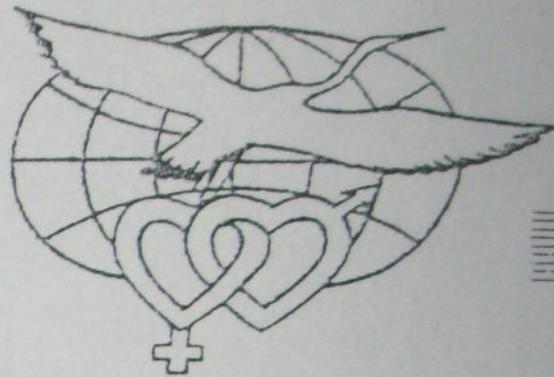


МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ДОНЕЦЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ім. М. ГОРЬКОГО
НАУКОВО-ДОСЛІДНИЙ ІНСТИТУТ МЕДИЧНИХ ПРОБЛЕМ СІМ'І
ДОНЕЦЬКИЙ РЕГІОНАЛЬНИЙ ЦЕНТР
ОХОРОНИ МАТЕРИНСТВА ТА ДИТИНСТВА



Медико-
соціальні
проблеми
сім'ї

ТОМ 6, № 3, 2001 р.

“Здоров'я”

А.А. Зелинский, В.Н. Цыбульский, Ю.И. Бажора

О РЕЗЕРВНОЙ БАКТЕРИЦИДНОСТИ МАТОЧНЫХ ЛОХИЙ
ПРИ ПУЭРПЕРАЛЬНОМ ЭНДОМЕТРИТЕ*Одесский государственный медицинский университет*

Ключевые слова: послеродовой эндометрит, диагностика, лохии

Местный иммунитет матки в силу онтофилогенетических особенностей (система «тройного замка или затвора», пограничные с внешней средой, секреторная иммунная система, фагоцитирующие клетки, гуморальные микробицидные факторы, микробиоценоз влагалища со своим «пейзажем» и т.д.) является автономным. При наличии физиологически детерминированной раневой поверхности в послеродовом периоде ведущая роль на ранних этапах инфекционного процесса отводится нейтрофильным лейкоцитам. В силу физиологического «вымывания» защитных факторов вместе с лохиями матки, которая является «термостатом» для существующего микробиоценоза влагалища, изучение резервных защитных сил непосредственно в очаге будущего пуэрперального эндометрита является предпосылкой целенаправленного воздействия на этиопатогенетические звенья комплексной терапии.

Важным антимикробным фактором в резервной бактерицидности матки является пероксидаза (миелооксидаза), катионные белки, а также разница между спонтанным и стимулированным НСТ-тестом полиморфноядерных лейкоцитов (ПЯЛ) в лохиях.

Цель исследования: изучить резервную бактерицидность элементов первой линии клеточно-эффекторной противoinфекционной защиты послеродовой матки.

Материалы и методы

Обследовано 52 родильницы: 13 родильниц с физиологическим течением послеродового периода (5-6 сутки) (1-я, контрольная группа) и 39 — с эндометритом после самопроизвольных родов. В зависимости от тяжести течения заболевания выделены две группы: с легким течением эндометрита — 21 больная (2-я группа, истинный «чистый» эндометрит) и с тяжелым — 18 больных (3-я группа, децидуальный и плацентарный эндометрит).

Основными критериями дифференцировки течения эндометрита были: у родильниц с легким течением эндометрита температура тела повышалась до 38°C, выделения из полости матки были умеренными и гнойными, количе-

ство лейкоцитов в крови было не более $12,5 \times 10^9/\text{л}$, СОЭ не более 40-42 мм/час, наблюдалась субинволюция матки; у больных с тяжелым течением эндометрита субинволюция матки сочеталась с лактостазом молочных желез, температура тела превышала 38°C, выделения из полости матки были обильными, гнойными, с запахом, количество лейкоцитов в крови было более $12,5 \times 10^9/\text{л}$, СОЭ превышало 40-42 мм/час. Предварительно характер пуэрперального эндометрита верифицировался эхографически и гистероскопически, что в последующем было подтверждено патогистологически.

Различий в возрасте больных, течении родов, данных бактериологического исследования из полости матки на микрофлору между группами не отмечено. Исходным преморбидным фоном, наиболее отражающим клиническое течение заболевания, были преэклампсия, анемия, кровотечения, разрывы шейки матки и промежности, ручное вхождение в полость матки, реборбционная лихорадка в 1-е сутки после родов.

Забор крови из кубитальной вены и лохий матки на ферментативную активность проводился утром, натощак на 1-й, 3-й, 5-й, 7-й и 10-й день после родоразрешения.

Активность пероксидазы (ПО) в венозной крови и метроаспирате определяли пробой на бензидин по Лилли [2]; катионные белки (КБ) — катионно-лизосомальным тестом (КЛТ) по Пигаревскому [3]. Для изучения энзиматической активности ПЯЛ в периферической крови и лохиях матки биоматериал наносился на предметное стеклышко и фиксировался метанолом. Фиксированные мазки красили по Романовскому-Гимзе и под иммерсионным увеличением подсчитывали 200 клеток, учитывая процентное содержание клеток. Обращали внимание на степень изменения клеток, характер микрофлоры и ее интенсивность в препаратах. Мазки на КБ при обработке окрашивались мощным зеленым красителем. Цитохимические реакции оценивали полуколичественным способом по Кэплову с определением среднего цитохимического коэффициента по числу активных клеток, которые содержали продукты реакции в популяции исследуемых клеток.

Для постановки спонтанного нитросинего тетразолиевого теста (НСТ-тест) использовали наш модифицированный способ [1]. Мазки сушили на воздухе, фиксировали метанолом, дополнительно красили ядра 0,1% водным раствором красителя метилового зеленого и микроскопировали под иммерсионным увеличением. Подсчитывали 200 ПЯЛ и оценивали процент НСТ-положительных клеток (ПЯЛ, которые содержали хорошо выраженные и окрашенные в темно-синий цвет гранулы формазана). Учитывая, что краситель метиловый зеленый является дефицитным и быстро истощается, мы использовали способ докрашивания ядер клеток крови для учета НСТ-теста.

Стимулированный НСТ-тест определяли в аналогичных условиях. При этом стимулятором *in vitro* служили убитые при нагревании бактерии *St. aureus*, суспензию которых готовили на физрастворе (рН — 7,2) из расчета 500 мл/1 мл. Ее добавляли в инкубационную смесь вместо фосфатного буфера. При окрашивании сафранином по вышеуказанной методике кокки приобретали ярко-розовый цвет и не мешали обнаружению гранул формазана.

Ферментативную активность ПЯЛ в лохиях матки изучали у больных с пuerперальным эндометритом до начала лечения, после однократной дифференцированной метронитетилиции в нашей модификации, а также после сеанса местного воздействия фурацилин-лимецидным раствором с рифампицином.

Результаты и их обсуждение

Пероксидазная активность крови у больных эндометритом в обеих группах была значительно снижена по сравнению с таковой у рожильниц при нормальном течении послеродового периода (табл. 1). В то же время только при тяжелом течении заболевания показатель активности пероксидазы в маточных лохиях был существенно уменьшен (более чем в 2 раза). С целью выяснения клинико-диагностического значения динамики пероксидазной активности исследование проводилось на 1-й, 3-й, 5-й, 7-й и 10-й день после родоразрешения. После операции кесарево сечение при нормальном течении послеоперационного периода отмечалось достоверное уменьшение пероксидазы ПЯЛ в периферической крови и маточных лохиях. В период клинического подъема эндометрита, т.е. на 6-7-е сутки после родов и кесарева сечения активность пероксидазы крови была $201,4 \pm 5,7$ у.е. ($p < 0,01$) соответственно после абдоминального родоразрешения — $234,7 \pm 6,7$ у.е. ($p < 0,05$); в лохиях матки — $98,4 \pm 8,1$ ($p < 0,05$) после родов, а после кесарева сечения — $101,6 \pm 7,6$ у.е. ($p < 0,05$).

Как известно, содержание катионных белков в ПЯЛ является показателем нарушения функционального состояния клеточно-эффекторной противомикробной защиты. Появление

Таблица 1. Активность пероксидазы (ПО) в ПЯЛ периферической крови и маточных лохиях у рожильниц различных клинических групп ($M \pm m$)

Группы обследованных	Число рожильниц n = 52	Пероксидаза, у.е.	
		маточные лохии	периферическая кровь
1. Рожильницы с физиологическим течением послеродового периода (6-7 сутки)	13	$111,2 \pm 4,5$	$237,9 \pm 9,9$
2. Рожильницы с легким течением эндометрита	21	$98,4 \pm 8,1$	$201,4 \pm 5,7$
3. Рожильницы с тяжелым течением эндометрита	18	$92,3 \pm 4,3$	$182,7 \pm 4,7$
	P_{1-2}	0,05	0,01
	P_{1-3}	0,01	0,001
	P_{2-3}	0,05	0,05

определенного количества клеток с катионными белками указывает на процессы декатионизации гранул лизоsom (катионно-лизосомальный тест), подчеркивая значительную инициальную напряженность функционального состояния ПЯЛ, возникающего на границе агрессивного фактора и нейтрофила.

Содержание катионных белков в ПЯЛ у рожильниц представлено в табл. 2. У рожильниц с физиологическим течением послеродового периода на 6-7-е сутки содержание катионных белков в маточных лохиях ($0,61 \pm 0,06$ у.е.) бы-

Таблица 2. Катионно-лизосомальный тест (КЛТ) в ПЯЛ периферической крови и маточных лохиях у рожильниц различных клинических групп ($M \pm m$)

Группы обследованных	Число рожильниц n = 52	Катионные белки, у.е.	
		маточные лохии	периферическая кровь
1. Рожильницы с физиологическим течением послеродового периода (6-7 сутки)	13	$0,61 \pm 0,06$	$1,69 \pm 0,01$
2. Рожильницы с легким течением эндометрита	21	$0,12 \pm 0,04$	$1,14 \pm 0,07$
3. Рожильницы с тяжелым течением эндометрита	18	$0,11 \pm 0,02$	$1,09 \pm 0,03$
	P_{1-2}	< 0,001	< 0,001
	P_{1-3}	< 0,001	< 0,001
	P_{2-3}	< 0,05	< 0,05

до почти в три раза меньше, чем в периферической крови ($1,69 \pm 0,01$ у. е.), причем после абдоминального родоразрешения количество КБ было незначительно повышенным (в маточных лохиях — $0,69 \pm 0,04$ у. е., в периферической крови — $1,71 \pm 0,05$ у. е.).

У рожениц с легким течением эндометрита количество КБ в маточных лохиях было почти в 5 раз меньше ($p < 0,001$); чем у рожениц с физиологическим течением послеродового периода в разгар заболевания ($0,12 \pm 0,04$ у. е. против $0,61 \pm 0,06$ у. е.); в периферической крови уменьшение КБ было незначительным ($p < 0,001$): $1,14 \pm 0,07$ у. е. против $1,69 \pm 0,01$ у. е. У больных с тяжелым течением эндометрита содержание катионных белков в маточных лохиях и периферической крови было ниже ($p < 0,05$), чем у рожениц с легким течением эндометрита.

НСТ-тест является важным показателем функционального состояния ПЯЛ крови, который количественно отражает суммарную окислительно-восстановительную функцию клеток. При физиологическом течении послеродового периода количество клеток, редуцирующих НСТ формазан, на 6-7-е сутки составляет в периферической крови $7,15 \pm 0,71\%$, а в маточных лохиях — $12,42 \pm 0,37\%$ (см. табл. 3). После абдоминального родоразрешения перед выпиской домой спонтанный НСТ-тест составляет в периферической крови $8,90 \pm 0,91\%$, а в маточных лохиях — $29,14 \pm 0,47\%$.

При осложненном течении пuerперия количество клеток, спонтанно редуцирующих НСТ-краситель, у рожениц с легким течением эндометрита в периферической крови ($p < 0,001$) и маточных лохиях ($p < 0,001$) достовер-

но возрастает; у больных с тяжелым течением эндометрита на 10-12-й день заболевания в периферической крови он составляет $40,38 \pm 1,35\%$ ($p < 0,001$), а в маточных лохиях — $52,14 \pm 1,50\%$ ($p < 0,001$).

Использование реакции стимулированного НСТ-теста показывает, что при физиологическом течении послеродового периода дополнительная стимуляция ПЯЛ *in vitro* приводит до почти двойного возрастания количества НСТ-положительных клеток как в периферической крови — $15,01 \pm 0,14\%$, так и в маточных лохиях — $25,90 \pm 0,17\%$ (см. табл. 4). При патологическом течении пuerперия у больных с легким течением эндометрита в период разгара заболевания стимулированный НСТ-тест в периферической крови составляет $49,13 \pm 0,15\%$ ($p < 0,001$), а в маточных лохиях — $56,18 \pm 0,45\%$ ($p < 0,001$). По мере ухудшения заболевания этот резерв бактерицидности ПЯЛ уменьшается: в периферической крови — $54,12 \pm 0,21\%$ ($p < 0,001$), а в маточных лохиях — $61,14 \pm 0,13\%$ ($p < 0,001$). Это, возможно, связано с некоторой стимуляцией клеток *in vivo*, что, в свою очередь, приводит к увеличению спонтанной редукции НСТ-красителя *in vitro*. При успешном лечении осложненного пuerперия фагоцитарный резерв имеет тенденцию к сравнению с показателями несложившегося течения послеродового периода.

Однократное и длительное местное антибактериальное воздействие в очаге инфекции приводит к изменению метаболизма органа и повышению бактерицидности внутриматочной среды, ускорению инволюции матки, повышению ее плотности, уменьшению патологических выделений, что в конечном итоге улучшает

Таблица 3. Спонтанный НСТ-тест нейтрофилов периферической крови и маточных лохий у рожениц различных клинических групп (M ± m)

Группы обследованных	Число рожениц n = 52	НСТ _{спонт.} -тест, %	
		маточные лохии	периферическая кровь
1. Роженицы с физиологическим течением послеродового периода (6-7 сутки)	13	$12,4 \pm 0,37$	$7,15 \pm 0,71$
2. Роженицы с легким течением эндометрита	21	$41,15 \pm 0,64$	$38,5 \pm 0,16$
3. Роженицы с тяжелым течением эндометрита	18	$51,22 \pm 0,41$	$44,22 \pm 0,75$
		$< 0,001$	$< 0,001$
		$< 0,001$	$< 0,001$
		$< 0,001$	$< 0,001$

Таблица 4. Стимулированный НСТ-тест нейтрофилов периферической крови и маточных лохий у рожениц различных клинических групп (M ± m)

Группы обследованных	Число рожениц n = 52	НСТ _{стим.} -тест, %	
		маточные лохии	периферическая кровь
1. Роженицы с физиологическим течением послеродового периода (6-7 сутки)	13	$25,90 \pm 0,17$	$15,01 \pm 0,14$
2. Роженицы с легким течением эндометрита	21	$56,18 \pm 0,45$	$49,13 \pm 0,15$
3. Роженицы с тяжелым течением эндометрита	18	$61,14 \pm 0,13$	$54,12 \pm 0,21$
		$< 0,001$	$< 0,001$
		$< 0,001$	$< 0,001$
		$< 0,001$	$< 0,001$

общее состояние больных и оптимизирует лечение пuerперального эндометрита.

Выводы

Пероксидазная активность, катионные белки, спонтанный и стимулированный НСТ-тест ПЯЛ лохий послеродовой матки являются элементами первой линии клеточно-эффекторной противoinфекционной защиты. ПЯЛ вместе с макрофагами составляет главную цепь этой защиты. Это мобильные высокоспециализированные фагоцитирующие клетки с метаболической бактерицидной системой. При послеродовом эндометрите нами установлен напряженный фон процессов метаболизма ПЯЛ и их лизосо-

мальной секреции, которая сопровождается лабильностью мембранных структур с рассоединением отдельных участков бактерицидной системы ПЯЛ в лохиях матки. Аналогичная динамика свойственна и для показателя фагоцитарного резерва как одного из наиболее объективных и информативных показателей неспецифической резистентности организма при осложненном пuerперии.

В ходе лечения эндометрита после родоразрешения показатели резервной бактерицидности ПЯЛ маточных лохий реагируют более достоверно на этиопатогенетические изменения в послеродовой матке, чем в периферической крови.

О.О. Зелинский, В.М. Цибульский, Ю.Л. Бажора

ПРО РЕЗЕРВНУ БАКТЕРИЦИДНІСТЬ МАТКОВИХ ЛОХІЙ ПРИ ПУЕРПЕРАЛЬНОМУ ЕНДОМЕТРИТИ

Одеський державний медичний університет

Ключові слова: післяпологовий ендометрит, діагностика, лохи

Показники фагоцитарного резерву маткових лохий є одним із найбільш об'єктивних та інформативних параметрів неспецифічної резистентності організму при ускладненому пuerперії. Резервну бактерицидність в лохиях представляють пероксидаза, катіонні білки, спонтанний та стимульований НСТ-тест ПЯЛ. Вірогідно показано їхнє значення під час клінічного щоденю (6–7 доба) пuerперального ендометриту.

При успішному місцевому лікуванні фагоцитарний резерв лохий матки має тенденцію до порівняння з показниками неускладненого перебігу післяпологового періоду, він більш динамічний і вірогідніше реагує на етіопатогенетичні зміни в післяпологовій матці, ніж в периферичній крові. (Мед.-соц. пробл. сім'ї. — 2001. — Т. 6, № 3. — С. 59–62)

A.A. Zelinsky, V.M. Tsybulsky, Y.L. Bazhori

TO THE BACTERICIDAL RESERVE OF UTERINE LOCHIA IN PUERPERAL ENDOMETRITIS

Odessa State Medical University

Key words: postpartum endometritis, diagnosis, lochia

The parameters of the bactericidal reserve of uterine lochias showing the non-specific organism resistance in complicated puerperium are the most objective and informative. Peroxidase, cationic proteins, spontaneous and stimulated NST-test represent the bactericidal reserve in lochias. Their meaning in the period of clinical noonday (6–7th day) is authentically shown. By the successful local treatment the bactericidal reserve of uterine lochias has a tendency to the same figures as in uncomplicated puerperium. It is more dynamic and responds more authentically to the etiopathogenic changes in puerperal womb than in peripheral blood (Med. Soc. Probl. Family. — 2001. — Vol. 6, N. 3. — P. 59–62).

ЛИТЕРАТУРА

1. Бажора Ю.Л. Клинико-иммунологическое обоснование криохирургического лечения хронического гонзилита. — Автореф. ... дис. д. мед. и. — Одесса, 1987. — 38 с.

2. Лилли Р. Патологическая техника и практическая гистохимия. — М.: «Медицина», 1969. — 230 с.

3. Писаревский В.Е., Мазина Ю.А. К методике применения лизосомально-катионного теста в лабораторной диагностической практике // Лабо дело — 1981. — № 10 — С. 572–582.

Поступила в редакцию 05.04.2001 г.