

# Пробиотик с уроантисептическим действием в терапии воспалительных заболеваний органов малого таза

Т.В. Герасимова, Е.Н. Голчук

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев

Стабильная микроэкология влагалища необходима для поддержания здоровья женщины. Лечение воспалительных гинекологических заболеваний с применением антибиотиков обязательно должно сопровождаться применением препаратов, нормализующих количественный и качественный состав микрофлоры. Комплексная терапия воспалительных заболеваний органов малого таза с использованием пробиотика с уроантисептическим действием Лекран является эффективным и доступным в ведении амбулаторных и стационарных больных.

**Ключевые слова:** воспалительные заболевания органов малого таза, цистит, лечение, профилактика, пробиотик, Лекран.

Микробиоценоз слизистых оболочек организма является весьма чувствительным индикатором, реагирующим количественными и качественными изменениями на колебания внешней и внутренней среды [1].

Нормальная микрофлора влагалища обеспечивает колонизационную резистентность – совокупность механизмов, обеспечивающих постоянство количественного и видового состава нормальной микрофлоры, что предотвращает засе-

ление влагалища или чрезмерное размножение условно-патогенных и патогенных микроорганизмов [2].

Вагинальная экосистема является динамической и многокомпонентной по видовому составу (табл. 1).

В последние годы отмечается устойчивая тенденция к увеличению числа больных с урогенитальными инфекциями, что представляет серьезную медико-социальную проблему в связи с необходимостью проведения антибиотикотерапии и увеличением числа часто болеющих женщин, преимущественно раннего и среднего репродуктивного возраста.

Также воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ) продолжают лидировать в структуре современной гинекологической патологии, данные состояния преимущественно развиваются в результате инфекционного процесса, восходящего с шейки матки или влагалища [4].

Большое значение в настоящее время имеют инфекции, передаваемые половым путем, или сексуально-трансмиссивные заболевания. Зачастую инфекции одновременно поражают мочевые и половые пути у молодых женщин. Практически все микроорганизмы, присутствующие во влагалище (за исключением лакто- и бифидобактерий), могут прини-

Таблица 1

Видовой состав нормальной микрофлоры влагалища [3]\*

Факультативные микроорганизмы	Анаэробные микроорганизмы
<b>Грамположительные кокки</b>	<b>Грамположительные кокки</b>
<i>Staphylococcus epimidis</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>β-hemolitic Streptococcus</i> Другие виды стрептококков	<i>Peptococcus species</i> <i>Peptococcus anaerobius</i> <i>Peptococcus asaccharolyticus</i> <i>Peptococcus prevotii</i> <i>Peptococcus varibilis</i> <i>Peptostreptococcus species</i> <i>Peptostreptococcus anaerobius</i>
<b>Грамположительные палочки</b>	<b>Грамотрицательные кокки</b>
<i>Lactobacillus species</i> <i>Corinebacterium species</i>	<i>Veilonella species</i> <i>Acidominococcus fermentas</i>
<b>Грамотрицательные палочки</b>	<b>Грамположительные палочки</b>
<i>Echerichia coli</i> <i>Klebsiella species</i> Другие виды семейства <i>Enterobacteriaceae</i>	<i>Lactobacillus species</i> <i>Bifidobacterium species</i> <i>Clostridium species</i> <i>Eubacterium species</i> <i>Propionibacterium species</i>
	<b>Грамотрицательные палочки</b>
	<i>Bacteroides melaninogenicus</i> <i>Bacteroides vulgaris</i> <i>Bacteroides species</i> <i>Fusobacterium species</i> <i>Fusobacterium nucleatum</i> <i>Leptotrichia species</i> <i>Campylobacter species</i>

\* По данным Г.Р. Байраковой.

мать участие в воспалительном процессе урогенитального тракта [5]. Возможность «перехода» флоры объясняется следующими факторами:

- короткий и относительно широкий мочеиспускательный канал;
- анатомическая близость влагалища и прямой кишки;
- анатомическая близость наружного отверстия мочеиспускательного канала к влагалищу.

Однако ведущая роль принадлежит наиболее вирулентным микроорганизмам: представителям семейства Enterobacteriaceae (прежде всего, кишечной палочке) и стафилококкам. Роль анаэробов также является одной из ведущих. По некоторым данным, при наличии хронического воспалительного процесса в различных отделах половой системы женщин у 70% отмечены хламидийная инфекция, чаще всего в ассоциации с другими возбудителями половых инфекций, а именно сочетание хламидии с гонококком отмечается у 33,7%, с уреаплазмами и микоплазмами – у 19,1%, с трихомонадами – у 31,3%, с гарднереллами – у 9,9% больных. Три различные инфекции одновременно диагностируют у 10,6%, 4–5 инфекций – у 5,6% женщин с ВЗОМТ [6].

Решающее значение в распространении воспалительного процесса могут иметь так называемые провоцирующие факторы: физиологические (менструация, роды), инвазивные вмешательства (аборт, внутриматочная контрацепция, гистероскопия, гистеросальпингография, операции, ЭКО), ослабление или повреждение барьерных механизмов шейки матки. Имеет значение общее состояние организма (анемия, ожирение, сахарный диабет и т.д.), социальные и поведенческие факторы, снижающие иммунную защиту от инфекции и предрасполагающие к ее распространению [7].

Классическая урологическая или гинекологическая санация только нижних мочевых путей или только половых органов приводит к длительной персистенции инфекционного агента в органах малого таза, постоянному реинфицированию мочеполювых органов, за чем следует формирование синдрома хронической тазовой боли, нарушение репродуктивной функции и другие осложнения при рецидивирующем течении ВЗОМТ [8].

Частое применение антибактериальных препаратов не снижает частоту воспалительных процессов, но значительно снижает активность иммунной системы. Так, поражение эндометрия при частых воспалительных процессах связано со снижением в основном местного – мукозального иммунитета за счет длительной персистенции в тканях E.coli. Механизм адгезии E.coli к уротелию осуществляется путем связывания Р-фимбрий бактерии с рецепторами клеток эпителия и формирования био пленок. Это в дальнейшем приводит к снижению местного иммунитета и повышению резистентности микроорганизмов к антибактериальной терапии.

Восстановление тканей в очаге воспаления и завершенность воспалительного процесса могут быть полными и неполными. В последнем случае в сформированной рубцовой ткани могут оставаться осумкованные или депонированные жизнеспособные микроорганизмы. При благоприятных условиях возникает рецидив, обострение воспалительного процесса. Кроме того, при наличии неполноценной регенерации слизистых оболочек (эрозии, псевдоэрозии, эктропионы и т.п.) отсутствует целостный физиологический барьер, стоящий на пути внедрения микробов, в результате чего в верхние отделы половых органов поступает флора влагалища, с которой иммунной системе приходится бороться, а при неблагоприятных ситуациях (переохлаждение, хирургические вмешательства и т.п.) нарушается целостность иммунных барьеров, что приводит к обострению заболевания [8]. Достаточно всего одного эпизода ВЗОМТ, чтобы у 13% женщин возникли трудности с зачатием, вплоть до бесплодия!

В связи с этим, лечение гинекологических заболеваний, сопровождающихся развитием дисбиотических нарушений, обязательно должна включать лекарственные средства, корригирующие количественный и качественный состав микрофлоры на фоне и/или после антибиотикотерапии, т.е. средства с пробиотическим действием.

Современные клинические исследования и наблюдения свидетельствуют о том, что частота положительных результатов лечения вагинальных инфекций зависит не только от качества проведения этиотропной терапии и элиминации возбудителя, но и от нормализации и восстановления микрофлоры влагалища. Основными средствами для ее восстановления служат современные пробиотики [8, 9].

Пробиотики при естественном способе введения оказывают положительное влияние на физиологические, биохимические и иммунные реакции организма за счет стабилизации и оптимизации функции микробиоценоза. Данные пробиотики снижают уровень концентрации бактериальных эндотоксинов, путем ингибирования транслокации бактерий через желудочно-кишечный просвет в кровотоки. Предотвращение транслокации патогенов обеспечивается также возможностью пробиотических бактерий конкурентно адгезироваться на слизистой оболочке [10].

Пробиотики по своему составу являются гетерогенной группой лекарственных средств. При их классификации учитывается видовая принадлежность и количество штаммов содержащихся бактерий.

По составу выделяют следующие группы пробиотиков [11]:

- монопробиотики – препараты, содержащие микроорганизмы одного вида и штамма. В свою очередь они подразделяются на бифидосодержащие, колисодержащие, лактосодержащие, бациллярные и сахаромитцосодержащие препараты;
- полипробиотики содержат бактерии одного вида, но разных штаммов. По составу они могут быть бифидосодержащими, лактосодержащими и бациллярными;
- комбинированные пробиотики содержат микроорганизмы разных видов. Они представляют собой сочетания бифидо- и лактобактерий, бифидобактерий и апатогенных штаммов E. coli, бифидобактерий, лактобактерий и апатогенных энтерококков.

Исследуемые средства для профилактики и лечения дисбактериозов хорошо зарекомендовали себя в клинической практике [12]. К настоящему времени в различных странах создано большое количество биологически активных добавок и фармакологических препаратов, основу которых составляют культуры представителей нормальной микрофлоры человека. Большее значение придается комплексному составу, включающему в себя не только комбинацию пробиотических бактерий, но и активные компоненты (например, витамины, экстракты растений). Единственным зарегистрированным пробиотиком в Украине с дополнительным урантисептическим эффектом является Лекран («Oligocaps Developement», Франция), представляющий собой комбинацию живых пробиотических бактерий – не менее 1,0 млрд живых бактерий (Bifidobacterium bifidum, Lactobacillus acidophilus, Streptococcus thermophilus) экстракта клюквы – 100 мг, витамина С – 60 мг. За счет живых бактерий, которые входят в состав пробиотика, обеспечивается быстрое угнетение роста и развития патогенной микрофлоры, высокая степень антагонизма с патогенными и условно-патогенными микроорганизмами, восстановление нормальной микрофлоры, нормализация пристеночного пищеварения. Экстракт клюквы, содержащий проантоцианидины, предотвращает адгезию E.coli на уроэпителии (блокируется активность микроворсинков микробов (Р-фимбрий) и обеспечивает бактериостатический эффект за счет «закисления» мочи, также

потенцирует действие антибактериальных средств. Витамин С является важным компонентом в противовоспалительной терапии, способствующий повышению неспецифической резистентности организма.

**Цель исследования:** необходимость и актуальность оценки эффективности комбинированного пробиотика Лекран в комплексе лечения ВЗОМТ, сочетающихся с поражением нижних мочевых путей.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Под нашим наблюдением находились 40 женщин репродуктивного возраста, страдающих ВЗОМТ (эндометрит), которые сочетаются с первичным или хроническим эпизодом воспалительного поражения мочевого пузыря и/или мочеиспускательного канала.

Лекран назначали в период активного микробного процесса в дополнение к антибактериальной терапии в основной (I) группе (20 женщин), группа сравнения (II) получала традиционную антибактериальную терапию с включением монопробиотика.

Длительность наблюдения после достижения ремиссии у пациентов с хронической инфекцией нижних мочевых путей составила 3 мес.

Лекран применяли согласно протоколу по 2 капсулы 2 раза в день во время или после еды в течение 20 дней.

Длительность наблюдения после достижения ремиссии у пациентов с хронической инфекцией нижних мочевых путей составила 3 мес. Капсула Лекрана содержит не менее 1,0 млрд живых бактерий (10<sup>9</sup> КОЕ/г) – *Bifidobacterium bifidum*, *Lactobacillus acidophilus*, *Streptococcus thermophilus*, а также экстракт клюквы (100 мг) и витамин С – 60 мг. Для эффективного лечения и исключения повторной контаминации исключали половую жизнь (или рекомендовали строгое использование способов барьерной контрацепции) на период лечения, а также обязательное лечение партнера.

Нами были использованы традиционные методы исследования – клинические, лабораторные, инструментальные, серологические, статистические. Выполняли уретроцистоскопию и гистероскопию с последующим морфологическим исследованием материала. Клинические, лабораторные и ряд других исследований выполняли в динамике (перед началом исследования, через 4 нед и 3, 6 мес после лечения).

Методом молекулярной диагностики (ПЦР) определяли: *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, *Trichomonas vaginalis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, *Gardnerella vaginalis*, грибы рода *Candida*.

**РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

Средний возраст больных с воспалительными заболеваниями органов малого таза составил 24,5±1,8 года. Больные предъявляли жалобы на практически постоянную боль внизу живота независимо от менструального цикла и физической нагрузки, периодические обильные выделения из влагалища, длительные мажущие менструации, учащенное мочеиспускание и дискомфорт над лобком при мочеиспускании, преимущественно в дневное время. Заболевание развилось вскоре после начала половой жизни и различных внутриматочных вмешательств. Тазовая боль совместно с диспареунией приводила к нарушению половой жизни, а вся симптоматика в совокупности – к тяжелой эмоционально-стрессовой реакции. Все женщины были сексуально-активными, множественные половые связи в анамнезе отмечались у 26 (65%) женщин. Заболевания, передающиеся половым путем, встречались у 31 (77,5%) пациенток. Большое количество половых партнеров и незащищенные половые контакты явились одной из основных предпосылок развития ВЗОМТ.

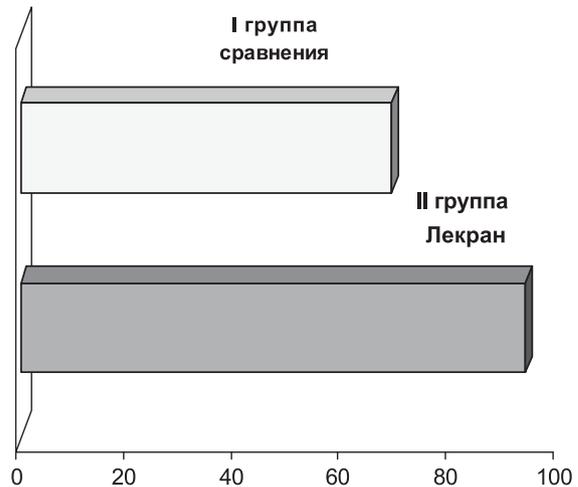
Таблица 2

Результаты микробиологических обследований у пациентов

Возбудитель	Бактериологическое исследование	
	I группа, n=20	II группа, n=20
<i>Staph. aureus</i>	6	6
<i>Staph. saprophyticus</i>	7	5
<i>St.pyogenes</i>	5	4
<i>St.viridans</i>	3	6
<i>E.coli</i>	5	7
<i>G.vaginalis</i>	7	6
<i>Candida albicans</i>	8	7
<i>Bacteroides fragilis</i>	3	3
	ПЦР	
<i>Chl.trachomatis</i>	12	13
<i>M.hominis</i>	7	8
<i>U.urealyticum</i>	9	10
<i>T.vaginalis</i>	6	6

ВЗОМТ в анамнезе отмечены у 26 (65%) женщин, хирургическое вмешательство в анамнезе – у 12 (30%). У большинства больных со ВЗОМТ наблюдалась субфебрильная температура (среднее значение температуры тела до начала терапии составило 37,3±0,5 °С).

До начала лечения количество пациенток с такими симптомами, как обильные бели, длительные мажущие менструации, учащенное, болезненное мочеиспускание, были сопоставимы в обеих группах. Количество пациенток с жалобами на диспареунию в основной группе составило 100%, в группе контроля таких пациенток было несколько меньше – 74%. При бактериоскопии мазков вагинальных выделений из влагалища и канала шейки матки отмечено преимущественное преобладание ассоциаций возбудителей (табл. 1, 2). Было отмечено преобладание *Staph. saprophyticus*, *G.vaginalis*, *Candida albicans*, *Chl.trachomatis* в обеих группах. Наиболее часто наблюдалось сочетание хламидийной, бактериальной и грибковой инфекций.



Эффективность терапии ВЗОМТ, сочетающихся с поражением мочевыводящих путей с применением и без применения Лекрана по критерию «сохранение ремиссии» через 3 мес после лечения

Оценка результатов микробиологического исследования до и после терапии

Характеристика / сочетание микроорганизмов	До лечения		После лечения	
	I группа	II группа	I группа	II группа
Сапрофиты	4	4	1	-
Хламидии Бактерии Кандида	9	8	3	-
Микоплазма Бактерии	3	3	2	1
Уреаплазма Бактерии	6	6	-	-
Хламидии/мико-/уреаплазма бактерии	7	5	1	1
Бактерии Трихомонады	7	6	-	-
Бактерии Грибы	4	4	-	-

Комбинации выявленных возбудителей и результаты лечения при оценке данных микробиологических исследований представлены в табл. 3.

Препарат хорошо переносился больными и не вызывал побочных эффектов. Частота элиминации возбудителей была значительно выше при комбинированном лечении с использованием Лекрана. Эффективность терапии ВЗОМТ, сочетающихся с поражением мочевыводящих путей с применением Лекрана по критерию «сохранение ремиссии» через 3 мес после лечения была намного выше группы сравнения, соответственно 96% и 73% (рисунок).

Показатель элиминации выявленных возбудителей после проведенного лечения в группе с применением Лекрана составила 96%. У двух больных основной группы с высокой степенью инфицирования не удалось достигнуть полной элиминации возбудителей, это потребовало пролонгирования лечения.

### ВЫВОДЫ

Воспалительные заболевания половых органов в ряде случаев сопровождаются воспалительными заболеваниями нижних мочевых путей. Длительная персистенция инфекционного агента в полости матки и реинфицирование мочевого пузыря и, наоборот, изменение местной иммунной защиты, дисбиоз обуславливает хронизацию и длительное течение заболевания, а также частое рецидивирование. В назначаемый комплекс терапии целесообразно включать средства, нормализующие микроэкологию половых путей и имеющие уроантисептический эффект. Проведенное исследование подтвердило эффективность применения Лекрана в комплексном лечении воспалительных заболеваний женских половых органов смешанной этиологии.

Применение Лекрана в комплексной терапии ВЗОМТ и ЗППП позволяет добиться:

1. Гарантированного восстановления микробиотоза кишечника и влагалища.
2. Быстрого угнетения роста и развития патогенной микрофлоры.

3. Блокады адгезии патогенов к уротелию (имеет наибольшее значение для предупреждения адгезии и дальнейшего инфицирования E.coli).

4. Повышения неспецифической резистентности организма.

5. Профилактики рецидивов инфекций мочевых путей, обеспечивая высокую степень рековалесценции.

Рациональным является включение препарата Лекран в комплексную терапию воспалительных гинекологических заболеваний разной этиологии и локализации как на фоне, так и после антибиотикотерапии.

### Пробіотик з уроантисептичною дією в терапії запальних захворювань органів малого таза Т.В. Герасимова, О.М. Голчук

Стабільна мікроекологія піхви необхідна для підтримки здоров'я жінки. Лікування запальних гінекологічних захворювань із застосуванням антибіотиків обов'язково має супроводжуватися застосуванням препаратів, що нормалізують кількісний та якісний склад мікрофлори. Комплексна терапія хронічних запальних захворювань органів малого таза з використанням пробіотика з уроантисептичною дією Лекран є ефективним та доступним у веденні амбулаторних і стаціонарних хворих.

**Ключові слова:** запальні захворювання органів малого таза, цистит, лікування, профілактика, пробіотик, Лекран.

### Probiotic with uroseptic action in inflammatory diseases therapy of pelvic organs T.V. Gerasimova, E.N. Gopchuk

Stable vaginal microenvironment is necessary to maintain the health of the woman. Treatment of inflammatory gynecological diseases with antibiotics, must be accompanied by the use of drugs that normalize the quantitative and qualitative composition of the microflora. Complex therapy of inflammatory diseases of the pelvic organs with the use of probiotic action with uroantiseptic Le Cran is an effective and affordable managed both in clinic and outpatient.

**Key words:** inflammatory diseases, cystitis, treatment, prophylaxis, antibiotic therapy, probiotic, Le Cran.

### Сведения об авторах

**Герасимова Талина Викторовна** – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9. E-mail: geratalina@yandex.ru

**Голчук Елена Николаевна** – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9. E-mail: gopchuk@gmail.com

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Буянова С.Н., Щукина Н.А. Антибактериальная терапия в гинекологии // Фарматека, 2002. – № 2. – С. 68–72.
2. Wolner-Hanssen P, Kiviat NB, Holmes KK. Atypical pelvic inflammatory disease: subacute, chronic, or subclinical upper genital tract infection in women. In: Holmes KK, March P–A, Sparking PF, eds. Sexually Transmitted Diseases. 2nd ed. New York: McGraw–Hill, 2008. – P. 614–620.
3. Никонов А.П., Асцатурова О.Р. Инфекции в акушерстве и гинекологии // Практическое руководство по диагностике и антимикробной терапии. – 2–7. – М.: Боргес. – 55 с.
4. Centers for Disease Control and Prevention Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines. MMWR 2002;51(RR-6):48–52.
5. Тихомиров А.Л., Сарсания С.И. Современные принципы профилактики и лечения воспалительных заболеваний женских половых органов в оперативной и неоперативной гинекологии / Методические рекомендации. М., 2005.
6. Dodson M.G. Antibiotic regimens for treating acute pelvic inflammatory disease. An evaluation. // J. Reprod. Med., 2004; 39(4): 285–96.
7. Velebil P, Wingo PA, Xia Z, Wilcox LS, Peterson HB. Rate of hospitalization for gynecologic disorders among reproductive–age women in the United States. // J. Obstet. Gynecol. 2007. – V. 86 (5).– P. 764–769.
8. Зайцев А. В. Универсальный подход к профилактике и лечению различных видов инфекции мочевыводящих путей / А.В. Зайцев, Д.Ю. Пушкарь, А.В. Говоров // Consilium medicum. – 2008. – № 4. – С. 94–97.
9. Белобородов В.Б. Пиелонефрит в свете европейских рекомендаций по антибактериальной терапии уроинфекций / В.Б. Белобородов // Consilium medicum. – 2008. – № 4. – С. 82–88.
10. Bouhnik Y., Alain S., Attar A. et al. Bacterial populations contaminating the upper gut in patients with small intestinal bacterial overgrowth syndrome // Am J Gastroenterol. 1999; 94:1327–1331.
11. Gevers D., Huys G., Swings J. In vitro conjugal transfer of tetracycline resistance from Lactobacillus isolates to other Gram-positive bacteria// FEMS Microbiol Lett. 2003; 225(1):125–130.
12. Isolauri E., Kirjavainen P.V., Salminen S. Probiotics: a role in the treatment of intestinal infection and inflammation// Gut. 2002; 50 (Suppl.3): 54–59.

Статья поступила в редакцию 12.07.2013

НОВОСТИ МЕДИЦИНЫ

ГРУДНОЕ МОЛОКО ЖЕНЩИН, ИНФИЦИРОВАННЫХ ВИРУСОМ ГЕПАТИТА В, БЕЗОПАСНО ДЛЯ ИХ ДЕТЕЙ

Кормление грудью младенцев, рожденных матерями, которые инфицированы вирусом гепатита В (HBV), не повышает риска заражения детей при соблюдении нескольких простых правил.

Кроме того, что гепатит В продолжает оставаться наиболее распространенной на земном шаре разновидностью вирусных гепатитов, тревогу медиков планеты вызывает изменение возрастной структуры группы инфицированных. Еще 15-20 лет назад этой формой гепатита болели в основном люди среднего возраста, а сейчас более 3/4 больных острой формой болезни – молодежь в возрасте до 30 лет.

Учитывая риск передачи вируса гепатита В материю своему ребенку во время родов, подобное явление действительно не может не тревожить врачей.

А ученые из США утверждают, что специальная вакцинация но-

ворожденных, появившихся на свет у женщин, инфицированных возбудителем HBV, достаточно надежно защищает малышей от передачи вируса через грудное молоко.

Исследователи из университета Темпла в городе Филадельфия (Temple University in Philadelphia) подвергли анализу результаты 10 ранее выполненных научных работ.

Участниками исследований являлись более 1 000 женщин, инфицированных вирусом гепатита В, и их новорожденные дети.

Приблизительно половина женщин кормили своих детей грудью. Все младенцы вскоре после появления на свет получали первую дозу вакцины против гепатита В, а затем им вводился препарат иммуноглобулина против гепатита В (HBIG).

Впоследствии на протяжении первого года жизни детям

вводили еще дополнительные дозы вакцины по стандартной схеме.

После того как детям исполнилось 12 месяцев, все они были обследованы на наличие вируса гепатита В в организме.

Среди 637 малышей получавших кормление грудью в первые месяцы после появления на свет, инфицированными оказались 31 младенец.

А в подгруппе детей, с начала жизни находившихся на искусственном вскармливании, вирус был обнаружен у 33 младенцев из 706.

«После вакцинации детей их грудное вскармливание не повышает риска заражения вирусом гепатита В и является вполне безопасным», – утверждает руководитель этого исследования профессор Чжун Цзе Ши (Zhongjie Shi).

Источник: [www.health-ua.org](http://www.health-ua.org)