работа на ошибками

Для библиографических ссылок

• Дубинская Е.Д., Войташевский К.В., Рябинкина Т.С. Профилактика вагинитов и нарушений микробиоценоза влагалища при использовании влагалищных пессариев // StatusPraesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак. — 2017. — №1 (37). — С. 117–122.

• Артымук Н.В., Белокриницкая Т.Е. Септические осложнения в акушерской практике: не только выявить, но и предупредить // StatusPraesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак. — 2017. — №1 (37). — С. 124–130.

надёжная опора: две проблемы — одно решение

Профилактика вагинитов и нарушений микробиоценоза влагалища при использовании влагалищных пессариев

Авторы: Екатерина Дмитриевна **Дубинская**, докт. мед. наук, проф. кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии РУДН; Константин Владимирович **Войташевский**, канд. мед. наук, StatusPraesens; Татьяна Сергеевна **Рябинкина**, StatusPraesens (Москва)

Широкое применение различных устройств из искусственных материалов в клинической практике давно стало обыденностью: стоматологические имплантаты рекламируют даже на автобусных остановках, а перед рамкой аэропорта пассажиров просят не только выложить мобильные телефоны, но и сообщить о наличии кардиостимулятора или суставных протезов. Более того, новость о вживлении микрочипа под кожу обсуждают даже не с позиций медицинской необходимости — говорят лишь о дополнительных удобствах вроде возможности открывать с его помощью двери в офисе или переводить деньги со своего банковского счёта[1]. Похоже, мы потихоньку становимся в какой-то мере киборгами, и нам это даже нравится — не зря же фраза «человеческий фактор» уже приобрела однозначно негативный смысл.

Однако «широкое» использование — вовсе не значит «беспроблемное». Любому врачу понятно, 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.

Естественные приспособительные и защитные механизмы, отлаженные в длительном процессе эволюции, не позволяют акушерам-гинекологам относиться к лечению пациентки как к ремонту стиральной машины — выкинуть изношенную «родную» деталь и прикрутить на её место похожую замену. Живой организм — слишком сложно работающая система, умеющая защитить свою целостность: если нам кажется, что мы придумали, как его обмануть, то это только кажется. Максимум, на что можно рассчитывать, — попытаться обеспечить приемлемое соотношение пользы и вреда.

Впрочем, почему мы говорим только о человеческом организме? Каждый из нас — планета для огромного количества микробов, счёт которым идёт на килограммы и у которых есть своя собственная жизненная программа. Любые попытки сделать какой-либо локус стерильным заведомо обречены на провал, тем не менее обеспечить нормальный биоценоз не только реально, но и необходимо.

«Чуть помедленнее, кони...»

Проблема преждевременных родов существовала во все времена, однако она не решена и по сей день: каждый десятый ребёнок появляется на свет раньше положенного срока[2–5]. По оценкам ВОЗ, в разных странах частота таких родов колеблется от 5 до 18%, всего в мире ежегодно регистрируют около 15 млн недоношенных детей, и данный показатель имеет тенденцию к увеличению[6]. Это чревато печальными последствиями: мертворождаемость в таких случаях повышается в 10 раз[7], на долю недоношенных приходится до 70% ранней неонатальной и 75% детской смертности[8]. К счастью, развитие перинатальных технологий позволяет отвоевать тысячи человеческих жизней[9], однако радикально переломить ситуацию пока не удаётся[10].

Существует множество факторов, влияющих на вероятность недонашивания беременности: расовая и этническая принадлежность, возраст матери, повышенный или сниженный индекс массы тела, низкий социально-экономический статус, наличие травм или операций на матке, многоплодные беременности в анамнезе, применение вспомогательных репродуктивных технологий (риск выше даже при одноплодной беременности после ЭКО)[11]. Однако самая частая причина — истмико-цервикальная недостаточность (ИЦН).

По данным литературы, ИЦН обусловливает от 14 до 65% всех поздних самопроизвольных абортов и преждевременных родов[2,12,13]. Её предикторами выступают эндокринные заболевания, системная дисплазия соединительной ткани, многоплодие, анатомические особенности и травматические повреждения шейки матки. Негативный сценарий чаще реализуется во II триместре беременности[14].

Преждевременные роды: что и требовалось доказать*

- Начиная с 16 нед беременности, предиктор преждевременных родов — длина шейки матки 25 мм и менее (A, 1a)[15].
- Акушерский пессарий — эффективный метод вторичной профилактики преждевременных родов у беременных высокого риска (A, 1b)[16–19].
- Скрининг и лечение бактериального вагиноза показаны беременным с преждевременными родами в анамнезе для профилактики повторения подобного исхода (B, 2a)[20,21].
- Скрининг и лечение инфекций, передаваемых половым путём, и бессимптомной бактериурии действенно предотвращают преждевременные роды (A, 1a)[22, 23].
- Постельный режим при угрозе преждевременных родов неэффективен (A, 1b)[24].
- Беременным низкого риска по преждевременным родам не показан рутинный скрининг на патогенную и условно-патогенную вагинальную микрофлору (A, 1a)[20].

* Данные с высоким уровнем доказательности и достоверности рекомендаций.

Долгие годы единственным способом коррекции истмико-цервикальной недостаточности оставался цервикальный серкляж. Однако у этого метода есть свои недостатки: вмешательство выполняют только в условиях стационара, оно требует анестезиологического пособия, сопряжено с риском интраоперационных осложнений и инфицирования, кроме того, не показано при многоплодной беременности. Альтернативой серкляжу стали разгружающие акушерские пессарии.

Эффективность — на повестке дня

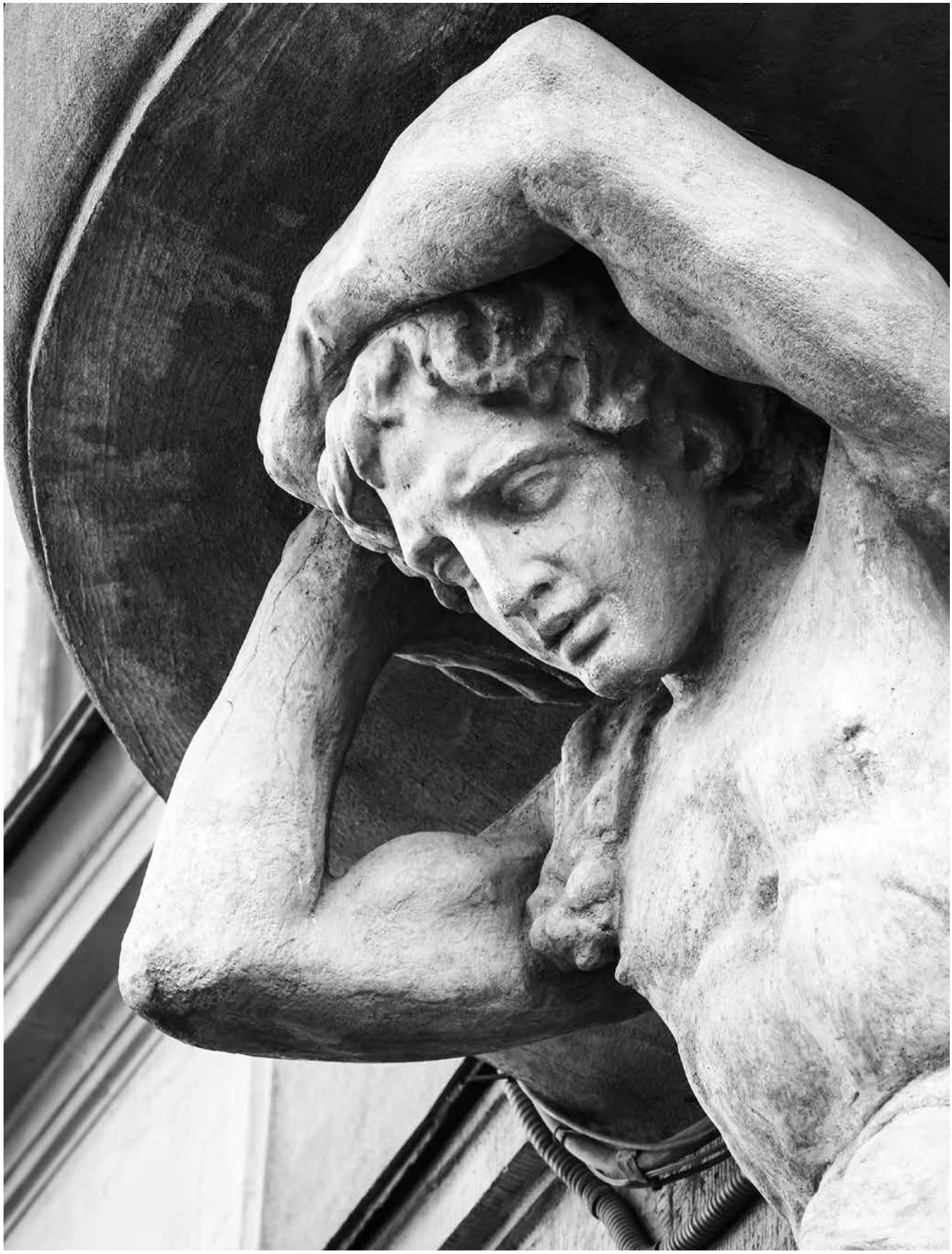
Акушерские пессарии представляют собой приспособления, изготовленные из инертного полимера, по форме напоминающие кольцо, эллипс или трапецию со скруглёнными углами. Их конструкция позволяет равномерно распределить давление беременной матки на влагалищные своды — таким образом удаётся предотвратить преждевременное раскрытие шейки матки и пролонгировать беременность. В последние годы такие устройства применяют в клинической практике всё шире, несмотря на то что научные данные об их эффективности разнятся.

В 2012 году в Испании было проведено первое мультицентровое рандомизированное исследование (Pesario cervical par evitar prematuridad, PECEP), в котором участвовали 385 беременных с короткой шейкой матки и высоким риском преждевременных родов. Оказалось, что самопроизвольное родоразрешение в сроке до 34 нед наступило у 6% пациенток с акушерскими пессариями и у 27% женщин из контрольной группы. У тех, кто использовал такие приспособления, по сравнению с контрольной группой значительно реже рождались новорождённые с массой тела менее 2500 г (9 *vs* 29%), развивался респираторный дистресс-синдром у детей (3 *vs* 12%) и возникали септические осложнения (2 *vs* 6%)[25].

Систематический обзор 2013 года на основании шести когортных и четырёх рандомизированных исследований также продемонстрировал потенциальную эффективность акушерских пессариев в профилактике преждевременных родов. Однако в одной из научных работ, включённых в указанный обзор, подтвердить, что этот метод помогает пролонгировать беременность, не удалось[26]. Другая научная работа, выполненная в 2013 году, показала сопоставимость результатов серкляжа, вагинального микронизированного прогестерона и акушерских пессариев у женщин группы риска по преждевременным родам[16].

В 2016 году были опубликованы данные крупного многоцентрового рандомизированного исследования беременных двойней с угрозой преждевременных родов, в котором приняли участие 1180 женщин. Их разделили на две равные группы: одни использовали акушерские пессарии, другие просто находились под наблюдением. Полученные результаты показали, что рутинное использование этих устройств не снижает частоту преждевременных родов у беременных с двойнями[27].

Тем не менее у беременных с истмико-цервикальной недостаточностью эффективность применения акушерских пессариев сопоставима с результатами, получаемыми при серкляже[28]. Согласно опубликованному в 2016 году обзору, перспективной может оказаться комбинация нескольких методов. Так, про-



© eugenesergeev / istockphoto.com

© Everett Historical / Shutterstock.com

гестерон и серкляж могут способствовать предотвращению повторных досрочных родов. На вопрос, способен ли пессарий помочь таким пациенткам, точного ответа пока нет — изучение продолжается[29]. Специалистам в области акушерства и гинекологии во всём мире необходимы консенсус и клинические протоколы по ведению беременных с угрозой преждевременных родов.

Микрофлора протестует

Акушерские пессарии обладают рядом несомненных плюсов: возможна их установка в амбулаторных условиях без анестезии и риска осложнений травматического характера. Высокий профиль безопасности, простота использования и удаления вполне устраивают и врачей, и пациенток. По данным многих исследований, при ношении пессариев большинство беременных не испытывают никаких неудобств[30].

Тем не менее у метода есть свои недостатки. Основной минус — неблагоприятное воздействие на влагалищную среду, в частности на секрецию и биоценоз[31,32]. Местные иммунные механизмы не могут игнорировать появление инородного тела: в результате механического давления на стенки влагалища активируются фагоцитоз и выработка экссудата, изменяется pH. Пессарий, несмотря на наличие в нём перфораций, всё же затрудняет эвакуацию вагинального секрета, объём которого возрастает. Это ведёт к нарушению биоценоза влагалища: «коренные обитатели», лактобактерии, сдают позиции условным патогенам, в том числе грибам рода *Candida*.

Как выяснили американские микробиологи, анаэробные микроорганизмы вступают в симбиотические отношения с биоплёнками дрожжеподобных грибов[33]: мицелярный матрикс дрожжей создаёт бескислородную среду, идеальную для размножения анаэробов. Дополнительным бонусом бактерии получают защиту от антибиотиков. Кандидам от такого сотрудничества тоже есть выгода: антигены микробов вызывают экспрессию определённых генов дрожжей, в результате чего грибы становятся агрессивнее и размножаются эффективнее.

Любопытные данные были получены в ходе работы, опубликованной в 2015 году египетскими специалистами[34], которые исследовали внутриматочные контрацептивы, извлечённые в конце срока эксплуатации. Оказалось, что поверхность почти половины устройств была колонизирована биоплёнками грибов рода *Candida*. Можно предположить, что подобного рода «общежитиями» становятся и акушерские пессарии.

Дисбиозы и воспалительные процессы могут провоцировать дальнейшее укорочение шейки матки и родовую деятельность, поэтому у женщин с высоким риском преждевременных родов поддержание нормоценоза влагалища приобретает первостепенное значение[35–40]. Соответственно, перед установкой акушерского пессария необходимо обследовать микробный пейзаж половых путей. Пациенткам с истмико-цервикальной недостаточностью допустимо устанавливать устройство только при нормальном состоянии микрофлоры влагалища и без признаков воспаления.

«...На каменных плечах»

Ещё одна проблема, в решении которой могут помочь пессарии, — пролапс тазовых органов, значительно снижающий качество жизни пациенток и часто сопровождающийся болью в нижних отделах живота, недержанием мочи, запорами и диспареунией. В России от опущения и выпадения внутренних половых органов страдают 15–30% женщин.

Обычно для коррекции этого состояния рекомендуют применять методы реконструктивно-пластической хирургии[41] — сегодня разработано более 300 различных операций для устранения генитальных пролапсов и их последствий[42]. Однако даже после «самого лучшего» вмешательства остаётся высокая вероятность рецидива: повторное опущение половых органов случается у 20–25% прооперированных[43–45]. А доверие к сетчатым имплантатам было подорвано после заявления FDA в 2016 году об их «переводе» в группу устройств высокого уровня риска[46].

В соответствии с общемировыми популяционными данными чем старше пациентка, тем выше у неё риск пролапса — с возрастом он встречается у 60% женщин[47,48]. При этом в пожилом возрасте бывает сложно провести восстановительную операцию из-за груза сопутствующих хронических болезней, таких как сахарный диабет, артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца, инсульты и тромбозы[49]. Вмешательство не всегда возможно и у женщин репродуктивного возраста: они могут испытывать страх или планировать беременность.

Не кантовать!

Основная задача пессария — удержание органов малого таза в положении, максимально близком к физиологическому. К настоящему времени известно более 50 модификаций этих приспособлений, и если форма и размер изделия подобраны правильно, то женщина не испытывает дискомфорта (ощущения инородного тела), а стрессовое недержание мочи и затруднения при опорожнении кишечника исчезают. Иногда применение пессария необходимо на этапе, предшествующем оперативному лечению: на фоне терапии местными эстрогенами это способствует восстановлению слизистой оболочки влагалища, повреждённой декубитальными язвами.

[Женщины с пролапсами в постменопаузальном периоде при диагностированном атрофическом вагините должны получать местные эстрогены. Выраженность симптоматики генитального пролапса значительно снижает использование влагалищных пессариев.]

Как бы то ни было, консервативные методы имеют потенциал в улучшении качества жизни таких пациенток. Женщины с пролапсами в постменопаузальном периоде при диагностированном атрофическом вагините должны получать местные эстрогены. Кроме того, выраженность симптоматики генитального пролапса в значительной степени снижает использование влагалищных пессариев[49–51]. Скепсис оперирующих гинекологов несколько уменьшился после публикации в 2016 году систематического обзора, согласно которому большинство применявших такие приспособления отмечали значительное улучшение качества жизни и сексуальной функции, а также удовлетворение собственным телом (70% пациенток высоко оценили эффективность этих устройств и продолжили их использование)[52].

Отметим, что размер и форма пессария должны быть подобраны врачом, кроме того, акушеру-гинекологу следует в деталях рассказать пациентке обо всех нюансах лечения и о правилах ухода за изделием. В дальнейшем женщина сможет, как правило, самостоятельно устанавливать, извлекать и обрабатывать устройство (хотя у некоторых это вызывает трудности)[53].

Однако нужно понимать, что ношение пессария в качестве альтернативы оперативному лечению пролапса — мера пожизненная, а длительное пребывание инородного тела во влагалище повышает риск хронических вульвовагинитов (особенно у пожилых пациенток с атрофическими изменениями слизистой оболочки). На фоне эстрогенной недостаточности характер влагалищного биотопа меняется, количество лактобактерий уменьшается и их место занимают условно-патогенные микроорганизмы. Дисбиоз влагалища ложится в основу неспецифических и грибковых вагинитов[54] или бактериального вагиноза[55,56], которые протекают у таких женщин длительно и часто рецидивируют.

Кроме того, в постменопаузе слизистая оболочка влагалища становится тонкой и хрупкой, часто изъязвляется и воспаляется — её целостность легко нарушить любым механическим воздействием, в том числе установкой пессария. Наиболее распространённое осложнение при использовании вагинальных пессариев у женщин с пролапсами — раздраже-

[Самые распространённые осложнения при использовании вагинальных пессариев у женщин с пролапсами — раздражение слизистой влагалища с появлением белей, изъязвления и пролежни стенок влагалища.]

ние слизистой оболочки влагалища с появлением белей, нередко зловонных[57]. Иногда у пожилых пациенток отмечают изъязвления и пролежни на стенках влагалища. Профилактика подобного рода осложнений должна предусматривать два компонента: коррекцию микробного пейзажа местными комбинированными препаратами и использование интравагинальных форм эстриола[57].

Фармация на страже биотопа

При сдвигах микробного равновесия во влагалищной среде их необходимо корригировать. Согласно руководствам, изданным такими авторитетными организациями, как IUSTI и CDC*, бактериальный вагиноз предпочтительно лечить метронидазолом либо клиндамицином, при этом способ их введения (системно или трансвагинально) на эффективность лечения не влияет[58,59]. Тем не менее целесообразнее использовать местные средства, поскольку они не сопряжены с системными побочными эффектами (тошнотой, рвотой), наблюдаемыми при пероральном приёме, например, высоких доз метронидазола.

При кандидозном вульвовагините рекомендованы лекарственные препараты азольного ряда — как системные (флуконазол, итраконазол), так и местные (клотримазол, миконазол, эконазол). При трихомонадном вульвовагините показаны средства из группы нитроимидазолов (метронидазол, тинидазол, орнидазол, секнидазол), а если он сочетается с бактериальным вагинозом — метронидазол или тинидазол[58,59].

Грибковые клетки вместе с патогенными и условно-патогенными бактериями научились противостоять лекарственным воздействиям, формируя биоплёнки. Соответственно, сегодня стали актуальны препараты, которые в состоянии разрушать этот своеобразный «пуленепробиваемый жилет». Такая способность уже была доказана в отношении миконазола[60], который «работает» против многих видов грибов, в том числе *Candida*, и грамположительных микроорганизмов. Это объясняет снижение риска рецидивов вагинозов и вагинитов после его применения. Кроме того, по результатам сравнительных клинических исследований миконазол одинаково эффективен при местном и системном использовании[61], а значит, будет разумным предпочесть интравагинальную форму препарата. Чтобы дополнить фунгицидную активность противопротозойной и антианаэробной, целесообразно добавить в терапевтическую схему метронидазол. Он реализует указанный лечебный эффект, одновременно проявляя себя как «перфоратор» биоплёнки, тем самым открывает доступ для антибактериальных веществ и лактобактерий внутрь «микробного города» (в экспериментах *in vitro*)[62]. Важно отметить, что метронидазол характеризуется парадоксальной, но чётко доказанной способностью не только не подавлять лактобактерии, но и увеличивать их количество. При этом нормальная микроэкологическая система сохраняется в течение 1 мес[63]. Его с успехом применяют в клинической практике уже 55 лет, и его местная форма также не менее эффективна, чем пероральная.

Комбинированные суппозитории, содержащие миконазол и метронидазол (препарат «Нео-Пенотран» и «Нео-Пенотран Форте»)**, могут быть назначены как женщинам, применяющим пессарии для коррекции пролапсов, так и беременным, использующим подобные приспособления для предупреждения преждевременных родов (со II триместра). У пациенток с опущениями и выпадениями тазовых органов при наличии бактериального вагиноза и вагинита особенно актуально назначать терапию этим препаратом перед введением пессария.

По результатам опубликованного в 2016 году российского исследования с участием 122 беременных (на сроке 18–22 нед) с диагностированным бактериальным вагинозом (n=51) и кандидозным вульвовагинитом (n=71) подтверждена безопасность и высокая клиническая и терапевтическая эффективность суппозиториев с миконазолом и метронидазолом для местного лечения беременных[64].

Однако клиницисту стоит помнить, что у женщин, использующих акушерский пессарий, следует каждые 2 нед оценивать степень чистоты влагалища с помощью бактериоскопии мазков[65]. А пользовательницы гинекологического пессария должны не реже чем раз в 10 дней извлекать и обрабатывать его антисептиками, а при появлении симптомов вагиноза или вагинита обратиться к врачу, чтобы санировать влагалище. Для этого тоже отлично подойдёт комбинированное средство с миконазолом и метронидазолом.

***

Истмико-цервикальная недостаточность, вызывающая преждевременные роды, и генитальные пролапсы, снижающие качество жизни женщины, — абсолютно разные по патогенезу состояния, однако при каждом из них возможно применение пессариев, акушерских или гинекологических. При этом необходимо понимать, что пребывание инородного тела внутри организма запускает целый каскад изменений, которые могут привести к крайне неприятным последствиям. Однако выход есть: нужно предпринять довольно простые, но эффективные профилактические меры — и результат будет обеспечен. SP

* IUSTI — Международный союз по борьбе с инфекциями, передаваемыми половым путём (International union against sexually transmitted infections); CDC — Центры по контролю и профилактике заболеваний (Centers for disease control and prevention, США).

** «Нео-Пенотран» (500 мг метронидазола, 100 мг миконазола нитрата) применяют по одному суппозиторию 2 раза в сутки. «Нео-Пенотран Форте» (750 мг метронидазола, 200 мг миконазола нитрата) — по одному суппозиторию в сутки. «Нео-Пенотран Форте Л» (750 мг метронидазола, 200 мг миконазола нитрата, 100 мг лидокаина) — по одному суппозиторию в сутки. Терапевтический курс — 7 сут.

Библиографию см. на с. 138–143.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ СЕМЕЙСТВА НЕО-ПЕНОТРАН® ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ БАКТЕРИАЛЬНОГО ВАГИНОЗА И ВАГИНАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ[1-3]

Вершина эволюции

- 750 мг МЕТРОНИДАЗОЛ
- 200 мг МИКОНАЗОЛ
- 100 мг ЛИДОКАИН

Оптимальное сочетание

- 750 мг МЕТРОНИДАЗОЛ
- 200 мг МИКОНАЗОЛ

Проверенная классика

- 500 мг МЕТРОНИДАЗОЛ
- 100 мг МИКОНАЗОЛ

ООО «Ацино Рус»
Россия, 127055, г. Москва, ул Палиха, д. 10 стр. 3, офис В-3
т. +7 (495) 502 9247 www.acino-pharma.com

acino

[1] Инструкция по медицинскому применению препарата Нео-Пенотран® Форте Л (РУ № ЛП-000486)
[2] Инструкция по медицинскому применению препарата Нео-Пенотран® Форте (РУ № ЛСР-006559/09)
[3] Инструкция по медицинскому применению препарата Нео-Пенотран® (РУ № П N014405/01)
Для подробной информации по препаратам Нео-Пенотран®, Нео-Пенотран® Форте и Нео-Пенотран® Форте Л ознакомьтесь с полной инструкцией по применению.
Организации, уполномоченные принимать претензии на территории РФ:
по препаратам Нео-Пенотран® и Нео-Пенотран® Форте - Би-Си Фарма Б.В. (Нидерланды), адрес: 119435, Москва, ул. Малая Пироговская, д. 16, офис 61,
тел./факс: + 7 (495) 648 3947. www.bc-pharma.ru
по препарату Нео-Пенотран® Форте Л – ООО «Кофарм», адрес: 127006, г. Москва, ул. Малая Дмитровка, д. 4, офис 6,
тел.: +7 (495) 937 5608 / факс: +7 (495) 937 5614. www.copharm.ru

РЕКЛАМА

GYN/RU/122015/04