

Проблемы здорового влагалища: чем врач может помочь природе?



Хамошина Марина Борисовна, профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии РУДН, доктор медицинских наук, профессор.

В настоящее время проблема охраны здоровья женщин России далека от окончательного решения и выходит за традиционные рамки оценки ее актуальности. Близок час, когда в связи с количественным дефицитом потенциальных матерей нашим девизом станет «Беременность и роды во что бы то ни стало». Между тем проблемой внутри проблемы остается качество здоровья женщин детородного возраста, которое существенно определяет способность к репродукции, однако у большинства будущих матерей оставляет желать лучшего. В каком бы разрезе сегодня ни рассматривать репродуктивное здоровье женщин — в возрастном ли аспекте, с точки зрения прекоцепционной готовности или перинатального исхода, в связи с необходимостью обеспечения безопасного материнства, регулирования рождаемости или повышения эффективности профилактики и лечения гинекологических заболеваний, — красной нитью сквозь эту проблему проходит аспект состояния влагалищной микробиоты — важнейшей составляющей противoinфекционной биологической защиты репродуктивной системы. Гиппократ говорил: «Лечит болезни врач, но излечивает природа». О том, как можно объединить усилия клинициста и природы, сегодня и пойдет речь.



Радзинский Виктор Евсеевич, заслуженный деятель науки Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии с курсом перинатологии РУДН.

— Виктор Евсеевич, какие грани проблемы здорового влагалища, на Ваш взгляд, сегодня наиболее актуальны? Как современный врач может «подчинить себе природу, повинаясь ей»?

— Природа изначально диктует врачу четыре вектора охраны благополучия микробиоты влагалища: восстановление анатомии в случае ее нарушения, поддержание адекватной кислотности влагалищной среды, сохранение целостности и метаболической активности влагалищного эпителия и, наконец, обеспечение нормальных характеристик менструального цикла.

Нарушения анатомии вульвы, влагалища и промежности — это всегда снижение качества жизни и риск гинекологических заболеваний. Дефект смыкания половой щели, наблюдаемый у рожавших женщин, перенесших акушерскую травму промежности и/или влагалища, является признанной причиной развития и рецидивов дисбиотических состояний влагалища. Поэтому одним из постулатов клинициста должна стать забота об анатомии наружных половых органов. Как правило, при недостаточности мышц промежности и тазового дна единственным эффективным методом лечения служит хирургическая коррекция (все ее варианты).

Вместе с тем роль анатомического барьера на пути инфекции не столь весома по сравнению с тестом на кислотоустойчивость, которому подвергается каждый микроорганизм, попадающий во влагалище извне или в результате естественной контаминации из прямой кишки. У взрослой здоровой женщины влагалищный секрет имеет довольно агрессивный уровень pH (4,0–4,5), который является критическим для жизнедеятельности 90% инфектов, но физиологическим для лактобактерий — основы влагалищной микробиоты. Микрофлора влагалища изначально «многонациональна»: это грамположительные, грамотрицательные аэробные, факультативно анаэробные и облигатно анаэробные микроорганизмы (лактобациллы, бифидобактерии, коринебактерии, различные стрептококки, эшерихии, пептококки, пептострептококки и другие), в том числе те, которые в определенных условиях способны стать патогенами и инициировать воспалительный процесс. Влагалище не может и не должно быть стерильным, поэтому природа предусмотрела контроль за составом его биотопа, возложив эти функции на перекись-продуцирующие лактобактерии. Для поддержания активной жизнедеятельности им были предложены кислая среда, анаэробные условия и достаточное содержание в эпителии влагалища гликогена. Распад гликогена в десквамированном эпителии в процессе обеспечения жизнедеятельности лактобацилл сопровождается накоплением молочной кислоты и перекиси водорода, что создает естественный фильтр в пользу кислотоустойчивых микроорганизмов.

Важно, что защитные свойства лактобактерий реализуются посредством как прямого антибактериального эффекта (приоритет принадлежит молочной кислоте), так и продуктивного контакта с клетками влагалищного эпителия (стимуляция локального иммунитета посредством активации Толл-рецепторов, распознающих микроорганизмы). Уровень иммунного ответа регулируется степенью интенсивности антигенного раздражения слизистых оболочек ацидофильной микрофлорой, способность к которой генетически запрограммирована, не всем женщинам от природы достаются «работоспособные» и «коммуникабельные» лактобактерии. Дело в том, что и патогенные, и условно патогенные микроорганизмы, и лактобактерии, по принципу «взвьемся за руки, друзья, чтоб не пропасть поодиночке», образуют биопленки (англ. — biofilms) — сообщества, где запасы питания, механизмы защиты и необходимая для выживания информация доступны всем. Кислая среда создает условия для поддержания жизнедеятельности биопленок, образованных ацидофильной микрофлорой, и препятствует формированию биопленок, образуемых условно патогенными и патогенными микроорганизмами.

Забота о кислотности среды влагалища и активности локального иммунитета сводится еще к одному постулату — созданию условий для активного метаболизма лактобактерий и сохранения их биопленок, что, как уже было сказано, требует pH 4,0–4,5

и достаточного количества гликогена. Синтез и накопление гликогена — эстрогензависимый процесс; пролиферативный ответ на эстрогенную стимуляцию в многослойном плоском эпителии влагалища ярко выражен, подвержен четкой цикличности и зависит от чувствительности рецепторов к половым стероидам. Чем больше гликогена, тем больше перекиси водорода и молочной кислоты и, соответственно, выше гарантии поддержания микробного постоянства и кислой среды во влагалище. Для содействия этому в арсенале врача существует целый ряд медикаментозных технологий: препараты лактобактерий для системного и местного применения, моно- и в комбинации с микродозами половых гормонов, а также кислотосодержащие препараты для интравагинального применения, в том числе гелевая форма молочной кислоты в сочетании с гликогеном, которая ввиду дотации биологически необходимых компонентов максимально совместима с естественной влагалищной средой и, в отличие от многих препаратов, имеет показания к применению с профилактической целью.

Вместе с тем крайне значим и аспект консультирования пациенток, поскольку нарушения питания и половой гигиены, дисфункция кишечника, практика незащищенных половых контактов, самолечение антисептиками и антибиотиками, а также несвоевременное обращение к гинекологу при наличии жалоб вносят свою лепту в развитие дисбиотических и инфекционных заболеваний влагалища. Особенно это актуально для беременных женщин и женщин, планирующих деторождение в ближайшем будущем. Стратегия активного ведения таких пациенток основана на современной концепции бактериального вагиноза, не говоря уже о вагините, как доказанного фактора риска преждевременных и осложненных родов, а также неудачных попыток ЭКО. По замыслу природы, в родовых путях матери должны абсолютно преобладать лактобактерии, имеющие к этому моменту особенно высокий адгезивный потенциал, что способствует их накоплению во влагалище и отсортровке условно патогенных микроорганизмов. У здоровых беременных женщин по мере увеличения концентрации эстрогенов параллельно сроку гестации количество лактобактерий по сравнению с небеременными возрастает в 10 раз. Именно лактобактерии являются первым и основным фактором антиинфекционной устойчивости новорожденного к патогенной микрофлоре внешней среды. Поэтому при сдвиге pH, снижении концентрации лактобактерий необходима «гуманитарная помощь», направленная на восстановление благополучия микробиоты влагалища. Фактически уже обнаружение pH более 4,4 служит критерием необходимости профилактических мероприятий.

Алгоритм же практического врача при наличии у пациентки жалоб и клинических проявлений невоспалительных или воспалительных болезней вульвы, влагалища и шейки матки хорошо известен: адекватное обследование, корректный диагноз, использование антимикробных препаратов или антисептиков с доказанной эффективностью и имеющих соответствующие показания в инструкции (предпочтительно не ощелачивающих среду влагалища, то есть не снижающих pH, и разрешенных к применению во время беременности), и, наконец, обязательное восстановление микроэкологии влагалища (pH влагалища менее 4,5, отсутствие воспаления при бактериоскопии влагалищного отделяемого и концентрация лактобактерий не менее 10^7 КОЕ/мл). Это может быть достигнуто за счет подкисления влагалищной среды, стимуляции репаративных свойств влагалищного эпителия, дотации лактобактерий и гликогена. В любом случае самое главное — восстановить нормоценоз.



Гущин Александр Евгеньевич, кандидат биологических наук, заведующий лабораторией молекулярной диагностики и эпидемиологии инфекций органов репродукции ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора.

— Александр Евгеньевич, каковы возможности современных диагностических технологий, применяемых для обследования женщин? Насколько они востребованы в повседневной практике гинеколога?

— Я считаю, что в области диагностики в настоящее время произошли поистине революционные изменения. Благодаря молекулярно-биологическим технологиям в рутинной лабораторной практике появилась возможность, минуя этап культивирования, в течение всего нескольких часов обнаруживать присутствие целого ряда микроорганизмов в однократно взятом образце биоматериала, причем в очень малых концентрациях. Для женского здоровья это тем более важно, что многие репродуктивно значимые инфекционные агенты культивировать попросту невозможно. Такие методики, как секвенирование следующего поколения (NGS), позволяют быстро определять уже не отдельные гены, а полные геномы микро- и макроорганизмов (микробиом, метагеном), а также совокупность генов, которые экспрессируются (транскриптом) в процессе синтеза молекул — потенциальных факторов патогенности и вирулентности. Идет активный поиск генов, определяющих резистентность микроорганизмов к лекарственным препаратам (резистом). При этом технологии стремительно дешевеют и, возможно, в недалеком будущем все они станут широкодоступными, по крайней мере для крупных лабораторий.

Проблема текущего момента состоит не только в стоимости исследований и оборудования, но и в недостаточности понимания, как клинически интерпретировать полученную информацию. Еще в эру обычных ПЦР-тестов родилась проблема полипрагмазии в диагностике. Порой врачи необоснованно назначают «виновным» в развитии инфекции влагалища тот или иной микроорганизм лишь на том основании, что он обнаружился при лабораторном исследовании (речь идет не о безусловных патогенах, конечно!). Необходимо, чтобы полученные результаты позволяли добиваться основной цели — постановки диагноза.

Проект «Микробиом человека» (Human Microbiome Project), составной частью которого было изучение видового разнообразия слизистой влагалища, позволил расширить существующие представления о его микрофлоре (микробиоте), куда входят несколько сотен «филотипов». Это относительно новый термин, постепенно сменяющий привычную таксономическую единицу «вид» и отражающий генетическую структуру микроорганизмов и их филогенетическое родство с другими известными видами, которые невозможно культивировать. Основу здоровой вагинальной микробиоты составляют *Lactobacillus* spp., которые за счет продукции молочной кислоты, перекиси водорода, бактериоцинов и целого ряда других биологически активных веществ обеспечивают колонизационную резистентность в отношении патогенных и условно патогенных микроорганизмов. Однако ее качественный и количественный состав имеет этнические особенности, неоднороден, меняется в течение мен-

струального цикла и различается даже между отдельными участками влагалища. Доказано, что основным бактерицидным и бактериостатическим компонентом влагалищной среды служит не перекись водорода, как считали ранее, а молочная кислота, которая в физиологических концентрациях подавляет рост большинства микроорганизмов, за исключением лактобактерий. Ее бактерицидный эффект не блокируется ни вагинальным секретом, ни эякулятом. Эти данные могут быть полезны с точки зрения выбора тактики восстановления вагинального микробного и биохимического баланса после проведенной антибактериальной терапии. Препараты или продуценты молочной кислоты могут быть важнейшим компонентом двухэтапного лечения и, за счет естественной совместимости, применяться длительно и безопасно.

Порой для рационального выбора терапии врачу необходимо точно знать характеристики микробиоты влагалища. Это важно, например, при рецидивах бактериального вагиноза, причиной которых считают *Gardnerella vaginalis*, создающую благоприятные условия для размножения остальных микроорганизмов в формируемой ею патологической биопленке. Профессор А. Свидзинский, используя современную технологию флуоресцентной гибридизации РНК *in situ*, описал две формы *Gardnerella vaginalis* — рассеянную (*dispersive*), характерную для здоровых женщин, и сплоченную (*cohesive*), которая встречается у пациенток с бактериальным вагинозом. Причем они не переходят одна в другую, это генетически обусловленные состояния. Сегодня мы можем предложить клиницисту ПЦР-тест («АмплиСенс® *N. gonorrhoeae/C. trachomatis/M. genitalium/T. vaginalis* — МУЛЬТИПРАЙМ-FL»), позволяющий разом обнаружить все четыре абсолютных патогенна; количественный ПЦР-тест «АмплиСенс® ФлороЦеноз/Кандиды-FL», дающий возможность выявлять и количественно оценивать разные виды кандид; высокочувствительный тест «АмплиСенс® ФлороЦеноз/Бактериальный вагиноз-FL», благодаря которому можно определить наличие *Gardnerella vaginalis* и *Atopobium vaginae*, к тому же в количественном формате относительно концентрации *Lactobacillus spp.*

Разумеется, внедрение таких технологий призвано не отменить простые методы, а расширить возможности диагностики. Самое лучшее — это их рациональная комбинация. Например, определение pH вагинального секрета по-прежнему призвано служить главным ориентиром клинициста еще до проведения лабораторных исследований.



Климова Ольга Ивановна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины факультета повышения квалификации медицинских работников РУДН.

— **Ольга Ивановна, как Вы считаете, какие вопросы при консультировании здоровых женщин и пациенток, страдающих заболеваниями вульвы и влагалища, необходимо поднимать гинекологу амбулаторного звена? Какие технологии, способствующие поддержанию влагалищной микробиоты, сегодня можно назвать новационными?**

— В настоящее время все чаще и чаще к гинекологу на прием обращаются пациентки разного возраста с жалобами на сухость, жжение, зуд, диспареунию. Как правило, их рутинно обследуют, находят какие-либо отклонения в анализах и назначают рутинное же медикаментозное лечение. Если вышеперечисленные жалобы являются симптомами вагиноза или вагинита, полная трехэтапная терапия: элиминация возбудителя (антианазробные или антимикробные препараты, создающие пресловутое «пустое» место) + заселение лактобактериями + закисление для профилактики рецидива — безусловно, необходима. А если лабораторных данных в пользу вагиноза или вагинита нет? Ведь порой достаточно закислить влагалищный секрет, «подкормить» лактобактерии, например путем дотации гликогена, — и проблема будет решена. Женщина должна узнать от врача, что ее гинекологическое здоровье во многом зависит от создания условий для поддержания кислой среды.

Зачастую эти пациентки бесконечно страдают от рецидивов, а при осмотре определяются провисание задней спайки, зияющая половая щель, птоз наружных половых органов или липодистрофия. Между тем не всегда врач, консультируя такую женщину, объясняет ей, что в определенных условиях нарушение анатомии становится причиной заболеваний вульвы и влагалища (как правило, рецидивирующих), и предлагает радикальное решение проблемы. Особенно это важно для молодых женщин, пострадавших во время родов, равно как и для сексуально активных женщин любого возраста. Нельзя не заметить, что вышеперечисленные симптомы значительно ухудшают качество жизни, но, к сожалению, на обычном амбулаторном приеме речь о психологическом или физическом дискомфорте, снижении либидо и аноргазмии идет крайне редко.

До недавнего времени для ликвидации анатомических изменений наружных половых органов применяли лишь хирургический метод, но сегодня мы можем предложить пациенткам малоинвазивные технологии, позволяющие восстановить анатомию вульвы и влагалища, устранить вышеперечисленные жалобы и значительно улучшить качество их жизни. Речь идет о нехирургической коррекции инволюционных (и не только) изменений аногенитальной области. С этой целью успешно применяются внутридермальные наполнители на основе гиалуроновой кислоты и тромбоцитарная аутоплазма (плазмогель и инъекционная форма). В то же время одним из главных условий успеха при выполнении контурной пластики является нормальное состояние микробиоты влагалища. С целью нормализации биоценоза перед процедурой (в отсутствие воспаления) и профилактики дисбиоза в дальнейшем мы успешно используем гелевую форму молочной кислоты в сочетании с гликогеном (Лактагель), поскольку эта комбинация физиологична как для женщин репродуктивного возраста, так и для пациенток старшей возрастной группы, которых отличает недостаток гликогена на фоне инволютивных изменений эпителия вследствие эстрогенного дефицита. Лактогель хорошо переносится и в соответствии с инструкцией может назначаться длительно с профилактической целью по 1 тьюбику 1–2 раза в неделю. Фрэнсис Бекон был абсолютно прав, сказав: «Природу легче всего подчинить, повинуйся ей».

Специально для журнала *Doctor.Ru* М. Б. Хамошина