

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ

Эффективность препарата «Лацидофил-WM» для профилактики дисбиоза влагалища и антибиотикоассоциированной диареи у родильниц после операции кесарева сечения

ЛИСКОВИЧ В. В., НАУМОВ И. А., ГАНЧАР Е. П., ДЕМБОВСКАЯ С. В.

УЗ «Гродненский областной клинический перинатальный центр» г. Гродно

Цель исследования. Изучить эффективность пробиотика «Лацидофил-WM» в профилактике дисбиоза влагалища и антибиотикоассоциированной диареи в послеродовый период у родильниц после операции кесарева сечения.

Материал и методы. Обследовано 96 родильниц после операции кесарева сечения, получавших профилактически цефотаксим. Из них 56 пациенткам (основная группа) назначена пероральная пробиотикотерапия препаратом «Лацидофил-WM» в течение 7 сут., контрольная группа из 40 женщин данный препарат не получала.

Результаты. В результате, после окончания курса антибиотикотерапии состояние нормоциноза влагалища не было выявлено ни у одной пациентки контрольной группы, антибиотикоассоциированная диарея зарегистрирована в 10% случаев. У 89,3% родильниц основной группы на фоне приема пробиотика «Лацидофил-WM» зарегистрировано состояние нормоциноза, также не было выявлено ни одного случая антибиотикоассоциированной диареи.

Заключение. Пробиотик «Лацидофил-WM» — эффективный препарат в профилактике осложнений антибиотикотерапии в послеродовый период у родильниц после кесарева сечения.

Ключевые слова: антибиотикотерапия, послеродовый период, кесарево сечение, пробиотики.

Профилактика гнойно-септических осложнений в послеродовый период остается актуальной проблемой акушерства [11]. Возникновению подобных осложнений способствуют различные нарушения трофического и гормонального характера, а также изменения в количественно-качественных взаимоотношениях патогенной и условно-патогенной резидентной микрофлоры половых путей у родильниц [7].

Как известно, во влагалище здоровой женщины присутствует большое количество микроорганизмов, пребывающих в симбиозе. Микрофлора влагалища в норме содержит палочковидную (лактобациллы, коринебактерии и дифтероиды) и кокковую флору (анаэробные и в основном аэробные кокки, гемолитические и негемолитические стрептококки, б-гемолитические стрептококки, энтерококки). Реже встречаются клебсиелла, энтеробактерии, представители вида *Proteus*, кишечная палочка, а также грибы рода *Candida* [9].

Важнейшая функция нормальной микрофлоры состоит в обеспечении совместности с местными и общими иммунными факторами колонизационной резистентности, создающей условия для оптимального соотношения микробных ассоциантов, определяющих нормальную микрофлору каждого биотопа [3].

Нормобиотическое существование эндогенной микрофлоры обеспечивается, помимо колонизационной резистентности, гормонально-трофическими цикличес-

кими изменениями в слизистой оболочке влагалища, продукцией веществ, обладающих антимикробными свойствами (лизоцим, бактериоцины и др.), местными факторами иммунной защиты (активаторы фагоцитарной и ферментативной активности) [5].

Нормальная микрофлора участвует в многообразных функциях обмена веществ и витаминного баланса, стимуляции иммуногенеза, обеспечения резистентности, клеточного барьера против проникновения патогенных микроорганизмов и др. В целом, биоценоз женских половых органов — сложная составная часть системы, все участники которой, находясь в строго сбалансированном равновесии и симбиозе, обеспечивают так называемое состояние эубиоза [4].

В связи с беременностью в организме женщины происходит ряд изменений, способствующих возникновению воспалительных заболеваний влагалища с последующим развитием гнойно-септических осложнений. С учетом вышеизложенного становится понятным особое внимание акушеров-гинекологов к препаратам, используемым для профилактики гнойно-септических осложнений в послеродовый период [1].

Для профилактики подобных осложнений в акушерской практике широко используют антибиотики, несмотря на хорошо известное значительное количество осложнений и отдаленных последствий антибиотикотерапии, в число которых входят антибиотикоассоцииро-

ванная диарея и дисбиоз влагалища [6, 10]. В связи с этим актуальным является поиск новых средств для профилактики этих осложнений антибиотикотерапии [12].

В настоящее время в профилактике дисбиоза кишечника и влагалища на фоне антибактериальной терапии показана эффективность пробиотиков как наиболее физиологичных по регулируемому влиянию на микрофлору и механизму терапевтической активности и не обладающих побочным действием химических зубиотиков [2].

Пробиотические виды лактобактерий главным образом используются в пищевых добавках. В настоящее время ведутся клинические исследования препаратов из микроорганизмов — представителей нормальной микрофлоры человека. В последние годы появились фармацевтические препараты из пробиотических штаммов лактобактерий [14].

Большинство известных в настоящее время пробиотических штаммов микроорганизмов являются частью нормальной микрофлоры организма человека или присутствуют в пищевых продуктах, потребляемых уже несколькими поколениями людей во всем мире. Поэтому ВОЗ, Управление по контролю над пищевыми продуктами и лекарственными препаратами США (FDA) и Организация по продуктам питания и сельскому хозяйству ООН (FAO) считают, что пробиотики в целом являются безопасными и имеют GRAS-статус (Generally Regarded As Safe). Это означает, что их можно использовать без ограничения в пищевой и фармацевтической промышленности [13].

Ранее было показано, что местное интравагинальное применение зубиотиков (пробиотиков) дает выраженный клинический эффект. За рубежом достаточно активно используют местное применение йогуртов, кефира, содержащих молочнокислые бактерии. Результаты исследований свидетельствуют, что коррекция pH влагалища и лактобациллярной флоры, необходимых для нормальной флоры влагалища, обеспечивает высокую клиническую эффективность [2].

В то же время, колонизация влагалища непосредственно связана с микрофлорой кишечника. Следовательно, целесообразно использовать не только вагинальные, но и пероральные пробиотики. G. Reid и соавт. сообщили об успешном лечении дисбиоза влагалища в плацебоконтролируемом исследовании перорального применения пищевых добавок, содержащих *L. rhamnosus* и *L. fermentum*, в течение 60 дней [15]. При использовании влагалищных свечей, содержащих *L. acidophilus*, в 57% случаев отмечен положительный эффект, правда, только в течение ограниченного периода. Кроме того, показано благоприятное действие на биоценоз влагалища и тампонов, пропитанных *L. fermentum*, *L. rhamnosus* и *L. gasseri*, используемых в течение 5 дней после 3-дневного курса терапии свечами, содержащими клиндамицин.

В современных открытых исследованиях продемонстрировано, что пробиотики из штаммов *L. rhamnosus* и *L. acidophilus*, reuteri RC-14 колонизируют влагалище после перорального приема, что обеспечивает выраженный профилактический клинический эффект [2, 9].

Чтобы подтвердить или опровергнуть этот факт, авторы статьи провели исследование, основанное на применении пробиотика «Лацидофил-WM», представляющего собой сочетание двух штаммов живых бактерий: *Lactobacillus helveticus* (acidophilus) Rosell-52 и *Lactobacillus rhamnosus* Rosell-11.

Лацидофил-WM обладает высоким профилем безопасности: не содержит условно-патогенной флоры, штаммы *Lactobacillus rhamnosus* Rosell-11 и *Lactobacillus helveticus* (acidophilus) Rosell-52 принадлежат к обычному симбионту кишечника человека, геномы штаммов полностью идентифицированы, имеют генетический паспорт, не несут в себе потенциально опасных генов антибиотикорезистентности и подвижных генетических элементов.

Бактерии, входящие в состав лацидофила-WM, обладают высокой степенью устойчивости к воздействию желудочного сока и желчных кислот, оказывают устойчивое пробиотическое действие за счет высокого уровня адгезии к эпителию и двухнедельной колонизации. Пребиотическая функция: за счет синтеза молочной кислоты создает благоприятную среду для развития нормальной микрофлоры, оказывает протективное действие на эпителиоциты

Лацидофил-WM рекомендовано назначать с первого дня антибиотикотерапии инфекционных процессов любой локализации.

Цель данного исследования — изучить эффективность пробиотика «Лацидофил-WM» в профилактике дисбиоза влагалища и антибиотикоассоциированной диареи в послеродовый период у рожениц после операции кесарева сечения.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для достижения поставленной цели обследовано 96 рожениц.

Первую (основную) группу составили 56 пациенток, получавших антибиотики после операции кесарева сечения с целью профилактики гнойно-септических осложнений. Внутривенно применяли цефалоспориновый антибиотик 3-го поколения цефотаксим по 1 г через 12 ч в течение 7 сут. Женщинам этой группы перорально назначали лацидофил-WM по 1 капсуле 3 раза в день в течение 7 сут.

Вторую (контрольную) группу составили 40 пациенток, также получавших цефотаксим после операции кесарева сечения с целью профилактики гнойно-септических осложнений по аналогичной схеме. Препараты для коррекции возможных нарушений зубиоза кишечника и влагалища женщинам этой группы не назначали.

Изучали клинико-лабораторные данные, соответствующие протоколам обследования женщин в послеродовый период, проводили исследование состояния биоценоза влагалища, оценивали результаты бактериологического и бактериоскопического исследования.

Статистическая обработка данных проведена с использованием компьютерных программ EXCEL, STATISTICA 6.0. Различия считали статистически зна-

чимыми при $P < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Сравниваемые группы были сопоставимы по возрасту, антропометрическим данным, частоте встречаемости гинекологической и экстрагенитальной патологии.

Средний возраст обследуемых пациенток в основной группе составил $27,3 \pm 5,6$ года, в контрольной группе – $26,6 \pm 5,4$ года. Масса тела у родильниц основной группы составила $67,3 \pm 3,7$ кг, контрольной группы – $68,2 \pm 4,7$ кг. Рост родильниц из основной группы составил $1,64 \pm 0,07$ м, контрольной группы – $1,67 \pm 0,06$ м. Возраст наступления менархе у родильниц основной группы был равен $12,59 \pm 0,53$ года, контрольной группы – $12,27 \pm 0,48$ года.

Число родов в анамнезе у родильниц основной группы достигало $0,5 \pm 0,6$, контрольной группы – $0,6 \pm 0,7$, аборт – $1,4 \pm 1,1$ и $1,3 \pm 0,9$ соответственно.

Гинекологическая патология в анамнезе присутствовала у 64,3% родильниц основной группы. Так, эрозия шейки матки зарегистрирована у 50% обследованных, кандидоз – у 26,8%, неспецифические вагиниты – у 17,9%, уреамикоплазмоз – у 14,3%, трихомонадные вагиниты – у 8,9%, хронический сальпингофорит – у 7,1%.

Гинекологической патологией в анамнезе страдали 62,5% родильниц контрольной группы: эрозия шейки матки зарегистрирована у 47,5% обследованных, кандидоз – у 25%, неспецифические вагиниты – у 17,5%, уреамикоплазмоз – у 15%, трихомонадные вагиниты – у 7,5%, хронический сальпингофорит – у 7,5%.

В основной группе 25% женщин имели в анамнезе диатермокоагуляции шейки матки (контроль – 22,5%), 8,9% – диагностические внутриматочные манипуляции и длительный прием антибиотиков (контроль – 10%), 7,1% – криодеструкции (контроль – 5%), 2 родильницы из основной группы перенесли операции на органах малого таза (контроль – 0).

На 1 родильницу основной группы приходилось более $1,56 \pm 0,74$ экстрагенитальных заболеваний (контроль – $1,68 \pm 0,82$). Наиболее часто у родильниц основной группы встречался хронический тонзиллит – 25% случаев (контроль – 20%), эутиреоидный зоб – 17,5%

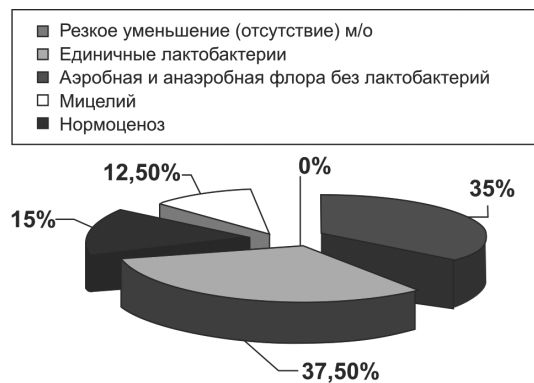


Рисунок 2 Состояние биоценоза влагалища у родильниц контрольной группы после курса антибиотикотерапии

(контроль – 20%), анемии – 14,3% (контроль – 15%), хронический пиелонефрит – 14,3% (контроль – 10%), хронический цистит – 3,6% (контроль – 0), 1 родильница из основной группы страдала хроническим колитом (контроль – 0).

Таким образом, у родильниц обеих групп имелась предрасположенность к развитию гнойно-септических осложнений после операции кесарева сечения.

Показаниями для планового родоразрешения путем операции кесарева сечения в основной группе явились:

- оперированная матка в сочетании с иной акушерской патологией в анамнезе – 48,2% женщин (контроль – 47,5%);
- заболевания сердечно-сосудистой системы – 16,1% (контроль – 17,5%);
- заболевания органов зрения – 8,9% (контроль – 10%);
- нарушения со стороны плода – 26,8% (контроль – 25%).

Состояние биоценоза влагалища до назначения антибиотикотерапии представлено на рисунке 1.

Гнойно-септических осложнений на фоне применения антибиотикотерапии удалось избежать у всех обследованных женщин.

После проведенного курса антибиотикотерапии у родильниц контрольной группы зарегистрированы выраженные изменения биоценоза влагалища (рис. 2). Состояние нормоценоза не выявлено ни у одной паци-

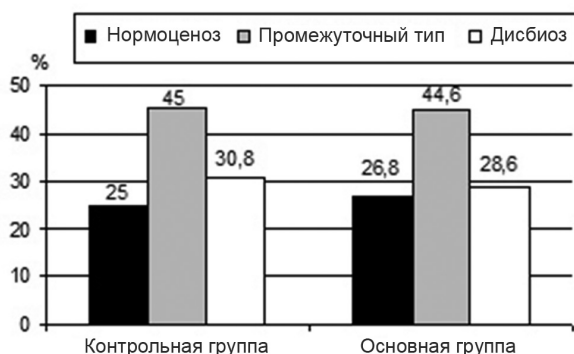


Рисунок 1 Состояние биоценоза влагалища обследованных пациенток до назначения антибиотикотерапии

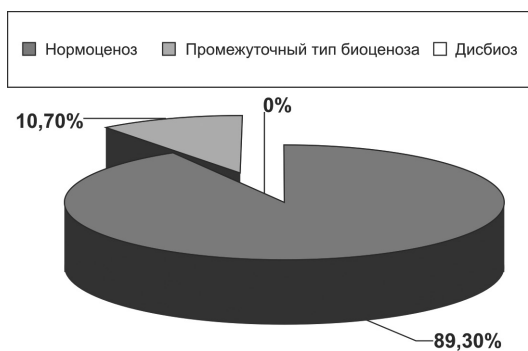


Рисунок 3

ентки из этой группы.

Имевшиеся до момента начала терапии проявления дисбиоза у женщин основной группы на фоне приема пробиотика «Лацидофил-WM» были купированы (рис. 3).

В основной группе на фоне получаемого лечения не выявлено ни одного случая развития антибиотико-ассоциированной диареи, в контрольной группе данное осложнение было зарегистрировано у 10% пациенток ($P < 0,05$), что потребовало назначения дополнительных лекарственных средств.

Таким образом, пробиотик «Лацидофил-WM» является эффективным препаратом в профилактике осложнений антибиотикотерапии в послеродовой период у родильниц после операции кесарева сечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Байрамова Г. Р. // Гинекология.— 2001.— № 3(2).— С. 52—54.
2. Бережной В. В., Янковский Д. С., Крамарев С. А. и др. // Здоровье женщины.— 2004.— № 3(19).— С. 191—202.
3. Буданов П. В., Баев О. Р., Пашков В. М. // Вопр. гинекологии, акушерства и перинатологии.— 2005.— № 4(2).— С. 78—88.
4. Кира Е. Ф., Цвелев Ю. В. // Вестн. Рос. ассоциации акушеров-гинекологов.— 1998.— № 2.— С. 72—77.
5. Межевитинова Е. А., Ходжаева З. С. // Вестн. Рос. ассоциации акушеров-гинекологов.— 2000.— № 3.— С. 124—128.
6. Палий Г. К. Антисептики в профилактике и лечении инфекций.— Киев, 1997.
7. Сергеев А. Ю., Иванов О. Л., Караулов А. В. и др. // Иммунопатология, аллергология, инфектология.— 2000.— № 2.— С. 99—107.
8. Ходжаева З. С. // Вестн. Рос. ассоциации акушеров-гинекологов.— 2000.— № 2.— С. 79—82.
9. Янковский Д. С. Микробная экология человека. Современные возможности ее поддержания и восстановления.— Киев, 2005.
10. Chimura T., Funayama T., Murayama K., Numazaki M. // Jpn. J. Antibiot.— 1995.— Vol. 48, № 3.— P.432—436.
11. Crowley T., Low N., Turner A. et al. // BJOG.— 2001.— Vol. 108, № 4.— P. 396—402.
12. Eriksson K., Carlsson B., Forsum U., Larsson P. G. // Acta Dermato-Venerol.— 2005.— Vol. 85, № 1.— P. 42—46.
13. Hughes G., Brady A. R., Catchpole M. A. et al. // Sex Transm.

Dis.— 2001.— Vol. 28, № 7.— P. 379—386.

14. L'Souza A., Rajkumar C., Cooke J., Bulpitt Ch. J. // BMJ.— 2002.— № 8.— P. 324.
15. Reid G., Charbonneau D., Erb J. et al. // FEMS. Immunol. Med. Microbiol.— 2003.— Vol. 35, № 1.— P. 131—134.

Assessment of lacidofil-wm efficiency in vaginal dysbiosis and antibiotics associated diarrhea prevention in puerperas after cesarean sections

LISKOVICH V.V., NAUMOV I. A., GANCHAR YE. P., DEMBOVSKAYA S.V.

Regional clinical perinatal center of Grodno

Objective. To study the probiotic Lacidofil-WM efficiency in vaginal dysbiosis and antibiotics associated diarrhea in puerperas after cesarean sections in the post-operative period.

Material and methods. Ninety six puerperas exposed to cesarean sections and having received Cefotaxime as an antibiotic were examined. Fifty six persons (basic group) were prescribed probiotic preparation Lacidofil-WM per os for seven days, women of the control group formed of forty patients that drug was not prescribed to.

Results. After the antibioticotherapy had been completed nobody from the control group demonstrated vaginal normocynosis, antibiotics associated diarrhea was registered in 10% of cases. At the same time normocynosis was registered in 89.3% of puerperas of the basic group having received probiotic Lacidofil-WM, antibiotics associated diarrhea was revealed in nobody.

Conclusion. Probiotic Lacidofil-WM has proved to be efficient in preventing complications of antibioticotherapy performed in the post-operative period in puerperas after cesarean sections.

Key words: antibioticotherapy, post-operative period, cesarean section, probiotics.