

М. С. Селихова, М. А. Михайловская, С. Б. Панкратов

Волгоградский государственный медицинский университет,
кафедра акушерства и гинекологии

ПРОФИЛАКТИКА ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОК ПОСЛЕ ГИСТЕРОСКОПИИ

УДК 616-089.23

В статье представлены данные исследования комбинированного препарата «Сафоцид» в профилактике инфекционных осложнений после гистероскопии при ранней выписке. Лабораторные и специальные методы исследования подтверждают клинический эффект.

Ключевые слова: гистероскопия, послеоперационный период, инфекционные осложнения, сафоцид, ранняя выписка.

M. S. Selikhova, M. A. Mikhailovskaia, S. B. Pankratov

PREVENTION OF INFECTIOUS COMPLICATIONS AFTER HYSTEROSCOPY

The paper presents data of studying a combination drug Safocide for prevention of infectious complications after hysteroscopy upon early discharge of the patient. Laboratory and specialized examinations confirmed the clinical effect of the method.

Key words: hysteroscopy, postoperative period, infectious complication, Safocide, early discharge.

Гистероскопия является неотъемлемой частью современной гинекологии. Впервые гистероскопия была выполнена в 1869 году Pantaleoni. 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, а 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 противопротозойное 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 пациентку 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 Волгограда (85оек) и гинекологического отделения ВМКЦ ФМБА России (30оек). 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-й и 7-й день послеоперационного периода (повторный прием препарата проводился амбулаторно).

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

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

В процессе исследования 3 пациентки, получивших сафоцид, и 7 пациенток из группы сравнения, включенных на первом этапе в исследование, не выполнили рекомендации врачей и не обратились на 7-е и 14-е сутки для проведения обследования и оценки эффективности, в связи с чем они были исключены из данного исследования.

Таким образом, к концу исследования основную группу составили 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 осуществлялся 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 цитофлуориметрии (Beckman Coulter FC 500) с помощью моноклональных антител фирмы Immunotech).

Эффективность оценивалась на 7-е сутки у пациенток низкого инфекционного риска и дважды на 7-е, 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 в 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.

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 %)

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.

Ведение послеоперационного периода у всех пациенток проводилось в соответствии с рандомизацией. Количество пациенток низкого инфекционного риска составило меньшинство в обеих группах, то есть 9 пациенток (24,1 %) – в основной группе и 8 (23,9 %) – в группе сравнения.

Все пациентки основной группы получили 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 ± 10,1	121 ± 14,4	120 ± 13,1
Гематокрит	39 ± 5,4	38,0 ± 12,1	37 ± 12,6
Эритроциты, ×10 ¹² 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 ± 0,4	3,5 ± 0,2
Нейтрофилы:			
палочки, %	5,1 ± 0,8	5,8 ± 0,8	6 ± 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

* Здесь и в табл. 3 – 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 + 0,9) % Vs (6,4 + 0,32) %]. Исходя из того, что группы в начале исследования были сопоставимыми по всем

параметрам, мы предположили, что сафоцид может обладать собственным иммуномодулирующим действием.

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, что для препаратов

данной группы наиболее типичен TLR7/8-зависимый путь активации клеток иммунной системы,

имидазольные структуры могут вовлекаться в активацию и TLR-4 (5).

Таблица 3

**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>	–	–	–	–
Наличие <i>C. albicans</i>	–	–	–	–
Наличие <i>N. gonorrhea</i>	–	–	–	–
Всего	37	100,0	33	100,0

В последние годы 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. 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 он 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 цефалоспоридами 2–3 поколения. Результаты изучения экспрессии *Toll*-рецепторов у пациенток сравниваемых групп указывают на несомненное участие врожденного иммунитета в определении особенностей 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. // Nature immunology. – 2010. – № 11 (9). – P. 814–819.
3. Zhao J. // Innate Immunity. – 2009. – № 15 (3). – P. 155–168.
4. Banjanac M., Nujić K., Vrančić V., et al. // British Journal of Pharmacology. – 2012. – № 165 (5). – P. 1348–1360.
5. Shalhoub J., Flack-Hansen N. A., Davies A. H., et al. // J. Inflammation. – 2011. – № 8. – P. 9–24.