

ПРИМЕНЕНИЕ ЛАКТУЛОЗЫ И ЛИГНИНА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОК С ДИСБИОТИЧЕСКИМИ ПРОЦЕССАМИ ВЛАГАЛИЩА



И.В. АНТОНЕНКО

к. мед. н., ассистент кафедры
акушерства и гинекологии
№1 ОНМедУ
ORCID: 0000-0002-9037-6524

Контакты:

Антоненко Инесса Владимировна
Одесский национальный
медицинский университет, кафедра
акушерства и гинекологии №1
65082, Одесса, Ольгиивская 4
тел.: +38 (095) 760 15 69
e-mail: gjv080903@ukr.net

ВВЕДЕНИЕ

В последние годы в структуре гинекологических заболеваний стали преобладать заболевания, связанные с нарушением влагалищного микробиоценоза. К таким состояниям относятся бактериальный вагиноз (БВ), аэробный вагинит, вульвовагинальный кандидоз (ВВК).

По данным мировой статистики, в структуре заболеваний влагалища одно из первых мест занимает БВ, который выявляется у 80-87% женщин с патологическими выделениями и 37-40% беременных [7]. Большую опасность вызывают ассоциированные с БВ осложнения: привычное невынашивание беременности [13], самопроизвольные выкидыши, включая поздние (на 12-22 неделе) [2, 3], преждевременные роды [3, 20], преждевременный разрыв плодных оболочек [15, 19], внутриутробное инфицирование, хориоамниониты [2, 12]; острые воспалительные заболевания органов малого таза, в том числе послеродовые и постабортные эндометриты [3], неудачные попытки экстракорпорального оплодотворения, повышение частоты заболеваний, передающихся половым путем - гонореи, хламидиоза, генитального герпеса, ВИЧ-инфекции [4, 20], повышение частоты развития неоплазий шейки матки (ШМ) [15, 20].

АНАЛИЗ ЛИТЕРАТУРНЫХ ДАНЫХ И ПОСТАНОВКА ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научные исследования последних лет кардинально изменили представление о патогенетических механизмах развития БВ. Было установлено, что у 90% женщин с БВ выявлялись так называемые «бактериальные пласты» клеток, состоящие в основном из *Gardnerella vaginalis* [6]. Следует также отметить, что подавляющее большинство женщин, у которых в ходе обследования выявлялись «бактериальные пласты», предъявляли характерные жалобы на патологические выделения из половых путей с неприятным запахом, чаще всего усиливающиеся после половых контактов, до или после менструации, а также зуд, жжение, диспареунию. Следовательно, в качестве этиологического фактора развития БВ *G. vaginalis* выступает и проявляет свои патогенные свойства, только находясь в составе «бактериальных пластов» клеток. Возможно, именно формирование этих «пластов» и является фактором, запускающим определенные патогенетические механизмы, приводящие к повышению вирулентности условно-патогенных микроорганизмов, неэффективности проводимой антибактериальной терапии, длительному рецидивирующему течению заболевания.

Не менее актуальной на сегодняшний день остается проблема ВВК, который, по данным разных исследователей, наблюдается у 30-45% женщин детородного возраста [1, 8, 10].

Заболевание может как протекать в виде бессимптомного кандидоносительства (у 20-50% женщин), так и приводить к развитию хронического рецидивирующего ВВК (обострение до 4-х раз в год у 8% женщин) [9].

Клинические проявления ВВК зависят от ряда факторов: общей иммунологической реактивности организма, сопутствующих экстрагенитальных заболеваний, исходного состояния микробиоценоза влагалища женщины [4, 11].

К группе риска по возникновению ВВК относятся:

- пациентки с сахарным диабетом (СД), гипотиреозом, ожирением, железодефицитной анемией;
- пациентки, получающие длительную терапию антимикробными препаратами, гормонами, иммунодепрессантами;
- пациентки, получающие комбинированные оральные контрацептивы в течение длительного периода; • беременные.

Таким образом, при определенных неблагоприятных условиях происходит сдвиг pH влагалищного содержимого в щелочную сторону, что неизбежно приводит к ингибированию роста лактобациллярной микро-

биоты. Вместе с тем сопутствующая недостаточность факторов местного иммунитета эпителия влагалища способствует инвазии грибковой микрофлоры в слизистую оболочку с последующим развитием воспалительного процесса.

Одной из ведущих причин развития дисбиотических процессов во влагалище является нарушение функционирования желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), и в частности дисбиоз кишечника [2, 6].

В ЖКТ обитает около 800-1000 разных видов бактерий и более 7000 их различных штаммов. Это бактериальное сообщество участвует во многих физиологических процессах, протекающих в организме человека, а также взаимодействует с клетками иммунной системы [16].

Вместе с тем воздействие ряда патогенных факторов приводит к нарушению равновесия между организмом человека и кишечной микробиотой.

Наиболее значительное влияние на кишечную микробиоту оказывает применение противомикробных препаратов, которое проявляется снижением колонизационной устойчивости условно-патогенной микробиоты, что приводит к различным заболеваниям, способствует возникновению штаммов, устойчивых к антибиотикам [21, 22]. На состав кишечной микробиоты оказывают влияние факторы образа жизни и питания, радиация, нарушение перистальтики кишечника [16, 17].

В ряде исследований показана способность некоторых нейрорхимических веществ (допамина, норэпинефрина) стимулировать рост условно-патогенных бактерий, таких как *Escherichia coli*, *Yersinia enterocolitica*, *Pseudomonas aeruginosa* [14, 18].

Следует отметить, что пищевые волокна играют важнейшую роль в функционировании ЖКТ. Дефицит пищевых волокон в рационе питания приводит к замедлению кишечной перистальтики, нарушению моторной функции кишечника. Недостаточное поступление растительных волокон с пищей является фактором риска развития многих заболеваний кишечника, в том числе дисбактериоза, желчнокаменной болезни, а также атеросклероза, СД, метаболического синдрома.

Пищевые волокна и лактулоза являются тем субстратом, на котором развиваются «полезные» бактерии кишечной микробиоты, использующие их в процессе своей жизнедеятельности. Таким образом, происходит стимуляция роста лактобацилл, стрептококков, а также замедление роста колиформных бактерий. Вместе с тем наблюдается влияние на метаболическую активность нормальной микрофлоры [17].

Вышеизложенные факты указывают на необходимость исследования состояния микробиоценоза ЖКТ - ключевого звена в форми-

ровании иммунологической реактивности организма в целом, источника лактобациллярной микрофлоры.

Учитывая актуальность проблемы дисбиотических процессов влагалища, высокую частоту рецидивов заболеваний, рост резистентности бактерий и грибов, остается актуальным поиск новых альтернативных методов лечения дисбиотических процессов влагалища.

Целью данного исследования стало изучение эффективности использования препарата Бионорм, содержащего лактулозу и лигнин, в комплексном лечении пациенток с дисбиотическими процессами влагалища.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование были включены 90 женщин в возрасте от 18 до 50 лет (средний возраст - 28,5 лет), обратившихся с целью лечения или профилактического осмотра в консультативное отделение университетской клиники ОНМедУ. В процессе обследования у 60 женщин были выявлены дисбиотические процессы влагалища (БВ или ВВК).

Критериями включения пациенток в исследование были:

- клиничко-лабораторное подтверждение диагноза БВ или ВВК;
- возраст пациенток от 18 до 50 лет;
- информированное согласие на участие в исследовании;
- соблюдение всех врачебных назначений.

Критериями исключения были:

- беременность и лактация;
- повышенная чувствительность или индивидуальная непереносимость компонентов препаратов;
- острые или хронические (в стадии обострения) заболевания органов малого таза, в том числе заболевания, передающиеся половым путем.

Участницы исследования были разделены на три группы.

I группа (основная) — 30 пациенток, которые получали в комплексе лечения в течение 30 дней пробиотик, содержащий лакто- и бифидобактерии, а также препарат Бионорм.

II группа (группа сравнения) — 30 пациенток, получавших в комплексе лечения на протяжении 30 дней только пробиотик, содержащий лакто- и бифидобактерии.

III группа (контрольная) — 30 женщин, обратившихся в консультативное отделение клиники для профилактического осмотра.

Местное лечение обследованных пациенток проводилось с учетом выявленных возбудителей заболеваний. В случае БВ пациенток лечили клиндамицином в виде крема 2% 5,0 г, интравагинально 1 раз в сутки (на ночь) в течение 7 дней. При подтверждении диагно-

за ВВК назначался кето-коназол 400 мг, 1 раз в сутки интравагинально в течение 7 дней.

Всем пациенткам, находившимся под наблюдением, были даны рекомендации по изменению режима и рациона питания:

- для оптимизации работы ЖКТ рекомендовался прием пищи 4-5 раз в сутки;
- увеличение в пищевом рационе продуктов, богатых клетчаткой (овощи, фрукты, бобовые, цельнозерновой хлеб, хлеб из муки грубого помола с отрубями, крупы - гречневая, ячневая, пшено);
- ограничение пищи, содержащей легкоусвояемые углеводы (сдоба, кондитерские изделия); л, введение
- рацион кисломолочных продуктов для нормализации состава кишечной микробиоты.

Комплексное обследование пациенток включало анализ жалоб, анамнестических данных, гинекологический осмотр, pH-метрию влагалищного содержимого, кольпоскопию, онкоцитологию.

Проводилось бактериоскопическое и бактериологическое исследование (тест-система A.F. Genital system), использовался молекулярно-биологический метод для обнаружения специфических фрагментов ДНК возбудителя, полимеразная цепная реакция (тест-система «Амплисенс»).

При бактериоскопическом и бактериологическом исследовании оценивали состояние вагинального эпителия (принадлежность эпителиальных клеток к поверхностному, промежуточному и более глубоким слоям слизистой оболочки влагалища, выраженность лейкоцитарной реакции, видовой состав микробиоты).

БВ диагностировали в соответствии с критериями R. Amsel и соавт. и оценкой вагинального мазка. Диагноз ВВК подтверждали на основании обнаружения элементов дрожжеподобных грибов при бактериоскопическом исследовании и выделения чистых

культур грибов *Candida* при бактериологическом исследовании (более 103 КОЕ/мл).

Протоколом исследования были определены сроки клиничко-лабораторного и кольпоскопического обследования пациенток до начала и после окончания лечения (через 1 месяц).

Основными критериями эффективности лечения были отсутствие клинических симптомов, нормализация показателей бактериоскопического и культурального исследований (отсутствие роста культуры на питательной среде или снижение концентрации по сравнению с исходным уровнем). Полученные результаты обрабатывали с помощью современных методов медицинской статистики с использованием программы Microsoft Excel.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При изучении гинекологического анамнеза выяснилось, что большинство обследованных пациенток (60%) отмечали перенесенные в прошлом воспалительные заболевания внутренних женских половых органов (вагиниты, эндоцервициты, сальпингоофориты). По поводу этих заболеваний пациентки получали антибактериальное лечение в амбулаторных условиях.

Вместе с тем исследование сопутствующей экстрагенитальной патологии у обследованных пациенток выявило наличие высокого инфекционного индекса. Среди экстрагенитальных заболеваний преобладали хронические воспалительные заболевания мочевыводящих путей, заболевания ЖКТ, имели место частые вирусные респираторные заболевания, что может указывать на снижение общей резистентности организма, следствием чего является нарушение мест-

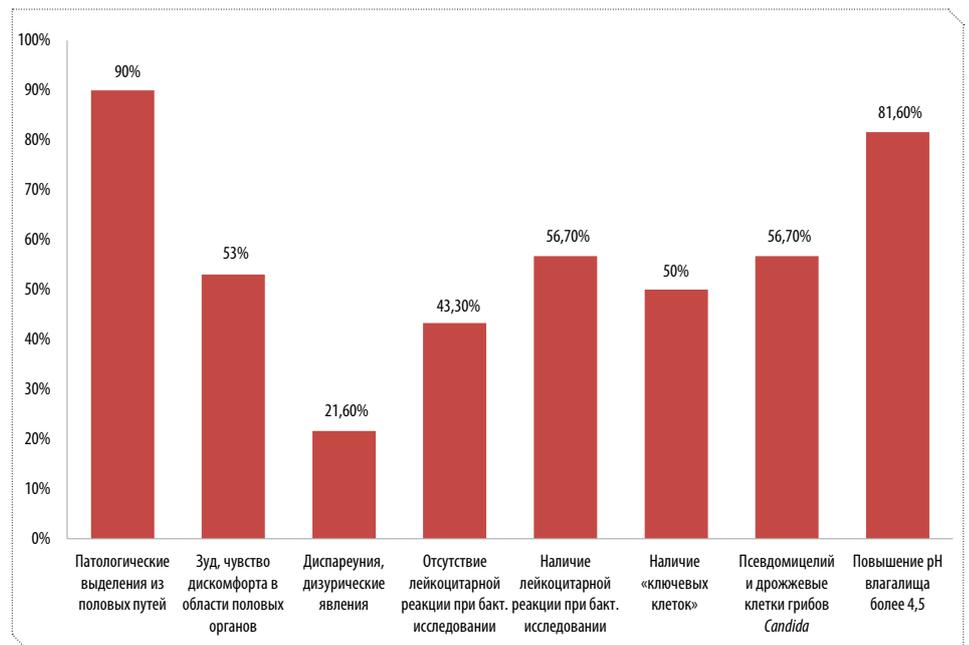


Рисунок 1. Клиничко-лабораторные критерии у обследованных пациенток с дисбиотическими процессами влагалища

ФАРМАКОТЕРАПІЯ

ных факторов защиты на уровне влагалищной микробиоты.

Подавляющее большинство пациенток (90%) предъявляли жалобы на патологические выделения из половых путей белого или серого цвета, некие

которые отмечали желтовато-зеленоватый цвет выделений и их неприятный запах. Как правило, выделения усиливались в пред- и постменструальный периоды, а также после половых контактов. Зуд, чувство дискомфорта в области половых органов беспокоили 32 (53,3%) пациенток. Диспареуния, дизурические явления встречались реже — у 13 (21,6%) женщин.

При проведении pH-метрии влагалищного отделяемого у 49 (81,6%) пациенток было выявлено повышение pH более 4,5 (рис. 1).

В структуре гинекологических заболеваний у наблюдаемых пациенток преобладали за-

болевания ШМ. Эктопии ШМ были обнаружены у 11 (18,3%) пациенток, дисплазии ШМ диагностированы у 10 (16,7%).

Миома матки малых размеров выявлена у 2 (3,3%) женщины, полип эндометрия — у 2 (3,3%), первичное бесплодие — у 3 (5%).

При проведении бактериоскопического исследования до начала лечения у 26 (43,3%) пациенток с БВ наблюдалось отсутствие лейкоцитарной реакции, в то же время у 34 (56,7%)

пациенток с ВВК имело место большое количество лейкоцитов. Определялся смешанный характер микрофлоры, элементы дрожжеподобных грибов.

«Ключевые» клетки как характерный признак БВ были выявлены у 30 (50%) пациенток (табл.).

Сочетание БВ с ВВК имело место в 8,3% случаев.

Бактериологическое исследование у пациенток с дисбиотическими процессами влагалища выявило наличие различных комбинаций микроорганизмов: *Eshcherichia coli*, *Pseudomonas spp*, *Enterococcus faecalis*, *Gardnerella vaginalis*, *Candida spp*. Вместе с тем наблюдались изменения качественного состава микробиоты влагалища - снижение или полное отсутствие морфотипов лактобактерий, замена их на ассоциации *Candida spp.*, *Gardnerella vaginalis* и анаэробные микроорганизмы, что свидетельствует о развитии глубоких дисбиотических нарушений микробиоты влагалища.

В результате проведенного лечения отсутствие патологических выделений из половых путей было отмечено у 28 (93,3%) пациенток I группы исследования, получавших в комплексе лечения препарат Бионорм и пробиотик, содержащий лакто- и бифидобактерии, и только у 22 (73,3%) женщин II группы, получавших лишь один упомянутый пробиотик.

Отсутствие жалоб на зуд и дискомфорт в области наружных половых органов после лечения отметили 28 (93,3%) пациенток I группы и только 20 (66,7%) участниц II группы. При этом отсутствие диспареунии и дизурических явлений после лечения отмечали пациентки обеих групп.

Бактериоскопическое исследование по окончании лечения показало, что в анализах выделений 28 (93,3%) больных, получавших Бионорм и пробиотик с лакто- и бифидобактериями, отсутст-

вовали признаки воспалительной реакции, выявлялись грамположительные палочки морфотипа лактобактерий (у 6 из них - в сочетании с грамположительными кокками), отсутствовали «ключевые» клетки и дрожжевые грибы.

Бактериологический анализ выявил достоверное снижение степени колонизации условно-патогенными микроорганизмами у 28 (93,3%) пациенток основной группы.

Анализ результатов лечения пациенток II группы показал, что нормализация бактериологических показателей была достигнута у 22 (73,3%) пациенток, а у 8 (26,6%) показали ухудшились в результате снижения содержания морфотипов лактобактерий влагалищной микробиоты (рис. 2).

Таблица. Частота отдельных лабораторных критериев у обследованных пациенток, абс. ч. (%)

Критерии	I и II группы (n = 60)	Контрольная группа (n = 30)
pH влагалища > 4,5	49 (81,6)	5 (16,7)
Ключевые клетки	30 (50)	3 (10)
Псевдомицелий и дрожжевые клетки грибов <i>Candida</i>	34 (56,7)	5 (16,7)

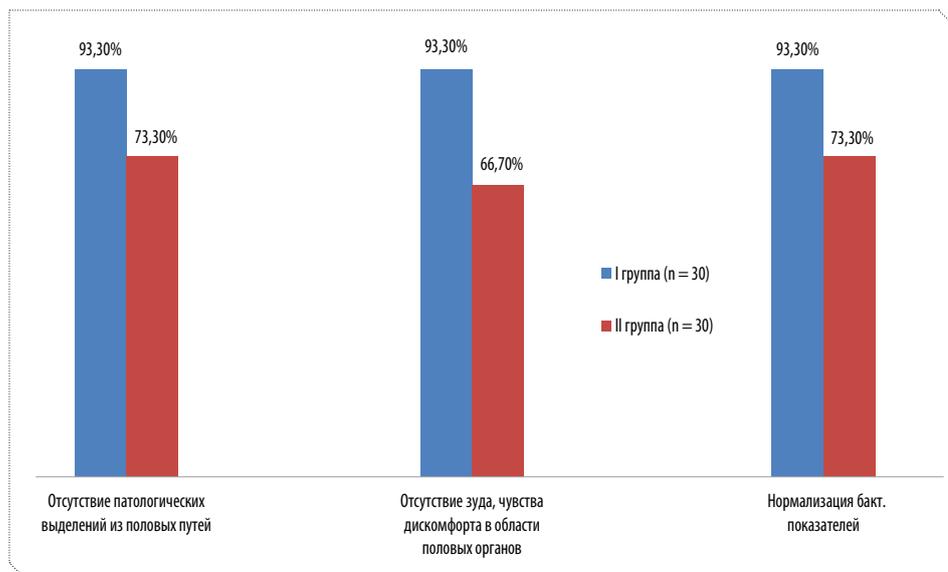


Рисунок 2. Динамика клинико-лабораторных критериев у пациенток I и II групп

Список литературы находится в редакции.

ВЫВОДЫ

1. Учитывая значительный рост числа заболеваний, связанных с нарушением влагалищного микробиоценоза, а также склонность к их длительному рецидивирующему течению, необходимо комплексное углубленное обследование пациенток с обязательным культуральным бактериологическим исследованием, использованием молекулярно-биологических методов диагностики.

2. Комбинированное применение в комплексе лечебных мероприятий препарата Бионорм, обладающего пребиотическими свойствами, а также пробиотика, содержащего лакто- и бифидобактерии, является высокоэффективным и перспективным методом лечения дисбиотических процессов влагалища.

3. Для повышения эффективности проводимой терапии целесообразно своевременное выявление и лечение сопутствующих заболеваний ЖКТ, эндокринной системы (СД, гипотиреоз). Важная роль отводится рекомендациям по изменению режима и рациона питания пациенток.

4. Эффективность предложенной схемы лечения подтверждается тем, будучи дополнительным источником пищевых волокон, препарат Бионорм создает оптимальные условия для улучшения моторной функции ЖКТ, способствует нормализации кишечной и влагалищной микробиоты.

Біонорм

лігнін активований - 0,355 г, лактулоза - 0,120 г,
целюлоза мікрокристалічна - 0,183 г

КОМПЛЕКСНО підтримує здоров'я кишечника!

Дисбіоз кишечника
(в т.ч. після прийому антибіотиків)

Отруєння
(інфекційні, хімічні)

**Алергічні
захворювання**



Сучасний ентеросорбент комплексної дії

- ✓ **сприяє виведенню токсичних речовин з організму**
- ✓ **сприяє нормалізації мікрофлори кишечника**

Склад на 1 таблетку: лігнін активований - 0,355 г, лактулоза - 0,120 г, целюлоза мікрокристалічна - 0,209 г; допоміжні речовини: аеросіл, кальцію стеарат.

Дієтична добавка до раціону харчування - додаткове джерело харчових волокон для створення оптимальних дієтологічних умов для нормалізації моторної функції шлунково-кишкового тракту, сприяє нормалізації мікрофлори кишечника, виведенню токсичних речовин з організму. Має сорбційні та пребіотичні властивості.

Вживати: діти 3-6 років — 1 таб. 3 рази на день, діти 6-12 років — 1-2 таб. 3 рази на день, дорослі та діти старше 12 років — 2-3 таб. 3 рази на день. Разову дозу необхідно приймати за 1-1,5 години до або після їжі. Курс прийому 14 днів, при необхідності - повторити. Не є лікарським засобом. Протипоказання: підвищена особиста чутливість до компонентів продукту. Харчова (поживна) цінність 100 г: вуглеводи, г - 17,14. Енергетична цінність (калорійність) 100 г - 64,3 ккал (269 кДж).

Висновок державної санітарно-епідеміологічної експертизи №05.03.02-04/58329 від 18.09.2014. ТУ У 15.8-3525 1822-003:2011. Текст реклами до ДД Біонорм погоджений у МОЗ України 01.04.2014 №05.01-14-58/1047/8869. Перед вживанням необхідно проконсультуватись з лікарем.

Призначено для розповсюдження на спеціалізованих заходах медичної тематики.
ПАТ «Київський вітамінний завод» 04073, Україна, м. Київ, вул. Кошівська, 38.



«КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД»
Якість без компромісів!