

Таблица 2

Динамика уровней сывороточных иммуноглобулинов классов А, G, М у больных рожей рецидивирующей при различных способах лечения

№ группы	Полученное больными лечение	Число больных (%) с повышением уровня Ig после курса лечения		
		Ig A	Ig M	Ig G
I	Пенициллин	18	38	44
II	Пенициллин + Вобэнзим	54	84	80
III	Пенициллин + Циклоферон	58	80	82
IV	Пенициллин + Ликопид	56	82	84

перечисленных групп наблюдались нами в течение двух лет после выписки из стационара. Рецидивы заболевания во всех пяти группах чаще отмечались у больных с первоначально низким уровнем Ig A.

Число рецидивов у больных первичной рожей при традиционной терапии составило 22%, при рецидивирующей – 26%. При назначении вобэнзима рецидивы при первичной роже отмечались у 10%, при рецидивирующей – у 12% больных. У пациентов, пролеченных как ликопидом, так и циклофероном, рецидивы при первичной роже зарегистрированы в 8%, при рецидивирующей – 10% случаев.

У преобладающего числа больных с развившимся впоследствии рецидивом Ig A в сыворотке крови не повышался в динамике заболевания, а именно: у 8 из 11 пациентов 1-й группы с первичной рожей, у 9 из 13 – с рецидивирующей; у 4 из 5 пациентов 2-й группы с первичной рожей, у 4 из 6 – с рецидивирующей; у 3 из 4 больных как 3-й, так и 4-й групп с первичной рожей, у 4 из 5 – с рецидивирующей.

Таким образом, отсутствие повышения Ig A в сыворотке крови в динамике заболевания рожей является прогностически неблагоприятным фактором в плане возникновения рецидива заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Нагоев Б.С., Канукова М.Ю.* Внутриклеточный метаболизм и фагоцитарная активность лейкоцитов у больных рожистым воспалением // Тер. архив. – 1990. – № 11. – С. 50–52.
2. *Руководство по инфекционным болезням* / Под ред. Ю.В. Лобзина. – СПб, 2000. – 931 с.
3. *Фрейдлин И.С.* Иммунная система и ее дефекты. – СПб, 1998. – 113 с.
4. *Фролов В.М., Рычнев В.Е.* Патогенез и диагностика рожистой инфекции. – Воронеж: Изд-во Воронежского ун-та, 1986. – 160 с.
5. *Черкасов В.Л.* Рожа. – М.: Медицина, 1986. – 199 с.
6. *Solberg C.O., Kalager T. et al.* Polymorphonuclear leukocyte function in bacterial and viral infections // Scand. J. Infect. Dis. – 1982. – 14, N 1. – P. 11–18.

КЛИНИКО-МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЖЕНЩИН С ВНУТРИМАТОЧНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ ДО И ПОСЛЕ ГИСТЕРОСКОПИИ

© Гриценко В.А., * Симонов А.А., Жуков С.Г., ** Сапрыкин В.Б.

Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН, Оренбург;

* Муниципальный перинатальный центр, Оренбург;

** Кафедра акушерства и гинекологии

Оренбургской государственной медицинской академии, Оренбург

В статье дана клинико-микробиологическая характеристика 34 женщин с внутриматочной патологией (миома матки, гиперплазия эндометрия) до и после проведения им гистероскопии. Показано, что до операции часть больных (23,5–60,0%) имела микроэкологические нарушения в кишечнике и репродуктивном тракте, а после операции доля таких пациенток увеличилась до 76,9–81,8%.

Обоснована необходимость проведения клинико-микробиологического мониторинга женщин с внутриматочной патологией в пред- и послеоперационном периодах для профилактики внутрибольничных инфекций.

Ключевые слова: женщины, миома матки, гиперплазия эндометрия, микрофлора, кишечник, влагалище, цервикальный канал, гистероскопия.

CLINICAL AND MICROBIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF WOMEN WITH INTRAUTERUM PATHOLOGY BEFORE AND AFTER HYSTEROSCOPY

Gritsenko V.A., Simonov A.A., Zhukov S.G., Saprykin V.B.

Institute of Cellular and Intracellular Symbiosis the Ural Branch of RAS, Orenburg;

Municipal Perinatal Centre, Orenburg;

Obstetrics & Gynecology Department of the Orenburg State Medical Academy, Orenburg

The report contains the clinical and microbiological characteristics of 34 women with intrauterum pathology (mioma of uterus, hyperplastic process of endometrium) before and after hysteroscopy. It was revealed that before the operation some patients (23,5–60,0%) had had microecological disturbances in intestine and reproductive canal, but after it the portion of patients like those increased up to 76,9–81,8%. The clinical-microbiological monitoring of women with intrauterum pathology in pre- and postoperative periods for prophylaxy of complications and nosocomial infections is recommended.

Key words: women, mioma of uterus, hyperplastic process of endometrium, microflora, intestine, vagina, canalis cervicalis, hysteroscopy.

Такие заболевания женского организма, как миома матки и гиперпластические процессы в эндометрии относятся к широко распространенной гинекологической патологии [7]. В настоящее время эти заболевания являются показанием для назначения гистероскопии, при проведении которой могут решаться диагностические вопросы (визуализация очагов поражения в матке, прицельный забор биоптатов для гистологического исследования) и/или осуществляться лечебные манипуляции (удаление субмукозного миоматозного узла, полипа и др.) [5, 8]. Подобные внутриматочные вмешательства нередко приводят к развитию инфекционно-воспалительных осложнений, оказывающих

негативное влияние на состояние здоровья и репродуктивную функцию женщин детородного возраста. По данным разных авторов, частота таких осложнений достигает 5–43%, а их клиническая манифестация чаще возникает на 3–4 день послеоперационного периода [8, 10]. Считается, что развитию воспалительных осложнений способствует нарушение целостности слизистых оболочек матки при проведении гистероскопии, в результате чего формируются "входные ворота" для распространения инфекции из нижележащих отделов репродуктивной системы [4].

Вместе с тем в клинической практике у пациенток, подлежащих гистероскопии, редко учитывается "микроэкологический статус"

кишечника и урогенитального тракта, хотя снижение колонизационной резистентности больных может существенно повлиять на характер течения у них послеоперационного периода за счет развития эндогенной инфекции вследствие транслокации кишечной микрофлоры во внутреннюю среду макроорганизма [2].

Цель исследования – дать клинико-микробиологическую характеристику женщин с миомой матки и гиперпластическими процессами эндометрия и оценить динамику ряда клинико-лабораторных параметров в послеоперационном периоде для разработки рекомендаций по совершенствованию тактики ведения больных до и после внутриматочных оперативных вмешательств.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под наблюдением находились 34 женщины с патологией матки, из них: 15 (44,1%) – с миомой матки (1 группа), 12 (35,3%) – с гиперпластическими процессами эндометрия, в том числе 8 (23,5%) пациенток с полипом и 4 (11,8%) женщины с гиперплазией эндометрия (2 группа), 7 (20,6%) – с миомой матки в сочетании с гиперплазией эндометрия (3 группа). Возраст больных колебался в диапазоне 22–47 лет и в среднем составил $39,4 \pm 1,1$ года, причем 27 (79,4%) женщин находились в детородном возрасте. Большинство больных (94,1%) госпитализировано в плановом порядке. Всем пациенткам до осуществления гистероскопии проведено комплексное клинико-лабораторное обследование, включая микробиологическое исследование кишечника и урогенитального тракта (до и через 3 суток после операции) на предмет наличия кишечного дисбактериоза и оценки количественно-качественных параметров микрофлоры во влагалище, цервикальном канале и моче путем посева соответствующего материала на питательные среды (кровяной агар, Эндо, желточно-солевой агар, Блаурокка, МРС, Сабуро) с последующим количественным учетом выросших бактерий и их видовой (родовой) идентификацией общепринятыми методами [9]. Полученные данные обработаны методами вариационной статистики и корреляционного анализа [6].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ возрастного состава обследованных женщин показал, что среди больных с миомой матки (1 группа) преобладали пациентки более старшего возраста (средний возраст – $41,9 \pm 1,3$ года), тогда как женщины с гиперплазией эндометрия (2 группа) были несколько моложе ($35,6 \pm 2,4$ лет), а больные с сочетанной патологией (3 группа) занимали промежуточное положение ($40,3 \pm 1,2$ лет). Больные младше 30 лет отсутствовали в 3 группе, а в 1 группе такие пациентки встречались в 5 раз реже, чем во 2 группе (6,6% против 33,3%, соответственно), что в совокупности свидетельствовало о хронологической сопряженности развития у женщин гиперпластических процессов в эндометрии с репродуктивным возрастом, а формирование у них миомы матки – с приближением перименопаузального периода. Жалобы предъявляли $94,1 \pm 5,9\%$ пациенток, в том числе на нарушения менструального цикла 82,4% женщин, преимущественно в виде менорагии (41,2%), олигоменореи (23,5%) и метрорагии (17,6%), а также на хронические боли внизу живота (47,1%), которые носили, как правило, ациклический характер (35,3%) или были связаны с дисменореей (11,8%). Отягощенный акушерский анамнез выявлен у $79,4 \pm 7,0\%$ больных, из них у $67,6 \pm 9,2\%$ женщин были аборт (среднее число – 2,1 на одну женщину), у $11,8 \pm 5,6\%$ – выкидыши (среднее число – 1,3 на одну женщину), у $11,8 \pm 5,6\%$ – осложненные роды и у $8,8 \pm 4,9\%$ – оперативное родоразрешение. Гинекологическую патологию имели $93,9 \pm 4,2\%$ больных, включая аднексит ($42,4 \pm 8,7\%$ женщин), эрозию шейки матки ($30,3 \pm 8,1\%$), эндометрит ($9,1 \pm 5,1\%$), бесплодие ($12,1 \pm 5,8\%$) и др. Большинство пациенток ($88,2 \pm 5,6\%$) отмечали наличие экстрагенитальной патологии, а именно: заболеваний желудочно-кишечного тракта и клинических признаков дисбактериоза кишечника ($73,5 \pm 7,7\%$), хронической воспалительной патологии органов мочевой системы, в том числе пиелонефрита ($20,6 \pm 7,0\%$), заболеваний сердечно-сосудистой системы, включая гипертоническую болезнь и вегетососудистую дистонию ($58,8 \pm 8,6\%$), а также эндокринной патологии

($8,8 \pm 4,9\%$). До проведения гистероскопии у значительной части обследованных женщин наблюдались отклонения от нормы ряда клинико-лабораторных признаков и микробиологических параметров. Так, умеренной степени анемия, лейкоцитоз и повышение СОЭ регистрировались, соответственно, в $30,3 \pm 8,1$, $21,2 \pm 7,2$ и $36,7 \pm 8,9\%$ случаев, а у $6,7 \pm 6,7$ и $20,0 \pm 10,7\%$ женщин наблюдалось повышенное содержание в крови "печеночных" ферментов аланин- и аспартатаминотрансфераз (АлАТ и АсАТ). Кроме того, у $35,7 \pm 13,3\%$ пациенток выявлена бактериурия средней и высокой степени ($>10^3$ КОЕ/мл) с наличием в $21,4 \pm 11,4$ и $14,3 \pm 9,7\%$ случаев, соответственно, моновариантной энтеробактериальной (эшерихии, протеи) и стафилококковой урофлоры, что коррелировало с такими параметрами дисбиотических нарушений кишечного микробиоценоза, как снижение содержания бифидо- и лактобактерий (у $23,5 \pm 10,6$ и $70,6 \pm 11,4\%$ больных), повышенная концентрация эшерихий, в том числе атипичных вариантов (лактозонегативные, гемолитические) кишечной палочки (у $35,3 \pm 11,9$ и $11,8 \pm 8,1\%$ женщин), присутствие в фекалиях золотистых стафилококков и грибов рода *Candida* ($41,2 \pm 12,3$ и $23,5 \pm 10,6\%$ случаев, соответственно). По данным микроскопии окрашенных мазков влагалищного отделяемого у $43,3 \pm 9,2$ и $56,7 \pm 9,2\%$ женщин определялись I и II степени "чистоты влагалища". В то же время при бактериологическом исследовании микрофлоры влагалища у большинства женщин ($60,0 \pm 13,1\%$) отмечалось отсутствие или низкие значения ($<10^5$ КОЕ/мл) лактофлоры, наличие грампозитивных кокков, преимущественно коагулазоотрицательных стафилококков (КОС) регистрировалось у $33,3 \pm 12,6$ и $26,7 \pm 11,8\%$ больных, а энтеробактерии (эшерихии, клебсиеллы, протеи) и грибы рода *Candida* высевались у $26,7 \pm 11,8$ и $6,7 \pm 6,7\%$ пациенток. Цервикальная микрофлора у обследованных женщин была более скудной: из цервикального канала лактобактерии выделялись в низком титре у $37,5 \pm 12,5\%$, стафилококки – у $20,7 \pm 7,7\%$, энтеробактерии и грибы рода *Candida* – у $6,7 \pm 4,6\%$ $3,3 \pm 3,3\%$ больных. Результаты корреляционного анализа свидетельствовали о наличии определенных взаимосвязей ($r=0,41-0,72$; $p<0,05$) не только в системе "кишечная

микрофлора – микрофлора мочевой системы – микрофлора биотопов репродуктивного тракта (влагалище, цервикальный канал)", но и ряда микробиологических параметров с такими клинико-лабораторными признаками, как лейкоцитоз, повышенная СОЭ и увеличенное содержание в крови ферментов АлАТ и АсАТ, что, очевидно, отражает тесные взаимоотношения указанных микробиоценозов между собой и ответную реакцию макроорганизма (и прежде всего печени) на имеющиеся микроэкологические нарушения [3, 11].

Известный интерес представляют данные о динамике клинико-лабораторных признаков и микробиологических параметров у обследованных женщин в послеоперационном периоде – на 3 сутки после внутриматочного вмешательства (гистероскопия с диагностическим выскабливанием и/или лечебными манипуляциями – удаление субмукозного миоматозного узла, полипа эндометрия и др.). Следует отметить, что всем прооперированным женщинам проводилась антибиотико-профилактика послеоперационных инфекционно-воспалительных осложнений путем внутримышечного введения гентамицина ($14,7\%$ пациенток) или цефазолина ($85,3\%$ больных) сразу после гистероскопии и в течение последующих 5 суток. Оценка клинико-лабораторных параметров показала, что на 3 сутки послеоперационного периода количество женщин с анемией, лейкоцитозом и повышенным СОЭ изменилось незначительно и составило $42,9 \pm 13,7$, $14,3 \pm 9,7$ и $35,7 \pm 13,3\%$, соответственно ($p>0,05$). Вместе с тем резко (в 6,9 и 1,9 раза) возросло число пациенток с повышенным содержанием в крови ферментов АлАТ и АсАТ – до $46,2 \pm 14,4$ и $38,5 \pm 14,0\%$, соответственно ($p<0,05$). Доля больных с бактериурией существенно не изменилась ($30,8 \pm 13,3\%$, $p>0,05$), однако в 3,7 раза уменьшилось количество больных с высокой степенью ($\geq 10^5$ КОЕ/мл) обсемененности мочи – $7,7 \pm 7,1$ против $28,6 \pm 12,5\%$ и, кроме того, из мочи перестали высеваться золотистые стафилококки и эшерихии, а урофлора была представлена в равных пропорциях КОС, энтерококками и протейями, что, вероятно, обусловлено saniрующим эффектом применения антибиотиков. В то же время послеоперационный период характеризовался выраженной трансформацией микробиологи-

ческих параметров микробиоценозов кишечника и репродуктивного тракта у обследованных женщин. Так, среди пациенток в 3,7 и 1,2 раза увеличилась доля больных со сниженным содержанием в фекалиях бифидо- и лактобактерий – до $81,8 \pm 12,2\%$, и в 1,5 раза – с наличием в кишечнике грибов рода *Candida* (до $35,3 \pm 11,9\%$), но параллельно с этим в 1,5 раза уменьшилось число женщин с наличием в кишечнике золотистых стафилококков – до $27,3 \pm 14,1\%$, и в 1,9 раза – с повышенным титром эшерихий (до $18,2 \pm 12,2\%$), что свидетельствовало о нарастании у прооперированных больных дисбиотических нарушений в кишечном микробиоценозе на фоне модификации его видового состава. Не менее отчетливые изменения наблюдались в количественно-качественных характеристиках вагинальной и цервикальной микрофлоры. Так, в послеоперационном периоде до $76,9 \pm 12,2\%$ (то есть в 1,3 раза) увеличилась доля женщин, у которых во влагалище регистрировалось отсутствие или низкие значения ($<10^5$ КОЕ/мл) лактофлоры, но в 2,2 раза уменьшилось число больных (до $15,4 \pm 10,4\%$) с наличием в составе влагалищной микрофлоры стафилококков, представленных исключительно КОС, и не выявлено пациенток, у которых из влагалища высевались бы энтеробактерии. Аналогичные изменения микрофлоры зафиксированы в цервикальном канале: число женщин с лактобациллами, стафилококками (КОС) и энтеробактериями (эшерихии, энтеробактер) снизилось в 1,6–4,9 раза – до $7,7 \pm 7,7$, $13,0 \pm 7,2$ и $4,2 \pm 4,2\%$, соответственно. Необходимо подчеркнуть, что на фоне происходящих микрoэкологических сдвигов бактериальной флоры репродуктивного тракта из микробиоценозов влагалища и цервикального канала больных несколько чаще начали выделяться грибы рода *Candida* – у $7,7 \pm 7,7$ и $4,2 \pm 4,2\%$ женщин, а также стали высеваться неферментирующие грамотрицательные бактерии (главным образом, псевдомонады) – у $15,4 \pm 10,4$ и $4,2 \pm 4,2\%$ пациенток, соответственно. Однако у всех прооперированных больных послеоперационный период протекал без особых осложнений: лишь у 4,8–9,5% пациенток в течение 1–3 суток регистрировалась субфебрильная температура тела; среднее время пребывания женщин в стационаре после проведенной опера-

ции составило $6,8 \pm 0,2$ суток.

Анализируя представленный материал в целом, следует подчеркнуть ряд наиболее важных позиций. У женщин с внутриматочной патологией (миома матки, гиперплазия эндометрия) часто выявляются нарушения менструального цикла (меноррагия, олигоменорея и метроррагия) и продолжительные боли внизу живота, связанные с дисменореей или носящие ациклический характер, а такжеотягощенный акушерский анамнез (аборты, выкидыши) и хроническая гинекологическая патология (сальпингоофорит, эрозия шейки матки, эндометрит). Эти данные в перспективе могут быть использованы для обоснования дополнительных критериев и уточнения алгоритма отбора женщин репродуктивного возраста в группу риска по развитию указанных заболеваний матки [5, 7].

Учитывая, что больным с внутриматочной патологией показана гистероскопия, нередко приводящая к инфекционно-воспалительным осложнениям [4, 8, 10], важными клиническими аспектами являются правильный выбор и предварительная подготовка женщин к малоинвазивному оперативному вмешательству, которые должны учитывать их предоперационный клинико-лабораторный, в том числе микробиологический статус. В этой связи заслуживает внимания тот факт, что среди больных с внутриматочной патологией до проведения им гистероскопии имелась определенная группа пациенток с неудовлетворительными клинико-лабораторными показателями (анемия, лейкоцитоз, повышенная СОЭ, увеличенный уровень содержания в крови ферментов АлАТ и АсАТ) и микробиологическими параметрами (бактериурия, уменьшение кишечной бифидофлоры и вагинальной лактофлоры, наличие в кишечнике, влагалище и цервикальном канале потенциально патогенных микроорганизмов – энтеробактерий, золотистых стафилококков и грибов рода *Candida*). Представленные данные, с одной стороны, свидетельствуют о том, что у этих женщин снижена колонизационная резистентность и наблюдаются сочетанные дисбиотические нарушения нормальной микрофлоры различных биотопов (кишечник, репродуктивный тракт), с другой стороны, указывают на то, что имеющийся у таких больных неблагоприятный фон, повы-

шающий вероятность развития у них инфекционно-воспалительных осложнений после гистероскопии, требует проведения в пред- и послеоперационном периодах терапевтических мероприятий, направленных на коррекцию выявленных патологических сдвигов микрофлоры, которые могут усугубиться в результате внутриматочного вмешательства.

Необходимость осуществления подобных профилактических действий становится еще более очевидной, если учесть зарегистрированную в послеоперационном периоде негативную динамику количественно-качественных параметров микробиоценоза кишечника и микрофлоры репродуктивного тракта, отражающих синхронное нарастание микробиологических нарушений в данных биотопах. Особенно настораживает то обстоятельство, что указанные дисбиотические сдвиги микрофлоры формируются на фоне проведения антибиотикотерапии. Нельзя исключить, что регламентированное в данной ситуации использование антибиотиков, оказывающее позитивный эффект в плане санации оперированного органа (матка) от бактериальных патогенов, потенцирует микробиологические нарушения в кишечнике и репродуктивном тракте, вызванные стрессом (внутриматочное вмешательство, наркоз, травма), или непосредственно их индуцирует. В любом случае отмеченное у прооперированных больных нарастание дисбиотических нарушений микрофлоры служит сигналом выраженного снижения у них колонизационной резистентности, которое следует рассматривать в качестве важного этиопатогенетического фактора, существенно увеличивающего опасность возникновения в послеоперационном периоде инфекционно-воспалительных осложнений, как проявлений нозокомиальной инфекции. Реальность такого развития событий подтверждается тем, что в кишечнике и изученных биотопах репродуктивного тракта у женщин на 3 сутки после гистероскопии нередко обнаруживаются псевдомонады, являющиеся своеобразными "индикаторами" госпитальной флоры и относящиеся к группе одних из наиболее распространенных возбудителей внутрибольничной инфекции [1].

В заключение отметим, что выполнение плановой гистероскопии у женщин с внутри-

маточной патологией должно сопровождаться проведением клинико-микробиологического мониторинга. Анализ его результатов, во-первых, позволяет охарактеризовать предоперационное состояние микробиоценозов кишечника и репродуктивного тракта пациенток, а, следовательно, дает возможность рационально отбирать больных для планового внутриматочного вмешательства или проводить в необходимых случаях их направленную подготовку по коррекции выявленных микробиологических нарушений, во-вторых, обеспечивает получение ценной информации о динамике качественно-количественных параметров микрофлоры женщин в послеоперационном периоде, которая может быть использована для принятия своевременных решений по изменению тактики индивидуальной терапии больных после перенесенной гистероскопии с целью предупреждения у них развития нозокомиальных осложнений.

Работа выполнена в рамках Программы Президиума РАН "Фундаментальные науки – медицине".

ЛИТЕРАТУРА

1. *Внутрибольничные инфекции* / Под ред. Р. Венцела. – М.: Медицина, 1990. – 656 с.
2. *Гриценко В.А., Шухман М.Г.* Внекишечные эшерихиозы и проблема репродуктивного здоровья человека // Журн. микробиол. – 2000. – № 2. – С. 111–115.
3. *Комаров В.Ф., Коровкин Б.Ф.* Биохимические показатели в клинике внутренних болезней. – М.: МЕДпресс, 1999. – 232 с.
4. *Краснопольский В.И., Буянова С.Н., Щукина Н.А.* Гнойная гинекология. – М.: МЕДпресс-информ, 2006. – 304 с.
5. *Кулаков В.И., Адамян Л.В., Мынбаев О.А.* Оперативная гинекология – хирургические энергии. – М.: Медицина, Антидор, 2000. – 860 с.
6. *Лакин Г.Ф.* Биометрия. – М.: Высшая школа, 1990. – 352 с.
7. *Савельева Г.М., Бреусенко В.Г.* Гинекология. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2007. – 432 с.
8. *Сметник В.П., Тумилович Л.Г.* Неоперативная гинекология. – М.: МИА, 2005. – 632 с.
9. *Справочник по микробиологическим и вирусологическим методам исследования* / Под ред. М.О. Биргера. – М.: Медицина, 1982. – 464 с.