

Status Praesens

гинекология акушерство бесплодный брак

#1 [37] 02 / 2017 / StatusPraesens

Война и мир

тема
№ репродуктивной
инфектологии



ISSN 2074-2347
9 772074 234773
17002

ВЗОМТ без клинических проявлений: новые критерии диагностики • Новый алгоритм подбора метода контрацепции: минимум времени при индивидуальном подходе • Пессарии при пролапсе тазовых органов и ИЦН: профилактика осложнений • КОК в борьбе с вагинальным дисбиозом: кормим лактобактерии гликогеном • Железодефицит у беременных и нейрогенез плода и ребёнка: предупредить негативные последствия • Оружие против супербактерий: что, если не антибиотик? • Международный консенсус «Сепсис-3»: новые критерии для верификации диагноза



Глубокоуважаемые коллеги!

«Шумбрат!» — так мы приветствуем друзей на мордовской земле и именно так я хочу обратиться к вам, дорогие читатели журнала «StatusPraesens»!

Наша не очень большая республика занимает 68-е место по площади среди всех регионов России, в её состав входят один городской округ, шесть городов районного подчинения и 22 сельских района, а население насчитывает 835 тыс. человек. В Мордовии многое делают для **охраны материнства и детства**: растёт рождаемость, снизилось число абортот и отказов от новорождённых, в 2016 году не зафиксировано ни одного случая материнской смертности, а показатель младенческой смертности — один из самых низких в стране. Нам есть чем гордиться!

Стратегия развития системы здравоохранения направлена на обеспечение **равных возможностей** для получения **качественной медицинской помощи** всеми гражданами. Конечно, этому способствуют повышение квалификации медицинских работников, правильная **маршрутизация пациенток** и внедрение в практику **клинических протоколов**, основанных на данных доказательной медицины. Трудно переоценить роль, которую сыграло утверждение в 2012 году Приказа Минздрава России №572н. Однако, согласитесь, в наше быстротечное время 5 лет — большой срок! Пора провести ревизию и актуализацию акушерско-гинекологического порядка, и ведущие специалисты Мордовии готовы принять в этом самое активное участие!

Детальное освещение вопросов охраны репродуктивного здоровья и перинатальной медицины, **разбор сложных клинических случаев**, организационных и юридических аспектов медицинской деятельности в статьях и информационных бюллетенях StatusPraesens позволяют врачам не просто быть в курсе последних новостей, но и способствуют постоянному **повышению квалификации** практикующих акушеров-гинекологов. Однако хорошо научиться можно лишь тому, что по-настоящему любишь. **Любите свою профессию** и пациенток, помните своих учителей!

Засл. врач РФ, засл. врач Республики Мордовия,
главный врач ГБУЗ РМ «Родильный дом»

Л.В. Ветчинкина

Status

гинекология акушерство

#1 [37]

научно-практический журнал для акушеров-гинекологов
и специалистов акушерско-гинекологической службы

Официальное печатное издание Междисциплинарной
ассоциации специалистов репродуктивной медицины (МАРС)



Главный редактор: засл. деятель науки РФ, член-корр. РАН, проф. Виктор Евсеевич Рагзинский

Директор журнала: канд. мед. наук (Ветлана Александровна Маклецова)

Креативный директор: Виталий Кристал (vit@lily.ru)

Арт-директор: Лина Разгулина

Редакционный директор: Александр Васильевич Иванов

Ответственный секретарь: Татьяна Анатольевна Добрецова

Заместители редакционного директора: Хильда Юрьевна Симоновская, Ольга Александровна Катаева

Ответственные редакторы номера: Елена Геннадьевна Матюхина, Татьяна Анатольевна Добрецова

Научный эксперт: канд. мед. наук Игорь Александрович Алеев

Медицинские и литературные редакторы: Хильда Симоновская, Ольга Катаева, Юлия Бриль,

Ирина Ипастова, Татьяна Добрецова, Татьяна Рябинкина, Мила Мартынова, Татьяна Рыжова,

Елена Матюхина, Екатерина Серёгина, Дарья Андреева, Ольга Раевская

Препресс-директор: Наталья Лёвкина

Выпускающие редакторы: Марина Зайкова, Анастасия Мухина

Вёрстка: Юлия Скучочкина, Дмитрий Амплеев

Инфографика: Вадим Ильин, Роман Кузнецов, Лина Разгулина, Юлия Крестьянинова, Лидия Веллес

Корректоры: Елена Сосегова, Анастасия Валентей

Руководитель отдела взаимодействия с индустрией: Юлия Серёгина (ys@praesens.ru)

Отдел подписки: Ирина Громова (ig@praesens.ru)

Учредитель журнала 000 «Статус презенс» (105082, Москва, ул. Бакунинская, д. 98а, стр. 11). Торговая марка и торговое имя StatusPraesens являются исключительной собственностью 000 «Статус презенс» / Издатель журнала. Журнал печатается и распространяется 000 «Медиабюро Статус презенс» (105082, Москва, Спартаковский пер., д. 2, стр. 1, подъезд 9, этаж 3) / Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи и массовых коммуникаций (свидетельство о регистрации средства массовой информации ПИ №ФС 77-34773 от 23 декабря 2008 г.) / Тираж 5000 экз. Цена свободная / Подписано в печать — 3 марта 2017 г. / Адрес и телефон редакции: 105082, Москва, Спартаковский пер., д. 2, стр. 1, бизнес-центр «Платформа», подъезд 9, этаж 3. Тел.: 8 (499) 346 3902. Почтовый адрес: 105005, Москва, а/я 107. Интернет-представительство: www.praesens.ru. E-mail: status@praesens.ru. Отпечатано в АО «ПК «Пушкинская площадь». Адрес: 109548, Москва, ул. Шоссейная, д. 4д / Присланные рукописи и другие материалы не рецензируются и не возвращаются. Редакция оставляет за собой право не вступать в дискуссии. Мнение авторов может не совпадать с позицией редакции. Перепечатка материалов и иллюстраций из журнала возможна с письменного разрешения учредителя. При цитировании (сылка на журнал «StatusPraesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак» обязательна. Ответственность за содержание рекламы и публикаций «На правах рекламы» несут рекламодатели. Обложка: Макс Горобец, Лина Разгулина. В журнале использованы фотоматериалы фотобанков: Shutterstock, iStock, Фотобанк Лори.

© 000 «Статус презенс»

© 000 «Медиабюро Статус презенс»

© Оригинальная идея проекта: Рагзинский В.Е., Маклецова С.А., Кристал В.Г., 2007

STATUS Pra

гинекология акушерство беременность

СОДЕРЖАНИЕ НОМЕРА

9 СЛОВО ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

15 МЕДПОЛИТ

Супербактерии: противостояние продолжается

Обновлён список бактерий, проявляющих антибиотикорезистентность. Новости ВОЗ

Рагзинский В.Е., Катаева О.А.

20 НОВОСТИ

23 ГЛАВВРАЧ XXI ВЕКА

Делай — тогда получится!

Интервью с заместителем министра здравоохранения Московской области, докт. мед. наук, проф. Ириной Геннадьевной Солдатовой

Маклецова С.А., Иванов А.В.



Региональному здравоохранению всегда было **трудно соперничать** со столичным: слишком уж неравны условия по финансированию, оснащению клиник, квалификации врачей. Однако главное — хорошо делать свою работу, даже если это непросто, а также искать и находить свои пути решения множества проблем.

32 КАК ЭТО БЫЛО

Субботники — это по-нашему!

37 ПОСТАНТИБИОТИКОВАЯ ЭРА

Антибиотики или антисептики?

Почему антисептические средства предпочтительнее антибиотиков в терапии вульвовагинальных инфекций

Рагзинский В.Е., Маклецова С.А., Катаева О.А.

Одна из причин устойчивости микроорганизмов к терапии — бесконтрольное применение антибиотиков. Сегодня есть веский повод задуматься, как оптимизировать расходование этого важнейшего и **небесконечного** ресурса. Ведь рано или поздно бактерии приспособятся... Что будет тогда?

45 CONTRA-VERSION

Эстрогеновый контроль нормоценоза

КОК и вагинальная микрофлора: этап накопления знаний продолжается

Роговская С.И., Бриль Ю.А., Матюхина Е.Г.

53

VIA SCIENTIARUM

Бактериальный вагиноз: в ногу со временем

Современные представления о рациональной терапии бактериального вагиноза

Хрянин А.А.

66

Чёрная кошка в тёмной комнате

Субклинические ВЗОМТ: от осознания опасности к программе действий

Рагзинский В.Е., Ипастова И.Д.

В последние годы на первое место в структуре ВЗОМТ вышли асимптомные формы заболевания. Именно поэтому частота женского бесплодия и внематочной беременности продолжает стремительно набирать обороты.

75

ЧТО И ТРЕБОВАЛОСЬ
ДОКАЗАТЬ

Курс на упреждение

Профилактика железодефицитной анемии у беременных: тактика невмешательства недопустима

Соловьёва А.В., Бриль Ю.А.

84

Тонкая специфика

Рациональный выбор антибактериальной терапии при урогенитальных инфекциях: взгляд фармаколога

Рафальский В.В.

Антимикробная терапия урогенитальных инфекций — непростая задача даже для опытного клинициста: по результатам исследований, частота **нерационального** назначения антибиотиков достигает порой 50% (!).

97

ЛЕХТ-ПРОСВЕТ



Время мастера боится

Нюансы консультирования, человеческий фактор и алгоритм выбора оптимального метода контрацепции

Рагзинский В.Е., Хамошина М.Б.

Выбор надёжного, удобного и безопасного метода контрацепции требует учитывать состояние здоровья и возраст женщины, репродуктивные планы и стиль жизни. При этом каждый врач вырабатывает собственный **алгоритм** сбора анамнеза и обследования, на основании которых он может принять правильное решение.

status Praesens

гинекология акушерство бесплодный брак

СОДЕРЖАНИЕ НОМЕРА

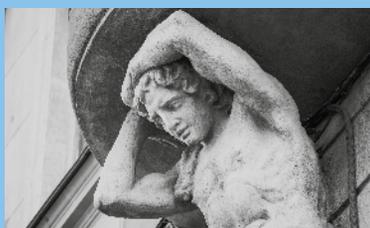
107 ДИСКУССИОННЫЙ КЛУБ

Смешалось всё...

Неспецифические вагинальные инфекции в практике акушера-гинеколога
Бибнева Т.Н., Добрецова Т.А.

Бытовавшее раньше убеждение, что бактериальный вагиноз протекает обычно как самостоятельное заболевание, должно быть пересмотрено. У большинства женщин нарушения вагинального биотопа не вписываются в классические «критерии диагностики» и обусловлены **«коктейлем» из микроорганизмов.**

117 РАБОТА НАД ОШИБКАМИ



Надёжная опора: две проблемы — одно решение

Профилактика вагинитов и нарушений микробиоценоза влагалища при использовании влагалищных пессариев

Дубинская Е.Д., Войташевский К.В., Рябинкина Т.С.

Любому акушеру-гинекологу необходимо хорошо понимать, чем чревато легкомысленное отношение к применению медицинских изделий и что нужно сделать для снижения риска для здоровья. В том числе когда речь идёт о таком на первый взгляд несложном устройстве, как **вагинальный пессарий.**

124

Пока не поздно

Септические осложнения в акушерской практике: не только выявить, но и предупредить

Артымук Н.В., Белокриницкая Т.Е.

В эпоху современных медицинских технологий третьего тысячелетия и при наличии широкого арсенала антибиотиков заболеваемость сепсисом в мире не только не снизилась, но даже сохранила тенденцию к росту. Это же грозное осложнение остаётся одной из основных причин **летальных** исходов в акушерстве.

133 CASUISTICA

Requiritur interventus

Клинический случай саркомы влагалища, осложнившейся кровотечением

Белоусова А.А., Арютин Д.Г., Духин А.О.

Научных данных о редких онкологических процессах накоплено немного: по запросу **«vaginal sarcoma»** база данных Pubmed выдаёт лишь 350 публикаций за последние 10 лет. Тем ценнее описание клинических случаев, с которыми пришлось столкнуться российским врачам, работающим в городской больнице.

138 ЛИТЕРАТУРА И ИСТОЧНИКИ

спасение матерей и младенцев — микробиом человека

Засл. деятель науки РФ, член-корр. РАН, проф. В.Е. Радзинский
об антибиотиках и врачебной смелости



Главный редактор, член-корр. РАН,
проф. Виктор Радзинский

В борьбе за выживание микроорганизмы вырабатывают «природные антибиотики» — для уничтожения себе подобных. В середине XX века эти вещества стали основой для разработки лекарственных средств, потрясающая эффективность которых позволяла излечивать инфекционные процессы самой разной локализации. Однако с момента, когда Генеральный директор ВОЗ Маргарет Чен констатировала удручающий факт — **окончание антибиотиковой эры**, — прошло уже 3 года. Всё это время мы живём и работаем, убеждаясь в справедливости утверждения, что антибиотики, раньше вполне успешно решавшие множество клинических задач, почти **исчерпали свои возможности**.

В ноябре 2011 года представители Европейского бюро ВОЗ сообщили, что в организме человека обитают 1300 видов бактерий. Однако уже в августе 2012 года завершился 5-летний транснациональный проект «Микробиом человека», результаты которого буквально ошеломили мировое научное сообщество: как выяснилось, **количество видов таких микроорганизмов превышает 10 тыс.** и уничтожить их все не в состоянии ни один антибиотик. Генетический материал микробов в 360 раз превышает объём информации, зашифрованной в геноме хозяина!

Стремление к стерильности — не только несбыточная, но и иррациональная мечта: нам давно известно о пользе многих микроорганизмов. Именно поэтому нужно остановить широко распространённое **бездумное назначение антибиотиков!** И уж совсем бессмысленно пытаться лечить ими болезни, при которых эти препараты не показаны.

Самое главное — нельзя назначать антибактериальные средства при состояниях, которые и заболеваниями-то не считают. Напомню, что в МКБ-10 даны чёткие формулировки: **гарднереллёзная и микоплазменная инфекция**. В состояниях, когда воспалительного процесса нет, можно констатировать только **носительство**, которое ни в коем случае **не требует лечения**. Конечно, эти инфекции могут и спровоцировать воспаление, но тогда должны быть все его атрибуты — одного факта наличия микроба для назначения терапии недостаточно. Откуда же берутся «микоплазмозы» и «гарднереллёзы»? **От неграмотности**. Кроме кандидоза, в МКБ-10 нет ни одного другого «-оза», однако многих коллег не остановить в их неистребимом стремлении придумывать новые диагнозы.



Результаты проекта «Микробиом человека» стали причиной настоящего «научного взрыва», который, к сожалению, остался почти незамеченным клиницистами. Зато теоретики, включая философов медицины, всерьёз озадачились вопросом: **«Микробы живут в нас или мы живём в царстве микробов, служа для них обычными термостатами?»**

{слово главного редактора}

Ответ отнюдь не так однозначен, как мы привыкли думать...

В клинической медицине тема о пользе микроорганизмов остаётся весьма актуальной и по сей день. Говоря о полезных микробах, нельзя не вспомнить хорошо известные со студенческих лет **молочнокислые палочки**, выделенные Альбертом Додерлейном (A. Doderlein). Со временем в это понятие объединили несколько сотен видов лактобактерий, которые не продуцируют молочную кислоту (как думали раньше), а расщепляют гликоген клеток плоского эпителия влагалища до молочной кислоты и перекиси водорода. Вдумайтесь — это чудо: природа позаботилась и о **борьбе с анаэробными микроорганизмами!**

[Вагинит, цервицит или вульвовагинальный кандидоз сопровождаются клиническими симптомами; это самостоятельные нозологические единицы, и, конечно же, они подлежат терапии.]

Уникальный состав вагинального содержимого позволяет предотвратить попадание в открытую женскую репродуктивную систему более 90% патогенов. Кроме того, до 60% инфектов сдерживает «волшебная» **кристеллеровская пробка**. Цервикальная слизь механически и с помощью иммунных механизмов препятствует «восхождению» микроорганизмов вверх по родовым путям, матке и трубам. Слизистая пробка защищает от вторжения патогенов те локусы, где их просто не должно быть.



Современные представления об эволюции микробиоты генитального тракта существенно шире, чем раньше. Долгое время в сознании врача укоренялась мысль о том, что право легально находиться во влагалище имеют только палочки Додерлейна. Однако за годы «джинсовой» моды и других fashion-тенденций, увлечённости тампонами и синтетическим бельём, замены чулок колготками, что повлекло за собой изменение аэрации, **в составе влагалищной микробиоты произошёл сдвиг**. Вполне закономерным следствием этих изменений можно признать частое присутствие

в вагинальной среде грибов рода **кандида** — и в весьма высоких титрах. Их мицелий при случайном исследовании «на все инфекции» обнаруживают у каждой второй беременной и каждой четвёртой небеременной женщины. Ни в коем случае **не надо «гоняться за кандидой»**, пока не будет подтверждён дисбиотический процесс, обусловленный грибами. Это может быть как вульвовагинальный кандидоз, так и бактериальный вагиноз с нарушенной микробиотой — вот что нужно лечить.

Однако и здесь возникает вопрос — **нужно ли ждать клинических проявлений** или стоит корректировать дисбиоз на любом этапе его возникновения? Безусловно, лечить цервицит или вагинит,

установив их этиологическую сущность (причинный агент воспаления), необходимо, ибо известно, что вагинит, пролеченный до 22 нед гестации, достоверно снижает частоту преждевременных родов. Кроме того, вагинит, цервицит или вульвовагинальный кандидоз обычно протекают с клиническими симптомами и цитологическими изменениями, это самостоятельные нозологические единицы, и они **подлежат терапии**.

А вот диагноза «бактериальный вагиноз» в МКБ-10 нет (и неизвестно, появится ли он после следующего пересмотра). Поэтому лечить «гарднереллезную инфекцию» при 8—9 лейкоцитах в поле зрения недальновидно, а кроме того, как показывает судебная практика, иногда и наказуемо.



Не менее сложный вопрос — что применять при патологических дисбиозах? Беда в том, что чувствительность микробов к антибиотикам катастрофически снизилась, и сегодня средств, **способных побороть супербактерии**, нет совсем. Никакие современные химиотерапевтические препараты не способны обеспечить победу над такими полирезистентными

бактериями, живущими, как правило, в **биоплёночном сообществе**.

С конца прошлого века число производимых антибиотиков резко снизилось. Например, за 30 лет, с 1980 до 2010 года, количество наименований противомикробных средств, ежегодно одобряемых FDA, сократилось с восемнадцати до одного. Более поздних данных нет, но не думаю, чтобы они были более оптимистичными.

Более того, 80 крупнейших фармкомпаний обратились к правительствам с просьбой срочно обеспечить финансирование разработок новых антибиотиков, аргументируя это риском для всего человечества вернуться в доантибиотиковую эпоху. Факт **замораживания разработок** красноречиво подтверждает печальная финансовая статистика: в феврале 2016 года на создание противоопухолевых средств было потрачено \$26 млрд, на поиск «лекарства от СПИДа» — \$14,5 млрд, а на работу над антибиотиками или их принципиально новыми технологическими формами — всего \$1,7 млрд.

Известно, что в странах с низким уровнем коррупции (например, в Скандинавии), где нет сотен различных азитромицинов, проблема антибиотикорезистентности стоит не так остро. Более того, жизнь показала, что **непомерное применение антибиотиков** представляет реальную **опасность для жизни**: 20 тыс. смертей в год в Евросоюзе (и неизвестно, сколько в мире) обусловлены неправильным применением антибиотиков, а 75% назначений таких препаратов считают необоснованным. Это то, что нужно прямо называть **лекарственной распущенностью врачей**. К выращенным в таких условиях супербактериям (а это хорошо известные акушерам-гинекологам инфекции — кишечная палочка, энтерококк, клебсиелла, стрептококк) нет действенных тропных антибиотиков, а создание новых — не предвидится.

Именно поэтому сегодня нам нужно **вернуться в эру асептики**, а не пытаться удержать «бразды правления» антисептикой. По данным ВОЗ, в мире ежегодно регистрируют 6 млн 900 тыс. случаев материнского сепсиса. Нас, акушеров-гинекологов, и многих наших пациенток спасает то, что летальность от инфекционно-токсических осложнений у родильниц не превышает 17%, а от синдрома токсического шока — 33%. В то же

время смертность небеременных от септического шока может достигать 30—90%: как было сказано, «после септического шока больше людей умирает, чем выздоравливает». И причиной всему — супербактерии, выработавшие в себе устойчивость ко всем известным в мире антибиотикам.



Вопрос, что же нас ожидает в ближайшее время и как преодолеть сложившуюся ситуацию, по всей вероятности, будет решаться в двух направлениях. Во-первых, путём создания **инновационных антибиотиков** при выращивании в горных пещерах и в Северном Ледовитом океане микроорганизмов, уничтожающих себе подобных. Это абсолютно новая технология. И, во-вторых, благодаря **генетическим методам**. Ещё в 2015 году был обнаружен ген сепсиса, который кодирует белок гасдермин D. Обычно клетки содержат этот белок в неактивной форме, и активируется он после контакта с липополисахаридами; этот процесс сопровождается саморазрушением клеток. Открытие гена, который кодирует «белок сепсиса», создаёт колоссальные перспективы: можно будет заранее предвидеть, у кого из пациентов инфекционно-токсическое осложнение непременно возникнет, а у кого нет.

Возможно, удастся найти новые способы воздействия на геном человека, но это всё дело далёкого будущего. А пока нельзя не вспомнить о **Игнаце Земмельвайсе**, который давным-давно сказал: **руки надо мыть перед родами, а не после**. Гениальный врач, по злой иронии судьбы сам впоследствии умерший от сепсиса, не был понят современниками и, как это часто бывает, осмеян. Не менее печальна судьба и другого идеолога асептики, более известного нам ученика Земмельвайса — доктора **Густава Михаэлиса** (знакового всем по «ромбу Михаэлиса»), который продолжал исповедовать идеологию своего учителя. Доводы Михаэлиса тоже в своё время не были приняты, а учёный покончил с собой. Вот такие трагические финалы были уготованы этим потрясающим врачам, понявшим на 20 лет раньше Листера, что такое **асептика**.

Кроме того, сама природа не оставляет нас вооружёнными против атаки инфектов. Например, **грудное молоко** содержит лактальбумин, который расщепляется в желудке новорождённого с образованием вещества, обеспечивающего гибель не только **патогенных микроорганизмов** (в том числе в биоплёнке), но и **раковых клеток**. И таких научных находок в наше время достаточно много.



Самое главное, надо помнить, что **акушерская инфекция** не передаётся по воздуху. В мире нет и не было обсервационных отделений, а у нас они отменены с 2010 года. Инфекция может передаваться только с **инструментами, предметами ухода и руками медперсонала**. Исходя из этого утверждения, залог успеха — это как минимум мытьё рук. Увы, это понято и принято как руководство к действию далеко не всеми. **Многоразовые полотняные полотенца** до сих пор висят в большинстве родильных залов и в реанимационных отделениях, куда переводят родильниц! До сих пор нет понимания необходимости использования контрольных приборов инфракрасного освещения, которые показывают чистоту рук. И было бы очень



© wemando / Shutterstock.com

[«...Мойте руки перед и после каждого пациента». Это означает, что в интервале между двумя пациентами надо дважды вымыть руки, а не надеяться на перчатки.]

хорошо выполнять рекомендации специалистов: «Мойте руки перед и после каждого пациента». Это означает, что в интервале между двумя пациентами надо дважды вымыть руки, а не надеяться на перчатки. А теперь пусть каждый врач честно сам себе ответит на вопрос, всегда ли он это делает.



Эра антибиотикорезистентности. Постантибиотиковая эра. Эра **отсутствия и термина, и сути антибиотикопрофилактики**. Глубоко ошибаются те, кто до сих пор надеется, что можно каким-то образом уменьшить вероятность инфекционно-воспалительного осложнения после кесарева сечения, назначив 2 г цефазолина. Антибиотик может атаковать только уже имеющийся микроб, а не ждать «в засаде с автоматом», когда оппортунистический микроорганизм появится на горизонте. Хочется верить, что благодаря появлению оптимального клинического протокола врачи избавятся от такой распространённой ошибки.

И наконец, самое важное — уже сейчас нужно отказаться от применения тех противомикробных препаратов, которые перестали работать. А это не что иное, как безальтернативное следование «Кодексу врача, назначающего антибиотик», где первый пункт — «**Если я могу не назначить антибиотик, я его не назначаю**».

На нелёгком пути преобразования всей инфектологии — молодой, до конца не познанной науки — хочется пожелать всем читателям журнала SP больших успехов! **SP**

ЭСТРОГЕНОВЫЙ КОНТРОЛЬ НОРМОЦЕНОЗА

КОК и вагинальная микрофлора: этап накопления знаний продолжается



Авторы: Светлана Ивановна **Роговская**, докт. мед. наук, проф. кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета РМАПО, президент Российской ассоциации по генитальным инфекциям и неоплазии (РАГИН), координатор ВПЧ-центра ВОЗ по России и Восточной Европе; Юлия Альбертовна **Бриль**, StatusPraesens; Елена Геннадьевна **Матюхина**, StatusPraesens (Москва)

Двухэтапный подход к коррекции дисбиозов влагалища сегодня можно считать отработанным, удобным и стандартизированным, однако одержать **окончательную** победу на поле сражения с легионами инфектов удаётся не всегда. Причин тому несколько, но, пожалуй, основная из них — **«хроническая» несостоятельность** восстановленной вагинальной лактофлоры как фактора физиологической защиты.

Выросшие «как на дрожжах» лактобациллы нуждаются в дальнейшей **поддержке**, и прежде всего в полноценном питании. Их привычный пищевой субстрат — гликоген, количество которого напрямую зависит от уровня эстрогенов: чем дефицитнее эстрогены, тем меньше слоёв эпителиоцитов во влагалище и тем более скудные запасы гликогена они могут накопить. Именно на обеспечение достаточного количества пищевого субстрата для восстановленной лактофлоры и могут быть направлены долгосрочные **профилактические** стратегии. «Боец должен быть сыт, иначе это не боец» — известное военное правило в полной мере применимо к такому важному **оборонительному** компоненту вагинальной микроэкологии, как лактобациллы.

Без претензии на «изобретение велосипеда» нелишне напомнить максимуму — здоровью и функциональное состояние женского мочеполового тракта во многом определяют его обитатели: **нормальная микрофлора** влагалища играет **ключевую роль** в предотвращении инфекционных урогенитальных заболеваний, таких как бактериальный вагиноз, кандидозный вульвовагинит, ИППП.

Однако лавры истинных защитников по праву могут носить лишь *Lactobacillus* — виды, которые природой призваны доминировать в вагинальном биотопе здоровых женщин.

Своя рубашка
ближе к телу

По данным проф. А.М. Савичевой, состав нормального микробиома **динамичен** (количественно и качественно) и зависит от фазы менструального цикла, от условий жизни, питания и даже от расы, региона проживания и прочих факторов¹. Кроме того, видовой состав вагинальной микрофлоры у каждой женщины уникален, поэтому далеко не всегда срабатывает стратегия «заселения» влагалища лактобациллами путём применения пробиотиков.

Если друг оказался вдруг...

В нормальном вагинальном микробиоме **доминируют четыре вида *Lactobacillus*** — *L. crispatus*, *L. gasseri*, *L. jensenii* и *L. iners*, однако по-настоящему полезными безоговорочно можно признать **только первые два вида**, а вот истинная роль *L. jensenii* и *L. iners* нуждается в дальнейшем изучении.

Сегодня известно, что последние — бактерии «с двойным дном»: они, несомненно, участвуют в закислении вагинальной среды, однако после успешной атаки гарднерелл не стоят до «последней капли крови», как истинные защитницы *L. crispatus* и *L. gasseri*, а вступают с захватчиками **в сепаратный мир** и сохраняют свою колонию во влагище^{2,3}, никоим образом не препятствуя агрессии сторонних колонизаторов.

Например, *L. iners* обнаруживают у большинства пациентов с бактериальным вагинозом. Этот же вид молочнокислых палочек превалирует в микробиоме женщин после преждевременных родов^{2,3}.

Вероятно, в будущем нам предстоит узнать истинную природу *L. iners* и в целом решить, правомочно ли относить её к семейству лактобактерий — в этом, как оказалось, есть большие сомнения! Налицо множество отличий *L. iners* от других представительниц рода — она грамотрицательна, внешне **похожа на атопобиум** (который в прошлом ошибочно принимали за лактобациллу), да и количество её остаётся неизменным на протяжении всего менструального цикла, что обособляет её от других лактобацилл.

Наши против хламидий

Преобладая в вагинальном микробиоме здоровых женщин репродуктивного возраста, *Lactobacillus* защищают мочеполовой тракт не только от интенсивного размножения условных патогенов, но и от нападения специфических инфекционных агентов. Так, итальянские учёные обнаружили, что лактобактериям по силам поставить мощную защиту на ранних стадиях **хламидийной инфекции** — основного возбудителя ИППП, способного инициировать серьёзные осложнения, такие как ВЗОМТ, бесплодие и внематочная беременность.

По данным исследователей, молочнокислые палочки оказывают сильное угнетающее действие на *Chlamydia trachomatis*^{4,5}. Механизм подобного влияния *Lactobacillus* заключается в непосредственном **бактерицидном действии лактата** и его закисляющем эффекте. Причём авторы сумели оценить вклад разных видов лактобактерий в защиту «ворот» репродуктивной системы. Наилучшие навыки «вратаря» показала, как и можно было ожидать, *L. crispatus*. Специалисты считают, что представители этого вида лактобацилл, помимо описанного выше влияния, дополнительно активизируют **иммунные реакции** и **ингибируют адгезию** и патогенность возбудителя⁴.

В этой связи наиболее **выполнимая** задача современного врача при коррекции микробиома — создание **условий** для усиленного размножения **собственных** лактобацилл женщины, а не подселение чужаков, шансы у которых на самом деле невелики.

Питание — в первую очередь

Несмотря на хороший ответ на первичное лечение, **частые рецидивы дисбиозов** остаются головной болью для клиницистов. Каждая вторая женщина, завершившая курс терапии бактериального вагиноза или вагинита, **в течение полугода** возвращается к врачу с возобновившимися жалобами и лабораторной симптоматикой рецидива.

Важность второго этапа терапии дисбиоза уже давно ни у кого не вызывает сомнений, однако в силу **высокой вероятности рецидива** вопросы об исчерпывающей эффективности лечения остаются. Как закрепить достигнутый успех на **продолжительный** срок и защитить пациентку от новой инфекционной атаки? Ведь если защитный барьер уже был сломан (и не однажды), то нет оснований для уверенности, что самые грамотные, но ограниченные по времени лечебные мероприятия укрепят его настолько, что он выстоит и в отдалённом будущем. Пациентка после лечения возвращается в ту же самую жизнь, что и до болезни, и нередко попадает под действие **тех же** неблагоприятных факторов.

Если причиной падения «защитной стены» была антибиотикотерапия, то дальнейшая тактика примерно ясна — восстановление вагинальной и кишечной микрофлоры обычно решает проблемы пациентки. Если причиной стало иммунодефицитное состояние, то необходимо привлечь весь арсенал диагностических возможностей и компетенций для установления причины и коррекции иммунодефицитных состояний. В противном случае лечение «по кругу» рецидивирующих вагинальных инфекций, например кандидозных, будет носить скорее симптоматический характер. Однако если мы говорим не о женщинах с иммунодефицитами, а о **практически здоровых** молодых (и не очень) пациентках?

Казалось бы, их естественным защитницам — лактобактериям — ничего не угрожает. Увы, это не так. Спорные, но стойкие гигиенические привычки, ношение неподходящего белья и даже **ощелачивание вагинальной среды** при сексуальных контактах без презервативов — все эти и другие распространённые факторы создают предпосылки к ущемлению выращенных в «тепличных условиях» лактобактерий. На этом фоне вредоносные микробы и после терапии имеют немалые шансы на успех новой атаки — как минимум по двум причинам.

- Во-первых, у патогенов лучше развита **способность к адгезии**, а как только они «прилипают» к слизистой оболочке и образуют биоплёнку, они лишают лактобактерии механической возможности добраться до «кормящего» их эпителия. Следовательно, чтобы предотвратить захват ареала, колония молочнокислых палочек после лечения должна увеличиться и сплошь закрыть собой влагищную стенку, чтобы «ни одна собака не проскочила»⁶. При этом все лактобациллы должны **быть «сытыми»**: это позволит им надолго сохранить свою популяцию.

Во-вторых, если *Lactobacillus* недополучают **гликоген** (по разным причинам, например вследствие «оккупации» вагинального эпителия условно-патогенными микроорганизмами, оттесняющими лактобактерии от питательного субстрата, или по причине дефицита гликогена из-за недостаточности эстрогенов), то, пребывая «на скудном пайке», они освобождают влажную среду для колонизации инфектами.

Фактически цепь событий, поддерживающих функциональность и сохранность лактофлоры, выглядит примерно так: лактобактерии должны быть обеспечены питанием, и только в этом случае возможны «процветание» их колоний и **оптимальное закисление** вагинальной среды лактатом⁷⁻¹⁰. Однако если вытасщить из этой конструкции «кирпичик» фактора питания, то вся она разваливается, как картонный домик. И ярким клиническим подтверждением этого факта служит катастрофическая обеднёность молочнокислыми палочками биотопа женщин с **урогенитальной атрофией**^{7,11}.

Гипоэстрогенизм во главе угла

Итак, дефицит гликогена — один из ключевых факторов сбоя, препятствующий формированию полноценной лактоколони^{9,11}. Количество этого пищевого субстрата напрямую зависит от качества влажной среды эпителия, что в первую очередь предопределено **эстрогеновым балансом**^{7,10}.

Именно женские половые гормоны усиливают пролиферативные процессы в слизистых оболочках нижних половых путей: поступая в ядра эпителиоцитов, эстрогены не только непосредственно стимулируют экспрессию генов, ответственных за клеточное деление, но и усиливают чувствительность эпителиальных клеток к другим факторам, активирующим **физиологические** пролиферативные процессы*.

Эстрогены обеспечивают в репродуктивном тракте адекватную **толщину** (слоистость) и эластичность эпителия, оптимальное содержание в нём коллагена, мукополисахаридов и гиалуроновой кислоты, которые отвечают за увлажнё-



© Boris Mijic / Shutterstock.com

[Дефицит гликогена препятствует формированию полноценной лактоколони. Количество этого субстрата зависит от качества влажной среды эпителия, что в первую очередь предопределено эстрогеновым балансом.]

ность слизистой оболочки. В результате всех этих влияний эпителий влажной среды становится толстым, складчатым и насыщенным гликогеном¹¹. При этом точкой приложения эстрогенового воздействия на ткани половых путей взрослых женщин выступает не только активность пластических процессов, но и регуляция **кровообращения и иммунного ответа**¹¹.

На фоне гипоэстрогенизма нарушаются клеточное деление и дифференциация вульвовагинального эпителия — он истончается вплоть до атрофии, снижается его эластичность, формируются ангиопатии в сосудах микроциркуляторного русла, уменьшается объём вагинальных выделений и происходит сбой локального иммунного ответа^{7,11}. Но главное — тонкий эпителий **не способен накопить достаточное количество гликогена**, и лактобактерии, сидя на «скудном пайке», теряют способность к сохранению своей колонии и посте-

пенно освобождают влажную среду биотопа. Одновременно с этим происходит сдвиг pH в щелочную сторону, а в микробиоценозе начинают доминировать условно-патогенные бактерии. Именно эти патологические процессы сопровождают бактериальный вагиноз и генитальные инфекционно-воспалительные заболевания¹⁰.

Особенно остро эта проблема стоит в позднем репродуктивном и перименопаузальном возрасте, когда функция яичников естественным образом снижается вследствие инволюции⁷. У молодых женщин то же самое происходит на фоне гипоэстрогенизма, вызванного **овариальной дисфункцией**.

* Несмотря на то что избыточная пролиферация также лежит в зоне ответственности половых стероидов, тем не менее непрерывное обновление слизистой оболочки следует рассматривать как абсолютно физиологический процесс.

... Полную версию статьи см. в журнале «StatusPraesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак» №1 (37) 02/2017

СОЧИНСКИЕ КОНТРАВЕРСИИ: ОТ ПЕРВОГО — К ДЕСЯТОМУ СЕМИНАРУ!

ОТ ШЛЮПКИ К ОКЕАНИЧЕСКОМУ ЛАЙНЕРУ. ИТОГИ ЗА 9 ЛЕТ

2008 год

472 участника



2009 год

577 участников



2010 год

821 участник



2011 год

939 участников



2012 год

1365 участников



2013 год

1833 участника



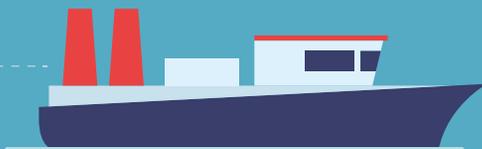
2014 год

2446 участников



2015 год

2823 участника



2016 год

3116 участников



26 000

километров прошли
участники из Зимнего театра
в «Жемчужину» и обратно

Репр
ЗА
Рос

«Репродуктивный потенциал России:
версии и контраверсии»
9-12 сентября 2017 года

10-й ОБЩЕРОССИЙСКИЙ СЕМИНАР СОЧИ — СЕНТЯБРЬ



2013 год

Создана профессиональная общественная организация (Ассоциация МАРС)



148

чартерных рейсов самолётом Sukhoi Superjet 100 потребовалось бы, чтобы перевезти в Сочи всех участников



Репродуктивное
ЗАВТРА
России 2017



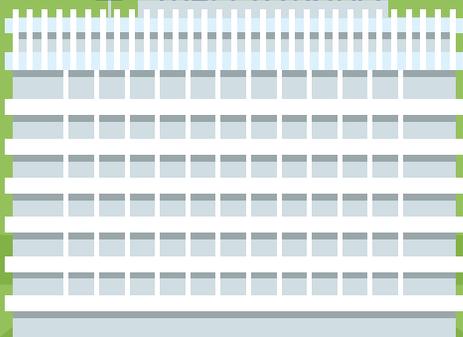
5 церемоний награждения Национальной премией «Репродуктивное завтра России» проведено



2467

научных докладов прочитано

ЖЕМЧУЖИНА



14 392

человека приняли участие в работе «Сочинских контраверсий»



Посажено:

33

туи

11

пальм

.70 — ЧТО ЭТО ТАКОЕ?



CODE 10.70

СТАНЬ ЧАСТЬЮ ГРАНДИОЗНОГО ПУТЕШЕСТВИЯ В МИР НАУЧНОЙ И ПРАКТИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ! 9-12 СЕНТЯБРЯ 2017 ГОДА, СОЧИ



Тонкая специфика

Рациональный выбор антибактериальной терапии при урогенитальных инфекциях: взгляд фармаколога



Автор: Владимир Витальевич Рафальский, докт. мед. наук, проф., директор Института клинической фармакологии, зав. научно-исследовательским центром (моленской ГМА (смоленск))

Копирайтинг: Ирина Ипастова

Антимикробная терапия урогенитальных инфекций (УГИ) — непростая задача даже для опытного клинициста: как показали результаты российского исследования «ПАРАГОН»*, частота **нерационального назначения антибиотиков** при отдельных формах УГИ достигает **50%** (!).

Логика выбора антимикробных препаратов с учётом современных данных об их чувствительности и безопасности стала темой настоящей статьи: в ней освещены **главным образом предписания нового практического руководства** «Стратегия и тактика рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике: Евразийские клинические рекомендации» (2016), созданного экспертами профильных клинических специальностей, клиническими фармакологами, химиотерапевтами и микробиологами². Основная цель представленных в руководстве лечебных стратегий — сдерживание антибиотикорезистентности, прежде всего путём **оптимизации применения** антимикробных препаратов в амбулаторной практике.

Рациональная **антимикробная терапия** УГИ осложнена целым рядом причин, например растущей антибиотикорезистентностью гонококков, *Mycoplasma genitalium*, грамотрицательных бактерий (табл. 1). В такой

ситуации необходимы, во-первых, неотложные меры по сдерживанию прогрессирующей устойчивости микроорганизмов, а во-вторых, коррекция существующих рекомендаций по антибактериальному лечению УГИ. Од-

* Российское многоцентровое фармакоэпидемиологическое исследование «Практика применения антибактериальных препаратов в акушерстве и гинекологии».

нако, прежде чем рассказать об этом, необходимо сделать один уточняющий акцент.

Под УГИ следует понимать группу инфекций, сформированную по принципу **локализации** в органах репродуктивной и мочевыводящей систем. До 70–80-х годов прошлого века к УГИ относили только ИППП, однако сегодня стало очевидным, что их возбудителями могут быть и другие **условно-патогенные бактерии**. Именно поэтому к группе УГИ наряду со специфическим вагинитом, деривитом следует относить также бактериальный вагиноз, аэробный вагинит и воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ).

Бактериальный вагиноз

Бактериальный вагиноз — **невоспалительный синдром** полимикробной этиологии, связанный с дисбиозом вагинальной микробиоты со снижением или исчезновением пула лактобацилл (особенно пероксид-продуцирующих) и значительным увеличением численности облигатных и факультативных **анаэробных условно-патогенных возбудителей**³. К последним относят микроаэрофильные (*Gardnerella vaginalis*), а также облигатно-анаэробные микроорганизмы (*Atopobium vaginae*, бактерии рода *Bacteroides*, *Prevotella*, *Mobiluncus*, *Veillonella*, *Megasphaera*, *Leptotrichia*), хотя для бактериального вагиноза наиболее характерны *G. vaginalis* и *A. vaginae*⁴.

Основной задачей антимикробной терапии при бактериальном вагинозе служит снижение количества анаэробных микроорганизмов. В соответствии с Евразийскими рекомендациями (2016) с этой целью назначают препараты группы **5-нитроимидазола** (в частности, метронидазол и орнидазол), **линкозамиды** (克林дамицин) (табл. 2). В качестве альтернативных средств в настоящее время изучают тинидазол из группы нитроимидазолов и амоксициллин/клавуланат из ингибиторозащитённых аминопенициллинов.

В отличие от «классических» анаэробов, выделяемых при ВЗОМТ или интраабдоминальных инфекциях, *G. vaginalis* и *A. vaginae* отличаются зна-

[Сегодня необходимы неотложные меры по сдерживанию прогрессирующей антибиотикоустойчивости микроорганизмов и коррекция существующих рекомендаций по лечению УГИ.]

чительно более **низкой чувствительностью к метронидазолу и клиндамицину**: доля резистентных к этим препаратам штаммов составляет до 70 и 53% соответственно (табл. 3). Несмотря на распространённость устойчивых штаммов, в терапии манифестных форм бактериального вагиноза метронидазол и клиндамицин имеют схожую эффективность^{2,3}. Это, по всей видимости, связано с дополнительной активностью гидроксильных метаболитов метронидазола, эрадикацией других

чувствительных к нему анаэробных бактерий, что способствует клиническому улучшению⁵.

При рецидивирующем бактериальном вагинозе, причиной которого может быть резистентность к антимикробным препаратам отдельных или всех бактерий в биоплёнке, **лучше отдавать предпочтение клиндамицину**, поскольку *A. vaginae*, часто выявляемый в этих случаях, более чувствителен именно к этому препарату, нежели к метронидазолу³.

Таблица 1. Некоторые особенности УГИ и соответствующая тактика

Особенности	Тактика
Этиологическое многообразие: наличие как «классических» возбудителей (грамотрицательных бактерий, грамположительных кокков, гонококков), так и «атипичных», например внутриклеточных (хламидии), периплазматических, лишённых классической микробной стенки (микоплазмы)	Назначение нескольких антибиотиков; ограничение использования культуральных методов для диагностики и определения чувствительности; широкое внедрение молекулярно-генетических методов
Высокая частота микст-инфекций	Комбинация средств или назначение антимикробных препаратов широкого / сверхширокого спектра действия
Нарушение нормальной микробиоты без превалирования абсолютного патогена	Выбор антимикробных препаратов, минимально влияющих на нормальную микробиоту (макролиды, тетрациклины, аминопенициллины, метронидазол). Ограничить фторхинолоны, линкозамиды
Ограниченные данные по чувствительности патогенов к антибиотикам и клинической значимости генотипической резистентности, отсутствие критериев для интерпретации чувствительности отдельных возбудителей	Преимущественно эмпирический выбор антибиотиков, корректировка терапии, исходя из данных бактериологических исследований
Быстрое формирование резистентности у отдельных возбудителей	Ограничение в использовании отдельных антимикробных препаратов (азитромицина, фторхинолонов)
Особенности локализации инфекции	Назначение антимикробных препаратов, хорошо проникающих в органы и ткани репродуктивной системы
Высокая социальная значимость УГИ — необходимость эрадикации возбудителя с вероятностью 95% и более	Ориентир на антимикробные препараты с высокой эффективностью, ограничение в использовании препаратов, к которым сформировалась резистентность

... Полную версию статьи см. в журнале «StatusPraesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак» №1 (37) ф2/2017

СМЕШАЛОСЬ ВСЁ...

Неспецифические вагинальные инфекции в практике акушера-гинеколога



Авторы: Тамара Николаевна Бебнева, канд. мед. наук, доц. кафедры акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины ФПК МР Медицинского института РУДН (Москва); Татьяна Анатольевна Добрецова, StatusPraesens (Москва)

Копирайтинг: Татьяна Рыжова, Мила Мартынова

Революционные научные открытия, на которые столь богаты последние десятилетия, зачастую выходят за рамки привычных представлений. Казалось бы, с бактериальным вагинозом все точки над «i» уже давно расставлены. Доказано, что нарушение баланса вагинальной среды — отнюдь не безобидное состояние, поскольку оказывает **разрушительное** влияние на репродуктивное здоровье: увеличивает риск послеродовых и послеоперационных осложнений, провоцирует невынашивание и недонашивание беременности, инфицирование плода, воспалительные заболевания органов малого таза. И это далеко не весь перечень возможных осложнений расшатанного биотопа влагалища.

Тем не менее бытовавшее в прошлом убеждение, что бактериальный вагиноз **обычно** протекает как **самостоятельное заболевание**, сегодня должно быть **пересмотрено**. Согласно результатам исследований, это состояние крайне редко соответствует определению «изолированный процесс». У большинства женщин нарушения вагинального биотопа не вписываются в классические «критерии диагностики», поскольку обусловлены настоящим **«коктейлем» из микроорганизмов**¹⁻³. Такое представление гораздо ближе к тому, что видят практические врачи в реальности.

А между тем самые разнообразные варианты сочетания неспецифического вульвовагинита, бактериального вагиноза и кандидоза способны поставить в тупик даже искушённого клинициста и создать вполне определённые трудности в лечебной тактике. Чёткое научное обоснование **сочетанности** большинства вагинальных инфекций и дисбиозов влагалища позволит врачам-практикам точнее обосновывать диагностические и терапевтические подходы.

Анализ публикаций по проблематике неспецифического вагинита и бактериального вагиноза позволяет заключить, что многие клиницисты и исследователи по-прежнему **убеждены в несочетаемости** этих двух состояний. Подобного рода мнения свойственны не только зарубежным коллегам, но и отечественным практикам. Трудностей в данную ситуацию добавляет отсутствие практических рекомендаций по дифференциальной диагностике, которые

могли бы помочь врачу отличить один вариант патологических сдвигов в вагинальном биотопе от другого.

Кроме того, многие клинические формы не указаны в МКБ-10, и, соответственно, невозможность их учёта формирует разноречивость данных и **некорректность статистического анализа**. В настоящее время в МКБ-10 доступны для шифрования (и последующего статистического анализа) такие нозологические формы:

[Инфекции половых путей крайне редко вызывает один микроорганизм — чаще врачу приходится иметь дело с полимикробными ассоциациями, в которых конкуренция за экологические ниши довольно жестка.]

- N76.0 Острый вагинит.
- N76.1 Подострый и хронический вагинит.
- B37.3+ Кандидоз вульвы и вагины.
- N95.2 Постменопаузный атрофический вагинит.
- N76 Другие воспалительные болезни влагалища и вульвы.

Таким образом, врач, столкнувшийся с вагинальным дисбиозом, вынужден проводить его под шифром нозологического диагноза, который лишь **приблизительно отражает** суть заболевания. Нечёткость в формулировке диагноза предполагает разнородность клинических подходов, что и случается на практике. Тем более что за последние 2 года в понимании вагинальных инфекций происходит мощный идеологический сдвиг: появляется всё больше публикаций о том, что смешанные инфекции — **гораздо** более частая ситуация, чем было принято считать ранее^{1,3–6}.

Суровая действительность

То, что большинство вагинальных неспецифических инфекций носит смешанный характер, нашло отражение в масштабной работе наших коллег из Перми⁷. Помимо оценки медико-демографических показателей репродуктивного здоровья, авторы провели беспрецедентную работу по изучению инфекционных заболеваний вульвы и влагалища у **95 977 женщин** в возрасте 20–45 лет.

Ретроспективный анализ результатов обследования в одной из женских консультаций Перми только в 2007 году показал, что доля вагинальных инфекций неспецифической этиологии составляет 43,2% среди всех инфекций репродуктивной системы женщин. В их число вошли женщины с **основным** диагнозом неспецифического вульвовагинита (52,5%) или кандидозного вульвоваги-

нита (46,5%). При этом **изолированный** бактериальный вагиноз диагностировали **всего лишь у 1%** обследуемых — такие цифры вовсе **не укладываются** в рамки общепопуляционной распространённости заболевания.

Авторы исследования акцентируют внимание на том, что практически для всех (93,6%) зарегистрированных вагинальных дисбиозов было характерно смешение клинических форм*. Наиболее частым участником сочетанного процесса был, безусловно, бактериальный вагиноз (73,9%), диагностированный в соответствии с критериями Амсея. Часто он сочетался с выявлением дрожжеподобных грибов рода *Candida* (32,5%) и вируса папилломы человека (31%).

Авторами работы также было проведено ретроспективное исследование вагинального микробиоценоза у 661 пациентки, у которых были диагностированы неспецифические инфекции — было обнаружено **восемь (!) вариантов** вагинального биотопа:

- кандиданосительство (что, впрочем, следует сегодня расценивать как вариант нормы) — 6,8%;
- бактериальный вагиноз — 16,9%;
- неспецифический вульвовагинит — 16,2%;
- острый вульвовагинальный кандидоз — 9,2%;
- хронический вульвовагинальный кандидоз — 11,5%;
- бактериальный вагиноз + кандидоз — 10,7%;
- неспецифический вульвовагинит + кандидоз — 12,7%;
- неспецифический вульвовагинит + бактериальный вагиноз — 9,5%.

Таким образом, сочетанность различных нарушений вагинального микробиоценоза — **чрезвычайно частая ситуация**, как минимум каждый третий случай вагинальных инфекций.

* Исследование выполнено на базе городского КДЦ пренатальной диагностики и планирования семьи МУЗ МСЧ №9 им. М.А. Тверье (Пермь).

Стоит отметить, что результаты и выводы цитируемого исследования **согласуются** с мнением зарубежных специалистов по изучению вагинального микробиома. По мнению проф. Джека Собеля (Jack Sobel), мирового эксперта в области вагинальных дисбиозов, инфекции половых путей крайне редко вызывает лишь один микроорганизм — гораздо чаще врачу приходится иметь дело с **полимикробными ассоциациями**, в которых конкуренция за экологические ниши довольно жестка⁴. Название публикации говорит само за себя: «Смешанный вагинит — больше чем коинфекция. Клиническое значение» (Mixed vaginitis — more than coinfection and with therapeutic implications). Проф. Собель выделяет две разновидности смешанных инфекций — микст-инфекцию и коинфекцию.

Микст-инфекция (смешанная инфекция) вызвана одновременно несколькими микроорганизмами, которые совместно участвуют в патогенезе заболевания, и клинически болезнь проявляется как смешанная инфекция⁴. Возрастает **суммарное воздействие инфектов**, обусловленное сложными межмикробными взаимоотношениями, направленными на увеличение вирулентности и формирование резистентности к противомикробным препаратам, — и это находит отражение в более выраженной клинической картине, равно как и в большей опасности для организма женщины.

Коинфекция — сочетание минимум двух независимых возбудителей, каждый из которых действует по собственному патогенетическому механизму и способен самостоятельно вызвать клинические проявления заболевания⁴. Однако один из возбудителей доминирует, и, как правило, пациентка попадает к врачу в период манифестации одного из имеющихся у неё инфекционных процессов. Синергизм клинических проявлений нехарактерен. И это, с точки зрения автора, намного **более редкое состояние**, чем микст-инфекция.

Важнейший практический вывод состоит в том, что попытка **точечного** антибактериального воздействия на предполагаемого возбудителя (или типичную для изолированного процесса группу возбудителей) при смешанных инфекциях может обусловить ещё **более выраженные** нарушения микробиоценоза



© phkommet / Shutterstock.com

[Помимо всем известных бактериального вагиноза и нечётко очерченного неспецифического вагинита, сегодня появились новые термины — «аэробный вагинит» и «цитолитический вагиноз». Хотя, безусловно, даже с бактериальным вагинозом и анаэробным вагинитом далеко не всё ещё понятно.]

влагалища — активизируются другие микроорганизмы, например кандиды или возбудители ИППП.

Эпидемиологическая головоломка

Научные работы последних 10–15 лет существенно расширили представления о разновидностях патологических картин вагинального микробиоценоза (не связанных с облигатными патогенами). Помимо всем известных бактериального вагиноза и нечётко очерченного неспецифического вагинита, сегодня появились новые термины — «аэробный вагинит» и «цитолитический вагиноз». Хотя, безусловно, даже с бактериальным вагинозом и анаэробным вагинитом далеко не всё ещё понятно.

По мнению абсолютного большинства экспертов, бактериальный вагиноз — одна из самых больших загадок в репродуктивной медицине. До сих пор окончательно не ясны не только причины его возникновения, но и реальная частота на фоне высоких цифр рецидивирования.

Казалось бы, что может быть проще диагностики бактериального вагиноза? Три — а некоторые учёные предлагают использовать два — из четырёх критериев Амсея, и в диагнозе можно не сомневаться. Однако, по мнению Гилберта Дондерса (Gilbert G.G. Donders), ещё одного признанного эксперта в области нарушений вагинального микробиома, именно такая позиция чревата терапевтическими ошибками. В обзоре 2015 года с говорящим названием «Лечение

бактериального вагиноза: чем мы располагаем сегодня и что упускаем» (Treatment of bacterial vaginosis: what we have and what we miss) Г. Дондерс предостерегает от скоропалительных выводов, в том числе от диагностических, настаивая на двух принципиальных моментах.

1. Бактериальный вагиноз — невоспалительное заболевание, поэтому жалобы пациентки закономерно ограничиваются увеличением объёма вагинальных выделений и появлением неприятного запаха. Для бактериального вагиноза не характерны зуд и жжение в области влагалища — наличие этих признаков свидетельствует о смешанном процессе.

2. Скорее всего изолированный бактериальный вагиноз действительно присутствует гораздо реже, чем его диагностируют, поскольку возможно его сочетание с анаэробным вагинитом. В этом случае при положительных критериях Амсея в вагинальных выделениях дополнительно выявляют повышение уровня лейкоцитов.

Учитывая, что нормальный (физиологический) микробиоценоз влагалища — динамичная система, длительно находится в состоянии бактериального вагиноза она не может. В условиях жёсткой межвидовой борьбы сценарий может развиваться по патологическому пути (верх возьмут аэробы, анаэробы, дрожжеподобные грибы либо даже вирусы) или же по физиологическому — произойдёт восстановление пошатнувшегося равновесия.

... Полную версию статьи см. в журнале «StatusPraesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак» №1 (37) 02/2017

Инструкция по выживанию

Проблема распространённости ИППП — сигнал тревоги для врачей всего мира. По обновлённым в 2015 году²¹ данным ВОЗ, **ежедневно 1 млн человек** приобретают ИППП; ежегодно 357 млн оказываются заражены одним из четырёх возбудителей: *Chlamydia trachomatis* (131 млн), *Trichomonas vaginalis* (143 млн), *Neisseria gonorrhoeae* (78 млн), *Treponema pallidum* (5,6 млн). Основной риск репродуктивных осложнений связан с гонококковой и хламидийной инфекциями^{22,23}. В качестве причин чрезвычайно распространённого сегодня **синдрома хронической тазовой боли** исследователи единогласно называют хламидийную инфекцию²⁴.

Однако не следует оставлять без внимания вопросы диагностики и лечения остальных генитальных инфекций, поскольку большинство из них — предикторы ВЗОМТ, бесплодия и невынашивания беременности, а также высокого риска септических акушерских осложнений²¹.

В современной литературе весьма чётко прослеживается связь репродуктивного здоровья женщины (в том числе во время беременности и родов) и ВЗОМТ: инфекция, проникающая восходящим путём из цервикального канала, увеличивает вероятность возникновения эндометрита, сальпингита, tuboовариального абсцесса, перитонита и других критических состояний. И этиологическим фактором ВЗОМТ могут быть не только специфические воз-

будители, но и хорошо известные и безобидные на первый взгляд представители нормальной микрофлоры — *E. coli*, *H. influenzae*, *M. hominis* и *U. urealyticum*, стрептококки и стафилококки²⁵.

Игра в прятки

Стоит подчеркнуть, что для многих половых инфекций свойственно **бессимптомное течение**, значительно осложняющее поиск возбудителя и верификацию диагноза²³. Именно так ведёт себя *C. trachomatis*: со сходной частотой её выявляют у женщин, не предъявляющих жалоб, и у обратившихся к гинекологу по причине выделений и других симптомов (4,7 против 6,7%). Гонококковую инфекцию обнаруживают у 1,6% женщин, считающих себя здоровыми²⁶.

Заражение ИППП во время гестации или наступление беременности на фоне половых инфекций повышают риски мертворождения, недоношенности, смерти новорождённого, рождения ребёнка с низкой массой тела, **сепсиса**, пневмонии, неонатального конъюнктивита и врождённых дефектов²¹. В контексте вышесказанного особый вес приобретает одна из ключевых **рекомендаций протокола пре-гравидарной подготовки** Междисциплинарной ассоциации специалистов репродуктивной медицины (МАРС)²⁷: при пер-



вичном обследовании пациентки применять ПЦР-диагностику отделяемого женских половых органов на *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae*, *T. vaginalis*, *Mycoplasma genitalium*.

Несомненным приоритетом в пре-концепционной подготовке должны стать полноценное обследование и лечение половых инфекций. И это актуально уже хотя бы потому, что при отсутствии жалоб пациентки Приказ №572н не предусматривает обследование беременной на хламидийную инфекцию, а ведь способность *C. trachomatis* «играть в прятки», осложняя при этом беременность и роды, хорошо известна. И это как раз показательный пример практического применения поговорки «Предупреждён — значит вооружён».

Цикл развития *C. trachomatis* достаточно сложен и включает в себя фазу внутриклеточного развития. Именно эта особенность затрудняет борьбу с хламидийной инфекцией, в том числе и потому, что не все антибиотики способны проникать внутрь клеток. Так, например, трудно ожидать эффекта от применения препаратов из группы β-лактамов. Более того, эксперименты показали, что в присутствии β-лактамов хламидии могут формировать аномальные тельца, которые в дальнейшем обеспечивают персистенцию возбудителя в организме²⁸.

Упреждающий удар

Проблема подбора лекарственной терапии ИППП во время беременности, а точнее ограниченность выбора эффективных препаратов в этот период, — ещё один аргумент в пользу своевременного выявления и лечения половых инфекций на прегравидарном этапе. Говоря о хламидийной инфекции, особенно в контексте лечения ВЗОМТ, следует отметить, что ряд экспертных консенсусов едины во мнении об основной роли макролидов (например, азитромицина в составе препарата «Сумамед») и тетрациклинов (доксциклин)^{29,30}. Не в последнюю очередь этот выбор продиктован результатами исследований, подтвердивших микро-

биологическую и клиническую эффективность указанных антибиотиков в отношении этого инфекта³¹.

Однако результаты исследования не всегда отражают реальную практику, в которой важное значение имеет комплаентность терапии. Элементарное несоблюдение схем приёма обуславливает отсутствие клинического эффекта. И «в этом ключе» азитромицин имеет неоспоримые преимущества: в отличие от доксициклина, который следует принимать курсом 7 дней, азитромицин применяют однократно. С учётом часто бессимптомного течения хламидийной инфекции трудно объяснить пациенту необходимость приёма препарата на протяжении недели и, соответственно, обеспечить полноценный курс терапии.

[С учётом часто бессимптомного течения хламидийной инфекции трудно объяснить пациенту необходимость приёма препарата на протяжении недели и, соответственно, обеспечить полноценный курс терапии.]

В 1983 году синтезировали азитромицин. Его прародителем стал эритромицин, но, как и следовало ожидать, новое детище учёных превзошло предшественника и стало первым представителем новой группы антибактериальных препаратов — азалидов. Эффективность азитромицина основывается не только на его высокой активности в отношении хламидий, но и на его способности накапливаться в инфицированной ткани и проникать внутрь клеток, достигая хламидийных телец.

Ещё одна особенность азитромицина состоит в том, что он работает вместе с иммунной системой: накапливается в фагоцитах, которые затем и переносят его в очаг инфекции³².

Из новостей...

Осенью 2016 года были опубликованы результаты американского исследования с участием 2013 пациенток, 1019 из

которых получали 500 мг азитромицина внутривенно дополнительно к стандартным режимам антибиотикопрофилактики (цефалоспорины) при операции кесарева сечения, а 994 — плацебо. Анализ показал существенные различия в группах, получавших азитромицин и плацебо, в частности, коснувшиеся развития эндометрита (3,8 и 6,1% соответственно) или ранаевой инфекции (2,4 и 6,6% соответственно)³³.

В 2017 году появились результаты двойного слепого плацебо-контролируемого исследования с участием 829 жительниц Гамбии, которые накануне получали перорально 2 г азитромицина или плацебо. В группе женщин, принимавших азитромицин, частота инфекционных осложнений родов

оказалась существенно ниже — 3,6 против 9,2% (ОР=0,40; 95% ДИ 0,22–0,71; p=0,002), меньше был и риск мастита — 1,4 против 5,1% (ОР=0,29; 95% ДИ 0,12–0,70; p=0,005), а также распространённость инфекций новорождённых — 18,1 и 23,8% соответственно³⁴.

Прошедший год ознаменовался появлением новой инфекционной угрозы — по миру стал распространяться вирус Зика, неся с собой риск развития аномалий у плода. Это заставило учёных всего мира искать лекарственный препарат, который оказался бы тропным к возбудителю, но с высоким профилем безопасности для приёма беременными. Пока рано говорить об окончательных результатах, но опубликованные в декабре 2016 года промежуточные данные уже позволяют предполагать, что азитромицин снижает вирусную пролиферацию в клетках гли и астроцитах, предотвращая тем самым репликацию вируса и вирусопосредованную гибель клеток³⁵.