

КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ВАГИНАЛЬНОГО ПРОБИОТИКА ФЕРМАЛАК В ЛЕЧЕНИИ ДИСБИОЗА ВЛАГАЛИЩА У ЖЕНЩИН, ПЛАНИРУЮЩИХ БЕРЕМЕННОСТЬ

А.В. Старовер

Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Украина

Цель: представить результаты собственного опыта использования вагинального пробиотика Фермалак с целью лечения вагинального дисбиоза у женщин, планирующих беременность.

Пациенты и методы. Исследованы 33 женщины репродуктивного возраста с вагинальным дисбиозом, планирующие беременность. Для диагностики патологии, а также оценки эффективности применения препарата использованы клинические, микроскопические методы обследования, а также тест-система Фемофлор-16.

Результаты. В результате применения Фермалак удалось достичь клинически и лабораторно подтвержденного восстановления микрофлоры влагалища в 93,9% случаев.

Выводы. Проведенное исследование позволяет рекомендовать вагинальный пробиотик Фермалак для коррекции вагинального дисбиоза на этапе прегравидарной подготовки. Побочных действий препарата не отмечено.

Ключевые слова: дисбиоз влагалища, прегравидарная подготовка, вагинальный пробиотик Фермалак.

Введение

Нормобиоценоз влагалища — это сложная система, представляющая собой слаженную работу резидентной микрофлоры (сапрофитной и условно-патогенной), эпителия, местного иммунитета, поддержания рН секрета влагалища в пределах 3,8–4,5 под влиянием нормального гормонального фона, в результате чего обеспечивается защита влагалища от внедрения патогенов.

Вагинальная микрофлора играет важную роль в поддержании гомеостаза женских половых органов. В ее состав входят грамположительные, грамотрицательные аэробные, факультативно-анаэробные и облигатно-анаэробные микроорганизмы. Основными представителями экосистемы влагалища являются лактобактерии (лактобациллы, палочки Дедерлейна), которые определяют степень неспецифической защиты микроэкологии влагалища. Для поддержания активной жизнедеятельности лактобактерий необходима кислая среда, анаэробные условия и достаточное содержание в эпителии влагалища гликогена. Именно распад гликогена, конечным продуктом которого является молочная кислота и перекись водорода, способствует поддержанию соответствующей рН среды влагалища и препятствует размножению патогенных микроорганизмов. У здоровых женщин репродуктивного возраста доминируют именно перекисьпродуцирующие лактобактерии, доля которых достигает 95–98% от всех обитателей влагалища.

Оценка состояния биоценоза должна быть комплексной и проводиться на основании как жалоб пациентки и результатов специального гинекологического исследования, позволяющих установить наличие клинических проявлений дисбиоза, так и микроскопического, бактериологического и ПЦР исследований, способствующих лабораторному подтверждению патологических изменений и идентификации возбудителя или их ассоциации [2, 5].

Согласно классификации Кира Е.Ф., 2001 г., выделяют четыре типа нормобиоценоза влагалища на основе микроскопической картины [3]:

- нормоценоз;
- промежуточный тип нормобиоценоза влагалища;
- бактериальный вагиноз;
- вагинит.

Представляет интерес промежуточный тип нормобиоценоза и вагиноз, при которых наблюдается не только качественное, но и количественное нарушение состава резидентной микрофлоры влагалища (вагинальный дисбиоз) — невоспалительный синдром, связанный с нарушением влагалищной микрофлоры, который характеризуется чрезмерно высокой концентрацией облигатных и факультативно-анаэробных условно-патогенных микроорганизмов, и резким снижением или отсутствием молочнокислых бактерий, прежде всего перекисьпродуцирующих, в отделяемом влагалища. При этом жалобы со стороны состояния влагалища у женщин могут быть, а могут отсутствовать [3, 4].

В общей популяции частота вагинального дисбиоза колеблется в широких пределах 5,0–65,0%, причем патология встречается у 19,2% женщин репродуктивного возраста, у 86,6% женщин с патологическими белями, у 24,0% практически здоровых небеременных женщин. В структуре воспалительных заболеваний половых органов патологично диагностируют у 12,0–42,0% случаев, в группах планирования семьи — в 17,0–19,0%, среди лиц, находящихся на лечении в клиниках венерических заболеваний, — 24,0–37,0%, у беременных — 15,0–46,0% [1, 7].

В современных условиях расширились возможности ранней диагностики вагинального дисбиоза, благодаря тест-системе Фемофлор, позволяющей проводить качественное и количественное исследование биоценоза урогенитального тракта у женщин репродуктивного возраста методом ПЦР с детекцией результатов в режиме реального времени. Это особенно важно, учитывая, что часто женщины не обращают внимания на нарушение секреторной функции, считая себя здоровыми, или же наоборот, неоднократно обращаются к врачу-гинекологу, где у них на основании микроскопии мазков не выявляют патологии и, следовательно, не назначают своевременного адекватного лечения [6].

В последнее время увеличилось число женщин, осознанно подходящих к вопросу планирования беременности, что позволяет еще на этапе прегравидарной подготовки выявить причины и факторы риска развития ряда осложнений беременности и их устранить или провести коррекцию. Комплекс обследования на прегравидарном этапе обязательно должен включать изучение нормобиоценоза влагалища. По данным литературы, наиболее

частым нарушением влагалищного биотопа является вагинальный дисбиоз, с которым связывают развитие таких осложнений беременности, как невынашивание (риск увеличивается в 3–4 раза), преждевременное излитие околоплодных вод (в 4–6 раз), внутриутробное инфицирование плода (в 2–6 раз), послеродовые воспалительные заболевания (в 3–4 раза), снижения эффективности попыток ЭКО и переноса эмбрионов [1, 7].

Известно, что рост и созревание фолликула происходит на протяжении трех месяцев, в течение которых все факторы внешней и внутренней среды могут влиять на яйцники, приводя к изменению половых клеток и отклонению в нормальном течении эмбриогенеза в будущем. В связи с этим при применении любых средств на этапе прегравидарной подготовки необходимо учитывать этот факт и в лечение не следует включать компоненты, негативно влияющие на фолликулогенез (например, антибиотики, гормональные средства). Это постулат касается также средств, применяемых для местной терапии влагалищного дисбиоза.

Поэтому разрабатываются новые лекарственные средства с целью замены или дополнения специфического и неспецифического лечения, профилактики вагинальных инфекций, нормализации вагинальной флоры. Результаты ряда исследований показывают, что в лечении вагинального дисбиоза достаточно провести дотацию лактобацилл с коррекцией pH среды влагалища [2, 5].

В этом отношении представляет особый интерес препарат Фермалак, благодаря своему уникальному составу, включающему три активных компонента нормобиоты влагалища в соответствующей физиологической концентрации: *Lactobacillus rhamnosus* R0011 ($1,6 \times 10^9$), *Yogurt Culture Rosell-94: Streptococcus thermophilus* ($0,2 \times 10^9$) и *Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus* ($0,2 \times 10^9$), лактозу и аскорбиновую кислоту. Йогуртовая культура Rosell-94 регулирует кислотный баланс во влагалище, вырабатывает перекись водорода, которая подавляет рост анаэробных бактерий, продуцирует фолиевую кислоту, необходимую для роста лактобактерий. *Lactobacillus rhamnosus* R0011 обладают исключительной способностью производить молочную кислоту и бактериоцины, угнетающие рост патогенных бактерий, создают оптимальные условия для восстановления нормальной собственной микрофлоры влагалища и местного иммунитета (увеличивают уровень sIgA). Лактоза, которая содержится в вагинальных капсулах как наполнитель, также может быть ферментирована *Lactobacillus* в молочную кислоту, а аскорбиновая кислота обеспечивает антиоксидантный и подкисляющий эффект.

Таким образом, терапевтический эффект Фермалака вагинального обеспечивается путем внесения активных штаммов молочнокислых бактерий непосредственно во влагалище и проявляется в быстром снижении pH влагалища до 3,8–4,5, в активном подавлении роста и размножения патогенных и условно-патогенных бактерий, восстановлении собственной вагинальной микрофлоры и физиологического равновесия во влагалище. Размножение *Lactobacillus* и реколонизация вагины этими бактериями начинается уже после первого применения препарата.

Следует отметить, что в состав препарата Фермалак не входят гормональные средства (эстрогены, глюкокортикоиды), которые включены в ряд других вагинальных пробиотиков, что очень важно на этапе прегравидарной подготовки.

Цель работы — изучить эффективность восстановления нормобиоты влагалища с помощью вагинального пробиотика Фермалак у женщин, планирующих беременность.

Материал и методы исследования

Под нашим наблюдением находилось 33 женщины репродуктивного возраста ($25,3 \pm 3,6$), планирующих беременность, которые обратились в женскую консультацию клинического родильного дома № 1 г. Винницы с целью обследования на прегравидарном этапе, и у которых был выявлен вагинальный дисбиоз.

Комплекс обследования включал опрос, общеклиническое, специальное гинекологическое обследование, бактериоскопию вагинальных мазков, а также изучение биоценоза урогенитального тракта с помощью тест-системы Фемофлор-16, выявление *Cl.trachomatis*, *Myc.genitalis*, *Trich.vaginalis*, *Neis.gonorrhoeae* методом ПЦР на базе лаборатории Synevo.

Бактериоскопию вагинальных мазков проводили следующим образом. Материал забирали из заднебоковых стенок влагалища и применяли для приготовления четырех мазков. Первый использовали для нативной микроскопии, второй окрашивали метиленовым синим и традиционной микроскопии, третий окрашивали по Граму для расширенной микроскопии, четвертый был резервным. При исследовании оценивали тип и обильность микрофлоры.

Забор материала для изучения биоценоза влагалища с помощью тест-системы Фемофлор-16 проводился с учетом следующих факторов: периовуляторный период, отсутствие приема антибактериальных препаратов на протяжении двух месяцев, вагинального введения препаратов в течение трех недель, половой покой на протяжении пяти дней до исследования. Материалом для исследования служил соскоб эпителиальных клеток из заднебокового свода влагалища, полученный одноразовым стерильным инструментом «Cytobrush», который помещался в пробирку «Эппендорф», содержащую транспортную среду. ПЦР в режиме real-time проводили согласно инструкции производителя в амплификаторе с детекцией результатом в режиме реального времени ДТ-96 (производства ООО «НПО» ДНК-Технология», РФ). Оценивались следующие показатели: контроль забора материала, общая бактериальная масса, нормобиота, аэробные и анаэробные условно-патогенные микроорганизмы, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum+parvum*, грибы рода *Candida* в абсолютных и относительных показателях.

Диагноз выставляли на основе жалоб у женщин (наличие обильных влагалищных выделений, явлений дискомфорта во влагалище), изменений при микроскопии мазков (отсутствие лактобактерий, обилие кокковой и/или бациллярной микрофлоры на фоне нормального количества лейкоцитов), данных исследования с помощью тест-системы Фемофлор-16 (изменение общей бактериальной массы, снижение количества лактобацилл, увеличение количества аэробной и анаэробной условно-патогенной микрофлоры). Обследование проводилось до и через 21 день после проведенного лечения.

Критерии включения: женщины, планирующие беременность, с вагинальным дисбиозом, желание и возможность участвовать в исследовании.

Критерии исключения: наличие неспецифических и специфических воспалительных заболеваний влагалища, беременность.

Всем женщинам проводили следующее лечение: Фермалак вводили по 1 капсуле интравагинально 1 раз в сутки вечером перед сном на протяжении 10 дней (согласно инструкции к препарату). Капсулу вводили глубоко во влагалище с помощью прилагающегося аппликатора. Во время лечения половая жизнь и вагинальные спринцевания исключались.

Таблица 1

Клинические симптомы до и после лечения (n=33)

Клинические симптомы	До лечения		После лечения	
	абс.	%	абс.	%
Влагалищные выделения	30	90,9	2	6,1
Дискомфорт во влагалище	28	84,8	0	0
Зуд, жжение во влагалище	12	36,4	0	0
Диспареуния	12	36,4	0	0
Жалобы отсутствуют	2	6,1	31	93,9

Примечание. * – сумма не соответствует 100%, т.к. наблюдалось сочетание жалоб.

Таблица 2

Результаты микроскопического исследования влагалищных мазков до и после лечения (n=33)

Показатель	До лечения		После лечения		
	абс.	%	абс.	%	
Лактобактерии	отсутствуют	33	100	0	0
	++	0	0	11	33,3
	+++	0	0	22	66,7
Кокковая флора	скудная	2	6,1	31	93,9
	умеренная	13	39,4	2	6,1
	обильная	18	54,5	0	0
Бациллярная флора	скудная	10	30,3	15	45,5
	умеренная	10	30,3	17	51,5
	обильная	13	39,4	1	3,0

Таблица 3

Показатели микробиоты влагалища до и после лечения (n=33)

Показатель	До лечения		После лечения	
	абс.	%	абс.	%
Контроль взятия материала	Позитивный		Позитивный	
Общая бактериальная масса	10 ⁵ -10 ⁶		10 ⁷ -10 ⁸	
Нормобиота	10 ⁵ -10 ⁶	63,4	10 ⁶ -10 ⁸	99,5
Аэробные и анаэробные условно-патогенные микроорганизмы	10 ⁴ -10 ⁵	36,6	10 ² -10 ³	0,5
<i>Mycoplasma hominis, Ureaplasma urealyticum+parvum</i>	Не обнаружено		Не обнаружено	
Грибы рода <i>Candida</i>	Не обнаружено		Не обнаружено	

Эффективность лечения оценивали по регрессу клинических проявлений, а также нормализации микроскопической картины вагинальных мазков, качественного и количественного восстановления нормобиоты влагалища по тест-системе Фемофлор-16, переносимости и наличию побочных действий.

Результаты исследований и их обсуждение

Возраст начала половой жизни среди обследованных женщин составлял 17,7±0,9 года. Большинство (28,0–84,8%) пациенток имели двух и более половых партнеров. У 12 (36,4%) женщин была беременность и роды в анамнезе, у 10 (83,3%) из них беременность и роды осложнились: у 5 (15,2%) – преждевременным излитием околоплодных вод, у 8 (24,2%) – невынашиванием беременности, у 4 (12,1%) – внутриутробным инфицированием плода. У обследованных пациенток отсутствовали тяжелые и декомпенсированные соматические заболевания. Изучение гинекологического анамнеза позволило выявить следующие заболевания: у 25 (75,7%) – бактериальный вагиноз, у 16 (48,5%) – хронические воспалительные заболевания органов малого таза вне обострения, у 10 (30,3%) – патологию шейки матки, у 3 (9,1%) – нарушение менструальной функции в виде альгодисменореи.

Все обследуемые пациентки считали себя здоровыми, визит носил профилактический характер на этапе планирования беременности. Однако при более глубоком и

детальном выяснении клинических симптомов (жалоб) нами обнаружено следующее (табл. 1).

Как видно из таблицы 1, наиболее частым клиническим симптомом было наличие вагинальных выделений и дискомфортом.

При специальном гинекологическом исследовании не наблюдалось воспалительных изменений слизистой оболочки влагалища, но у всех пациенток (33–100%) увеличилось количество вагинальных выделений.

При микроскопии влагалищных мазков выявлено следующее (табл. 2).

Из приведенных данных следует, что до лечения у всех обследованных пациенток преобладали бактерии в мазках не наблюдались, преобладала обильная и умеренная кокковая и бациллярная флора. Количество лейкоцитов у всех женщин было в пределах до 10 в поле зрения.

При исследовании микробиоты влагалища с помощью тест-системы Фемослор-16 получены следующие результаты (табл. 3).

Как видно из табл. 3, до лечения наблюдался смешанный (аэробно-анаэробный) дисбаланс микрофлоры на фоне значительного снижения количества лактобактерий (нормобиоты).

Аналогичный комплекс обследований проводился всем женщинам через 21 день после проведения лечения вагинальным пробиотиком Фермалак по вышеуказанной схеме. При этом клиническая эффективность использования препарата отмечалась у 31 (93,9%) женщины, только

у 2 (6,1%) наблюдалось некоторое снижение, но все же имели место чрезмерные влагалищные выделения (этим женщинам назначали повторный курс приема препарата). Влагалищный комфорт ощущался уже на 4-е сутки применения пробиотика.

У всех женщин улучшились лабораторные показатели. Так, при микроскопии мазков определялись лактобактерии, отсутствовавшие до лечения, уменьшилось в 1,72 раза количество кокковой и 1,15 раза бациллярной флоры, чаще встречались показатели «скудная и умеренная флора».

При исследовании микробиоты с помощью тест-системы Фемофлор-16 у всех женщин увеличилась общая бактериальная масса, нормализовался количественный состав нормобиоты (увеличение на 36,1%) и аэробно-анаэробной флоры (уменьшение на 36,1%).

В процессе применения Фермалак не отмечалось побочных действий, препарат хорошо переносился всеми пациентками.

Выводы

Таким образом, результаты нашего опыта применения вагинального пробиотика Фермалак на этапе прегравидарной подготовки у женщин с дисбиозом влагалища свидетельствуют о высокой клинической эффективности (93,9%) препарата в нормализации микробиоценоза влагалища, хорошей переносимости средства, что позволяет рекомендовать использовать данный пробиотик для коррекции вагинальной микробиоты у женщин, планирующих беременность.

В перспективе мы планируем изучить эффективность вагинального пробиотика Фермалак в лечении дисбиоза влагалища во время беременности.

Конфликт интересов

У автора данной статьи нет конфликта интересов или каких-либо других личных и финансовых притязаний, которые могли бы повлиять на подготовку и публикацию статьи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акушерство : нац. руководство / Э. К. Айламазян, В. И. Кулаков, В. Е. Радзинский [и др.]. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 1200 с.
2. Гинекология : нац. руководство / под ред. В. И. Кулакова, Г. М. Савельевой, И. Б. Манухина. — 2009.
3. Кира Е. Ф. Бактериальный вагиноз / Е. Ф. Кира. — СПб. : ООО «Нева-Люкс», 2001. — 364 с.
4. Особенности биоценоза влагалища у женщин с нормальным и промежуточным типом мазка по результатам полимеразной цепной реакции в режиме реального времени / Л. В. Тумбинская, Е. С. Ворошилина, А. Е. Донников [и др.] // Акушерство и гинекология. — 2011. — № 1. — С. 66—70.
5. Радзинский В. Е. Женская консультация : руководство / В. Е. Радзинский. — 3-е изд., испр. и доп. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 472 с.
6. Федорич П. В. Усовершенствование этиологической диагностики бактериального вагиноза / П. В. Федорич // Здоров'я України. — 2011. — № 1 (254). — С. 1—4.
7. The prevalence of vaginal microorganisms in pregnant women with preterm labor and preterm birth / S. J. Choi, S. D. Park, I. H. Jang, Y. Uh // Annals of Laboratory Medicine. — 2012. — Vol. 32 (3). — P. 194—200.

КЛІНІЧНИЙ ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ ВАГІНАЛЬНОГО ПРОБІОТИКА ФЕРМАЛАК У ЛІКУВАННІ ДИСБІОЗУ ПІХВИ В ЖІНОК, ЯКІ ПЛАНУЮТЬ ВАГІТНІСТЬ

А.В. Старовєр

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, Україна

Мета: навести результати власного досвіду застосування вагінального пробиотика Фермалак з метою лікування вагінального дисбіозу в жінок, які планують вагітність.

Пацієнти та методи. Досліджено 33 жінки репродуктивного віку з вагінальним дисбіозом, які планують вагітність. Для діагностики патології, а також оцінки ефективності застосування препарату використано клінічні, мікроскопічні методи дослідження, а також тест-систему Фемофлор-16.

Результати. У результаті застосування Фермалак вдалось досягнути клінічно та лабораторно доведеної нормалізації микробиоти піхви у 93,9% випадків.

Висновки. Проведене дослідження дає змогу рекомендувати вагінальний пробиотик Фермалак для корекції вагінального дисбіозу на етапі прегравидарної підготовки. Побічних дій при застосуванні препарату не відмічено.

Ключові слова: дисбіоз піхви, прегравидарна підготовка, вагінальний пробиотик Фермалак.

THE CLINICAL EXPERIENCE OF VAGINAL PROBIOTIC FERMALAK FOR TREATMENT OF VAGINAL DYSBIOSIS AMONG WOMEN WHO PLANS OF PREGNANCY

A.V. Starovier

Vinnitsya National Pirogov memorial medical university, Ukraine

The objective. We presented the results of our experience with the use of vaginal probiotic Fermalak to treat of vaginal dysbiosis among women who plans of pregnancy.

Study design. For the diagnosis of disease, and to assess the effectiveness of the drug we used clinical, microscopic examination methods, as well as test-system Femoflor-16.

Results. As a result of Fermalak achieved clinically and laboratory confirmed restore vaginal microbiota in 93.9% of cases.

Conclusions. Which allows us to recommend vaginal probiotic Fermalak for correction of vaginal dysbiosis during pregravid preparation. Side effects of the drug were observed.

Key words: vaginal dysbiosis, pregravid preparation, vaginal probiotic Fermalak.