

© С. В. Кудинов¹, Ю. Г. Суховой²,
С. А. Петров²

¹ООО ОП «Медицина Альфа Страхования»,

²Тюменский филиал ГУ «Научно-исследовательский институт клинической иммунологии» СО РАМН, г. Тюмень, Россия

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОРРЕКЦИИ ДИСБИОЗА ВЛАГАЛИЩА ПРОБИОТИКОМ «ВАГИЛАК» ПЕРЕД РАДИОХИРУРГИЧЕСКИМ ЛЕЧЕНИЕМ У ПАЦИЕНТОК С ЭКТОПИЕЙ ШЕЙКИ МАТКИ

УДК: 618.15-002-022.7-085:618.146-006-089

■ В статье приведены современные представления о роли нарушений вагинальной микроэкологии при гинекологических заболеваниях. Бактериальный вагиноз (БВ) занимает одно из лидирующих мест в структуре гинекологической патологии, при этом эктопия шейки матки (ЭШМ) в 30% случаев сочетается с БВ. Представлены собственные данные об использовании перорального пробиотика «Вагилак» («Ядран», Хорватия) для коррекции нарушений микробиоценоза влагалища у пациенток с эктопией шейки матки перед радиохирургическим лечением ЭШМ. Выявлена его безопасность и высокая эффективность для оптимизации радиохирургического воздействия при ЭШМ в сочетании с БВ.

■ **Ключевые слова:** бактериальный вагиноз; Вагилак; эктопия шейки матки.

Актуальность проблемы

Начиная с эры открытия роли микроорганизмов в развитии инфекционных процессов в организме человека борьба с инфекцией является неотъемлемой частью работы врача акушера-гинеколога, и на сегодня остается одной из самых важных. Инфекционные поражения влагалища и эндоцервикса занимают одно из ведущих мест в структуре гинекологической патологии (60–65%) и остаются частой причиной обращения пациенток в женские консультации [6, 7].

На высокий уровень заболеваемости влияет наличие различных эндогенных (дисбактериоз кишечника, эндокринные нарушения, иммунодефицитные состояния) и экзогенных (нерациональное использование антибиотиков, применение пероральных и внутриматочных контрацептивов, влагалищных тампонов, диафрагм, пессариев) факторов, нарушающих деятельность нормальной микрофлоры влагалища, особенностью которой является многообразие ее видового состава [3, 2]. Эти изменения касаются, прежде всего, уменьшения количества лактобацилл, обеспечивающих колонизационную резистентность [9, 10].

Результаты многочисленных современных исследований характеризуют вагинальную микрофлору как многокомпонентную по видовому составу, но ограниченную микроареалом систему, нормальное функционирование которой зависит от особенностей анатомического строения, гистологической структуры слизистой оболочки влагалища, биологических и биохимических свойств вагинальной жидкости, напрямую зависящих от гармоничного функционирования эндокринной, иммунной систем, обменных процессов и агрессивных факторов внешней среды [3].

По данным ряда авторов, у здоровых женщин репродуктивного возраста биотоп влагалища населяют более 40 видов различных микроорганизмов с общей микробной нагрузкой в вагинальном отделяемом 10^6 – 10^8 КОЕ/мл. Однако доминирующими бактериями влагалищной среды являются *Lactobacillus spp.*, на долю которых приходится до 45–98% всех микроорганизмов, остальную часть составляют облигатно-анаэробные микроорганизмы. Количественное и качественное снижение лактобацилл во влагалище может привести к развитию бактериального вагиноза (БВ) с преобладанием микроорганизмов из состава нормальной вагинальной микрофлоры, таких как *Bacteroides spp.*, *Gardnerella vaginalis*, *Mobiluncus spp.*, *Mycoplasma hominis*, *Prevotella* и др. [1, 3, 5].

Показано, что нитрозамины, являющиеся продуктами метаболизма облигатных анаэробов, служат кофакторами канцерогенеза как сами по себе, так и в синергичном взаимодействии с ВПЧ, т. е. могут быть одной из причин развития диспластических

процессов и даже развития такого грозного заболевания, как рак шейки матки [12]. При этом эктопии шейки матки в 30% случаев сочетаются с БВ [4, 8].

Таким образом, коррекция влагалищного биоценоза при патологии нижнего отдела генитального тракта и заболеваниях шейки матки является важным этапом лечения. Современным, безопасным и физиологическим методом нормализации вагинального дисбиоза считается использование пробиотиков — препаратов, состоящих из живых культур представителей нормальной микрофлоры человека — бифидобактерий и лактобацилл. В настоящее время для лечения заболеваний урогенитального тракта имеется два штамма лактобацилл, соответствующих критериям ВОЗ. Эти виды молочнокислых бактерий существуют в естественных условиях во внешней среде и в организме человека в составе микрофлоры кишечника и кожи — *Lactobacillus rhamnosus* и *Lactobacillus reuteri*. Также эти штаммы присутствуют в естественной микрофлоре влагалища, способствуя поддержанию кислой среды вагинальной жидкости.

Штаммы *Lactobacillus rhamnosus* GR-1 и *Lactobacillus reuteri* RC-14 в равных пропорциях и количестве 5×10^9 КОЕ содержатся в первом оральном пробиотике «Вагилак» производства компании «Ядран» (Хорватия), предназначенном для коррекции вагинальной микрофлоры. Эти лиофильно высушенные лактобациллы способны:

- успешно заселять влагалище после орального приема;
- оставаться живыми после прохождения желудочно-кишечного тракта;
- восстанавливать естественную кислую среду во влагалище (рН 3,8–4,5);
- вырабатывать биологически активные вещества, перекись водорода и молочную кислоту, которые губительны для болезнетворных бактерий влагалища.

Основным механизмом действия считается восхождение штаммов данных лактобацилл из ректальной области по кожным покровам к влагалищу и изменением способности патогенов к передвижению в эту нишу [10]. Анатомическая близость прямой кишки и влагалища позволяет бактериям беспрепятственно попадать на слизистую влагалища. Описана высокая эффективность и безопасность «Вагилака» для снижения колонизации влагалища патогенными бактериями и дрожжеподобными грибами [11].

Однако в современной литературе недостаточно работ, посвященных эффективности применения «Вагилака» для восстановления микрофлоры влагалища при локальном радиодеструктивном воздействии на шейку матки из-за различных патологических состояний.

Цель работы

Изучить клиническую эффективность и переносимость препарата «Вагилак» для коррекции нарушений микробиоциноза влагалища у пациенток с эктопией шейки матки перед радиохирургическим лечением.

Материалы и методы исследования

В исследование было включено 43 женщины с эктопией шейки матки в сочетании с бактериальным вагинозом. Всем пациенткам выполнено комплексное обследование, включающее общепринятое гинекологическое исследование, бактериоскопическое исследование вагинального содержимого. Исключение ИППП проводилось с помощью иммунологических и молекулярно-биологических методов, цитологического исследования соскоба из цервикального канала и поверхности эктопии шейки матки, простой и расширенной кольпоскопии, гистологического исследования биоптата шейки матки. Диагностика БВ осуществлялась согласно критериям R. Amsel и соавт. (1983).

Группы, сопоставимые по клинико-анамнестическим данным, результатам комплексного обследования и возрасту были разделены следующим образом:

1. Группа 1 — 14 пациенток с эктопией шейки матки и БВ с клиническими проявлениями, получавшие лечение: метронидазол $0,5 \times 2$ раза в день *per os* семь дней, свечи нео-пенотран по 1 свече $\times 2$ раза в день *per vaginum* семь дней и пробиотик «Вагилак» по 1 капсуле 1 раз в день *per os* в течение 30 дней, назначаемый после приема метронидазола и бактериоскопического контроля влагалищного содержимого.
2. Группа 2 — 12 пациенток с эктопией шейки матки и БВ с клиническими проявлениями, получавшие лечение: метронидазол $0,5 \times 2$ раза в день *per os* семь дней, свечи нео-пенотран по 1 свече $\times 2$ раза в день *per vaginum* семь дней.
3. Группа 3 — 10 пациенток с эктопией шейки матки и БВ без клинических проявлений, получавшие лечение: пробиотик «Вагилак» по 1 капсуле 1 раз в день *per os* в течение 30 дней.
4. Группа 4 — 7 пациенток с эктопией шейки матки и БВ без клинических проявлений, получавшие лечение: свечи нео-пенотран по 1 свече $\times 2$ раза в день *per vaginum* семь дней.

Критериями исключения были сочетания БВ с урогенитальным кандидозом и ИППП (урогенитальный хламидиоз, инфекция, вызванная *M. genitalium*, генитальный герпес, папилломавирусная инфекция).

Радиохирургическое лечение проводили аппаратом «Surgitron™» фирмы «Ellman International» (США).

Таблица 1

Диагностические критерии R. Amsel

Критерии R. Amsel	Женщины 1-й группы	Женщины 2-й группы	У обследованных 3-й группы	У обследованных 4-й группы
Патологический характер влагалищных выделений	14	12	3	4
pH влагалищного отделяемого более 4,5	10	12	7	5
Положительный аминный тест	12	9	3	1
Выявление «ключевых» клеток при микроскопическом исследовании клинических материалов из влагалищного отделяемого	14	12	10	7

Эффективность лечения оценивалась по жалобам больной и данным комплексного обследования, включающего в себя осмотр шейки матки при помощи зеркал, простую и расширенную кольпоскопию, бактериоскопическое и цитологическое исследование. Полученные данные обрабатывались на ПЭВМ IBM/PC при помощи стандартных статистических пакетов («SPSS 7,5 for Windows»).

Результаты и обсуждение

Возраст обследованных колебался от 24 до 35 лет (средний возраст составил $28 \pm 1,1$ года). У всех женщин половая жизнь была регулярной. В анамнезе у 15 пациенток 34,8% было лечение эктопии шейки матки каким-либо деструктивным методом, что объясняет высокую частоту рецидивов и недостаточную эффективность применения методов лечения данного заболевания. Деструктивные методики лечения применялись в промежутке 2,5–7 лет до настоящего обследования и лечения. ИППП отмечались у 32 (74,4%) женщин в анамнезе, причем у 14 (32,5%) было сочетание двух и более инфекций, и 8 (18,6%) больных лечились неоднократно. У 12 (27,9%) пациенток выявлен хронический сальпингоофорит. Высокая частота генитальной инфекции в анамнезе лишней раз подтверждает роль инфекционного процесса в генезе эктопии шейки матки.

Нарушения менструальной функции были в анамнезе 5 обследованных. Изучение репродуктивной функции выявило, что у 32 женщин были 1 роды, у 12 — 2 родов, у 2 — 3 родов, при этом о разрывах шейки матки в родах сообщили 8 пациенток. Аборты в анамнезе отмечала каждая вторая женщина.

При обследовании у всех пациенток выявлена осложненная форма приобретенной эктопии шейки матки в сочетании с БВ. Больные 1-й и 2-й группы предъявляли жалобы на зуд, жжение, дискомфорт во влагалище, длительные мутные или серые выделения из половых путей, прилипающие к стенкам влагалища и наружным половым органам, часто с запахом тухлой рыбы. Диспареунию отметили 6 обследуемых. При гинекологическом исследовании у 3 женщин выявлены клинические признаки эндоцервицита в виде гиперемии и отека слизистой в области наружного зева шейки матки. Выясняя связь БВ с факторами риска, мы устано-

вили, что клиническая картина этого заболевания у 5 больных развилась после приема антибиотиков, 3 женщины регулярно применяли КОК, у 7 в анамнезе был хронический сальпингоофорит. У остальных пациенток факторы риска выявить не удалось. Данные представлены в таблице 1.

Данные бактериоскопического исследования клинических материалов, полученных из вагинального отделяемого в обследованных группах, представлены в таблице 2.

Согласно полученным данным, до лечения в 1-й и 2-й группах признаки воспалительной реакции во влагалище присутствовали только у 3 женщин, у остальных они отсутствовали, «ключевые клетки» обнаружены в отделяемом влагалища каждой женщины, молочнокислые палочки практически отсутствовали, микрофлора представлена разнообразными грамположительными и грамотрицательными кокками, видны морфотипы *Gardnerella vaginalis* в отсутствии дрожжеподобных грибов, трихомнад и гонококков. В 3-й и 4-й группах у всех пациенток отсутствовали признаки воспалительной реакции, клинические проявления, изменения микрофлоры влагалища были такими же, как в 1-й и 2-й группах, но менее выраженными. У 4 женщин при бактериоскопическом исследовании вагинального отделяемого палочки Дедерлейна были обнаружены в незначительном количестве. «Ключевые клетки» и морфотипы *Gardnerella vaginalis* были обнаружены в каждом исследуемом клиническом материале.

При проведении PAP-теста были выявлены следующие результаты: I тип цитограммы обнаружен у 30 (67,5%) обследованных, II тип — у 14 (32,5%) женщин. Гистологические заключения у всех женщин соответствовали картине железистой или железисто-сосочковой эктопии.

Кольпоскопическая картина у больных была представлена эктопией шейки матки с различной степенью выраженности зоны трансформации, множественными закрытыми и открытыми протоками желез. У части обследованных были обнаружены сосочковые структуры, признаки очагового вагинита, аномальные кольпоскопические признаки: мозаика, пунктуация, ацетобелый эпителий, локализованные в пределах зоны трансформации в различных сочетаниях.

Таблица 2

Результаты бактериоскопического исследования клинических материалов, полученных из влагалища

Показатель	Значения	1-я группа	2-я группа	3-я группа	4-я группа
Клетки плоского эпителия	умеренное количество	14	12	10	7
Число лейкоцитов (в поле светового микроскопа зрения)	До 20 20–40	13 1	10 2	10	7
Грамположительные	+			5	
Грамотрицательные	++	2	4	4	4
Кокки	+++	12	8	1	8
Палочки Дедерлейна	+	0	1	3	1
	++	0	0		
	+++	0	0		
	отсутствуют	14	11	7	6
Ключевые клетки	присутствуют	14	14	10	7
Дрожжеподобные грибы	не найдены	14	12	10	7
Трихомонады	не найдены	14	12	10	7
Гоннококки	не найдены	14	12	10	7

На первом этапе всем пациенткам проводилась комплексная терапия БВ согласно разработанному протоколу. Через 2 недели проводился клинический и бактериоскопический контроль эффективности проведенного лечения. Была выявлена положительная динамика клинической картины у всех пациенток: жалоб никто не предъявлял, исчезли зуд, жжение, дискомфорт во влагалище, выделения из половых путей. При микроскопическом исследовании из влагалищного отделяемого у всех обследованных выявлены лактобациллы, «ключевые клетки» отсутствовали. Вторым этапом проводилась радиодеструкция эктопии шейки матки аппаратом «Surgitron™» фирмы «Ellman International» (США) по общепринятой методике. На 3-й, 5-й и 7-й день всем пролеченным пациенткам проводилась обработка послеоперационного струпа 5% раствором $KMnO_4$.

При контрольном осмотре через неделю у пациенток 1-й и 3-й группы был выявлен тонкий и эластичный послеоперационный струп, отторжение которого произошло на 5–7-й день с развитием активной краевой эпидермизации, перифокальное воспаление у них стало менее выраженным.

Во 2-й и 4-й группах послеоперационный струп был более толстым и грубым, перифокальное воспаление более выраженным, краевая эпидермизация начиналась позднее и менее активно. У 4 женщин 2-й группы и у одной пациентки из 4-й группы струп отделился позднее, 2 пациентки отметили скудные кровянистые выделения в течение одного дня. Каждая вторая женщина в этих группах отмечала наличие обильных выделений из половых путей с неприятным запахом, которые доставляли дискомфорт.

Обострения хронических воспалительных процессов женских половых органов во всех группах не наблюдалось.

Контроль эффективности проведенного лечения проводился через 1, 2 и 3 месяца путем кольпоско-

пического контроля процесса эпителизации шейки матки. В 1-й группе женщин, получавших в комплексном лечении БВ пробиотик «Вагилак», через месяц после радиодеструкции эктопии шейки матки наблюдался 100%-й эффект от проведенного лечения. Во второй группе эффект от проведенного лечения через месяц наблюдался у 50% женщин и потребовал назначения средств, стимулирующих процессы эпителизации шейки матки. Через два месяца полная эпидермизация шейки матки наступила у 75% пациенток этой группы. У 25% женщин данной группы не удалось достичь полной эпидермизации влагалищной части шейки матки многослойным плоским эпителием, несмотря на все проводимые терапевтические мероприятия.

Статистически достоверных различий результатов лечения между пациентками 3-й и 4-й групп выявлено не было (табл. 3).

Таким образом, проведенное исследование свидетельствует о том, что для снижения частоты осложнений после локальных деструктивных методов лечения необходима санация нижних отделов генитального тракта с обязательным восстановлением микробиоценоза влагалища.

Заключение

Пероральный пробиотик «Вагилак» показал высокую эффективность и безопасность для коррекции микрофлоры влагалища при лечении БВ с клиническими проявлениями. Выявлена его высокая эффективность для профилактики послеоперационных осложнений после локального радиодеструктивного воздействия на шейку матки. Эффективность применения препарата «Вагилак» для профилактики послеоперационных осложнений при бессимптомном течении БВ требует дополнительного изучения. Следует отметить, что пероральное применение препарата «Вагилак» способствует быстрому восстановлению нарушенной микрофлоры влагалища.

Таблица 3

Контроль эффективности проведенного лечения

Клинические группы	Количество человек	Эффективность, %		
		через 1 мес	через 2 мес	частичная эпидермизация через 3 мес
1	14	100,0	100,0	0,0
2	12	50,0±14,4 *	75,0±12,5	25,0±12,5 *
3	10	90,0±9,5	100,0	0,0
4	7	57,1±18,7	85,7±13,2	14,3±13,2

Примечание: * — достоверность различий с группой 1 ($p < 0,05$).

Литература

1. Бактериальный вагиноз: особенности клинического течения, диагностики и лечения / А. С. Анкирская [и др.] // Русский медицинский журнал. — 1998. — Т. 6, №5. — С. 276–283.
2. Инфекции в акушерстве и гинекологии / ред. О. В. Макаров, В. А. Алешкин, Т. Н. Савченко. — М.: МЕДпресс-информ, 2007. — 331с.
3. Кира Е. Ф. Бактериальный вагиноз. — СПб.: Н-Л, 2001. — 331 с.
4. Кудинов С. В. Иммунофизиологические характеристики женщин репродуктивного возраста в норме и при эктопии шейки матки: Дис... кан. мед. наук. — Тюмень, 2006. — 123 с.
5. Микроэкология влагалища. Коррекция микрофлоры при бактериальных дисбактериозах: учебное пособие / В. М. Коршунов [и др.]. — М., 1999. — С. 14–18.
6. Прилепская В. Н. Клиническая гинекология: избранные лекции. — М.: МЕДпресс-информ, 2007. — 480 с.
7. Прилепская В. Н., Байрамова Г. Р. Нарушение микробиотоза влагалища, пути его коррекции // Гинекология. — 2007. — Т. 9, № 4. — С. 34–36.
8. Эктопия шейки матки: клиника, иммунные механизмы, диагностика и лечение / С. В. Кудинов [и др.]. — Тюмень: Изд-во ТюмГУ, 2007. — 167с.
9. Bacterial vaginosis as a risk factor for preterm deliveri: a meta-analysis / H. Leitch [et al.] // Am. J. Obstet Gynecol. — 2003. — Vol. 189. — P. 139–147.
10. Oral probiotics can resolve urogenital infections / G. Reid [et al.] // FEMS Immunol. Med. Microbiol. — 2001. — Vol. 30, N 1. — P. 49–52.
11. Opal use of Lactobacillus ramnosis GR-1 and L. fermentum RC-14 significantly alters vagina flora: randomized, placebo-controlled trial in 64 healthy women / G. Reid [et al.] // FEMS Immunol. Med. Microbiol. — 2003. — Vol. 35 — P. 131–134.
12. Sweet R. L. Gynecologic conditions and bacterial vaginosis: implications for the non-pregnant patient // Infect. Dis. Obstet. Gynecol. — 2000. — Vol. 8. — P. 184–190.

Статья представлена А. М. Савичевой,
НИИ акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта СЗО РАМН,
Санкт-Петербург

THE EFFECTIVENESS OF VAGINAL DISBIOSIS CORRECTION BY PROBIOTIC "VAGILAK" BEFORE RADIOSURGERY TREATMENT OF WOMEN WITH UTERINE CERVICAL ECTOPY

Kudinov S. V., Sukhovey Y. G., Petrov S. A.

■ **Summary:** The article dwells upon modern insight of the role of vaginal microecosystem lesion with underlying gynecopathy. Bacterial Vaginosis (BV) plays the leading role in the structure of gynecological pathology, and along with this uterine cervical ectopy (UCE) goes together with BV in 30% of cases. Shown are personal data about the use of oral probiotic «Vagilak» (Jadran, Croatia) to treat women who have UCE in order to correct vaginal microbiocenosis lesion before radiosurgery treatment of UCE. Defined is its safety and high effectiveness for optimization of radiosurgery exposure to the women who have UCE along with BV.

■ **Key words:** bacterial vaginosis; Vagilak; uterine cervical ectopy.

■ Адреса авторов для переписки

Кудинов Сергей Викторович — врач акушер-гинеколог ООО ОП «Медицина Альфа Страхования», кандидат медицинских наук. г. Тюмень, ул. Осипенко, 71, корп. 1. **E-mail:** wist-s22@yandex.ru.

Суховой Юрий Геннадьевич — доктор медицинских наук, профессор, директор Тюменского филиала ГУ «Научно-исследовательский институт клинической иммунологии» СО РАМН. Россия, г. Тюмень, ул. Котовского, 5. **E-mail:** wist-s22@yandex.ru.

Петров Сергей Анатольевич — доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора Тюменского филиала ГУ «Научно-исследовательский институт клинической иммунологии» СО РАМН. Россия, г. Тюмень, ул. Котовского, 5. **E-mail:** wist-s22@yandex.ru.

Kudinov Sergey Viktorovich — Obstetrics and gynecology doctor, the candidate of medical sciences. 71 b. 1, Osypenko Str., Tyumen, Russia. **E-mail:** wist-s22@yandex.ru.

Sukhovey Yuriy Gennadevich — Doctor of medical sciences, professor, director of Public Office of Immunopathology Research Institute, Tyumen Branch Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Science, 5, Kotovskogo Str., Tyumen, Russia. **E-mail:** wist-s22@yandex.ru.

Petrov Sergey Anatolevich — Doctor of medical sciences, professor, deputy director of Public Office of Immunopathology Research Institute, Tyumen Branch Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Science, 5, Kotovskogo Str., Tyumen, Russia. **E-mail:** wist-s22@yandex.ru.