

22. Чилингарици К. Е., Ветшев П. С., Банный Д. А. Повторные операции при заболеваниях щитовидной железы // Актуальные проблемы современной эндокринологии: Материалы V Всероссийского конгресса эндокринологов. — СПб., 2001. — С. 412.

23. Цуркан А. Ю., Ванушко В. Э. Влияние клинических показателей на результаты хирургического лечения диффузного токсического зоба // Вестник эксперимент. и клин. мед. — 2011. — Т. IV. — № 2. — С. 359–361.

24. Anagnostis P., Adamidou F., Polyzos S. A. et al. Predictors of long-term remission in patients with Graves' disease: a single center experience // *Endocrine*. — 2013. — Feb.

25. Davies T. F. Newer Aspects of Graves' Disease // *Bailliere's Clin. Endocrinol. Metab.* — 1997. — Vol. 11. — P. 431–601.

26. Maugendre D., Gatel A., Campion L. et al. Antithyroid drugs and Graves' disease — prospective randomised assessment of long-term treatment // *Clin. Endocrinol.* — 1999. — Vol. 50. — P. 127–132.

27. Paunkovic N. et al. The significant increase in incidence of Graves' disease in eastern Serbia during the civil war in the former Yugoslavia (1992 to 1995) // *Thyroid*. — 1998. — № 8. — P. 37–41.

28. Rapoport B., McLachlan S. M. Graves' Disease: Pathogenesis and Treatment, Kluwer Academic Publishers. — Boston, USA, 2000. — P. 307.

29. Weetman A. P., Pickerill A. P., Watson P. et al. Treatment of Graves' disease with the block-replace regimen of antithyroid drugs. The effect of treatment duration and immunogenetic susceptibility on relapse // *QJM*. — 1994. — Vol. 87. — P. 337–341.

30. Woods R. Total Thyroidectomy versus Bilateral Subtotal Thyroidectomy in Patients with Graves' Diseases: a Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials // *Clin. Endocrinol. (Oxf.)*. — 2013. — 2 may.

РЕЗЮМЕ

М. Б. Гудиева, С. В. Дора, Е. И. Красильникова, В. М. Седов, А. Р. Волкова

Отдаленные результаты оперативного лечения больных диффузным токсическим зобом

Анализ анамнестических данных, лабораторных показателей и данных инструментальных методов обследования 189 больных диффузным токсическим зобом, которые были оперированы в связи с отсутствием ремиссии заболевания, показал, что за период с 1970 по 2010 гг. число рецидивов тиреотоксикоза после органосохраняющих операций увеличилось в семь раз. Данное заключение делает необходимым проведение исследований, направленных на поиск критериев, позволяющих прогнозировать результаты оперативного лечения.

Ключевые слова: диффузный токсический зоб, экстирпация щитовидной железы, субтотальная струмэктомия.

SUMMARY

M. B. Gudieva, S. Dora, E. I. Krasil'nikova, V. M. Sedov, A. R. Volkov

Long-term results of surgical treatment of the patients with Graves disease (toxic goiter)

Analysis of the anamnestic data, of laboratory parameters and instrumental findings in 189 patients with toxic goiter, who had been operated on because of the lack of the disease remission, showed that during the period from 1970 to 2010, the number of relapses of hyperthyroidism after conservative surgery had increased seven times. The conclusion suggests further search for criteria of prognosing the results of surgical management.

Key words: diffuse toxic goiter, thyroid extirpation, subtotal strumectomy.

© Н. А. Коробков, 2013 г.
УДК 618.39-06:618.14-002-078

Н. А. Коробков

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ПОСЛЕРОДОВОГО ЭНДОМЕТРИТА

Родильный дом № 6 имени профессора В. Ф. Снегирева, Санкт-Петербург; Лаборатория раневой инфекции Научно-исследовательского института травматологии и ортопедии имени Р. Р. Вредена, Санкт-Петербург

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на значительные успехи, достигнутые в акушерстве в борьбе с инфекцией, она по-прежнему играет значительную роль в структуре материнской заболеваемости и смертности [1, 2].

Одной из наиболее распространенных клинических форм бактериальной инфекции в акушерстве является послеродовой эндометрит. отече-

ственные и зарубежные авторы отмечают, что частота его после самопроизвольных физиологических родов составляет 3–10 %, после патологически протекающих родов — 10–20 %, после операции кесарева сечения — 6–30 % [1, 2, 4, 5].

В настоящее время широко дискутируется вопрос о целесообразности бактериологических исследований при развитии гнойно-воспалительных заболеваний в полостных органах, нестерильных в норме. Так, существует мнение, что посеvy отделяемого из полости матки при эндометрите не дают информации об истинных возбудителях заболевания, так как и здоровая матка в послеродовом периоде может быть заселена условно-патогенной флорой [5, 6]. Однако данных сравнительного исследования микрофлоры содержимого матки здоровых и больных эндометритом родильниц в современной литературе мы не нашли. Имеются лишь единичные работы, причем 16–26-летней давности [1], в которых бактериологическим аспектам послеродового эндометрита отведено важное место.

Большое значение в выяснении этиологической значимости условно-патогенных микроорганизмов имеет метод количественной оценки обсемененности исследуемого материала [3, 4], так как логично предположить, что возбудители эндометрита с большой частотой и в большем количестве будут присутствовать в посевах отделяемого из матки при эндометрите, чем у здоровых родильниц.

Цель исследования — сравнение микрофлоры полости матки здоровых и больных эндометритом родильниц с использованием метода количественной оценки обсемененности исследуемого материала.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Были обследованы 80 женщин с физиологическим течением пуэрперия (1-я группа) и 125 женщин с послеродовым эндометритом (2-я группа).

Посев отделяемого из полости матки у женщин 1-й группы производили на 3–4-й день после родов, у женщин 2-й группы — при появлении первых симптомов заболевания, до начала антибактериальной терапии. Забор материала производили при помощи специального аспирационного устройства, исключающего контаминацию образцов микрофлорой влагалища и цервикального канала.

В бактериологической лаборатории готовился ряд десятикратных разведений до 10^9 , для его приготовления использовалась 1 %-я пептонная вода. Из соответствующих разведений производился высев на плотные питательные среды. Для учета аэробной и микроаэрофильной флоры использовался 5 %-й кровяной агар. Для учета энтеробактерий — агар Эндо. Для выделения стафилококков — среда ЖСА (желточно-солевой агар). Грибы рода *Candida* выращивали на агаре Сабуро, лактобактерии — MRS-агар (среда *Rogosa*).

Облигатные анаэробы культивировали на агаре *Schaedler* с добавлением 5 %-й лизированной бараньей крови или тиогликолевой среде, приготовленной на среде 199 (предварительно регенерированной).

Чашки и пробирки с посевами помещали в термостат (37 °С). Микроаэрофилы предварительно ставили в эксикатор со свечой (атмосфера CO_2). Строгие анаэробы культивировались в анаэро-стате с трехкомпонентной (водород, азот и углекислый газ) смесью. По истечении срока культивирования (для каждого микроорганизма отдельные нормативы) производили учет результатов по наличию роста.

Для описания микробного пейзажа проводилась идентификация выделенных микроорганизмов, устанавливался их титр, пересчитывалось количество каждого вида на 1 мл исследуемого материала. Видовая идентификация микроорганиз-

мов проводилась согласно приказу № 535 и номенклатуре Берджи.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Физиологический пуэрперий. При исследовании обсемененности полости матки у обследованных женщин 1-й группы установлен достаточно широкий спектр условно патогенной микрофлоры, представленной 129 изолятами, отнесенными к 14 различным микробным таксонам.

Отсутствие роста микроорганизмов в содержимом полости матки отмечено у 8 из 80 родильниц (10 %).

Идентификация микроорганизмов показала статистически недостоверное преобладание облигатных анаэробов и микроаэрофилов (46,25 %) над аэробами и факультативными анаэробами (28,75 %).

Строго анаэробная микрофлора в монокультуре была обнаружена в полости матки у 12 родильниц (15 %), факультативно анаэробная — у 4 (5 %).

Дрожжеподобные грибы ни в одном наблюдении не определялись.

У 56 родильниц (70 %) микроорганизмы высевались в виде ассоциаций. При этом, в отличие от других групп, достоверно чаще наблюдались аэробно-аэробные (23,75 %). Аэробно-анаэробные ассоциации выделены только у 12 (15 %) родильниц.

В целом соотношение анаэробов и аэробов было примерно 2:1. Среднее количество микробов-ассоциантов в каждом случае составило 1,9.

При анализе спектра микрофлоры у родильниц с неосложненным течением послеродового периода выявлено, что среди факультативных анаэробов наиболее часто выделяли эпидермальный (20 %) и сапрофитный стафилококк (15 %), несколько реже — эшерихии и дифтероиды (10 и 8,75 % соответственно).

Из строгих анаэробов у здоровых женщин преобладали грамположительные палочки, относящиеся к сапрофитам (*Lactobacillus spp.* — 33,75 %, и *Eubacterium spp.* — 20 %), а также фузобактерии — 15 %. Следует отметить бактерии рода *Peptococcus spp.* и *Bacteroides spp.*, на долю которых приходилось 25 % от общего количества изолированных культур. Прочие виды идентифицированы с частотой менее 5 %.

Чаще всего из метроаспирата изолировались грамположительные анаэробные палочки и аэробные кокки, с явным преобладанием лактобактерий и стафилококков (33,75 и 40 % соответственно).

Для оценки степени обсемененности содержимого полости матки мы использовали критерии, где низкой степени соответствовали результаты 10^2 – $9 \cdot 10^3$ КОЕ/мл, средней степени — 10^4 – $9 \cdot 10^4$ КОЕ/мл, высокой — 10^5 – $9 \cdot 10^5$ КОЕ/мл и выше.

У пациенток с физиологическим течением послеродового периода «стерильные» посевы и посевы с низкой степенью обсемененности составили 59 %, со средней степенью обсемененности — 26 %. Наиболее вероятное получение роста было в количестве $10^{3,5}$ КОЕ/мл.

У 7 родильниц уровень бактериальной обсемененности находился в пределах 10^5 — $9 \cdot 10^5$ КОЕ/мл (*Staphylococcus epidermidis/saprophyticus*) и у 5 достигал 10^7 КОЕ/мл (*Lactobaccillus spp.*). При этом ни в одном из этих случаев эндометрит не развился.

Таким образом, само выделение из полости матки родильниц микроорганизмов в большом титре еще не свидетельствует о наличии воспалительного процесса в эндометрии.

Послеродовый эндометрит. Во 2-й группе возбудители в содержимом полости матки выявлены у всех 125 пациенток. Изолированная микрофлора чаще включала ассоциации микроорганизмов микроаэрофильной, факультативно и облигатно анаэробной групп.

Микроорганизмы в виде аэробно-анаэробных ассоциаций у больных с послеродовым эндометритом встречались достоверно чаще, чем у родильниц с физиологическим пуэрпериальным периодом. В состав этих ассоциаций преимущественно входил один вид аэробных и несколько видов анаэробных бактерий.

Рост ассоциаций факультативных анаэробов встречался в 12 % случаев, что достоверно реже по сравнению с контрольной группой. Микробные комплексы при этом были представлены сочетаниями стафилококков с энтерококками и условно-патогенными видами семейства энтеробактерий.

Количество микробов ассоциантов в каждом случае послеродового эндометрита колебалось от 1 до 5 и в среднем составило 2,4.

В монокультуре факультативные анаэробы выделены у 16 родильниц (12,8 %), облигатные анаэробы — у 10 (8 %) и *Candida albicans* — у 5 (4 %).

Обращает на себя внимание тот факт, что при послеродовом эндометрите строгие анаэробы в чистом виде высеивались несколько реже, чем в контрольной группе, но в составе ассоциаций их количество было в 2 раза больше, чем факультативных, т. е. они играют ведущую роль.

Среди факультативных анаэробов превалировала кокковая микрофлора двух родов: *Staphylococcus* (29,6 %), *Enterococcus* (28,8 %). Несколько реже высеивались энтеробактерии (*Proteus mirabilis* — 12 %, *E. coli* — 8,8 % и *Enterobacter spp.* — 4,8 %). При этом значительно уменьшалась частота выделения сапрофитов и малопатогенных микроорганизмов. Единственное, что статистически достоверно возросло по сравнению с контрольной группой, — это частота выделения энтерококков (стрептококки серологической группы D) и протей.

Впервые изолируется в 4 % случаев *Pseudomonas aeruginosa*, *Str. Agalactia*, а также в 8 % *Str. faecium* и *Staph. aureus*.

Среди облигатных неклостридиальных анаэробов доминируют грамположительные кокки (*Peptostreptococcus spp.*, *Peptococcus spp.*) и грамотрицательные палочки (*Bacteroides spp.*, *Fusobacterium spp.*), при сравнительно низкой доле грамположительных палочек (*Eubacterium spp.*, *Propionibacterium spp.*, *Lactobaccillus spp.*).

Среди возбудителей послеродового эндометрита особое место занимают пептострептококки. Эти микробы выделены из полости матки здоровых родильниц в низких количествах, кроме того, в посевах отделяемого полости матки у женщин, больных эндометритом, пептострептококки чаще высеивались как единственный ассоциант в аэробно-анаэробных комплексах, что свидетельствует о существенной этиологической роли этих бактерий.

Ассоциации таких аэробов, как эпидермальный и сапрофитный стафилококк, а также грамположительные микроаэрофильные палочки из семейства лактобактерий со строгими анаэробами, не рассматривали, так как их этиологическая роль в генезе гнойно-септических заболеваний женского генитального тракта не признается большинством авторов.

Ранговая последовательность бактериальных видов при послеродовом эндометрите была следующей: *Peptostreptococcus* > *Bacteroides* > *Peptococcus* > *Enterococcus* > *Staphylococcus* > *Enterobacteriaceae* > *Veillonella*.

Для определения этиологической значимости различных видов анаэробных и аэробных бактерий, кроме частоты их встречаемости, необходимо учитывать количественную обсемененность этими бактериями полости матки.

Как показало данное исследование, при послеродовом эндометрите не зарегистрированы условно стерильные высевы и низкая степень обсемененности полости матки, при этом достоверно чаще наблюдается высокий уровень ($\geq 10^5$ КОЕ/мл) бактериальной обсемененности.

При анализе степени контаминации отдельными микроорганизмами выявлено, что у родильниц, больных эндометритом, аэробы в аэробно-анаэробных ассоциациях чаще не превышали среднюю степень обсемененности, только в 3-х случаях энтерококк был выделен в титре, превышающем 10^5 — $9 \cdot 10^5$ КОЕ/мл. Энтерококки часто были единственным аэробным видом в анаэробно-аэробных ассоциациях. Эпидермальный и сапрофитный стафилококки в 80 % случаев выделялись в количестве до 10^5 КОЕ/мл. Данные виды стафилококков присутствовали в посевах как от больных эндометритом, так и от здоровых родильниц,

примерно с одинаковой частотой. Это свидетельствует о том, что самостоятельно *Staphylococcus epidermidis* и *Staphylococcus saprophyticus* не играют существенной роли в возникновении послеродового эндометрита. В тех случаях, когда из матки больных эндометритом выделялись только аэробные бактерии, их количество было 10^5 КОЕ/мл и выше.

Анаэробные микроорганизмы высевались в количестве 10^4 – 10^9 КОЕ/мл, при этом обсемененность 10^4 – 10^5 КОЕ/мл имела место, когда число анаэробных ассоциантов превышало 2, меньшему числу ассоциантов соответствовала большая степень обсемененности (10^6 – 10^9 КОЕ/мл). В посевах, где были обнаружены только облигатные анаэробы, в 70 % случаев они были выделены в количестве 10^6 – 10^9 КОЕ/мл, в 30 % – 10^4 – 10^5 КОЕ/мл. Бактероиды чаще высевались в высоком титре (от 10^5 КОЕ/мл и выше). Пептострептококки при послеродовом эндометрите в количестве, меньше чем 10^5 КОЕ/мл не обнаруживались.

Обращает на себя внимание, что для развития эндометрита с моновозбудителем количество только анаэробов или только аэробов в матке должно быть выше, чем при наличии их в ассоциациях.

В среднем у родильниц с эндометритом получение роста было в количестве $10^{5.5}$ КОЕ/мл.

ВЫВОДЫ

Таким образом, установлена полимикробная этиология послеродового эндометрита. Ведущее место в этиологической структуре принадлежит условно-патогенным микроорганизмам: энтерококкам, энтеробактериям (преимущественно *Enterococcus faecalis* и *Proteus mirabilis*) и неспорообразующим анаэробам (преимущественно *Peptostreptococcus spp.* и *Bacteroides spp.*), находящимся в матке в большинстве случаев в массивном количестве в виде аэробно-анаэробных ассоциаций.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абрамченко В. В., Костючек Д. Ф., Хажиева Э. Д. Гнойно-септическая инфекция в акушерстве и гинекологии. – СПб.: СпецЛит, 2005. – 459 с.

2. Гуртовой Б. Л., Кулаков В. И., Воропаева С. Д. Применение антибиотиков в акушерстве гинекологии. – М.: Три-ада-Х, 2004. – 176 с.

3. Коробков Н. А. Неклостридиальная анаэробная инфекция I этапа септических послеродовых осложнений // Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. – 2013. – Т. 20. – № 2. – С. 80–82.

4. Новиков Б. Н., Коробков Н. А., Рябцева И. Т. Хирургическая санация полости послеродовой матки в лечении эндометрита // Журн. акушерства и женских болезней. – 2011. – Т. 60. – № 6. – С. 45–50.

5. Kaller M. A. Microbiology: live rote of the clinical laboratory in hospital epidemiology and infection control M. A. Pfaller // Prevention and Control of Nosocomial Infections. – 2011. – P. 385–405.

6. Taylor E. W. Surgical infection: Current Concerns // Eur. J. Surg. – 2012. – Vol. 163. – Suppl. 578. – P. 5–8.

РЕЗЮМЕ

Н. А. Коробков

Микробиологическая диагностика послеродового эндометрита

Целью исследования явилось сравнение микрофлоры полости матки здоровых и больных эндометритом родильниц с использованием метода количественной оценки обсемененности исследуемого материала. В ходе исследования установлена полимикробная этиология послеродового эндометрита. Ведущее место в этиологической структуре принадлежит условно-патогенным микроорганизмам: энтерококкам, энтеробактериям (преимущественно *Enterococcus faecalis* и *Proteus mirabilis*) и неспорообразующим анаэробам (преимущественно *Peptostreptococcus spp.* и *Bacteroides spp.*), находящимся в матке в большинстве случаев в массивном количестве в виде аэробно-анаэробных ассоциаций.

Ключевые слова: этиология послеродового эндометрита.

SUMMARY

N. A. Korobkov

Microbiological diagnosis of postpartum endometritis

The objective of the study was to compare the uterus microflora in healthy women and in the patients with postpartum endometritis using the method of quantitative assessment of contamination of the material. Further examination revealed polymicrobial etiology of the postpartum endometritis. The leading role in the etiological structure belongs to opportunistic microorganisms: enterococci, enterobacteria (preferably *Enterococcus faecalis* and *Proteus mirabilis*), and non-spore forming anaerobes (predominantly – *Peptostreptococcus spp.* and *Bacteroides spp.*), located in the uterus, in most cases, a bulk quantity as aerobically-anaerobic associations.

Key words: etiology of postpartum endometritis.