

В.І. Пирогова, М.Й. Малачинська, Н.С. Вереснюк, С.О. Шурпяк, Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

Профілактика запальних ускладнень під час проведення амбулаторної хірургічної гістероскопії

Сучасний етап розвитку охорони здоров'я як у світі, так і в Україні характеризується структурною перебудовою; оптимізацією мережі лікувально-профілактичних закладів з акцентом на розвиток первинної ланки медичної допомоги і пошуком засобів зменшення видатків на медичну допомогу загалом; можливістю наближення для населення вторинної (спеціалізованої) допомоги, зокрема гінекологічної, при збереженні високої якості та ефективності діагностично-лікувального процесу.

Особливої уваги щодо цього аспекту заслуговує амбулаторна хірургічна гістероскопія. «Офісна», або амбулаторна, гістероскопія передбачає можливість проведення як діагностичної, так і хірургічної операції в умовах амбулаторії. Впровадження амбулаторної гістероскопії є одним із кращих прикладів, що демонструють сучасні тенденції в розвитку вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги. Частина авторів визнають амбулаторну гістероскопію золотим стандартом діагностики внутрішньоматкової патології.

У той же час проведення амбулаторної хірургічної гістероскопії має певні обмеження. Пацієнтки з епізодами запальних захворювань органів малого таза, соматичною патологією потребують додаткових консультацій у профільних фахівців для вирішення питання безпеки внутрішньоматкового втручання в амбулаторних умовах. Класичними показаннями до застосування амбулаторної хірургічної гістероскопії є необхідність видалення поліпів і міом розмірами <1 см, абляції ендометрія, розсічення синехій; оцінка внутрішньоматкових аномалій розвитку (за потреби в якості доповнення діагностичного комплексу); уточнення етіології тазового болю, аденоміозу, стану рубця на матці після кесарева розтину тощо.

Поряд з високою ефективністю сучасних амбулаторних діагностично-лікувальних технологій існує проблема профілактики ускладнень після застосування цих технологій. За даними різних авторів, частота запальних ускладнень, асоційованих із виконанням гістероскопії, становить 0,6-2,5%, що потребує вдосконалення існуючих методів їх профілактики. Не викликає сумніву необхідність проведення при гістероскопії інтраопераційної антибіотикопрофілактики, особливо у пацієнток із запальними захворюваннями органів малого таза в анамнезі. У сучасних умовах спостерігається

висока розповсюдженість порушень мікробіоценозу піхви за відсутності виражених клінічних проявів, що потребує уваги до оцінки ймовірності та профілактики інфекційно-запальних ускладнень у жінок із дисбіозом піхви. Частота виявлення вагінального дисбіозу коливається від 24% у практично здорових жінок до 61% у пацієнток із гінекологічною патологією при паралельному зростанні частоти хронічного ендометриту, який є однією з причин порушень репродуктивної функції жінок.

Враховуючи зазначене вище, значний практичний і теоретичний інтерес представляє пошук шляхів профілактики інфекційно-запальних ускладнень після амбулаторної гістероскопії за наявності вагінального дисбіозу.

Найважливішою функцією нормальної мікрофлори є забезпечення спільно з місцевими та загальними імунними факторами колонізаційної резистентності.

Статеві шляхи здорових жінок колонізовані різноманітною мікрофлорою: аеробами (лактобактерії 45-88%; стрептококи 53-68%; ентерококи 27-32%; стафілококи 34-92%) і поліморфними анаеробами (бактероїди 57-78%; пептококи і пептострептококи 33-77%; клостридії 5%), при цьому співвідношення аеробів до анаеробів становить 1:10. Лактобактерії є домінуючою флорою піхви жінки і показником її мікробного благополуччя. Кисла реакція вмісту піхви (рН 3,8-4,2) інгібує проникнення та розмноження патогенної мікрофлори, однак за нейтральної кислотності (рН ≥7) відбувається елімінація лактобактерій, що призводить як до колонізації піхви екзогенними мікроорганізмами, так і до зростання кількості представників умовно-патогенної мікрофлори й підвищення ризику не тільки запальної патології нижнього відділу генітального тракту, але й висхідного інфікування статевих органів, особливо при проведенні внутрішньоматкових втручань.

Оптимальний кількісний та якісний склад мікробіоценозу генітального тракту забезпечується, крім колонізаційної резистентності, гормонально-трофічними циклічними змінами слизової оболонки піхви та продукуванням речовин, яким притаманні антимікробні властивості (лізоциму, бактеріоцинів тощо), місцевих факторів імунного захисту (активаторів фагоцитарної і ферментативної активності); при цьому порушення будь-якої ланки захисту призводить до виникнення дисбіотичних або запальних процесів.

Основні принципи, за якими здійснюється вибір препарату для передопераційної профілактики запальних ускладнень при проведенні діагностичних і лікувальних інвазивних внутрішньоматкових маніпуляцій, мають враховувати кількісний та якісний склад мікробіоценозу піхви; ризик виявлення полірезистентності мікроорганізмів до низки антибактеріальних препаратів; можливість використання засобу у післяопераційному періоді.

У цьому сенсі заслуговує на увагу препарат Бетадин (Egis, Угорщина). Повідон-йод, який є діючою речовиною лікарського засобу, має виражену бактерицидну, споридицидну, протівірусну та протигрибкову дію, що визначає його активність проти більшості патогенних мікроорганізмів.

Під час контакту зі слизовими оболонками йод, який входить до складу комплексу з полівінілпіролідом, вивільняється поступово й рівномірно. Йод належить до групи галогенових антисептиків, спектр дії яких включає грампозитивні і грамнегативні бактерії, гриби, віруси та найпростіші. Чинить бактерицидну дію, впливає на структурні білки та ферменти бактерій. У порівнянні з іншими антисептиками Бетадин має низку істотних переваг: більш виражено пригнічує розмноження мікроорганізмів; його ефективність практично не залежить від рівня рН, наявності білків, крові,



В.І. Пирогова

ферментів та ін.; не задокументовано випадків резистентності мікроорганізмів до цього препарату, що визначає можливість широкого застосування у гінекологічній практиці.

Мета дослідження — оцінка ефективності профілактики запальних ускладнень та розвитку кандидозу при проведенні діагностично-лікувальної гістероскопії в амбулаторних умовах.

Матеріали і методи

На першому етапі запланованого дослідження здійснено ретроспективну оцінку віддалених наслідків (ускладнень) гістероскопії, виконаної у 54 жінок у різних лікувальних закладах.

Ретроспективний аналіз показав, що після гістероскопії симптоматика (тривалий субфебрилітет, поєднання больового синдрому з субфебрилітетом, ендометрит, сальпінгоофорит), характерна для запальних ускладнень, спостерігалась у 7,4% жінок; запальні прояви виникали у перші 2-3 доби після проведення діагностично-лікувальної процедури. Усі пацієнтки зазначали, що передопераційне обстеження включало лише визначення ступеня чистоти піхви, а передопераційна санація геніталій не проводилась.

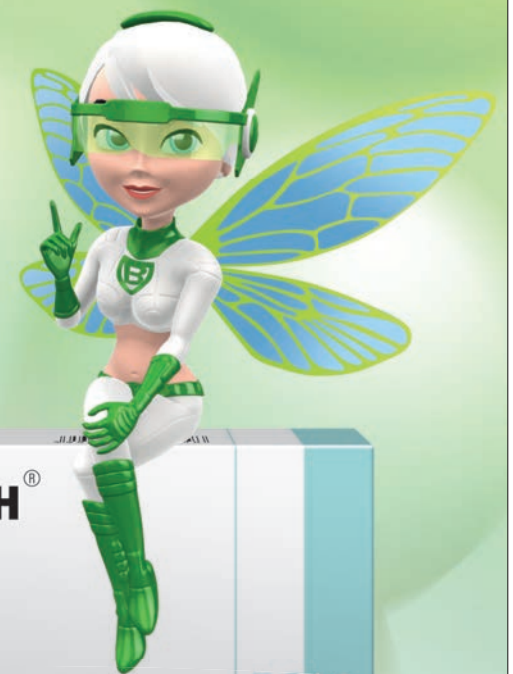
У ході проведення проспективного дослідження під наглядом перебувало 46 пацієнток

Бетадин[®]

Повідон-йод

- ✓ **Ефективний відносно бактерій, вірусів, грибів, найпростіших***
- ✓ **Резистентності до препарату немає та не очікується***
- ✓ **Для лікування та профілактики***

*Інструкція для медичного застосування препарату Бетадин (вагінальні супозиторії, розчин для зовнішнього ті місцевого застосування). Виробник: ВАР Фармацевтичний завод ЕПС, Угорщина за ліцензією компанії МУНДІФАРМА А.Т., Швейцарія. Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату. Р.П. N UA/6807/02/01 від 23.08.2012. Побічні реакції. Місцеві шкірні реакції гіперчутливості, алергічні реакції, включаючи свербіж, почервоніння, висипання, ангіоневротичний набряк та інші. При виникненні побічних реакцій слід припинити застосування препарату та звернутися до лікаря. Умови відпуску: без рецепта.



віком від 24 до 42 років, показаннями для проведення гістероскопії у яких були порушення менструального циклу в репродуктивному віці (15-32,6%), аномалії розвитку матки (7-15,2%), безпліддя (16-34,8%), звичне невиношування (8-17,4%). За поширеністю соматичної патології, тривалістю захворювання групи пацієнток достовірно не відрізнялися.

Усім хворим проводили загальний і гінекологічний огляд, загальноклінічне лабораторне обстеження згідно чинних наказів Міністерства охорони здоров'я України, просту та розширену кольпоскопію, мікроскопію та pH-метрію вагінальних виділень, діагностику бактеріального вагінозу за системою Amsel, дослідження мікробіоценозу піхви методом кількісної полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) із детекцією результатів у режимі реального часу, онкоцитологічне дослідження, визначення рівня глюкози крові. Ультразвукове дослідження органів малого таза здійснювали методами трансабдомінальної та трансагінальної ехографії в режимі реального часу за стандартною методикою.

Дослідження мікробіоценозу піхви здійснювали на етапі обстеження та після проведення передопераційної підготовки. Матеріал для дослідження отримували з заднього та бокових склепін піхви одноразовим стерильним інструментом Cytobrush, який поміщали в пробірку типу Еппендорф із транспортним середовищем і зберігали до доставки у лабораторію ≤ 4 год у холодильній камері при температурі $+4^{\circ}\text{C}$. Фемофлор 16 (ПЛР у режимі реального часу) дозволяє кількісно визначити склад мікрофлори піхви:

- факультативні анаероби — *Lactobacillus* spp., *Enterobacterium* spp., *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp.;
- облигатні анаероби — *Gardnerella vaginalis*, *Prevotella bivia*, *Porphyromonas* spp., *Eubacterium* spp., *Sneathia* spp., *Leptotrichia* spp., *Fusobacterium* spp., *Megasphaera* spp., *Veillonella* spp., *Dialister* spp., *Lachnobacterium* spp., *Clostridium* spp., *Mobiluncus* spp., *Corynebacterium* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Atopobium vaginalis*;
- атипіві мікроорганізми — *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma* spp.;
- гриби — *Candida* spp.

Загальна бактеріальна маса у здорових жінок репродуктивного періоду становить 10^6 - 10^8 . Основними представниками нормобіоти генітального тракту у здорових жінок є *Lactobacillus* (76-100%). Нормобіоценоз піхви трактували відповідно до інструкцій фірми-виробника Фемофлор 16: загальна бактеріальна маса 10^6 - 10^8 ; *Lactobacillus*

spp. 10^6 - 10^8 , аеробні й анаеробні умовно-патогенні мікроорганізми в абсолютній кількості $<10^4$ (0,1-1%), *M. hominis*, *U. urealyticum* и *U. parvum*, гриби роду *Candida* відсутні або їх $<10^4$. При перевищенні вказаних показників стан піхви розцінювали як аеробний, анаеробний або змішаний (у поєднанні з дріжджовими грибами роду *Candida*) дисбіоз (залежно від домінуючих мікроорганізмів).

Виразений анаеробний дисбіоз (з підтвердженням бактеріального вагінозу за системою Amsel) був діагностований у 20 (43,5%) жінок, які увійшли до основної групи.

14 (30,4%) пацієнток зі змішаним дисбіозом із переважанням кандидозного компонента увійшли до групи порівняння, 12 (26,1%) хворих із нормоценозом піхви — до контрольної.

В основній групі учасниці дослідження у якості передопераційної підготовки отримували терапію вагінальними супозиторіями Бетадин 2 рази на добу протягом 7 днів із подальшим застосуванням препарату в післяопераційному періоді по 1 супозиторію протягом тижня.

Пацієнткам групи порівняння з метою деконтамінації слизових оболонок за 3 дні до проведення гістероскопії призначали одноразове введення на ніч вагінального супозиторія сертаконазолу (Залаїн овулі, Egis, Угорщина) з подальшим застосуванням протягом 2 діб повідон-йоду у формі вагінальних супозиторіїв (Бетадин) 2 рази на добу. Сертоконазол — препарат для місцевого застосування з високою фунгіцидною активністю та широким спектром дії, включаючи патогенні дріжджові гриби (*Candida* spp., у тому числі *Candida albicans*, *Candida tropicalis*), грампозитивні (*Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Enterococcus faecium*, *E. faecalis*, *Corynebacterium* spp.) та грамнегативні (*Bacteroides* spp., *Propionibacterium acnes*, *Gardnerella vaginalis*) мікроорганізми, а також найпростіші (*Trichomonas vaginalis*). Препарат має подвійний ефект: завдяки азоловій структурі сертаконазол чинить фунгістатичну дію, опосередковану блокадою синтезу ергостеролу, та спричиняє розрив плазматичної мембрани, що призводить до її загибелі (фунгіцидна дія).

Пацієнтки контрольної групи передопераційної підготовки з використанням будь-яких засобів, що застосовуються інтравагінально, не отримували.

Гістероскопію виконували в амбулаторних умовах за допомогою гістероскопа діаметром 3,5 мм із використанням внутрішньовенного знеболення. Дослідження проводили в першу фазу менструального циклу (на 7-9-й день). Під час виконання маніпуляції антибіотики

не застосовувалися. Перед проведенням гістероскопії всім пацієнткам здійснювали одноразову обробку слизової оболонки піхви та шийки матки 10% розчином Бетадину.

Результати та їх обговорення

Співставлення даних анамнезу та результатів передопераційного обстеження засвідчило, що переважна більшість пацієнток не висловлювали скарг щодо симптоматики, характерної для запальних та дисбіотичних процесів нижніх відділів статевих шляхів. Так, в основній групі 2 (10,0%) пацієнток відзначали наявність виділень із неприємним запахом, які періодично повторювалися (після статевих контактів, менструації); у групі порівняння 2 (14,3%) хворих вказували, що самотійно, без відповідного обстеження, приймали протикандидозні пероральні препарати з приводу сироподібних виділень, печі та свербіжів у ділянці статевих органів. Таким чином, за даними обстеження, за наявності дисбіотичних процесів у 34 (73,9%) учасниць суб'єктивні порушення відзначали лише 4 (8,7%) жінок.

При початковому обстеженні у пацієнток основної групи з анаеробним дисбіозом у діагностично значущих кількостях зафіксовано *Gardnerella vaginalis*, *Prevotella bivia*, *Atopobium vaginae*, *Eubacterium* spp., *Fusobacterium* spp., *Megasphaera* spp., *Veillonella* spp., *Clostridium* spp., *Mobiluncus* spp., *Corynebacterium* spp., *Peptostreptococcus* spp. в абсолютній кількості $>10^6$ за відсутності *Lactobacillus* spp. або їх чисельності $<20\%$ від загальної кількості бактеріальної маси.

У групі порівняння змішаний дисбаланс характеризувався поєднанням аеробної, анаеробної флори у діагностично значимих титрах — 10^6 і 10^5 відповідно — і грибів роду *Candida* у діагностично значимому титрі 10^5 за наявності *Lactobacillus* spp. чисельністю $<20\%$ від загальної кількості бактеріальної маси.

Обстеження після проведеної деконтамінації перед виконанням гістероскопії показало виражені зміни у мікробному пейзажі піхви. Так, в основній групі загальний рівень колонізації патогенною та умовно-патогенною анаеробною флорою знизився з $>10^6$ до 10^3 за чисельності *Lactobacillus* spp. $>20\%$ від загальної кількості бактеріальної маси. У групі порівняння в жодному випадку не було виявлено дріжджових грибів; співвідношення аеробних та анаеробних мікроорганізмів становило 1:8 за наявності *Lactobacillus* spp. $>20\%$ від загальної кількості бактеріальної маси.

Водночас у більшості спостережень не відзначено збільшення кількості *Lactobacillus* spp. до рівня нормоценозу, що передбачало включення у комплекс лікувальних

заходів курсового перорального застосування пробіотиків із доведеною ефективністю як другого етапу відновлення нормального біоценозу піхви після проведення гістероскопії.

Оцінка профілю безпеки та частоти побічних ефектів показала, що у 95,6% випадків терапія переносилась добре. У 1 (2,2%) хворої відзначалася слабо виражена індивідуальна реакція на введення Бетадину у вигляді свербіжів зовнішніх статевих органів після другого дня лікування, у 1 (2,2%) хворої відмічена аналогічна реакція на введення супозиторія з сертоконазолом, що не потребувало призначення симптоматичної терапії або відміни препаратів.

Результати клінічного спостереження за пацієнтками упродовж 4 тиж показали, що в основній групі та групі порівняння запальні ускладнення не розвинулися; окрім того, у жінок, що увійшли до групи порівняння, не було відзначено проявів кандидозного вульвовагініту. Привернув увагу той факт, що в одному випадку у групі порівняння (пацієнтки з нормоценозом) мали місце субфебрилітет, клінічні ознаки ендометриту, що вимагало проведення курсу антибактеріальної та симптоматичної терапії.

Таким чином, при обстеженні пацієнток перед проведенням гістероскопії за відсутності у них скарг анаеробний дисбіоз піхви виявлено в 43,5% випадків, змішаний дисбіоз із переважанням кандидозного ураження — у 30,4% випадків, тоді як нормоценоз піхви — тільки у 26,1% випадків.

Враховуючи наявність у значної частини жінок латентного перебігу бактеріального вагінозу та дисбіозу піхви, перед проведенням амбулаторної гістероскопії слід оцінити стан мікробіоценозу за допомогою методу кількісної ПЛР із детекцією результатів у режимі реального часу (Фемофлор) та передопераційну деконтамінацію слизових оболонок.

Проведення планової профілактичної деконтамінації слизової оболонки піхви до гістероскопії дозволяє забезпечити профілактику загострення хронічних запальних захворювань статевих органів, а також розвитку запальних післяопераційних ускладнень.

Отримані дані є доказом ефективності та необхідності широкого використання вагінальних супозиторіїв Бетадин і Залаїн овулі у клінічній практиці для попередження запальних ускладнень під час проведення амбулаторної хірургічної гістероскопії.

Список літератури знаходиться в редакції.



EUROPEAN PHARMACOPOEIA 1st Spanish Medication

Mejor fármaco 1993

1 вагінальний супозиторій містить сертаконазолу нітрату 0,3 г

ТАК ПРОСТО!
1 овуля для лікування вагінального кандидозу*

Залаїн овулі

сертаконазол

- Сильна фунгіцидна дія
- Широкий спектр активності щодо *C. albicans* та non-albicans, гр+ штамів та ін.
- Однократна доза лікування
- Відсутність системної абсорбції**

Побічні реакції. Може з'явитися транзиторна місцева подразнююча реакція (відчуття печіння та свербіж), алергічні реакції. Залаїн овулі Р.П. №UA/1849/01/01 від 07.08.2009. Виробник: Лабораторія ТЕРАМЕКС для ВАТ Ф3 ЕГІС. Категорія відпуску: За рецептом. Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів. Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування.
*1 супозиторій вводять глибоко у піхву ввечері перед сном, 1 раз на добу (одноразова доза лікування).
**Інструкція для медичного застосування.

Представництво «ЕГІС Нюрт.» в Україні:
04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27Т,
тел.: +38 (044) 496 05 39, факс: +38 (044) 496 05 38