

## ПРОФИЛАКТИКА ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОК С ГИСТЕРОСКОПИЕЙ

М. С. Селихова, Н. А. Бурова, Э. Б. Белан, Г. А. Дмитриенко, О. А. Кузнецова

Кафедра акушерства и гинекологии ВолгГМУ

Гистероскопия является неотъемлемой частью современной гинекологии.

В настоящее время это не только один из самых информативных методов диагностики различной внутриматочной патологии, но и метод хирургического лечения в пределах полости матки. Вместе с тем, как любой инвазивный метод, гистероскопия требует соблюдения всех необходимых правил ее проведения и ведения послеоперационного периода. При нарушении этих условий могут возникнуть серьезные осложнения, представляющие опасность здоровью, а иногда и жизни женщины. Наиболее частым осложнением в послеоперационном периоде являются инфекционные осложнения, особенно после проведения сложных эндоскопических, длительных по времени операций. Проведение традиционной антибактериальной терапии требует пребывания пациентки в стационаре в течение 5–10 дней или ежедневного посещения женской консультации. При этом общепринятой тактикой является выполнение операции на следующий день после поступления пациентки в стационар и выписка осуществляется на второй-третий день после ее выполнения.

В связи с этим поиск высокоэффективных средств профилактики инфекционных осложнений после гистероскопии с учетом целесообразности ранней выписки пациентки и особенностей современной флоры, представленной в виде микробных ассоциаций, является насущной проблемой современной гинекологии.

Наше внимание привлек комбинированный препарат «Сафоцид», в состав которого входит азитромицин (антибиотик широкого спектра действия, представитель подгруппы макролидов), флуконазол (представитель класса триазольных противогрибковых средств), секнидазол (противомикробное и противопрозоидное средство (активен в отношении облигатных анаэробных бактерий, возбудителей некоторых протозойных инфекций: *Trichomonas spp.*, *Giardia lamblia*,

*Entamoeba histolytica*). Препарат показал высокую эффективность при использовании после медицинского аборта (Мальцева Л. И., 2011). Длительное действие при однократном приеме позволяет выписать пациенток в кратчайшие сроки после операции, при наличии факторов высокого риска инфекционных осложнений прием препарата повторяют на 7-е сутки в амбулаторных условиях.

### Цель работы

Оценить эффективность препарата «Сафоцид» в профилактике инфекционно-воспалительных осложнений у пациенток после гистероскопии.

### Методика исследования

Проведено открытое рандомизированное проспективное исследование на базе гинекологического отделения МУЗ КБ № 7 г. Волгограда (85 коек) и гинекологического отделения ВМКЦ ФМБА России (30 коек). Обследованы 80 пациенток после гистероскопии, которые методом случайной выборки были разделены на 2 группы: **группа сравнения** (40 женщин) – пациентки с общепринятой тактикой ведения (низкий инфекционный риск – без антибактериальных средств, имеются факторы риска – курс антибактериальной терапии в условиях стационара).

**Основная группа** (40 женщин) – пациентки, которым профилактика инфекционных осложнений проводилась сафоцидом. Назначение сафоцида было дифференцированным: низкий инфекционный риск однократно сразу после операции, при наличии факторы риска – сафоцид в 1 и 7 день послеоперационного периода (повторный прием препарата проводился амбулаторно).

**Пациентки низкой степени инфекционного риска:** плановая гистероскопия, протекающая без осложнений.

**Пациентки высокой степени инфекционного риска:** пациентки с неразвивающейся беременностью, гистероскопия с повышенной кровопотерей, технические сложности во время гистероскопии.

В процессе исследования 3 пациентки, получавших сафоцид, и 7 пациенток из группы сравнения, включенных на первом этапе в исследование, не выполнили рекомендации врачей и не обратились на 7 и 14 сутки для проведения обследования и оценки эффективности, в связи с чем они были исключены из данного исследования. Таким образом, к концу исследования основную группу оставили 37 пациенток, группу сравнения – 33 женщины.

#### **Критерии включения**

Женщины в репродуктивном или перименопаузальном возрасте, которым в плановом или срочном порядке проведена гистероскопия с диагностической или лечебной целью.

#### **Критерии исключения:**

1. Родильницы, которым гистероскопия проводится в послеродовом или послеоперационном периоде.

2. Пациентки с осложненной гистероскопией (кровотечение, перфорация матки, переход на лапаротомию).

3. Пациентки, которым во время операции проводились гистероскопия и лапароскопия.

**Контроль за эффективностью** осуществлялась в два этапа:

- клинические данные (жалобы, температура тела, характер влагалищных выделений);

- лабораторные показатели (общий анализ крови, влагалищный мазок, экспрессия TRL в крови и влагалищных выделениях).

TLR4 определяли методом двухцветной проточной цитофлуорометрии (Beckman Coulter FC 500) с помощью моноклональных антител фирмы Immunotech.

TLR4 (toll-like 4 receptor) являются фактором врожденного иммунитета и представляют собой мембранассоциированные молекулы, ответственные за индукцию внутриклеточного воспалительного каскада. Лигандами для TLR4 являются липополисахаридные комплексы грам-негативных бактерий, в меньшей степени – белки теплового шока, фибриноген, гепарина сульфат, фрагменты гиалуроновой кислоты, никель и некоторые другие агенты. TLR4 представлен на моноцитарно-макрофагальных, дендритных, тучных клетках, интестинальном эпителии; грам-отрицательная инфекция приводит к быстрому усилению его экспрессии на клеточной поверхности и запуску NF- и B-зависимой продукции воспалительных цитокинов

и активацию врожденного иммунитета. Конечной целью воспалительного ответа является удаление повреждающего агента. Недостаточная экспрессия рецептора ассоциируется с хронизацией/затяжным течением инфекции и воспалительного процесса. [5].

Эффективность оценивалась на 7-е сутки у пациенток низкого инфекционного риска и дважды на 7-, 14-е сутки при высоком риске.

Обработка полученных данных выполнялась с помощью пакета программ STATISTICA for Windows 6.0 Stat-Soft.

#### **Результаты исследования и их обсуждение**

Данные отчетов гинекологических отделений, где проводилось исследование, свидетельствуют об увеличении частоты гистероскопий последние годы: так если в 2009 году частота гистероскопий составила 147, в 2010 – 189, то в 2011 году возросла до 200 операций в год.

Все пациентки поступали в стационар после предоперационного обследования в соответствии с общепринятыми стандартами. Возраст обследованных пациенток был от 27 до 59 лет и составил  $47,4 \pm 2,1$  в основной группе и  $48,1 \pm 1,4$  в группе сравнения. Результаты обследования свидетельствуют о наличии экстрагенитальной патологии как у пациенток основной группы, так и группы сравнения. Причем в обеих группах преобладала патология желудочно-кишечного тракта и мочевыводящих путей.

Структура гинекологической патологии у обследованных пациенток представлена в табл 1.

Обращает на себя внимание высокая частота воспалительных заболеваний в структуре перенесенной ранее гинекологической патологии у обследованных пациенток.

Наиболее частым показанием к проведению гистероскопии в обеих группах были гиперпластические процессы эндометрия (38,2 % в основной группе и 22,2 % в группе сравнения) и полипы эндометрия (38,2 и 56,7 % соответственно). Значительная часть операций проводилась с целью уточнения диагноза миомы матки (17,6 % в основной и 11 % в группе сравнения) и эндометриоза (8,8 и 11 % соответственно). Существенных различий в показаниях в сравниваемых группах нет, что подтверждает случайное распределение пациенток по группам.

Таблица 1

Гинекологическая заболеваемость у обследованных пациенток

Нозология	Основная группа, n = 37	Группа сравнения, n = 33
Эрозия шейки матки	13 – (35,1 %)	4 – (12,1 %)
Хр. сальпингоофорит	7 – (28,9 %)	2 – (6,0 %)
Миома матки	14 – (37,8 %)	2 – (6,0 %)
Эндометриоз	2 – (5,4 %)	1 – (3,0 %)
Полип эндометрия	5 – (13,5 %)	1 – (3,0 %)
Полип церв. канала	2 – (5,4 %)	-
Гиперплазия эндометрия	5 – (13,5 %)	-
Внематочная беременность	1 – (2,7 %)	2 – (6,0 %)
Перфорация матки во время мед. аборта в анамнезе	1 – (2,7 %)	-
Нарушения менструального цикла	6 – (16,2 %)	3 – (9,0 %)
Киста яичника	1 – (2,7 %)	1 – (3,0 %)

Ведение послеоперационного периода у всех пациенток проводилось в соответствии с рандомизацией.

Количество пациенток низкого инфекционного риска составило меньшинство в обеих группах и равнялось 9 пациенткам (24,1 %) в основной группе и 8 (23,9 %) в группе сравнения.

Все пациентки основной группы получали сафоцид в день операции, были выписаны на следующий день после ее проведения, при наличии факторов риска инфекционных осложнений им был дан сафоцид для повторного приема на 7-е сутки. Пациентки группы сравнения низкого инфекционного риска также выписаны на вторые сутки с рекомендациями обратиться к врачу на 7-е сутки для проведения

контрольного обследования и получения результатов гистологического исследования. Пациентки группы сравнения, имеющие факторы инфекционного риска, находились в стационаре в течение 5–8 дней и получали общепринятую антибактериальную терапию (цефалоспорины 2–3-го поколения).

На 7-е сутки послеоперационного периода проводилась оценка эффективности проводимой профилактики инфекционных осложнений после гистероскопии (табл. 2).

Ни у одной из обследованных пациенток обеих групп не было инфекционных осложнений в послеоперационном периоде.

Показатели общего анализа крови указывают на неосложненное течение послеоперационного периода в обеих группах (табл. 3).

Таблица 2

Гематологические показатели обследованных пациенток

Показатели	Пациентки обследованных групп		
	до операции, n = 80	7-е сутки после гистероскопии	
		основная группа, n = 37	группа сравнения, n = 33
Гемоглобин г/л	128,0 ± 10,1	121,0 ± 14,4	120,0 ± 13,1
Гематокрит	39,0 ± 5,4	38,0 ± 12,1	37,0 ± 12,6
Эритроциты × 10 <sup>12</sup> л	4,2 ± 0,4	4,0 ± 0,5	4,1 ± 0,6
Лейкоциты	8,9 ± 1,2*	7,2 ± 0,7*	8,5 ± 1,1
Эозинофилы	3,2 ± 0,2	3,56 ± 0,40	3,5 ± 0,2
Нейтрофилы:			
палочки, %	5,1 ± 0,8	5,8 ± 0,8	6,0 ± 0,7
сегменты, %	54,1 ± 11,3	59,21 ± 3,1	57,7 ± 17,1
Базофилы, %	0,38 ± 0,01	0,37 ± 0,02	0,4 ± 0,01
Лимфоциты, %	25,4 ± 6,7*	24,6 ± 5,6*	22,6 ± 9,1
Моноциты, %	4,2 ± 0,7*	4,1 ± 0,4*	4,1 ± 0,6
СОЭ, мм/ч	9,1 ± 12,4	15,0 ± 11,8	15,9 ± 13,1

\* достоверность p < 0,05.

Данные бактериоскопии у пациенток сравниваемых групп через 7 дней после гистероскопии

Параметры бактериоскопии	Основная группа		Группа сравнения	
	кол-во, абс. числа	частота, % к итогу	кол-во, абс. числа	частота, % к итогу
Эпителиальные клетки:	35	90,0	33	100,0
в том числе мало	19	45,0	14	22,0
в том числе много	19	45,0*	19	80,0*
Лейкоциты:	37	95,0	33	100,0
в том числе 1–4 в п/зр.	16	31,0	14	46,0
в том числе 5–10 в п/зр.	21	55,0	19	54,0
Наличие <i>Trich. vag.</i>	-	-	-	-
<i>C. albicans</i>	-	-	-	-
<i>N. gonorrhea</i>	-	-	-	-
Всего	37	100,0	33	100,0

Примечание. \* Достоверность  $p < 0,05$ .

Показатели микроскопии влагалищного мазка коррелируют с данными клинических наблюдений и подтверждают отсутствие патогенной флоры у пациенток обеих обследованных групп.

Менее выраженная клиническая эффективность традиционной послеоперационной фармакотерапии по сравнению с сафоцидом в настоящем исследовании ассоциировалась с менее выраженной экспрессией TLR-4 на гранулоцитах и моноцитах ( $12,7 \pm 0,9\%$  Vs  $6,4 \pm 0,32\%$ ). Исходя из того, что группы в начале исследования были сопоставимыми по всем параметрам, мы предположили, что САФОЦИД может обладать собственным иммуотропным действием.

Однако для азитромицина, входящего в состав препарата, описан противоположный эффект, связанный с ингибированием TLR-4-зависимого пути активации иммунного ответа [2, 3].

Данных о возможном прямом вмешательстве флуконазола на экспрессию TLR-4 мы в литературе не встретили, однако усиленная его экспрессия на фоне грибковой инвазии [4] должна уменьшаться на фоне эффективной противогрибковой терапии, что входит в противоречие с полученными нами результатами.

Третьим компонентом САФОЦИДА является секнидазол – синтетическое производное нитроимидазола. Несмотря на то, для препаратов данной группы наиболее типичен TLR7/8-зависимый путь активации клеток иммунной системы, имидазольные структуры могут вовлекаться в активацию и TLR-4 (5).

В настоящее время гистероскопия является неотъемлемой частью современной гинекологии, частота ее использования в пос-

ледние годы прогрессивно возрастает. Расширяются возможности не только диагностического использования эндоскопии, но и применение ее с лечебной целью. Вместе с тем не может не вызывать тревогу частота хронического эндометрита, особенно у женщин репродуктивного возраста, и каждое внутриматочное вмешательство является фактором риска этой патологии. Именно поэтому разработка методов эффективной профилактики инфекционных осложнений после гистероскопии является насущной проблемой гинекологии. Смысл малоинвазивной хирургии заключается в минимизации осложнений и сокращении сроков пребывания пациентов в стационарных условиях. В настоящее время группа макролидов рассматривается как наиболее эффективная в лечении инфекции урогенитального тракта и ее представитель азитромицин в соответствии с рекомендациями Center for Disease Control and Prevention назначается при неосложненной инфекции однократно в дозе 1000 мг. При персистирующих формах инфекции необходимо повторное введение или сочетание с другими препаратами. Бактерицидный препарат секнидазол, являясь производным нитроимидазола, эффективен против анаэробной флоры, а также доказано, что эффективен при трихомонадной инфекции. Обязательным компонентом комплексного лечения в настоящее время являются противогрибковые средства, такие как флуконазол. Сочетание всех этих компонентов в одном препарате обеспечивает защиту от широкого спектра возбудителей послеоперационных инфекций, решая при этом проблему комплаентности.

Результаты проведенного исследования указывают на высокую эффективность комбинированного препарата сафоцид для профилактики послеоперационных осложнений у пациенток после выполнения гистероскопии. Данные лабораторных исследований подтверждают, что эффект однократного приема препарата в день операции сопоставим с курсом антибактериальной терапии цефалоспорины 2–3 поколения. Результаты изучения экспрессии Toll-рецепторов у пациенток сравниваемых групп указывают на несомненное участие врожденного иммунитета в определении осо-

бенностей течения послеоперационного периода, однако особенности их изменений под влиянием различных медикаментозных средств требует дальнейшего изучения.

#### **Заключение**

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о высокой эффективности комбинированного препарат «Сафоцид» в профилактике инфекционных осложнений после гистероскопии. Использование его обеспечивает благоприятное течение послеоперационного периода при ранней выписке из стационара, что дает дополнительные экономические преимущества.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Гинекология: национальное руководство / Под общ. ред. В. И. Кулакова и др. – М.: ГЭОТАР-Медия, 2007.
2. Schmidt M., Raghavan B., Muller V., et al. Crucial role for human Toll-like receptor 4 in the development of contact allergy to nickel // *Nature immunology*. – 2010. – Vol. 11 (9). – P. 814–819.
3. Zhao J. Activation of Toll-like receptors 2 and 4 in *Aspergillus fumigatus* keratitis // *Innate Immunity*. – 2009. – Vol. 15 (3). – P. 155–168.
4. Banjanac M., Nujic K., Vrancic V., et al. Azithromycin distinctively modulates classical activation of human monocytes in vitro // *British Journal of Pharmacology*. – 2012. – Vol. 165 (5). – P. 1348–1360.
5. Shalhoub J., Flack-Hansen N. A., Davies A. H., et al. Innate immunity and monocyte-macrophage activation in atherosclerosis // *J Inflammation*. – 2011. – Vol. 8. – P. 9–24.

## **ПРОФИЛАКТИКА ИНФЕКЦИОННО-СЕПТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ ПЕРИНЕОТОМИИ, ЭПИЗИОТОМИИ**

*Н. А. Жаркин, Н. А. Бурова, Н. В. Шатилова*

**Кафедра акушерства и гинекологии ВолгГМУ**

В современной акушерской практике частота рассечения промежности во время родов составляет до 40 % [1, 4, 6].

В развитых странах отмечают тенденцию к снижению частоты использования рассечения промежности. Основные предикторы этого оперативного вмешательства – первые роды, возраст роженицы 35 лет и старше, «высокая» промежность, ригидность тканей промежности, традиции ведения родов (лежа, стоя, на корточках и т. д.), применение эпидуральной анестезии, оперативные роды (использование акушерских щипцов и вакуумэкстрактора), макросомия плода, гипоксия плода, дистоция плечиков (ДП) [7, 9].

Рассечение промежности в родах проводят в следующих ситуациях:

- угроза разрыва промежности при крупном плоде, неправильных вставлениях головки пло-

да, высокой ригидной, рубцовоизмененной промежности, родоразрешающих влагалитических операциях (резаная рана заживает лучше, чем рваная) и др.;

- необходимость укорочения II периода родов при кровотечении, гестозе, вторичной слабости родовой деятельности, заболеваниях сердечнососудистой системы, почек, органов дыхания и др.;

- гипоксия плода;

- преждевременные роды (рассечение промежности уменьшает силу давления на головку недоношенного плода мышцами тазового дна и ускоряет рождение плода).

Некоторые исследователи полагают, что эпизиотомия – самое частое проявление акушерской агрессии [5, 10]. Ими опровергнуты такие преимущества рассечения промежности, как предотвращение несостоятельности