

## **ВОЗМОЖНОСТИ И ПЕРСПЕКТИВЫ КЛИНИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ НОВОГО БИКОМПОНЕНТНОГО ПРОБИОТИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА «СУБТИЛАКТ» В МЕДИЦИНСКОЙ ПРАКТИКЕ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕ- ВАНИЯМИ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ**

**Бакуринских А.Б.,**

*кандидат мед. наук, акушер-гинеколог, доцент кафедры акушерства и гинекологии лечебно-профилактического факультета ГОУ ВПО УГМА Росздрава*

**Забокрицкий Н.А.**

*кандидат мед. наук, ассистент кафедры фармакологии ГОУ ВПО УГМА Росздрава*

**Ларионов Л.П.,**

*доктор мед.наук, профессор, зав.кафедры фармакологии ГОУ ВПО УГМА Росздрава*

**Бакуринских М.А.,**

*акушер-гинеколог, очный аспирант*

**Кобякова М.В.,**

*кандидат мед. наук, акушер-гинеколог, зав.гинекологическим отделением МУ ГКБ№6*

**Терновая Т.Н.,**

*врач-лаборант, зав. бактериологической лабораторией МУ ГКБ№40*

**Новикова В.П.,**

*врач-лаборант, бактериологическая лаборатория МУ ГКБ№40*

Результаты последних исследований отечественных и зарубежных авторов показали, что только в России более чем у половины населения выявляются различного рода микробиологические нарушения - дисбактериозы. Многие заболевания гинекологического профиля в большинстве случаев сопровождаются синдромом вагинального дисбактериоза. Он также проявляется при целом ряде заболеваний и патологических состояний внекишечной локализации: при респираторно-вирусных и гнойно-септических инфекциях, заболеваниях урогенитального тракта, аллергопатологии, при беременности, стрессах и т.д. Это обусловлено тем, что нормальная микрофлора является обязательным и неотъемлемым участником многих физиологических процессов, протекающих в органах и тканях хозяина: пищеварения, выделения, дыхания, дифференцировки клеток, регуляции газового состава полостей и жидкостей, водно-солевого обмена, физико-химического гомеостаза, метаболизма углеводов, белков, липидов, стероидов, желчных кислот, детоксикации экзо- и эндогенных субстратов и метаболитов, продукции биологически активных соединений.

В настоящее время разработаны различные способы специфического воздействия на микробиоценоз, которые направлены на восстановление и поддержание эндозкологии влагалища. Одним из подходов к проблеме коррекции нарушений кишечной микрофлоры является использование живых микроорганизмов. Они входят в состав бактериальных препаратов, которые получили название пробиотики. Многочисленные

исследования показали высокую эффективность пробиотиков в дерматологии, акушерстве, гинекологии, стоматологии, при заболеваниях опорно-двигательного аппарата, ревматизме, туберкулезе, сахарном диабете и другой патологии.

Пробиотики – это медицинские иммунобиологические препараты на основе живых бактерий, антагонистически активных в отношении патогенных и условно-патогенных микроорганизмов – возбудителей различных инфекционных заболеваний и не оказывающих отрицательного влияния на представителей нормальной микрофлоры человека.

В настоящее время все более значительное место среди выпускаемых пробиотиков занимают препараты второго поколения, разработанные на основе не монокультур пробиотических клеток, а включающие бактерии не только нескольких различных штаммов, но и разных видов и даже родов. Такие препараты обладают при их практическом применении более выраженным пробиотическим эффектом и повышенными иммуностимулирующими свойствами. Значительно расширены и показания к их назначению.

Пробиотики, в отличие от антибиотиков и химиопрепаратов, не оказывают негативного влияния на представителей нормомакрофлоры, кожи и слизистых оболочек человека и животных, а, наоборот, при дисбиотических изменениях способствуют ее качественному и количественному восстановлению до нормальных значений. В составе препаратов пробиотиков помимо бактерий, обладающих антагонистической активностью, содержатся также различные биологически активные вещества, являющиеся продуктами их метаболизма. В числе таких метаболитов могут быть: бактериоцины, антибиотики, аминокислоты, ферменты, пептиды и полипептиды, полисахариды, витамины и нуклеотиды.

Учитывая зависимость многих процессов жизнедеятельности в макроорганизме от индигенной микрофлоры, можно предположить, что пробиотики имеют достаточно широкий спектр эффектов не только в кишечнике, но и системных, которые необходимо учитывать при их использовании в профилактических и лечебных целях. В последнее время увеличивается количество исследований, демонстрирующих иммуномодулирующие эффекты пробиотиков. Они обладают регулирующим влиянием на продукцию цитокинов, функциональную активность фагоцитирующих клеток, стимулируют синтез иммуноглобулинов и т.д.

При воспалительных заболеваниях гениталий (ВЗГ), как правило, наблюдаются микробиологические нарушения нормального биоценоза не только влагалища, но и желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Элиминация эндогенной микрофлоры приводит к заселению открытых полостей патогенными и условнопатогенными микробами, что ухудшает течение основного заболевания, которое в ряде случаев принимает затяжной рецидивирующий характер. В значительной степени явления дисбиоза усугубляются, осложняются и становятся хроническими под влия-

нием антибактериальных и химиотерапевтических препаратов, составляющих основу этиотропной терапии. Вместе с тем до настоящего времени остается не ясным, являются ли микробиологические нарушения генитальной микрофлоры отображением нарушенного микробиоценоза кишечника и может ли влиять коррекция микробиотических нарушений ЖКТ на восстановление зубиоза генитального тракта.

Целью настоящей работы явилось сравнительное изучение клинического эффекта нового пробиотического бикомпонентного препарата Субтилакт с коммерческим препаратом-пробиотиком бифидумбактерином при пероральном назначении на фоне базисной терапии гинекологических больных.

В работе использовали бактериальные культуры *B. subtilis* 3 и *L. plantarum* 8P-A3, являющиеся биологическими компонентами пробиотика Субтилакт. Штаммы микроорганизмов не обладали патогенными свойствами для человека и животных.

Для проведения клинических наблюдений были отобраны 48 женщин репродуктивного возраста с обострением хронических ВЗГ, поступивших на лечение в гинекологическое отделение Городской клинической больницы №6 (ГКБ№6) г.Екатеринбурга. Ранее пациентки неоднократно проходили стационарное лечение по данному заболеванию, длительность которого составляла от трех до 5 лет. Больные были разделены на 3 группы по 16 человек в каждой. В 1-й группе применяли Субтилакт, новый пробиотический препарат, состоящий из двух штаммов бактерий: *Vacillus subtilis* 3 и *Lactobacillus plantarum* 8P-A3 во 2-й - коммерческой бифидумбактерис, 3-я группа оставалась контрольной.

Пробиотики назначали внутрь по схеме 6 доз на прием по 3 раза в сутки за 30 мин до еды в течение 12-14 дней.

Все больные получали антибактериальную терапию и симптоматическое лечение. Из общего числа наблюдаемых - 5 человек (10,4%) были оперированы по поводу гнойно-воспалительных процессов придатков. У этих женщин в послеоперационном периоде проводили интенсивную инфузионную и антибактериальную терапию. Антибиотики вводили парентерально в течение 7-10 дней, используя схему, принятую в клинике - комбинация аминогликозидов с полусинтетическими препаратами пенициллинового ряда (80мг гентамицина 3 раза в сутки в комбинации с ампициллином по 1г 3 раза в сутки) или одни аминогликозиды. Кроме того, патогенетическая терапия во всех группах дополнялась назначением метронидазола по 0,25г 3-раза в сутки, нистатина по 500 тыс. ЕД в сутки. Бактериологическое исследование фекалий и содержимого влагалищного секрета проводили на 1-2-й день пребывания больных в стационаре, далее через 3 суток после отмены препаратов, а также на 10-14-й день после завершения курса терапии. Взятие вагинального содержимого осуществляли стерильными ложечками Фолькмана из заднего свода влагалища. Использовали общепринятые элективные и селек-

тивные питательные среды, высев на которые осуществляли не позднее 2-3 ч от момента взятия материала. В процессе идентификации учитывались типичные представители родов *Bacillus*, *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Propionibacterium*, *Bacteroides*, *Clostridium*, *Pseudomonas*, *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Peptostreptococcus*, *Enterococcus*, *Gardnerella*, *Gorvne-bacterium*, семейства *Enterobacteriaceae*, грибы рода *Candida*.

Для идентификации использовали классические микробиологические методы и/или рапид системы "Ari" (Франция), или автоматические системы "Quantum-ПТМ", или "Avantage" фирмы "Abbott" (США). Клиническую эффективность препаратов оценивали по выраженности интоксикации, наличию болевого синдрома, нормализации функции ЖКТ, а также по лабораторным, клиническим и бактериологическим показателям. Количественные определения на дисбактериоз осуществляли согласно Методическим рекомендациям (М., 1986г.).

Группы наблюдавшихся больных были рандомизированы по диагнозу, возрасту, тяжести клинического течения, проводимому курсу бактериальной терапии. Группа пациенток, где применяли Субтилакт, была представлена следующими нозологическими формами: острый двухсторонний сальпингоофорит (СОФ) - 4 (25%) человека, подострый двухсторонний СОФ - 6 (37,5%) человек и двухсторонний хронический СОФ в стадии обострения - 6 (37,5%) больных. Сопутствующие заболевания и осложнения основного процесса при обследовании были выявлены у 12 (75%) пациенток: заболевания верхних дыхательных путей (хронические бронхиты, тонзиллиты и т.д.) и ЖКТ (хронический гастрит, неспецифический хронический колит). У 12 (75%) больных регистрировали дисфункцию кишечника (запоры, метеоризм и пр.). У всех 16 женщин отмечали бели: в 4-х случаях слизистые, в 8 - творожистые, в 4-х - гнойные и в 6 случаях был поставлен диагноз кандидозного кольпита.

Проведенные исследования показали, что в группе больных, получавших пробиотик Субтилакт имеет место позитивная клиническая динамика (см.таблицу 1). После проведенного лечения боли прекратились ко 2-му дню у 8 (50%) больных, к 3-му - у 5 (31,2%) и к 4-му - у 3 (18,7%) пациенток. Температура нормализовалась к 3-му дню у 14 (87,5%) больных, к 5-му дню - у 2-х (12,5%). Расстройство функции кишечника, наблюдавшиеся в общей сложности у 12 (75%) женщин, на фоне пробиотикотерапии Субтилактом прекратились на 5-6-й день. Патологическое отделяемое из влагалища отмечали в 14 (87,5%) случаях, гнойные и творожистые выделения к 3-му дню приобретали более светлый цвет, к 5-му - становились светлыми и прозрачными, а к 8-9-му дню бели прекращались.

Симптомы	Продолжительность в днях	Группы больных		
		1	2	3
Боли внизу живота	1	8(50%)	2(12,5%)	15(93,7%)
	2	5(31,3%)	5(31,3%)	12(75%)
	3	3(18,7%)	9(56,2%)	11(68,7%)
Снижение температуры	2	14(87,5%)	7(43,7%)	4(25%)
	5	2(12,5%)	9(56,2%)	7(43,7%)
Сухость во рту	3-4	1(6,25%)	4(25%)	9(56,2%)
Нормализация функции ЖКТ	5-6	12(75%)	3(50%)	0(0%)
Прекращение патологических выделений из влагалища	3	2(12,5%)	8(50%)	0(0%)
	5	14(87,5%)	3(18,7%)	0(0%)
	10	-	5(43,7%)	0(0%)

Примечание:  
 Группа 1 - больные в схему лечения которых был включен биомнокомпонентный пробиотический препарат Субтилдот.  
 Группа 2 - больные в схему лечения которых был включен обычный коммерческий бифидумбактерин.  
 Группа 3 - контрольная группа находившаяся на базисной терапии. Число пациентов в каждой группе - 16 человек

В группе 2 (см. таблицу 1), где применяли внутрь коммерческий бифидумбактерин, клинические формы ВЗГ перераспределились следующим образом: острый двухсторонний СОФ - у 3 (18,7%) женщин, подострый двухсторонний СОФ - у 5 (31,3%) и двухсторонний хронический СОФ в стадии обострения - у 8 (50%) пациенток. В результате проведенного лечения болевой синдром исчез у 9 (56,2%) больных к 3-4-му дню, к которому нормализовалась и температура. Дисфункции кишечника сохранялись у 8 (50%) больных. Исчезновение патологических выделений из влагалища отмечали у 50% женщин к 3-му дню, у 20% - к 5-му и у 30% - к 10-му дню.

В контрольной группе 3 у больных проводили базисную терапию без назначения пробиотиков (см. таблицу 1). Воспалительные заболевания половых органов у пациенток контрольной группы классифицированы как острые СОФ у 5 (31,3%), подострые СОФ - у 7 (43,7%) и хронические - у 4 (25%) женщин. До начала базисной терапии болевой синдром разной выраженности отмечали у всех больных женщин. Лихорадка (температура выше 37,5°C) и дисфункции ЖКТ наблюдались у 10 (62,5%) пациенток. Выделения из влагалища имелись у всех больных: слизистые в 5, творожистые в 8 и гнойные в 3 случаях. Эффективность проведенного лечения в контрольной группе оказалась менее выраженной, чем в каждой из опытных групп. Так, болевой синдром сохранялся к 4-5-му дню лечения у 11 (68,7%), лихорадка к 5-6-му дню - у 7 (43,7%)

больных. Функция кишечника не нормализовалась ни у одной пациентки. Выделения из влагалища продолжали носить патологический характер к 10-му дню лечения у 10 (62,5%) женщин.

Следует отметить, что применение пробиотиков в значительной степени оказало влияние на характер течения заболевания и состав микрофлоры выделений из влагалища. Введение в курс терапии Субтилакта позволило сократить срок лечения кольпитов у 100% женщин. Терапевтический эффект, достигнутый включением препаратов пробиотиков в схему лечения воспалительных заболеваний половых органов, протекал на фоне тенденции к нормализации микробиоценоза кишечника и менее - генитального тракта, что было связано, скорее всего, с применением бактериальных препаратов внутрь. Нормализация нарушенного микробиоценоза, по-видимому, восстанавливает иммуностимулирующую активность возрождаемого зубиоза, способствующего выздоровлению. Результаты, представленные в Таблице 2 свидетельствуют, что при бактериологическом обследовании вагинального секрета женщин, страдающих ВЗГ, в 56% случаев отмечается снижение содержания лактобацилл и почти полное отсутствие бифидофлоры, которая обнаружена у 12% больных.

Таблица 2  
Частота встречаемости различных видов условно-патогенных микроорганизмов во влагалищном мазке женщин, прошедших курс пробиотикотерапии (абсолютные показатели, %)

Название микроорганизмов	Частота обнаружения в группах		
	1	2	3
<i>Gardnerella vaginalis</i>	Не зарегистрированы		
<i>Escherichia coli</i>	2(12,5%)	3 (18,7%)	5 (31,3%)
<i>Klebsiella</i>	2(12,5%)	3 (18,7%)	4 (25%)
<i>Enterobacter</i>	1(8,25%)	2(12,5%)	3 (18,7%)
<i>Hafnia</i>	0	1(6,25%)	4 (25%)
<i>Serratia</i>	0	2(12,5%)	3 (18,7%)
<i>Protous</i>	0	2 (12,5%)	3 (18,7%)
<i>Providencia</i>	0	1(6,25%)	1 (6,25%)
<i>Pseudomonas</i>	0	2(12,5%)	4 (25%)
<i>Acinetobacter</i>	1 (6,25%)	4(25%)	8 (50%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	1(6,25%)	2 (12,5%)	3 (18,7%)
Грибы рода <i>Candida</i>	3(18,7%)	5(31,3%)	6(50%)

Следует подчеркнуть довольно значительный процент обнаружения грибов рода *Candida* (80%), *Staphylococcus epidermidis* (58%), *Acinetobacter* (10%), *Klebsiella* (8%), *Enterobacter* (6%), *Hafnia* (4%), *Serratia* (3%). *Escherichia coli* обнаружены в 24% случаев, *Gardnerella vaginalis* - 9%. Следует отметить, что *Enterococcus faecalis* встречались

в 42% случаев. Как и следовало ожидать, при бактериологических исследованиях супернатантов фекалии дисбиотические явления обнаружены практически у всех больных ВЗГ женщин. Микрoэкологические изменения разной степени регистрировали с доминированием определенных групп условно-патогенных бактерий на фоне снижения популяционного уровня бифидобактерий и лактобацилл (см. таблицу 2). После проведенного лечения Субтилаком тенденция к нормализации дисбиотических явлений в кишечнике была выражена несколько более четко по сравнению с группой, принимавшей коммерческий бифидумбактерин. Через 12-14 дней после окончания курса пробиотикотерапии микрoэкология кишечника имела тенденцию к нормализации у большинства пациентов. Явления дисбиоза еще сохранялись, хотя клинические явления полностью отсутствовали. Тенденция к нормализации микробиоценоза кишечника совпадала с тенденцией к улучшению микрoэкологического статуса слизистой оболочки влагалища. Механизм коррекции нарушенного микробиоценоза влагалища, наблюдаемый при использовании внутрь пробиотиков, содержащих бифидобактерии, остается пока не совсем ясным. Очевидно, восстановление зубиоза желудочной кишечного тракта, восстановление популяционного уровня бифидобактерии, лактобацилл, пропионово-кислых палочек, вытеснение условнопатогенных энтеробактерии, снижение количества стафилококков и несколько менее выраженное уменьшение количества грибов рода *Candida* обеспечивают достаточный уровень колонизационной резистентности слизистой оболочки дигестивной системы и определяют более высокий защитный потенциал иммунокомпетентных клеток организма хозяина, что хорошо известно из данных литературы. На фоне зубиоза происходит подавление явления транслокации микробов из кишечника во внутреннюю среду организма, снижение уровня эндотоксинемии, что в свою очередь определяет тенденцию к нормализации нарушенного биоценоза другой экологической ниши - слизистой оболочки урогенитального тракта. Известен также и тот факт, что бактерии из кишечника находятся в мочевом пузыре и влагалище. Обмен дисбиотической микрофлорой прекращается в случае восстановления нормобиоценоза. Таким образом, восстановление функции нормальной микрофлоры опосредованно ведет к восстановлению иммуностимулирующей активности основных представителей микробиоценоза: бифидобактерии, лактобацилл, пропионово-кислых палочек, бактероидов. Следует подчеркнуть, что влияние бацилло-содержащих препаратов-пробиотиков, особенно Субтилакта, на влагалищный микробиоценоз наблюдается в динамике нормализации микрoэкологии ЖКТ.

Таким образом, новый бикомпонентный препарат-пробиотик Субтилакт при применении внутрь обеспечивает коррекцию не только дисбиотических нарушений желудочно-кишечного тракта, но и вагинальной микрофлоры. На основании клинических и бактериологических данных

целесообразно рекомендовать введение в схему базисной терапии воспалительных заболеваний половых органов женщин пробиотики, содержащие два вида бактерий, взаимодополняющих друг друга по активности и эффективности. Экспериментально доказана высокая эффективность терапевтического действия и разносторонняя направленность фармакодинамических свойств нового медицинского иммунобиологического препарата Субтилакт, что обеспечивается реализацией всего потенциала биологически активных веществ, входящих в его состав.

## СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ТАКТИКЕ ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ТЯЖЕЛЫМ ГЕСТОЗОМ

**Бакуринских М.А.,**

*акушер-гинеколог, очный аспирант*

**Бакуринских А.Б.,**

*кандидат мед. наук, акушер-гинеколог, доцент кафедры акушерства и гинекологии лечебно-профилактического факультета ГОУ ВПО УГМА Росздрава*

**Киселева М.К.,**

*кандидат мед. наук, акушер-гинеколог, ассистент кафедры акушерства и гинекологии лечебно-профилактического факультета ГОУ ВПО УГМА Росздрава; зав. отделением патологии беременности ранних сроков МУ ГКБ№40*

**Воронцова А.В.,**

*кандидат мед. наук, акушер-гинеколог, ассистент кафедры акушерства и гинекологии лечебно-профилактического факультета ГОУ ВПО УГМА Росздрава*

Вопросы охраны репродуктивной функции женщины и рождение полноценного потомства относятся к приоритетным задачам современного акушерства.

На современном этапе остаются малоизученными вопросы об изменениях церебральной гемодинамики.

Особое значение в снижении материнской и перинатальной смертности имеет изучение исходов беременности при остром нарушении мозгового кровообращения (ОНМК) на фоне тяжелого гестоза.

Многoplanовым условием многопрофильное наблюдение за беременными женщинами для своевременной коррекции различного рода нарушений течения беременности.

Актуальным является изучение неврологических симптомов, которые имеют важное значение не только для неврологов, но и для акушеров, так как своевременная диагностика церебральной патологии нередко предопределяет тактику ведения беременности родов, послеродового периода женщин.