Теория и практика: точки соприкосновения в акушерстве и гинекологии

6-8 октября 2010 г. в Ялте (АР Крым) состоялась научно-практическая конференция и пленум Ассоциации акушеров-гинекологов Украины с международным участием «Экстрагенитальная патология в акушерстве. Инновационные технологии в акушерстве и гинекологии».

Т.Г. Романенко

Насыщенная научная программа мероприятия поражала разнообразием тематики и охватывала практически все актуальные проблемы отрасли: рассматривались вопросы физиологических изменений в организме беременной женщины, прегравидарной подготовки, ведения пациенток с экстрагенитальной патологией, эффективности различных методик обезболивания родов, особенностей проведения медикаментозной терапии во время беременности и в период лактации, аутодонорства, трансмиссивных инфекций; особое внимание было уделено обсуждению подходов к ведению беременных с сахарным диабетом, доброкачественными опухолями репродуктивной системы, наследственной патологией, антифосфолипидным синдромом, первичными и симптоматическими артериальными гипертензиями, патологией печени, туберкулезом, гемобластозами и др.

6 октября в рамках данного мероприятия был проведен сателлитный симпозиум компании sanofi-aventis, на котором авторитетными специалистами была представлена новейшая информация, касающаяся современных подходов к коррекции гиперандрогенных состояний (Е.Н. Гопчук), профилактике преэклампсии и нарушений состояния плода на фоне артериальной гипертензии (И.М. Меллина), лечению урогенитального хламидиоза (В.К. Кондратюк).

Живой интерес у присутствующих вызвал доклад «Коррекция дисбиотических состояний половых путей у женщин», представленный **профессором кафедры акушерства и гинекологии № 1 Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, доктором медицинских наук Тамарой Григорьевной Романенко**.

– Не станет открытием тот факт, что инфекционные заболевания репродуктивной системы являются актуальной проблемой как для медицины в целом, так и для акушеров-гинекологов в частности. Частота данной патологии у женщин репродуктивного возраста колеблется, по различным данным, от 5 до 65%. Последствия столь высокой распространенности заболеваний репродуктивной системы неутешительны: хронизация процесса при несвоевременном или неадекватном лечении приводит к развитию осложнений – бесплодию, повышению риска развития внематочной беременности и др.

Инфекционные заболевания репродуктивной системы занимают важное место в структуре акушерско-гинекологической патологии: на протяжении последних 10 лет значительно увеличилась частота хламидиоза, трихомониаза, гонореи и других заболеваний, передающихся половым путем; кроме того, отмечается возрастание роли в развитии данной патологии условно-патогенных микроорганизмов, которые входят в состав нормальной микрофлоры влагалища.

К факторам риска, влияющим на повышение риска развития патологии репродуктивной системы, относят ухудшение экологической и экономической ситуации, бесконтрольное и не всегда оправданное назначение антибактериальных препаратов, высокую распространенность экстрагенитальной патологии и состояний, связанных с напряжением защитно-адаптационных механизмов. В настоящее время доказано, что одним из патогенетических механизмов развития ряда заболеваний репродуктивной системы является нарушение колонизационной резистентности влагалища с формированием дисбиотических процессов. В качестве инфекционных агентов могут выступать патогенные микроорганизмы, специфические бактерии и вирусы. Следует помнить о высокой вероятности микробных и вирусных ассоциаций (у беременных подобное сочетание встречается, по различным данным, в 36-84% случаев).

Влагалище представляет собой микроэкосистему, структура которой определяется особенностями его анатомии, гистологии и состава микрофлоры. Функционирование и взаимодействие всех звеньев системы обеспечивается иммунной и эндокринной системами и зависит от влияния различных факторов.

Нормальная микрофлора представляет собой совокупность микробиоценозов, которые занимают многочисленные экологические ниши в местах контакта организма с внешней средой – на кожных покровах и слизистых оболочках. Изменение количественного состава микроорганизмов в биотопе или появление не свойственных ему представителей служит сигналом для адаптивных или необратимых изменений в соответствующем звене микроэкологической системы. Микробиоценоз – чувствительный индикатор, реагирующий количественными и качественными изменениями на воздействие различных экзогенных факторов и нарушений гомеостаза.

Нормальная микрофлора влагалища подразделяется на облигатную (непатогенные и условно-патогенные микроорганизмы, препятствующие развитию патогенных агентов), факультативную (часто встречается и у здоровых женщин) и транзиторную (микроорганизмы, которые попадают в мочевыводящие пути из внешней среды; в норме пребывают во влагалище короткое время).

В случае нарушения защитных механизмов патогенные или условно-патогенные микроорганизмы транзиторной или факультативной микрофлоры прикрепляются к эпителию влагалища, обусловливая повреждение тканей и развитие воспалительного процесса.

Следует помнить, что микрофлора влагалища строго индивидуальна и даже у здоровых женщин может изменяться в зависимости от различных физиологических периодов, поэтому понятие «норма» следует трактовать с учетом различных факторов – возраста, принадлежности к определенным этническим группам, региона проживания и др. Особенностью нормальной микрофлоры влагалища здоровых женщин репродуктивного возраста является разнообразие его видового состава (широкий спектр микроаэрофилов, факультативных и облигатных анаэробов; количественное соотношение анаэробов к аэробам составляет 10:1).

Облигатные анаэробы представлены Lactobacillus spp. (10-10^9 КОЕ/мл), Bifidobacterium spp. (10^3-10^7 КОЕ/мл), Clostridium spp. (до 10^4 КОЕ/мл), Propionibacterium spp. (до 10^4 КОЕ/мл), Mobiluncus spp. (до 10^4 КОЕ/мл), Peptostreptococcus spp. (10^3-10^4 КОЕ/мл), Bacteroides spp. (10^3-10^4 КОЕ/мл), Prevotella spp. (до 10^4 КОЕ/мл), Porphyromonas spp. (до 10^3 КОЕ/мл), Fusobacterium spp. (до 10^3 КОЕ/мл), Veillonella spp. (до 10^3 КОЕ/мл).

Важную роль в поддержании нормального микробиоценоза влагалища играют Lactobacillus spp. (представлены микроаэрофилами и анаэробами): благодаря способности продуцировать H_2O_2 и лизоцим они подавляют активность патогенных и условно-патогенных микроорганизмов. Основным механизмом, обеспечивающим колонизационную резистентность микробиоценоза влагалища, является способность лактобактерий продуцировать из гликогена молочную кислоту, что обусловливает повышение pH. Кислоты также могут продуцировать входящие в состав биотопа в норме бифидобактерии.

Деятельность всех биотопов, в том числе и влагалищного, регулируется путем сложного взаимодействия эндокринной, нервной и иммунной систем: нарушения в каждом из этих звеньев сопровождаются изменением качественного и количественного состава микробиоценоза влагалища и развитием воспалительного процесса. Клинические наблюдения свидетельствуют, что длительное существование дисбиоза влагалища усугубляет течение существующих патологических процессов, способствует снижению колонизационной резистентности, что создает предпосылки для повышения риска развития воспалительных заболеваний и осложнений при оперативных вмешательствах.

Современные клинические исследования свидетельствуют, что эффективность лечения инфекционных заболеваний репродуктивной системы зависит не только от правильно подобранной этиотропной терапии и элиминации возбудителей, но и во многом от нормализации состояния микрофлоры влагалища. С целью восстановления ее нормального качественного и количественного состава используются препараты, содержащие микроорганизмы, – пребиотики, пробиотики и синбиотики.

Широкую популярность среди врачей и пациентов получили пробиотики-биоэнтеросептики, в состав которых входят живые микроорганизмы, не относящиеся к облигатной микрофлоре человека, но способные к элиминации оппортунистической инфекции. Представителем данного класса лекарственных средств является препарат Энтерожермина (sanofi-aventis, Франция), содержащий споры Bacillus clausii (2 млрд в одном флаконе). При пероральном применении споры сохраняют устойчивость к воздействию различных факторов в течение 2 часов даже при pH 2-7, проникают через кислотный барьер желудочного сока в неповрежденном виде и достигают кишечника, где трансформируются в метаболически активные вегетативные формы, которые могут развиваться в присутствии желчи, в условиях недостаточного количества кислорода и высоких температур.

Важными преимуществами препарата являются транзиторное персистирование (в кишечнике споры присутствуют не больше месяца) и неспособность передавать генетический материал патогенным бактериям.

Bacillus clausii – аэробная грамположительная эндоспорообразующая палочковидная бактерия, не обладающая патогенными свойствами; она продуцирует каталазу, оксидазу и дипиколиновую кислоту (обладает антисептическим действием, in vitro ингибирует рост условно-патогенных и патогенных микроорганизмов, не влияя на нормальную микрофлору), блокирует специфические локусы на кишечном эпителии, препятствуя адгезии патогенных микроорганизмов к стенке кишечника; улучшает пищеварение благодаря продукции амилазы и липазы; способствует синтезу интерферона γ и IgA в пейеровых бляшках кишечника; кроме того, данный микроорганизм обладает резистентностью к воздействию антибиотиков.

На сегодняшний день изучено и доказано, что риск передачи антибиотикорезистентности от B. clausii другим микроорганизмам минимальный даже при длительном применении препарата Энтерожермина.

Пробиотические эффекты препарата Энтерожермина:

• антагонизм к патогенным микроорганизмам под воздействием дипиколиновой кислоты спор B. clausii, а также антибиотиков и ферментов, синтезируемых вегетативными формами, при отсутствии влияния на нормофлору;

• стимуляция иммунокомпетентных клеток, активация выработки интерферонов.

Целью исследования, проведенного на базе женской консультации ЦРП

Печерского района и Киевского областного центра охраны здоровья матери и ребенка, было изучение эффективности перорального применения препарата Энтерожермина для коррекции вагинального дисбиоза у женщин различных возрастных групп. Для оценки эффективности проводили сравнительный анализ клинических, лабораторных и функциональных показателей.

В исследовании приняли участие 60 пациенток с дисбиозом влагалища в возрасте 16-30 лет, большинство из которых (56 больных) предъявляли жалобы на наличие обильных выделений из влагалища, неприятного запаха, диспареунии, нарушений мочеиспускания, зуда и жжения в области наружных половых органов.

Диагноз дисбиоза влагалища был установлен на основании результатов бактериоскопического и бактериологического исследований (содержание лактобактерий менее 10^4 КОЕ/мл; увеличение содержания условно-патогенных микроорганизмов более 10^4 КОЕ/мл и/или их наличие в ассоциациях из 2 и более видов и/или наличие гемолизирующих микроорганизмов). Картина микроскопического исследования соответствовала дисбиозу влагалища: лактобактерии отсутствовали, наблюдалось присутствие полиморфной грамположительной и грамотрицательной палочковой и кокковой микрофлоры, pH влагалищного отделяемого у пациенток составлял 5,8±0,1.

Обследованные женщины были разделены на две группы: основную (n=30), пациентки которой с целью нормализации микрофлоры влагалища принимали препарат Энтерожермина по 1 флакону 2 раза в сутки курсом 15 дней, и контрольную (n=30), участницы которой получали стандартную терапию.

При оценке эффективности лечения использовались клинические, лабораторные, функциональные и статистические методы (учитывались субъективные ощущения женщин, динамика клинической картины заболевания, изменения качественного и количественного состава микрофлоры). Контроль эффективности терапии проводили на 15-й день от ее начала, а также спустя 30 и 60 дней после завершения курса лечения.

Следует отметить, что после проведенного лечения жалоб на наличие выделений из влагалища пациентки не предъявляли, жжение и неприятные ощущения в области наружных половых органов на 15-й день от начала терапии отмечали только 4 пациентки из 30, во время микроскопического исследования выявлено уменьшение количества палочковой и кокковой микрофлоры; наблюдалось снижение pH влагалища по сравнению с исходными данными.

Положительный эффект терапии на 15-й день терапии отмечался у 80% пациенток.

Спустя 30 дней после завершения курса лечения выделения из влагалища сохранялись только у 2 пациенток, у 1 больной были выявлены признаки бактериального вагиноза. Остальные участницы исследования считали себя здоровыми, жалоб не предъявляли. При проведении бактериологического исследования на 30-й день после завершения лечения выявлено наличие лактобактерий.

Через 60 дней после завершения терапии у всех 30 пациенток основной группы жалобы отсутствовали; у 28 больных микроскопически была подтверждена нормализация микрофлоры влагалища (нормоценоз), у 2 – промежуточный тип. Нормоценоз наблюдался у 21, промежуточный тип – у 7, признаки кольпита – у 2 пациенток контрольной группы.

Полученные результаты свидетельствуют о целесообразности применения в составе комплексной терапии пробиотиков-биоэнтеросептиков с целью коррекции существующего дисбиоза влагалища и профилактики его развития у женщин различных возрастных групп.

Использование лекарственных средств данного класса, обладающих высокой антагонистической активностью в отношении условно-патогенных и патогенных микроорганизмов, в частности препарата Энтерожермина, может являться альтернативой антибактериальной терапии.

Хочется отметить еще один аспект практического использования препарата Энтерожермина: применение данного лекарственного средства позволяет нормализовать состояние микрофлоры кишечника у беременных, страдающих запорами (согласно данным литературы подобные нарушения во время беременности возникают у 65% женщин).

***

В настоящее время основной нишей использования препарата Энтерожермина является гастроэнтерология. Несмотря на то что данное лекарственное средство является относительно новым для украинских специалистов, его положительные свойства хорошо изучены, а результаты клинических исследований и практических наблюдений свидетельствуют о перспективности расширения спектра показаний к применению, в частности, при применении B. clausii у детей с аллергическими заболеваниями отмечалось достоверное снижение уровня интерлейкина (ИЛ)-4, повышение уровней интерферона, ИЛ-10 и ИЛ-12, трансформирующего фактора роста; также получены данные об активности B. clausii в отношении Staphylococcus aureus, Clostridium difficile, Enterococcus faecium.

Взрослым и детям старше 16 лет препарат Энтерожермина назначают по 1 флакону 2-3 раза в сутки, детям в возрасте от 28 дней до 16 лет – по 1 флакону 1-2 раза в сутки, рекомендуемый курс лечения – 2-4 недели, его длительность зависит от состояния пациента, вида и тяжести течения заболевания.

Суспензию принимают через одинаковые промежутки времени, содержимое флакона перед применением встряхивают и разводят в подслащенной воде, молоке, чае или апельсиновом соке.

Препарат Энтерожермина применяют для лечения и профилактики дисбиоза кишечника, синдрома избыточного бактериального роста, в качестве эмпирической терапии диареи вирусного и бактериального генеза и антибиотик-ассоциированной диареи.

О хорошем профиле безопасности препарата свидетельствует отсутствие побочных эффектов и противопоказаний к применению в периоды беременности и лактации.

Подготовила ***Ольга Радучич***

UA.ENT.11.03.02.