 2005. – Т. 17, № 3. – С. 206–210.
2. Baturshina, S. V. Urogenital'nyj hlamidioz: problemy, vozmozhnosti i perspektivy diagnostiki, terapii i profilaktiki / S. V. Baturshina // *Prakticheskaya medicina*. – 2010. – № 2(41). – S. 73–80.
3. Veres, I. A. Differencirovannyj podhod k diagnostike klinicheskikh variantov poslerodovogo endometrita / I. A. Veres, O. A. Peresada, Yu. M. Gain // *Innovacionnye tekhnologii v medicine*. – 2018. – № 4. – С. 2–9.
4. Grishkevich, A. N. Osobennosti techeniya beremennosti i rodov u zhenshchin, inficirovannyh *T.vaginalis*, i ih vzaimosvyaz' s morfologicheskimi izmeneniyami posledov / A. N. Grishkevich, O. K. Kulaga, S. K. Kleckij // *Medicinskie novosti*. – 2008. – № 10. – S. 72–76.
5. Gurtovoj, B. L., Kulakov V. I., Voropaeva S. D. Primenenie antibiotikov v akusherstve i ginekologii – М.: Triada-H, 2004. – 176 s.
6. Ivashova, O. N. Antimikrobynye peptidy v patogeneze poslerodovogo endometrita: avtoref. dis. ... kand. med. n. – Belgorod, 2017. – 22 s.
7. Kasabulatov, N. M. Poslerodovoj endometrit: patogenez, osobennosti kletchnogo i gumoral'nogo immuniteta, diagnostika i lechenie: avtoref. dis. ... d-ra med. n. – М., 2006. – 45 s.
8. Kogan, Ya. E. Harakter inficirovaniya endometriya v rannem poslerodovom periode u zhenshchin i ego rol' v razvitii oslozhnenij u novorozhdennyh detej / Ya. E. Kogan, L. I. Mal'ceva // *Materialy II regional'nogo nauch. foruma «Mat' i ditya»*. – Sochi, 2008. – S. 41–42.
9. Kolesaeva, Zh. Yu. Rol' uslovno-patogennoj mikroflory vlagalishcha v etiologii poslerodovyh gnojno-vospalitel'nyh zabolevanij / Zh. Yu. Kolesaeva // *Journal akusherstva i zhenskikh boleznej*. – 2011. – Т. LX, vyp. 6. – S. 96–100.
10. Korobkov, N. A. Rukovodstvo po puerperiiy. – Spb.: SpecLit, 2015. – 615 s.
11. Krasnopol'skij, V. I., Logutova L. S., Buyanova S. N., Chechneva M. A., Ahvlediani K. N. Rezul'taty operativnoj aktivnosti v sovremenom akusherstve // *Journal akusherstva i zhenskikh boleznej*. – 2015. – Vol. 14(2). – P. 53–57.
12. Kulaga, O. K. Klinicheskaya diagnostika vospalitel'nyh processov genitalij i metody laboratornoj verifikacii patogennyh vzbuditelej / O. K. Kulaga, S. A. Kostyuk, N. N. Poleshchuk // *Medicinskie novosti*. – 2008. – № 5. – P. 96–98.
13. Kulakov, V. I. Kesarevo sechenie / V. I. Kulakov, E. A. Chernuha, J. M. Komissarova. – М.: Triada-H, 2004. – 320 s.
14. Makarov, O. V. Infekcii v akusherstve i ginekologii / pod red. O. V. Makarova, V. V. Aleshkina, T. N. Savchenko. – М.: MEDpress-inform, 2007. – 462 s.
15. Ahnfeldt-Mollerup, P. Postpartum infections: occurrence, healthcare contacts and association with breastfeeding // *Acta Obstet Gynecol Scand*. – 2012. – Vol. 91(12). – P. 1440–4.

Поступила 27.04.2021 г.