

МИКРОБИОЛОГИЯ

© БОГАЧЕВА Н.В., СТАРИКОВА Д.В., 2024

Богачева Н.В., Старикова Д.В.

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЙ СПЕКТР АКУШЕРСКОЙ РАНЫ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА

ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, 610027, Киров, Россия

Увеличение частоты инфекционных осложнений после кесарева сечения обосновывает целесообразность изучения причины развития инфекции хирургической акушерской раны – количественный и видовой состав микробиоты при изолированном и сочетании с инфекцией половых путей течения воспалительного процесса. В гинекологической практике для диагностики этиологических агентов инфекционных послеоперационных осложнений широко используют молекулярно-генетические тест-системы. Среди них «ФЕМОФЛОР 16» – современная и высокоточная тест-система на основе полимеразной цепной реакции, позволяющей определить качественный и количественный состав микрофлоры урогенитального тракта у женщины. Данная тест-система не входит в перечень диагностических методов, предлагаемых клиническими рекомендациями, для обследования пациенток с инфекцией хирургической акушерской раны. Однако позволяет быстро проанализировать видовой спектр микробиоты, способной вызывать инфицирование раны и развитие несостоятельности швов после кесарева сечения. Цель – при помощи молекулярно-генетического метода оценить видовой спектр возбудителей инфекции хирургической акушерской раны при изолированном и сочетании с инфекцией половых путей варианте течения процесса.

Идентификацию микроорганизмов проводили в биологическом материале из цервикального канала и из раны на передней брюшной стенке при помощи тест-системы «ФЕМОФЛОР 16» («ДНК-Технология», Россия). Для статистической обработки использован десятичный логарифм содержания в биологическом образце геном-эквивалента каждого вида микроорганизма (\lg ГЭ/об.). Статистическую обработку данных проводили на персональном компьютере с использованием статистической программы R-4.0.2 и электронных таблиц Excel.

Комплексная оценка частоты встречаемости и количества микроорганизмов в биологическом материале у женщины с инфекцией хирургической акушерской раны, позволила предположить, что клинически значимыми микроорганизмами, влияющими на развитие воспалительного процесса при изолированном (O86.0) и сочетании с инфекцией половых путей (O86.0+O86.1) вариантах течения процесса, являются представители рода *Staphylococcus*, ассоциация микроорганизмов, состоящая из *G. vaginalis*, *P. bivia*, *Porphyromonas spp.*, *M. hominis*, *U. urealyticum*, *U. parvum*. Среди перечисленных микроорганизмов на тяжесть течения хирургической акушерской раны как при изолированном (группа O86.0), так и при сочетании с инфекцией половых путей (группа O86.0+O86.1) вариантах течения процесса влияет содержание в ране на передней брюшной стенке количество *Staphylococcus spp.* ($r=0,68$; $r=0,73$, соответственно). При присоединении к инфекции хирургической акушерской раны инфекции половых путей (группа O86.0+O86.1) на длительность течения процесса влияет количество в инфицированном шве и в уретре *M. hominis* ($r=0,78$), *U. urealyticum*, *U. parvum* ($r=0,73$). Между количеством микроорганизмов и количеством дней госпитализации отмечается высокая, прямая статистически значимая корреляционная связь ($p < 0,05$).

Ключевые слова: микробиота хирургической акушерской раны; несостоятельность швов после кесарева сечения; молекулярно-генетический анализ; тест-система «ФЕМОФЛОР 16».

Для цитирования: Богачева Н.В., Старикова Д.В. Микробиологический спектр акушерской раны по результатам молекулярно-генетического анализа. Клиническая лабораторная диагностика. 2024; 69(1):30-36.

DOI: <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2024-69-1-30-36>

Для корреспонденции: Богачева Наталья Викторовна, д-р мед. наук, проф. кафедры микробиологии и вирусологии; e-mail: bogacheva70@mail.ru

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа поддержана грантом Российского научного фонда «УМНИК» №16-15-10314. Заявка (У-80953), договор № N17994ГВ/2022 от 30.05.2022.

Поступила 03.11.2023

Принята к печати 15.01.2024

Опубликована 17.01.2024

Bogacheva N.V., Starikova D.V.

MICROBIOLOGICAL SPECTRUM OF OBSTETRIC WOUND BASED ON MOLECULAR GENETIC ANALYSIS

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Kirov State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 610027, Kirov, Russia

An increase in the incidence of infectious complications after cesarean section justifies the feasibility of studying the cause of infection of a surgical obstetric wound - the quantitative and species composition of the microbiota in an isolated and combined course of the inflammatory process with infection of the genital tract. Currently, molecular genetic test systems are widely used in gynecological practice to diagnose etiological agents of infectious postoperative complications. Among them, «FEMOFLO 16» is a modern and high-precision test system based on the polymerase chain reaction, which allows you to determine as accurately as possible the

qualitative and quantitative composition of the microflora of the urogenital tract in women. This test system is not included in the list of diagnostic methods offered by clinical guidelines for the examination of patients with infection with a surgical obstetric wound. However, it allows you to quickly analyze the species spectrum of microbiota representatives who can cause wound infection and the development of suture failure after caesarean section.

Objective – using a molecular genetic method to assess the microbiological spectrum of infection of a surgical obstetric wound in an isolated and combined with infection of the genital tract variant of the process.

Identification of microorganisms was carried out in biological material from the cervical canal and from a wound on the anterior abdominal wall using the «FEMOFLOP 16» test system («DNA-Technology», Russia). For statistical processing, the decimal logarithm of the content in the biological sample of the genome equivalent of each microorganism (lg genome-equivalent in the sample) was used. Statistical data processing was performed on a personal computer using a statistical R-4.0.2 program and Excel spreadsheets.

A comprehensive assessment of the incidence and number of microorganisms in biological material in women with surgical obstetric wound infection suggested that significant microorganisms affecting the development of the inflammatory process in isolated (O86.0) and combined with infection of the genital tract (O86.0+O86.1) variants of the process, are representatives of the genus *Staphylococcus*, as well as a complex of microorganisms consisting of *G. vaginalis*, *P. bivia*, *Porphyromonas spp.*, *M. hominis*, *U. urealyticum*, *U. parvum*. Among those listed, the severity of the surgical obstetric wound in both isolated (group O86.0) and combined with infection of the genital tract (group O86.0+O86.1) variants of the process course is influenced by the content of *Staphylococcus spp.* representatives in the wound on the anterior abdominal wall. ($r=0,68$; $r=0,73$, respectively). In addition, when the surgical obstetric wound is infected with genital tract infection (group O86.0+O86.1), the duration of the process is affected by the content of *M. hominis* ($r=0,78$), *U. urealyticum* and *U. parvum* ($r=0,73$) in the infected suture and in the urethra. Between the number of microorganisms, on the one hand, and the number of days of hospitalization, on the other, there is a high, direct statistically significant correlation ($p<0,05$).

Key words: microbiota of surgical obstetric wound; failure of sutures after cesarean section; molecular genetic analysis; FEMOFLOP 16 test system.

For citation: Bogacheva N.V., Starikova D.V. Microbiological spectrum of obstetric wound by molecular genetic analysis.

Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics). 2024; 69 (1): 30-36 (in Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2024-69-1-30-36>

For correspondence: Bogacheva Natalya Viktorovna, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Microbiology and Virology; e-mail: bogacheva70@mail.ru

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Acknowledgment. The work was supported by a grant from the Russian Scientific Foundation «UMNIK» No16-15-10314. Application (U-80953), Contract No. N17994GU/2022 dated 30.05.2022.

Information about authors:

Bogacheva N.V., <https://orcid.org/0000-0002-7021-6232>;

Starikova D.V., <https://orcid.org/0000-0002-6522-0157>.

Received 03.11.2023

Accepted 15.01.2024

Published 17.01.2024

Введение. С увеличением частоты оперативного родоразрешения повышается риск присоединения инфекционных осложнений после кесарева сечения [1]. По результатам исследований среди женщин, нуждающихся в оперативном родоразрешении, у 33,59% развивается инфекция хирургической акушерской раны. Частота встречаемости несостоятельности швов на передней брюшной стенке в зависимости от инфекции половых путей может быть представлена следующим образом. Инфекция хирургической акушерской раны без инфекции половых путей (O86.0) развивается в 8,78%, сочетанная инфекция хирургической акушерской раны с инфекцией половых путей (O86.0+O86.1 - инфекция) занимает лидирующую позицию и проявляется в 24,81% случаев [2]. Рост инфекционных осложнений после операции кесарева сечения обосновывает целесообразность изучения причины развития инфицирования раны, а именно, спектр и количество микроорганизмов при изолированном и сочетанном с инфекцией половых путей течении воспалительного процесса. В качестве альтернативы культуральному методу для диагностики этиологических агентов хирургических послеоперационных осложнений в гинекологической практике используют молекулярно-генетические тест-системы. «ФЕМОФЛОП 16» - современная высокоточная тест-система на основе полимеразной цепной реакции (ПЦР), позволяющая определить качественный и количественный состав

микрофлоры урогенитального тракта у женщин. Данная тест-система не входит в перечень диагностических методов, предлагаемых клиническими рекомендациями для обследования пациентов с инфекцией хирургической акушерской раной, но позволяет быстро проанализировать видовой спектр микробиоты, способной вызывать инфицирование раны и развитие несостоятельности швов после кесарева сечения.

Цель работы - оценить видовой спектр возбудителей инфекции хирургической акушерской раны при изолированном и сочетанном с инфекцией половых путей варианте течения процесса с помощью молекулярно-генетического метода.

Материал и методы. Исследование микробиоты осуществляли в рамках расширенной программы диагностики, с применением метода молекулярно-генетического анализа – тест-системы «ФЕМОФЛОП 16» у женщин, находящихся на госпитализации в гинекологических отделениях КОГБУЗ «Кировская областная клиническая больница» и КОГКБУЗ «Больница скорой медицинской помощи». Всего в исследование приняли участие 50 пациентов. Все пациенты были разделены на группы в зависимости от влияния на развитие акушерской раны инфекции половых путей. В 1-ю группу вошли пациенты с нормальным швом на брюшной стенке без инфекции половых путей (O82.0); во 2-ю группу – пациенты с нормальным швом на брюшной

стенке и с инфекцией половых путей (O82.0+ O86.1); 3-ю группу составили пациенты с инфекцией хирургической акушерской раны (O86.0); в 4-ю группу вошли пациенты с инфекцией хирургической акушерской раны и с инфекцией половых путей (O86.0+O86.1). Возраст женщин составил от 16 до 41 года (средний возраст – 26,26±1,41). Все пациентов при госпитализации подписывали информированное добровольное согласие на исследование. У всех пациентов оценивали микробиоту из шва на передней брюшной стенке и из цервикального канала. Материал для изучения брали до назначения антибиотиков в период появления инфильтрации в области шва на передней брюшной стенке (на 5-6-е сутки после кесарева сечения), параллельно анализировали материал из цервикального канала.

Статистическую обработку данных проводили на персональном компьютере с использованием статистической программы R-4.0.2 и электронных таблиц Excel. Нормальность распределения количественных признаков анализировали с помощью теста Колмогоро-

ва-Смирнова и визуальной оценки графиков квантиль-квантиль. Для количественных признаков, имеющих нормальное распределение, вычисляли среднее значение (M) и стандартную ошибку среднего (SE). Для количественных признаков, не имеющих нормальное распределение, вычисляли медиану (Me) и интерквартильный размах (IQR). Для статистических расчетов на данном этапе работы также применяли непараметрические методы (критерий Манна-Уитни) и критерий согласия χ^2 (хи-квадрат), основанные на оценке однородности выборок. Для систематизации единиц измерения абсолютные значения содержания в биологическом материале ДНК (геном-эквивалент в образце, ГЭ/об.) переводили в десятичный логарифм (lg ГЭ/об.).

Результаты. На первом этапе оценили долю лиц с инфекцией акушерской хирургической раны, у которых выделены отдельные виды микроорганизмов из цервикального канала и из хирургической акушерской раны на передней брюшной с помощью молекулярно-генетического метода (табл. 1).

Таблица 1

Доля лиц, у которых выделены отдельные виды микроорганизмов в различном биологическом материале с помощью молекулярно-генетического метода

Вид микроорганизма	Доля лиц (в %), у которых выделен данный вид микроорганизма из цервикального канала (Ц) либо из шва на передней брюшной стенке (Ш)							
	1-я группа (n=11)		2-я группа (n=11)		3-я группа (n=13)		4-я группа (n=15)	
	Ц	Ш	Ц	Ш	Ц	Ш	Ц	Ш
<i>Lactobacillus</i> spp.	86,31	Н	19,62	Н	26,14	Н	13,36	Н
Представители семейства <i>Enterobacteriaceae</i>	1,96	1,95	19,36	5,64	10,94	3,23	25,36	7,75
<i>Streptococcus</i> spp.	Н	Н	21,74	Н	15,25	Н	23,56	Н
<i>Staphylococcus</i> spp.	Н	Н	21,74	17,37	15,25	11,23	23,56	19,57
Комплекс микроорганизмов из <i>G. vaginalis</i> , <i>P. bivia</i> и <i>Porphyromonas</i> spp.	Н	Н	28,76	2,14	19,47	1,36	49,39	4,87
<i>Eubacterium</i> spp.	Н	Н	19,96	Н	7,64	Н	46,39	Н
Комплекс микроорганизмов из <i>Sneathia</i> spp., <i>Leptotrichia</i> spp. и <i>Fusobacterium</i> spp.	Н	Н	Н	Н	Н	Н	Н	Н
Комплекс микроорганизмов из <i>Megasphaera</i> spp., <i>Veillonella</i> spp. и <i>Dialister</i> spp.	Н	Н	Н	Н	Н	Н	Н	Н
Комплекс микроорганизмов из <i>Lachnabacterium</i> spp. и <i>Clostridium</i> spp.	Н	Н	Н	Н	Н	Н	Н	Н
Комплекс микроорганизмов из <i>Mobiluncus</i> spp. и <i>Corynebacterium</i> spp.	Н	Н	6,98	Н	Н	Н	12,19	Н
<i>Peptostreptococcus</i> spp.	Н	Н	8,71	Н	6,54	Н	9,43	Н
<i>A. vaginae</i>	Н	Н	28,76	Н	19,47	Н	49,39	Н
<i>Candida</i> spp.	4,36	0,36	16,31	2,36	10,34	1,69	19,85	5,79
<i>M. hominis</i>	Н	Н	Н	Н	7,45	3,2	15,49	5,4
Комплекс из <i>U. urealyticum</i> и <i>U. parvum</i>	Н	Н	Н	Н	3,76	1,8	9,56	6,7
<i>M. genitalium</i>	Н	Н	Н	Н	Н	Н	Н	Н

Примечание. Н – микроорганизм выделен не был.

Из данных, представленных в табл. 1, следует, что в 1-й группе пациентов с нормальным швом на брюшной стенке без инфекции половых путей в материале из цервикального канала выделены – *Lactobacillus* spp. у 86,31%, *Candida* spp. в 4,36%, *U. urealyticum* и *U. parvum* в 3,34% случаев, что свидетельствует о преобладании у большинства женщин условного нормо-

ценоза с бессимптомным носительством *Candida* spp. В обоих видах биологического материала встречаются бактерии семейства *Enterobacteriaceae* и *Candida* spp. Однако доля лиц, у которых они идентифицированы в материале из цервикального канала выше в 1,01 и в 12,11 раз соответственно.

Во 2-й группе пациентов с нормальным швом на

Таблица 2

Сравнительная оценка количества микроорганизмов (lg ГЭ/об.) в различном биологическом материале у женщин в анализируемых группах

Вид микроорганизма	Среднее значение количества микроорганизмов (Ме (25% - 75%), lg ГЭ/об.), выделенных из цервикального канала (Ц) либо из шва на передней брюшной стенке (Ш)							
	1-я группа (n=11)		2-я группа (n=11)		3-я группа (n=13)		4-я группа (n=15)	
	Ц	Ш	Ц	Ш	Ц	Ш	Ц	Ш
<i>Lactobacillus</i> spp.	8,6 (7,8-9,9)	Н	5,3 (3,8-6,4)	Н	5,7 (4,4-6,3)	Н	5,3 (3,8-6,4)	Н
Представители семейства <i>Enterobacteriaceae</i>	2,4 (1,7-2,6)	2,3 (1,6-2,5)	5,3 (3,8-6,4)	2,9 (1,7-3,3)	3,7 (2,9-4,6)	2,4 (2,2-3,7)	6,1 (5,7-6,6)	3,1 (2,8-3,2)
<i>Streptococcus</i> spp.	Н	Н	6,7 (4,2-7,9)	Н	5,3 (3,8-6,4)	Н	5,7 (4,2-5,9)	Н
<i>Staphylococcus</i> spp.	Н	Н	6,7 (4,2-7,9)	1,3 (1,00-1,7)	4,3 (3,00-4,7)	5,3 (3,8-6,4)	5,7 (4,2-5,9)	1,3 (1,0-1,7)
Комплекс микроорганизмов из <i>G. vaginalis</i> , <i>P. bivia</i> и <i>Porphyrromonas</i> spp.	Н	Н	6,2 (5,7-7,3)	3,6 (2,3-4,9)	5,7 (4,2-5,9)	5,5 (3,8-5,7)	7,9 (6,9-8,1)	3,1 (2,8-3,2)
<i>Eubacterium</i> spp.	Н	Н	5,3 (3,8-6,4)	Н	3,7 (2,9-4,6)	Н	7,9 (6,9-8,1)	Н
Комплекс микроорганизмов из <i>Sneathia</i> spp., <i>Leptotrichia</i> spp. и <i>Fusobacterium</i> spp.	Н	Н	Н	Н	Н	Н	Н	Н
Комплекс микроорганизмов из <i>Megasphaera</i> spp., <i>Veillonella</i> spp. и <i>Dialister</i> spp.	Н	Н	Н	Н	Н	Н	Н	Н
Комплекс микроорганизмов из <i>Lachnobacterium</i> spp. и <i>Clostridium</i> spp.	Н	Н	Н	Н	Н	Н	Н	Н
Комплекс микроорганизмов из <i>Mobiluncus</i> spp. и <i>Corynebacterium</i> spp.	Н	Н	3,6 (2,9-7,3)	Н	Н	Н	5,3 (3,8-6,4)	Н
<i>Peptostreptococcus</i> spp.	Н	Н	3,9 (2,6-4,8)	Н	3,7 (2,9-4,6)	Н	4,3 (3,7-4,6)	Н
<i>A. vaginae</i>	Н	Н	5,3 (3,8-6,4)	Н	4,3 (3,5-4,7)	Н	5,3 (3,8-6,4)	Н
<i>Candida</i> spp.	3,8 (2,3-4,1)	1,3 (1,0-1,6)	5,3 (3,8-6,4)	2,8 (1,9-3,4)	5,7 (4,4-6,3)	4,9 (4,2-5,6)	5,3 (3,8-6,4)	3,3 (2,7-3,8)
<i>M. hominis</i>	Н	Н	Н	Н	4,3 (3,9-5,2)	2,3 (1,4-2,7)	6,8 (5,5-7,6)	5,7 (4,9-5,9)
Комплекс микроорганизмов из <i>U. urealyticum</i> и <i>U. parvum</i>	Н	Н	Н	Н	2,8 (2,4-3,5)	1,4 (1,1-1,9)	6,2 (5,7-8,4)	5,7 (4,9-5,9)
<i>M. genitalium</i>	Н	Н	Н	Н	Н	Н	Н	Н

Примечание. Ме (25% - 75%) – медиана и интервал между 25-м и 75-м перцентильями (интерквартильный размах); жирным шрифтом выделены данные статистически значимые ($p < 0,05$); Н – микроорганизм выделен не был.

брюшной стенке и инфекцией половых путей в материале только из цервикального канала были определены такие микроорганизмы как *A. vaginae* в 28,76%, *Streptococcus* spp. в 21,74%, *Eubacterium* spp. в 19,96%, *Lactobacillus* spp. в 19,62%, *Mobiluncus* spp. и *Corynebacterium* spp. в 6,98% случаев. В обоих видах биологического материала определены бактерии семейства *Enterobacteriaceae*, *Staphylococcus* spp., комплекс микроорганизмов, состоящий из *G. vaginalis*, *P. bivia* с *Porphyrromonas* spp, а также *Candida* spp., однако доля лиц, у которых они идентифицированы в материале из цервикального канала, выше в 3,43, 1,25, 13,44 и 6,91 соответственно.

В 3-й группе пациентов с инфекцией хирургической акушерской раны в материале только из цервикального канала были идентифицированы такие микроорганизмы как *Lactobacillus* spp. в 26,14%, *A. vaginae* в 19,47%, *Streptococcus* spp. в 15,25%, *Eubacterium* spp. в 7,64%, *Peptostreptococcus* spp. в 6,54%, *M. hominis* в 7,45%, *U. urealyticum* и *U. parvum* в 3,76% случаев. В обоих видах биологического материала определены бактерии семейства *Enterobacteriaceae*, *Staphylococcus* spp.,

комплекс микроорганизмов из *G. vaginalis*, *P. bivia*, *Porphyrromonas* spp, а также *Candida* spp., *M. hominis*, комплекс из *U. urealyticum* и *U. parvum*, однако доля лиц, у которых они идентифицированы в материале из цервикального канала, была выше в 3,37, 1,36, 14,32, 6,12, 2,33, 2,09 и 2,09 раза соответственно.

В 4-й группе пациентов с инфекцией хирургической акушерской раны и инфекцией половых путей в материале из цервикального канала определены *A. vaginae* в 49,39%, *Eubacterium* spp. в 46,39%, *Streptococcus* spp. в 23,56%, *M. hominis* в 15,49%, *Lactobacillus* spp. в 13,36%, *U. urealyticum* и *U. parvum* в 9,56%, *Peptostreptococcus* spp. в 9,43%, случаев. В обоих видах биологического материала определены бактерии семейства *Enterobacteriaceae*, *Staphylococcus* spp., комплекс микроорганизмов из *G. vaginalis*, *P. bivia*, *Porphyrromonas* spp., а также *Candida* spp., *M. hominis*, комплекс из *U. urealyticum* и *U. parvum*, однако доля лиц, у которых они идентифицированы в материале из цервикального канала, выше в 3,27, 1,20, 10,14, 3,43, 2,87 и в 1,43 раза соответственно.

Учитывая, что определение доли лиц со спектром

микроорганизмов в биологическом материале недостаточно для обоснования значимости конкретной таксономической единицы в развитии инфекционных осложнений после кесарева сечения, также проанализировали количество микроорганизмов в составе микробиоты цервикального канала и в ране на брюшной стенке при изолированном и сочетанном с инфекцией половых путей течении инфекционного процесса. Количественные результаты исследования биологического материала представляли в абсолютных значениях (в десятичных логарифмах геном-эквивалента в образце, lg ГЭ/об.).

В табл. 2 представлена сравнительная оценка количества микроорганизмов в биологическом материале, взятом из цервикального канала и из хирургической акушерской раны на передней брюшной стенке, у женщин в анализируемых группах.

По результатам данного этапа работы было установлено, что у пациентов с нормальным швом на брюшной стенке без инфекции половых путей (1-я группа), количество выделенных микроорганизмов в биологическом материале оказалось статистически незначимым.

Статистически значимое количество микроорганизмов во 2-й группе женщин с нормальным швом на брюшной стенке и с инфекцией половых путей было определено: только в материале из цервикального канала в отношении представителей семейства *Enterobacteriaceae*, комплекса микроорганизмов из *Mobiluncus* spp., *Corynebacterium* spp., *A. vaginae* ($p=0,034$); как в материале из цервикального канала, так и из содержимого раны на брюшной стенке – представители рода *Staphylococcus* ($p=0,038$).

В 3-й группе лиц с инфекцией хирургической акушерской раны как из цервикального канала, так и из шва на передней брюшной стенке значимое количество микроорганизмов ($p=0,037$) выявлено только в отношении *Staphylococcus* spp. и комплекса микроорганизмов,

содержащего *G. vaginalis*, *P. bivia*, *Porphyromonas* spp., *M. hominis*, *U. urealyticum* и *U. parvum*.

В 4-й группе с инфекцией хирургической акушерской раны и с инфекцией половых путей как в материале из цервикального канала, так и из шва на передней брюшной стенке было оценено статистически значимое количество представителей рода *Staphylococcus*, комплекса микроорганизмов *G. vaginalis* с *P. bivia* с *Porphyromonas* spp., *M. hominis* и *U. urealyticum* и *U. parvum* ($p=0,036$). Представители семейства *Enterobacteriaceae*, а также комплекс микроорганизмов *Mobiluncus* spp. с *Corynebacterium* spp., *A. vaginae* в статистически значимом количестве ($p=0,038$) были выделены только из цервикального канала.

Комплексная оценка частоты встречаемости и количества микроорганизмов в биологическом материале у женщин с инфекцией хирургической акушерской раной, позволила предположить, что значимыми микроорганизмами, влияющими на развитие воспалительного процесса при изолированном и сочетанном с инфекцией половых путей варианте течения процесса, являются представители рода *Staphylococcus*, комплекс микроорганизмов, состоящий из *G. vaginalis*, *P. bivia*, *Porphyromonas* spp., а также *M. hominis*, комплекс из *U. urealyticum* и *U. parvum*.

Далее провели оценку возможности влияния определенных микроорганизмов на тяжесть течения процесса. Для этого определили взаимосвязь между статистически значимым количеством микроорганизмов при определенной локализации процесса (см. табл. 2) и длительностью течения воспалительного процесса, принимая при этом за оцениваемый критерий количество дней госпитализации пациентов в стационаре. Результаты корреляционного анализа между количеством микроорганизмов (lg ГЭ/об.) и количеством дней госпитализации представлены в табл. 3.

Таблица 3

Анализ корреляционной зависимости между количеством микроорганизмов (lg ГЭ/об.) в различном биологическом материале и длительностью течения воспалительного процесса

Вид микроорганизма	Уровень корреляционной зависимости между абсолютным количеством микроорганизмов (lg ГЭ/об.), выделенных из цервикального канала (II) либо из шва на передней брюшной стенке (III), и количеством дней госпитализации в группах							
	1-я группа (n=11)		2-я группа (n=11)		3-я группа (n=13)		4-я группа (n=15)	
	Ц	Ш	Ц	Ш	Ц	Ш	Ц	Ш
Представители семейства <i>Enterobacteriaceae</i>	0,45	0,00	0,39	0,37	0,73	0,27	0,73	0,33
<i>Staphylococcus</i> spp.	0,00	0,00	0,00	0,00	0,38	0,68	0,35	0,73
Комплекс микроорганизмов из <i>G. vaginalis</i> , <i>P. bivia</i> и <i>Porphyromonas</i> spp.	0,42	0,37	0,39	0,00	0,73	0,35	0,73	0,01
Комплекс микроорганизмов из <i>Mobiluncus</i> spp. и <i>Corynebacterium</i> spp.	0,38	0,00	0,35	0,37	0,34	0,48	0,36	0,35
<i>A. vaginae</i>	0,36	0,00	0,37	0,27	0,36	0,00	0,75	0,00
<i>M. hominis</i>	0,00	0,00	0,00	0,01	0,73	0,73	0,78	0,78
Комплекс микроорганизмов из <i>U. urealyticum</i> и <i>U. parvum</i>	0,00	0,00	0,35	0,00	0,73	0,73	0,73	0,73

Примечание. Жирным шрифтом выделена корреляционная связь статистически значимая ($p<0,05$).

Из данных, представленных в табл. 3, следует, что в 1-й группе лиц после кесарева сечения с нормальным швом на брюшной стенке без инфекции половых путей и во 2-й группе лиц с нормальным швом на брюшной стенке с инфекцией половых путей микроорганизмов, значимо влияющих на длительность течения процесса, не было определено.

В группе пациентов только с инфекцией хирургической акушерской раны (3-я группа) на длительность течения процесса влияет содержание: в биологическом материале из раны на передней брюшной стенке – количества представителей *Staphylococcus* spp. ($r=0,68$); в биологическом материале из цервикального канала – семейства *Enterobacteriaceae* ($r=0,73$), комплекса микроорганизмов из *G. vaginalis*, *P. bivia*, *Porphyromonas* spp. ($r=0,73$) и *A. vaginae* ($r=0,75$). Между количеством микроорганизмов, с одной стороны, и количеством дней госпитализации с другой, отмечается высокая, прямая статистически значимая ($p < 0,05$) корреляционная связь.

При присоединении к инфекции хирургической акушерской раны инфекции половых путей (4-я группа) длительность течения процесса зависит от содержания в обоих биологических материалах значимого количества *M. hominis* ($r=0,78$), комплекса микроорганизмов *U. urealyticum* и *U. parvum* ($r=0,73$); в материале из шва – *Staphylococcus* spp.; в материале из цервикального канала – представителей семейства *Enterobacteriaceae* ($r=0,73$), комплекса микроорганизмов из *G. vaginalis*, *P. bivia*, *Porphyromonas* spp. ($r=0,73$) и *A. vaginae* ($r=0,75$). В отношении данных микроорганизмов определена высокая, прямая статистически значимая ($p < 0,05$) корреляционная связь между их количеством и продолжительностью госпитализации.

Обсуждение. Результаты исследования позволили определить представителей рода *Staphylococcus* к приоритетным патогенам инфекции хирургической акушерской раны при обоих вариантах течения процесса – как с инфекцией, так и без инфекции половых путей. При их идентификации и определении в значимом количестве в раневом отделяемом на брюшной стенке статистически обосновано влияние микроорганизмов данного рода на тяжесть течения воспалительного процесса. *U. urealyticum*, *U. parvum*, *M. hominis* влияют на тяжесть течения при сочетанном варианте инфекции в случае присутствия микроорганизмов в обоих видах биологического материала.

Представители семейства *Enterobacteriaceae*, ассоциации микроорганизмов из *G. vaginalis*, *P. bivia*, *Porphyromonas* spp., *A. vaginae* при их наличии в достоверно значимом количестве в цервикальном канале опосредованно влияют на инфекцию хирургической акушерской раны. Результаты исследования сопоставимы с данными Е. П. Шевченко и соавт.[3]. Влияние данных микроорганизмов на течение гнойно-воспалительного процесса объясняются ассоциацией с другими присутствующими в биотопе клинически значимыми микроорганизмами. При смешанном дисбиозе абсолютное количество *U. urealyticum*, *U. parvum*, *M. hominis* является основным критерием оценки степени тяжести состояния пациентов с гнойно-септическими осложнениями после кесарева сечения [4,5]. Преобладание в материале

U. urealyticum, *U. parvum* над *M. hominis* увеличивает сроки стационарного лечения. Подобная тенденция к развитию затяжного раневого процесса объяснима рядом особенностей микроорганизмов, такими как отсутствие у них клеточной стенки, что позволяет данным микроорганизмам ускользать от действия механизмов иммунной защиты организма [6 - 8]. Имеются трудности при культивировании данных микроорганизмов. Геном *M. hominis*, *U. urealyticum*, *U. parvum* позволяет осуществлять ферментативный распад питательных веществ, что обуславливает их высокую требовательность к составу питательных сред. «Золотым стандартом» для их диагностики является молекулярно-генетический метод, но малая величина генома обуславливает определённые проблемы при данном методе индикации микроорганизмов [9, 10].

По данным научных исследований, *M. hominis*, *U. urealyticum*, *U. parvum* оказывают неблагоприятное влияние на течение беременности и родов. Их наличие в значимом количестве в биологическом материале предполагает развитие плацентарной недостаточности, угрозы невынашивания беременности, синдрома задержки развития плода, преждевременного разрыва плодных оболочек [7, 11, 12]. При развитии вышеперечисленных осложнений во время беременности повышается риск развития инфекционных осложнений после кесарева сечения. Своевременное выявление и лечение урогенитальной инфекции, вызванной *M. hominis*, *U. urealyticum*, *U. parvum*, независимо от ассоциации с другими условно-патогенными и патогенными микроорганизмами, будет способствовать повышению эффективности терапии и снижению инфекционных осложнений после кесарева сечения [8, 9].

При выборе тактики лечения пациентов с гнойно-септическими осложнениями после кесарева сечения, акушеры-гинекологи оценивают не только результаты микробиологических исследований, но и наличие в анамнезе осложнений во время беременности. Предполагая, что этиологическим агентом осложнения во время беременности, кроме прочих видов микроорганизмов, могут быть *M. hominis*, *U. urealyticum*, *U. parvum*, они назначают антимикробную терапию (АМП) широкого спектра действия, подавляющие их рост и размножение, что способствует росту резистентности в отношении *M. hominis*, *U. urealyticum*, *U. parvum*.

M. hominis, *U. urealyticum*, *U. parvum* устойчивы к фторхинолонам в 41%, 95,5% и 95,5%, к макролидам в 27,0%, в 11,2% и 11,2% случаев соответственно [8, 9]. Устойчивость к фторхинолонам обусловлена мутациями в генах-мишенях - *gyrA*, *parC*, *parE*. Устойчивость к макролидам обусловлена мутациями генов, кодирующих рибосомные белки L4 и L22, и метилированием 23S рРНК посредством *erm* генов.

Заключение. Использование тест-системы «ФЕ-МОФЛОР 16» позволило расширить представление о видовом спектре микробиоты, способной вызывать затяжное течение инфекционного процесса в области послеоперационной раны на передней брюшной стенке после кесарева сечения, обосновать целесообразность её использования в комплексе с методами, регламентированными стандартами диагностического обследования данных категорий пациентов, с целью определения эффективных схем терапии АМП.

ЛИТЕРАТУРА

1. Микробиота влагалища: возможности коррекции дисбиотических состояний: учебное пособие. Ворошилова Е.С., Плотко Е.Э., Исламиди Д.К., Кудрявцева Е.В., Ковалев В.В., Зорников Д.Л. и др., ред. Екатеринбург: Уральский государственный медицинский университет; 2022.
2. Старикова Д.В., Богачева Н.В., Зайцева Е.Г. Несостоятельность швов после абдоминального родоразрешения: проблемы и решения (обзор литературы). *Вестник Новгородского государственного университета*. 2023; 2(131): 322-37. DOI: 10.34680/2076-8052.2023.2(131).322-3372.
3. Шевченко Е.П., Мацас Е.Ю., Мулькина Е.И. Обоснование применения метода полимеразной цепной реакции в режиме реального времени у женщин с урогенитальными заболеваниями. *Актуальные проблемы современной медицины: Бюллетень Украинской медицинской стоматологической академии*. 2012; 1(2): 37-8.
4. Андосова Л.Д., Конторщикова К.Н., Качалина О.В., Белов А.В., Гонова Е.С., Куделькина С.Ю. Характеристика биоценозов урогенитального тракта у женщин репродуктивного возраста. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2013; 1: 49-53.
5. Агарев А.Е., Здольник Т.Д., Коваленко М.С. Прогнозирование развития инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, у родильниц. *Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова*. 2017; 25 (4): 565-74. DOI: 10.23888/PAVLOVJ20174565-574.
6. Власова М.А., Супрун С.В., Морозова О.Н. Влияние массивности инфицированности генитального тракта урогенитальными микоплазмами на течение и исходы беременности у женщин Приамурья. *Бюллетень физиологии и патологии дыхания*. 2018; 70: 56-9.
7. Колесникова Е.А., Бруснигина Н.Ф., Григорьева Г.И. Механизмы антибиотикорезистентности урогенитальных микоплазм. *Здоровье населения и среда обитания*. 2019; 8: 45-9. DOI:10.35627/2219-5238/2019-317-8-45-49.
8. Savicheva A.M., Krysanova A.A., Budilovskaya O.V., Spasibova E.V., Khusnutdinova T.A., Shalepo K.V. et al. Vaginal microbiota molecular profiling in women with bacterial vaginosis: a novel diagnostic tool. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023; 24 (21): 15-8. DOI: 10.3390/ijms242115880. PMID: 37958862; PMCID: PMC10649576.
9. Колесникова Е.А., Бруснигина Н.Ф., Махова М.А., Алексеева А.Е. Полное секвенирование генома штаммов *Mycoplasma hominis*, устойчивых к ципрофлоксацину. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2018; 20(1): 68-72.
10. Durski M., Ravel J., Spautz A., Carvalho N., Silva M., Marconi C. Comparison of two microscopic interpretations of vaginal microbiota with molecular profiling. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*. 2022; 104 (1): 15-28. DOI: 10.1016/j.diagmicrobio.2022.115728. Epub 2022 May 26. PMID: 35780749.
11. Ткаченко Л.В., Углова Н.Д., Свиридова Н.И., Складановская Т.В. Современный подход к лечению вульвовагинальных инфекций. *Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение*. 2018; 4 (22): 52-8. DOI: 10.24411/2303-9698-2018-14006.
12. Moosa Y., Kwon D., de Oliveira T., Wong E. Determinants of Vaginal Microbiota Composition. *Front. Cell Infect. Microbiol*. 2020; 10: 46-57. DOI: 10.3389/fcimb.2020.00467. PMID: 32984081; PMCID:

PMC7492712.

REFERENCES

1. Vaginal microbiota: possibilities of correction of dysbiotic conditions: textbook. Voroshilova E.S., Plotko E.E., Islamidi D.K., Kudryavtseva E.V., Kovalev V.V. Zornikov D.L. et al., eds. Yekaterinburg: Ural'skiy meditsinskiy universitet; 2022. (in Russian)
2. Starikova D.V., Bogacheva N.V., Zaytseva E.G. Insolvency of sutures after abdominal delivery: problems and solutions (literature review). *Vestnik Novgorodskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2(131): 322-37. DOI: 10.34680/2076-8052.2023.2(131).322-3372. (in Russian)
3. Shevchenko E.P., Macas E.Yu., Mul'kina E.I. Real-time justification of polymerase chain reaction in women with urogenital diseases. *Aktual'nye problemy sovremennoy meditsiny: Byulleten' Ukrain'skoy meditsinskoy stomatologicheskoy akademii*. 2012; 1-2:37-8. (in Russian)
4. Andosova L.D., Kontorshchikova K.N., Kachalina O.V., Belov A.V., Gonova E.S., Kudel'kina S.Yu. Characteristics of biocenoses of the urogenital tract in women of reproductive age. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika*. 2013; 1: 49-53. (in Russian)
5. Agarev A.E., Zdol'nik T.D., Kovalenko M.S., Zotov V.V. Predicting the development of healthcare-associated infections in puerperas. *Rossiyskiy mediko-biologicheskii vestnik im. akad. I.P. Pavlova*. 2017; 25 (4): 565-74. (in Russian)
6. Vlasova M.A., Suprun S.V., Morozova O.N. The influence of the massive infection of the genital tract with urogenital mycoplasmas on the course and outcomes of pregnancy in women of the Amur region. *Byulleten' fiziologii i patologii dykhaniya*. 2018; 70: 56-9. (in Russian)
7. Kolesnikova E. A., Brusnigina N. F., Grigor'eva G. I. Mechanisms of antibiotic resistance of urogenital mycoplasmas. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya*. 2018; 20(1): 68-72. (in Russian)
8. Savicheva A.M., Krysanova A.A., Budilovskaya O.V., Spasibova E.V., Khusnutdinova T.A., Shalepo K.V. et al. Vaginal microbiota molecular profiling in women with bacterial vaginosis: a novel diagnostic tool. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023; 24 (21): 15-8. DOI: 10.3390/ijms242115880. PMID: 37958862; PMCID: PMC10649576.
9. Kolesnikova E.A., Brusnigina N.F., Makhova M.A., Alekseeva A.E. Whole genome sequencing of *Mycoplasma hominis* strains resistant to ciprofloxacin. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya*. 2018; 20(1): 68-72. (in Russian)
10. Durski M., Ravel J., Spautz A., Carvalho N., Silva M., Marconi C. Comparison of two microscopic interpretations of vaginal microbiota with molecular profiling. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*. 2022; 104 (1): 15-28. DOI: 10.1016/j.diagmicrobio.2022.115728. Epub 2022 May 26. PMID: 35780749.
11. Tkachenko L.V., Uglava N.D., Sviridova N.I., Skladanovskaya T.V. A modern approach to the treatment of vulvovaginal infections. *Akusherstvo i ginekologiya: novosti, mneniya, obuchenie*. 2018; 4 (22): 52-8. DOI: 10.24411/2303-9698-2018-14006. (in Russian)
12. Moosa Y., Kwon D., de Oliveira T., Wong E. Determinants of Vaginal Microbiota Composition. *Front. Cell Infect. Microbiol*. 2020; 10: 46-57. DOI: 10.3389/fcimb.2020.00467. PMID: 32984081; PMCID: PMC7492712.