

АНАЛИЗ ОТДАЛЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРОБИОТИКОВ В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОК С БАКТЕРИАЛЬНЫМ ВАГИНОЗОМ

Провоторова Татьяна Викторовна

*аспирант кафедры акушерства и гинекологии Института дополнительного
последипломного образования (зав.-проф. Н.Н. Минаев) Воронежской
государственной медицинской академии им. Н.Н. Бурденко Минздрава России,
РФ, г. Воронеж*

E-mail: tatyana.provot@yandex.ru

Минаев Николай Николаевич

*д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии
Института дополнительного последипломного образования Воронежской
государственной медицинской академии им. Н.Н. Бурденко Минздрава России,
РФ, г. Воронеж*

E-mail: mnn@vmail.ru

ANALYSIS LONG-TERM RESULTS OF USING PROBIOTICS FOR TREAT PATIENTS WITH BACTERIAL VAGINOSIS

Tatyana Provotorova

*postgraduate student of department obstetrics and gynecology, Institute of Advanced
Postgraduate Education, N.N. Burdenko Voronezh State Medical Academy Ministry
of Health of Russia, Russia, Voronezh*

Nicolay Minaev

*MD, professor of department obstetrics and gynecology, Institute of Advanced
Postgraduate Education, N.N. Burdenko Voronezh State Medical Academy Ministry
of Health of Russia, Russia, Voronezh*

АННОТАЦИЯ

Изучение эффективности применения лактожиналя и экофемина в составе комплексной терапии бактериального вагиноза. Обследованы 62 пациентки, среди них 32 больных, которые применяли крем далацин, затем капсулы экофемина во влагалище; 30 пациенткам проводилось лечение кремом далацина, далее капсулами лактожиналя во влагалище. Для оценки эффективности лечения проводился анализ жалоб, данных объективного осмотра, рН-метрии, микроскопии мазков, ПЦР. Выбор пробиотика для лечения больных с бактериальным вагинозом должен определяться активностью штаммов лактобактерий.

ABSTRACT

Study the efficacy of lactoginal and ecofemin used as part of combination therapy bacterial vaginosis. 62 patients were examined. Among them, there were 32 patients who used dalacin cream, there after ecofemin capsules vaginally; 30 patients who were treated with dalacin cream, then lactoginal capsules vaginally. To evaluate the efficiency of treatment, the investigators analysed complaints and the data of objective examination, pH-metry, smear microscopy. The choice of a probiotic used in the treatment bacterial vaginosis should be determined by the activity of Lactobacillus strains.

Ключевые слова: бактериальный вагиноз; комплексное лечение; пробиотики; активность лактобацилл; лактожиналь.

Keywords: bacterial vaginosis; combination treatment; probiotics; Lactobacillus activity; lactoginal.

Ведущее место среди гинекологических заболеваний занимает бактериальный вагиноз. Частота встречаемости этой патологии составляет от 20 до 85 % от общего числа обращений к врачу амбулаторного звена. Распространенность заболевания зависит от возраста, наличия сопутствующей патологии, региона проживания, количества половых партнеров. Состояние нарушенного вагинального биоценоза является причиной развития метроэндометрита, замершей беременности, самопроизвольных выкидышей в различные сроки гестации [1; 2; 5]. С наличием бактериального вагиноза связывают возникновение дискоординации и слабости родовой деятельности, преждевременных родов [9], хронической гипоксии плода, воспалительных заболеваний гениталий [3; 4; 8; 9; 14]. Бактерии, являющиеся маркерами влагалищного дисбиоза встречаются при метроэндометрите, перитоните, сепсисе [3; 6; 7].

У здоровых женщин вагинальная микрофлора представлена в основном лактобациллами и небольшим количеством аэробов и анаэробных микроорганизмов. Лактобактерии представлены несколькими штаммами: L.

crispatis, *L. acidophilis*, *L. gasseri*, *L. casei*, *L. insers*, *L. jensenii*, *L. brevis*, *L. saliverus*. Лактобациллы обладают уникальными качествами: одним из продуктов их жизнедеятельности является молочная кислота, которая способствует поддержанию нормального уровня pH вагинального отделяемого (3,8—4,5). Они способны синтезировать перекись водорода, с которой связывают бактерицидные свойства влагалищной жидкости. Высокая адгезивность позволяет лактобациллам успешно конкурировать с патогенами за субстрат. Тем самым, лактобациллы формируют колонизационную резистентность, что не позволяет активно размножаться условно-патогенной флоре. В норме количество лактобацилл составляет 10^7 — 10^9 КОЕ/мл. Под воздействием различных факторов (смена полового партнера, использование антибиотиков, влагалищный душ, применение спермицидов) может нарушаться хрупкое равновесие вагинальной среды, наступает «вагинальная экологическая катастрофа» (Дондерс) [11; 12]. При этом резко снижается содержание полезных лактобактерий и повышается уровень анаэробных и аэробных патогенных микробов. При бактериальном вагинозе выделяется разнообразная флора — *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*, *Prevotella* spp., *Mobiluncus* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Ureaplasma urealiticum*, *Mycoplasma hominis*, *Corynebacterium* [4; 11; 12]. Микробные сообщества патогенов формируют биопленки, устойчивые к антибиотикам. С этим связывают склонность к рецидивирующему течению бактериального вагиноза, появление резистентных штаммов патогенов. Применение пробиотиков в комплексной терапии бактериального вагиноза может дать хороший эффект, так как лактобациллы способны формировать полезные биопленки, синтезировать гидроксильные радикалы, вызывают гибель патогенных микроорганизмов, могут служить основой для нормального биоценоза.

Целью нашего исследования было оценка отдаленных результатов комплексной терапии бактериального вагиноза с использованием препаратов Лактожиналь и Экофемин.

Препарат Лактожиналь является трибиотиком, включающим в себя следующие компоненты: комбинация пребиотика, штамм *Lactobacillus casei rhamnosus* spp. 35 в виде живой культуры, эубиотики (метаболиты), являющиеся продуктами жизнедеятельности лактобактерий. Известно, что *Lactobacillus casei rhamnosus* spp. способны подавлять рост и развитие *Gardnerella* vag., *Prevotella bivia*, *Mobiluncus* spp., *Atopobium* vag.

Препарат Экофемин в своем составе содержит *Lactobacillus acidophilus* в количестве 10^8 — 10^9 КОЕ/мл, субстратом является лактоза. Лактобациллы выделены из вагинальной среды здоровых женщин.

В нашем исследовании проводились наблюдения за 62 пациентками в возрасте от 18 до 35 лет. Диагноз бактериального вагиноза был поставлен на основании жалоб, данных объективного осмотра и лабораторных исследований. Пациентки были распределены на две группы. Первая группа была сформирована из 32 пациенток. Они получали крем Далацин 2 % по 100 мг интравагинально 7 дней, затем препарат Экофемин по одной капсуле во влагалище дважды в день 6 дней. Вторую группу составили 30 пациентки, которые получали препарат Далацин 2 % крем по 100 мг интравагинально 7 дней, далее препарат Лактожиналь по одной капсуле два раза в день во влагалище 7 дней. Женщины в группах были сопоставимы по возрасту: в первой группе средний возраст 26,4; во второй 26,3.

Оценка результатов лечения проводилась на основании динамики жалоб больных, данных объективного осмотра, микроскопии мазков, рН-метрии вагинального отделяемого, результатов анализа Фемофлор 16. Осмотры проводились сразу после курса терапии, через 1 месяц, через 3 месяца, через 6 мес.

При первом визите к гинекологу большинство женщин предъявляли жалобы на обильные выделения с неприятным запахом (в первой группе 30 человек, 93,75 %, во второй — 29, 96,66 %), неприятные ощущения после полового акта беспокоили в первой группе 16 человек, 50 %, во второй группе — 14 человек, 46,66 %, при осмотре были обнаружены обильные серые гомогенные выделения

в первой группе у 30 человек, 93,75 %, во второй группе — у 29 человек 96,66 %, у всех больных были положительными критерии Амсея [10], показатели рН-метрии были более 4,5. Пациентки обеих групп были обследованы с помощью ПЦР в режиме реального времени (Фемофлор 16). Полученные данные выявили резкое снижение количества лактобацилл и повышение титра условно-патогенной флоры. Непосредственно после полученной терапии отмечалось улучшение состояния больных (пациентки не предъявляли жалобы, показатели рН-метрии пришли к норме). Табл. 1, 2 отражают результаты рН-метрии у пациенток до начала курса терапии и на протяжении 6 месяцев.

Таблица 1.

Результаты рН-метрии у пациенток первой группы до лечения, после лечения, через 1 месяц, через 3 месяца, через 6 месяцев от начала лечения

Значение рН Норма 3,8-4,5	До лечения	После лечения	Через 1 месяц	Через 3 месяца	Через 6 месяцев
Абс.	0	32	29	19	8
%	0	100	91	59	25

Таблица 2.

Результаты рН-метрии у больных второй группы до лечения, после лечения, через 1 месяц, через 3 месяца, через 6 месяцев от начала лечения

Значение рН Норма 3,8-4,5	До лечения	После лечения	Через 1 месяц	Через 3 месяца	Через 6 месяцев
Абс.	0	30	30	29	28
%	0	100	100	97	93,3

В результате проведенного курса терапии отмечалось повышение уровня лактобацилл и снижение количества патогенных микроорганизмов в обеих группах (табл. 3, 4).

Таблица 3.

Результаты, полученные при исследовании микрофлоры влагалища методом ПЦР в режиме реального времени (Фемофлор 16) у больных первой группы до лечения, после лечения, через 1 месяц, через 3 месяца, через 6 месяцев от начала лечения

Показатель	Нормальное значение титра	До лечения	После лечения	Через 1 месяц	Через 3 месяца	Через 6 месяцев
------------	---------------------------	------------	---------------	---------------	----------------	-----------------

	бактерий, КОЕ/мл					
Лактобактерии	10 ⁷ -10 ⁹ , абс. 10 ⁷ -10 ⁹ , %	18 56,2	32 100	29 90,6	24 75	21 65,6
Gardnerella vaginalis	0-10 ² , абс. %	9 28,1	30 93,7	15 46,9	14 43,7	22 68,8
Atopobium vaginae	0-10 ² , абс. %	17 53,1	32 100	26 81,2	26 81,2	28 87,5
Mobiluncus spp.	0-10 ² , абс. %	12 37,5	31 96,8	16 50	20 62,5	23 71,9

Таблица 4.

Результаты исследования состава микрофлоры влагалища методом ПЦР в режиме реального времени (Фемофлор 16) у пациенток второй группы до лечения, после лечения, через 1 месяц, через 3 месяца, через 6 месяцев от начала лечения

Показатель	Нормальное значение титра бактерий, КОЕ/мл	До лечения	После лечения	Через 1 месяц	Через 3 месяца	Через 6 месяцев
Лактобактерии	10 ⁷ -10 ⁹ , абс. %	7 23,3	30 100	28 93,3	26 86,6	20 66,6
Gardnerella vaginalis	0-10 ² , абс. %	9 30	30 100	18 60	23 76,6	24 80
Atopobium vaginae	0-10 ² , абс. %	7 23,3	28 93,3	10 33,3	24 75	23 76,6
Mobiluncus spp.	0-10 ² , абс. %	8 26	29 96,6	19 63,3	26 81,2	27 90

Согласно данным, полученным в ходе наблюдения во второй группе отмечался более стойкий положительный эффект, сохраняющийся на протяжении 6 месяцев. Результаты указаны в виде гистограммы на рис. 1, 2, 3, 4.

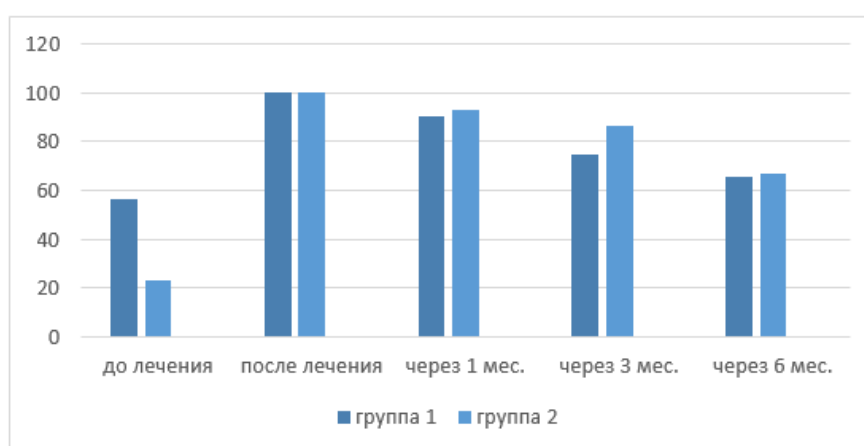


Рисунок 1. Рост лактобактерий у наблюдаемых пациенток до лечения, после лечения, через 1 месяца, через 3 месяца, через 6 месяцев от начала лечения

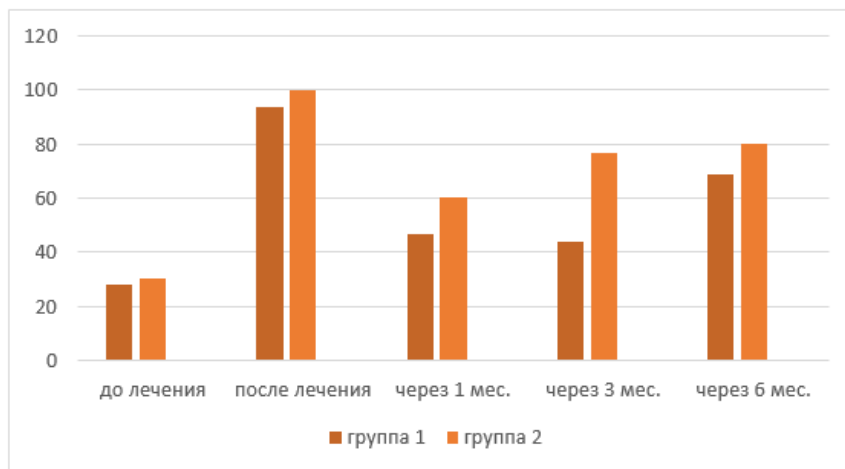


Рисунок 2. Рост Gardnerella vaginalis у пациенток обследованных групп до лечения, после лечения, через 1 месяца, через 3 месяца, через 6 месяцев от начала лечения

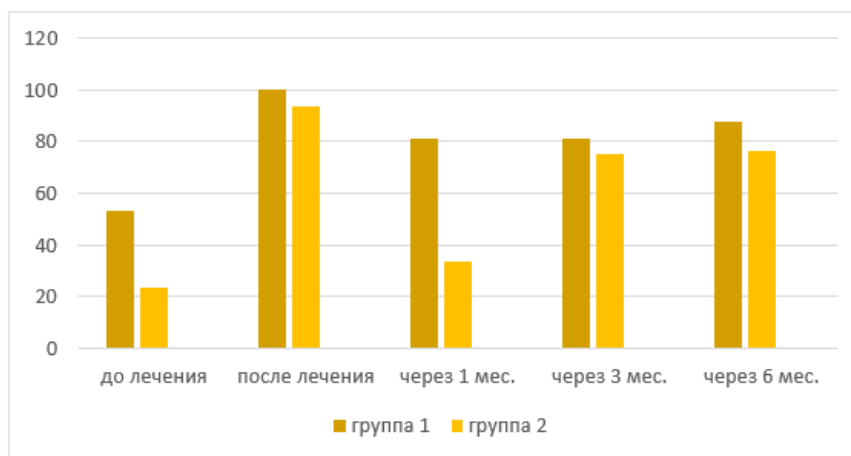


Рисунок 3. Рост Atorobium vaginae у наблюдаемых пациенток до лечения, после лечения, через 1 месяца, через 3 месяца, через 6 месяцев от начала лечения

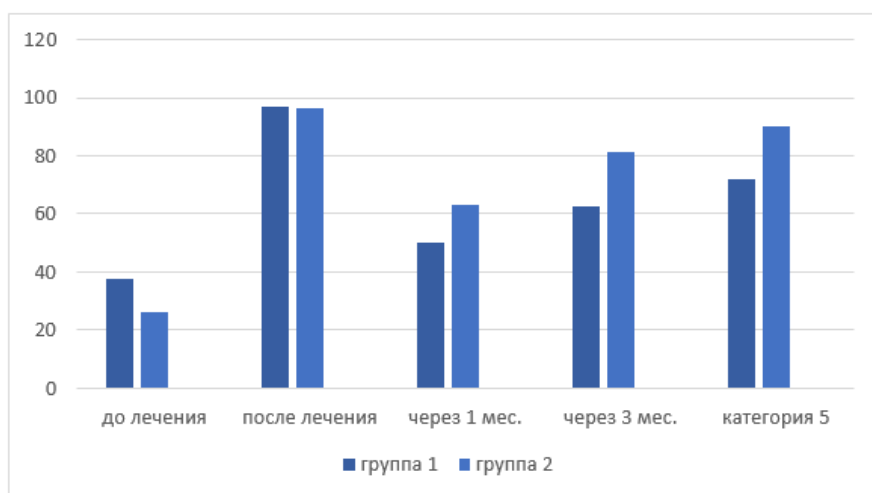


Рисунок 4. Рост *Mobiluncus spp.* у наблюдаемых больных до лечения, после лечения, через 1 месяц, через 3 месяца, через 6 месяцев от начала лечения

Необходимо заметить, что в наблюдаемых группах не было получено подтверждения статистически значимых различий ($p > 0,05$). Однако при изначально более худших условиях препарат Лактожиналь показал тенденцию к более стойкому излечению.

В настоящее время общепризнанно лечение бактериального вагиноза, проводимое в два этапа [13]. На первом этапе назначаются антибиотики, а на втором — необходимо использование пробиотиков для нормализации и поддержания биоценоза влагалища. Наше исследование показало более высокую эффективность препарата Лактожиналь в составе комплексной терапии бактериального вагиноза. Положительный эффект от лечения сохранялся на протяжении 6 месяцев, тогда как при использовании препарата Экофемин в составе комплексной терапии бактериального вагиноза положительный результат был недолгим, что говорит о высокой частоте рецидива заболевания.

Полученные результаты нашего исследования свидетельствуют о том, что применение пробиотиков в комплексной терапии бактериального вагиноза значительно улучшает результаты лечения. Дотация лактобацилл способствует формированию нормального биоценоза влагалища. Однако активность и резистентность штаммов лактобацилл (*Lactobacillus acidophilus* и *Lactobacillus casei rhamnosus spp.*) отличается. Поэтому выбор пробиотика для лечения бактериального вагиноза имеет немаловажное значение. Лактобациллы,

входящие в состав препарата Лактожиналь обладают более выраженными адгезивными и бактерицидными свойствами, тем самым они могут более успешно конкурировать с патогенными микроорганизмами и сохранять свою активность на протяжении длительного времени.

Список литературы:

1. Абрамченко В.В., Послеродовой эндометрит и субинволюция матки. СПб “ЭЛБИ-СПб” 2008 — 228 с. — с. 11—18.
2. Акушерство. Курс лекций: учебное пособие // Под редакцией Стрижакова А.Н., Давыдова А.И. М. ГЭОТАР- Медиа, 2009. — 456 с. — с. 98—160, 278—327.
3. Арестова И.М., Занько С.Н., Русакевич П.С. Генитальные инфекции и беременность М. Медицинская литература 2007 г. — 176 с.
4. Бактериальный вагиноз Е.Ф. Кира ООО «Нева-Люкс» СПб 2001 г. — с. 7—3447.9
5. Дмитриев Г.А., Глазко И.И. Бактериальный вагиноз. М.: Издательство БИНОМ, 2008, — 192 с. — с. 10.
6. Инфекции в акушерстве и гинекологии / Под ред. О.В. Макарова, В.А. Алешкина, Т.Н. Савченко. М.: МЕДпресс-информ, 2007. — 467 с. — с. 17.
7. Краснопольский В.И., Серова О.Ф., Туманова В.А., Зароченцева Н.В., Мельник Т.Н., Липовенко Л.Н., Позднякова Т.И. Влияние инфекций на репродуктивную систему женщин. Рос. Вестн. Акуш-гин. 2004; 4: 5: 26—29.
8. Манухин И.Б. Лечите это немедленно! St. Praesens — № 2, — 2013 — с. 46—50.
9. Menard J.P., Bretelle F. How can the treatment of bacterial vaginosis be improved to reduce the risk of preterm delivery? // Women’ Health. — 2012. — Vol. 8. — № 5 — p. 491—493.

10. Amsel R., Totten R.A., Spiegel C.A. et al. Nonspecific vaginitis. Diagnostic criteria and epidemiologic associations // *Am.J.Med.*, — 1983, — Vol. 74 (1), — p. 14—22.
11. Donders G.G. Definition and classification of abnormal vaginal flora // *Best. Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* — 2007. — Vol. 21. — P. 355—373.
12. Donders G.G., Vereecken A., Bosmans E. et al. Definition of a type of abnormal vaginal flora that is distinct from bacterial vaginosis: aerobic vaginitis // *BJOG.* — 2002. — Vol. 109. — P. 34—43.
13. Menard J.P., Bretelle F. How can the treatment of bacterial vaginosis be improved to reduce the risk of preterm delivery? // *Women' Health.* — 2012. — Vol. 8. — № 5 — p. 9.
14. Sara E. Dover et al. *Infectious Diseases and Gynecology* Vol. 2007, Article ID 78248, 6 pages doi: 10.115.