

УДК 68.15 – 008.8 – 022.7

АУТОТРАНСПЛАНТАЦИЯ ЛАКТОБАЦИЛЛ В ВОССТАНОВЛЕНИИ ИНДИВИДУАЛЬНОГО БИОЦЕНОЗА ВЛАГАЛИЩА ЖЕНЩИНЫ**¹Мельников В.А., ¹Стулова С.В., ²Тюмина О.В., ¹Денисова Н.Г., ¹Щукин В.Ю.**¹ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет Минздрава России», Самара, e-mail: info@samsmu.ru;²ГБУЗСО «Клинический центр клеточных технологий», Самара

Проведено проспективное рандомизированное исследование терапевтической и профилактической эффективности коррекции нарушенного биоценоза живой культурой собственных лактобацилл у 150 женщин с бактериальным вагинозом. Исследование продолжалось 12 месяцев. На контрольных осмотрах присутствовали 132 пациентки: 70 – из группы леченных живой культурой собственных лактобацилл, 62 – из группы леченных аллогенным пробиотиком «Ацилакт». Терапевтическая эффективность исследована с применением критериев клинического улучшения и восстановления микробиоценоза влагалища. Профилактическая эффективность определялась по количеству рецидивов заболевания в течение 12 месяцев. Аутоштамы вагинальных лактобактерий обеспечивают эффективное восстановление молочнокислой флоры влагалища и формируют индивидуальный биоценоз влагалища, с чем связано достоверное снижение рецидивов бактериального вагиноза по сравнению с использованием аллогенных штаммов лактобактерий для восстановления биоценоза влагалища.

Ключевые слова: аутотрансплантация, биоценоз, бактериальный вагиноз, лактобациллы**LAKTOBATSIL AUTOTRANSPLANTATION IN RESTORING THE INDIVIDUAL WOMAN'S VAGINA BIOCENOSIS****¹Melnikov V.A., ¹Stulova S.V., ²Tyulina O.V., ¹Denisova N.G., ¹Schukin V.Y.**¹GBO VPO «Samskij gosudarstvennyj medicinskij universitet Minzdravsocrazvitija RF», Samara, e-mail: info@samsmu.ru;²GBUZSO «Klinicheskij centr kletochnyh tehnologij», Samara

It is spent prospective randomized research of therapeutic and preventive efficiency of correction of the broken biocenosis by live culture of own lactobacilli at 150 women with bacterial vaginosis. Research proceeded 12 months. On control surveys there were 132 patients: 70 – with use of live culture of own lactobacilli, 62 – with use of allogeneic strains of lactobacilli «Atsilakt». Therapeutic efficiency is investigated with application of criteria of clinical improvement and restoration of a microbiocenosis of a vagina. Preventive efficiency was defined by quantity of relapses of disease within 12 months. Vaginal lactobacilli Autoshtamy provide an effective remedy by the lactic acid flora of the vagina and separate ormiruyut biocenosis vlagalscha, what has caused significant reduction in relapses bakterianogo vaginosis compared with the use of allogeneic strains of lactobacilli for vaginal reconstruction biocenosis.

Keywords: laktobatsil, autotransplantation, biocenosis, bacterial vaginosis

Несмотря на значительные успехи в фармакологии и клинической микробиологии, вопросы лечения бактериальных вагинозов и, в особенности, восстановления биоценоза после антибактериальной терапии дисбиоза влагалища продолжают оставаться актуальными в гинекологии и акушерстве.

Частота возникновения таких заболеваний, как вагиниты, бактериальные вагинозы, первым этапом лечения которых является антибактериальная терапия, не имеет тенденции к снижению [3].

Нарушение биоценоза влагалища возникает при ряде инфекционных и соматических заболеваний, широкого использования антибактериальных и контрацептивных препаратов, вследствие неблагоприятных внешних воздействий, подавления локального и общего иммунитета. Одним из распространенных заболеваний, связанных с нарушением биоценоза, является бактериальный вагиноз – полимикробный клини-

ческий синдром, в основе которого лежит нарушение нормального микроценоза влагалища [2].

К настоящему времени сформулирована и обоснована этапность в лечении бактериального вагиноза: I этап – санация влагалища, II – восстановление микробиоценоза влагалища [4].

Однако бактериальные препараты (аллогенные лактобациллы), предназначенные для восстановления микробиоценоза влагалища, не оправдали надежд. Это связано с их низкой колонизацией и быстрой элиминацией вводимых бактериальных штаммов из влагалищной среды, а наблюдаемый кратковременный бактериологический эффект, по сути, ложноположительный и не предотвращает рецидив бактериального вагиноза. По-видимому, использование чужеродных штаммов лактобацилл не приводит к формированию индивидуального биоценоза влагалища.

Применение биопрепаратов для восстановления биоценоза влагалища, содержащих аллогенные лактобактерии вагинального происхождения «Жмелик», также не оправдали надежды на устойчивое восстановление биоценоза.

В последние годы в России [1] и Германии [5] осуществлены попытки выделения аутоштаммов лактобактерий у женщин, страдающих бактериальным вагинозом, до начала антибактериальной терапии. Предложенные технологии селективного выделения аутолактобацилл трудоёмкие и дорогостоящие, что ограничивает их применение в клинике.

Применение живой культуры собственных лактобацилл в доступной литературе нами не найдено. Использование аутоштаммов лактобацилл для восстановления биоценоза влагалища является перспективным направлением и требует глубокого клинического изучения.

Цель исследования: изучение терапевтической и профилактической эффективности коррекции нарушенного биоценоза живой культурой собственных лактобацилл у женщин с бактериальным вагинозом.

Материал и методы исследования

Для рандомизированного исследования было определено 165 пациенток с бактериальным вагинозом. Данное исследование продолжалось 12 месяцев. На контрольных осмотрах присутствовали 132 пациентки: 70 – из группы леченных собственными лактобациллами (I группа), 62 – из группы леченных аллогенным пробиотиком «Ацилакт» (II группа).

Диагноз бактериального вагиноза верифицировался во время первого посещения на основании наличия трёх из следующих критериев: бели, влагалищное $R_n > 4,5$, обнаружение «ключевых клеток» в микроскопическом препарате, положительные результаты КОН-теста (критерии Амсела) и исключения специфической инфекции.

В исследуемой группе женщин с бактериальным вагинозом проведено анонимное анкетирование для выявления определяющих факторов развития заболевания.

Все 165 пациенток были репродуктивного периода, средний возраст которых составил $31 \pm 2,27$ год. Из них 29 (17,6%) женщин были связаны с физическим трудом и 117 (70,9%) – с интеллектуальным, 19 (11,5%) являлись домохозяйками. Из всех женщин 81 (49,1%) имели высшее образование, 32 (19,4%) – среднее специальное и 52 (31,5%) – только среднее.

Из опрошенных женщин больше всего было замужних (97 или 58,8%), к которым себя причисляли пациентки, ведущие совместное проживание без регистрации брака (23 или 13,9%). Остальные были одинокие, разведенные и вдовы. Возраст вступления в брак варьировался от 18 до 35 лет, но в среднем был равен $22,1 \pm 1,6$ года.

Анализ анкетирования показал, что 63,7% пациенток с БВ начали половую жизнь до замужества и 36,3% – в браке. Обращают на себя внимание дан-

ные о периоде между началом половой жизни и вступлением в брак. Так, среди 105 анкетированных больных, которые начали половую жизнь до замужества, 34% вступили в брак через год, 16% – через два, 15% – через три, 20% – через четыре, 15 – через пять и более лет после начала сексуальной жизни, то есть у 63,7% больных с БВ до замужества был довольно продолжительный период с относительно частой сменой половых партнеров.

Анализ активности сексуальной жизни среди 165 пациенток с БВ показал, что у 27,7% больных отмечена моногамность в сексуальных отношениях, 2–3 половых партнера имели 48,3% и более трех – 24%. Среднее число половых партнеров составило $3,3 \pm 0,28$.

Ритм половой жизни в данной группе женщин составил: у 17,5% меньше одного раза в неделю, у 39,1% – 2–3 в неделю и у 39,4% – 4–8 в неделю.

Контрацепцию использовали 72% женщин: ВМС применяли 15,5% пациенток, ГОК – 6,7%, механическую – 25,3%, физиологическую – 9%, спринцевания – 15,5%.

В нашей работе использовано рандомизированное двойное слепое исследование. Был разработан график рандомизации и обеспечена верификация распределения. Для случайного распределения пациенток с БВ на группы, получавших культуру штаммов собственных лактобацилл или «Ацилакт», использовалась компьютерная программа – генератор случайных чисел с балансом по десяткам (без участия и информирования врачей, проводящих подбор пациенток). Непрозрачные конверты были пронумерованы случайным образом, и содержали информацию об исследуемом препарате для их распределения по группам.

Терапевтическая эффективность была исследована с применением критериев клинического улучшения, восстановления микробиоценоза влагалища и исчезновением объективных симптомов, сопровождающих эту инфекцию. Профилактическая эффективность определялась по количеству повторных инфекций, которые имели место в течение всего периода наблюдения, т. е. мы применили те показатели, которыми пользуются большинство исследователей этой проблемы [4, 2].

Для получения объективных данных и выявления закономерностей течения, изучаемых процессов применяли стандартные и модифицированные методы статистического исследования. Анализ и интерпретация результатов исследований с использованием средств обработки данных статистического пакета STATISTIKA (версия 6) фирмы StatSoft.

Результаты исследования и их обсуждение

При анализе данных динамического наблюдения и клинико-лабораторных исследований результаты, полученные после применения культуры собственных штаммов лактобацилл для восстановления индивидуального микробиоценоза, были существенно выше, чем в группе женщин с использованием чужеродных лактобацилл.

В результате изменения состава микробиоценоза влагалища под воздействием

жизнедеятельности бактерий в I группе значительно улучшились его показатели, которые характеризовались при микроскопии мазков, окрашенных по Граму у 51 (82,2%) женщин как нормоценоз, у 11 (17,8%) – как промежуточный тип уже к третьему месяцу наблюдения. Во II группе к третьему месяцу наблюдения женщин с нормоценозом было достоверно ниже, чем в I группе: нормоценоз – у 37 (61,7%), промежуточный тип – у 19 (31,7%), дисбиоз влагалища – у 3 (5%), микотический вагинит – у 1 (1,7%).

Через три месяца после окончания лечения стойкий клинический эффект (нормоценоз влагалища) отмечен у 82,2% пациенток, применявших для восстановления биоценоза влагалища культуру собственных штаммов лактобацилл, и у 61,7%, применявших препарат «Ацилакт».

Ни у одной женщины из I группы в мазках не были обнаружены элементы грибов, в то время как во II группе у одной женщины клинически развился микотический вагинит и у двух женщин из трех с дисбиозом влагалища была отмечена смешанная кандидозно-бактериальная инфекция.

Динамика восстановления биоценоза влагалища до нормоценоза достоверно различается в зависимости от способа его восстановления. При использовании культуры собственных лактобактерий уже через три месяца у большинства женщин (82,2%) формируется нормоценоз, достигая максимальных цифр (88,7%) к шести месяцам после лечения, а к концу исследования прирост составил всего 1,5%.

При использовании чужеродных бактерий, препарата «Ацилакт» нормоценоз восстанавливается к трем месяцам у 61,7% пациенток, к шести месяцам – у 71,4% и к двенадцати месяцам – у 78%. Темп и объем восстановления во II группе женщин достоверно отличался от значений их в I группе ($p \leq 0,05$).

Промежуточный тип биоценоза влагалища в три раза чаще формировался у пациенток II группы, и такое соотношение сохранялось до конца исследования. Так, при последнем контрольном исследовании данный тип биоценоза выявлен у 2 (3,3%) пациенток I группы и у 6 (12%) женщин II группы. Во все контрольные обследования изменения значений между группами женщин были статистически значимы ($p \leq 0,05$). По-видимому, группа пациенток с промежуточным типом биоценоза чаще дает рецидивы заболевания.

Во II группе женщин рецидивы заболевания были выявлены при каждом контрольном осмотре: через 3 месяца – у 4 пациенток, через 6 месяцев – у 6 пациенток,

через 12 месяцев – у 5 пациенток. При бактериоскопии и клинически из них у 5 пациенток выявлен кандидозный вагинит и у 10 – бактериальный вагиноз, при чем у 4 из 10 пациенток с бактериальным вагинозом бактериоскопически определялась смешанная кандидозно-бактериальная инфекция.

В I группе женщин был рецидив заболевания у 1 пациентки через шесть месяцев и у 4 пациенток через двенадцать месяцев. Следует отметить, что в этой группе женщин не было случаев кандидозных вагинитов и бактериоскопически не выявлялась смешанная кандидозно-бактериальная инфекция.

Другие объективные параметры, такие как бели и запах, влагалищное pH, аминный тест, также имели свою динамику в зависимости от способа восстановления биоценоза влагалища.

Заключение

Как следует из результатов проведенного рандомизированного исследования, применение собственных штаммов лактобацилл позволяет значительно эффективнее, чем аллогенными штаммами, восстанавливать уровень молочнокислых бактерий во влагалище и снижать риск возникновения рецидивов бактериального вагиноза.

Как известно, эффективный препарат-пробиотик должен обладать набором биологических свойств, позволяющим ему колонизировать определенную микробиологическую нишу и успешно конкурировать с потенциальными патогенами [1].

Способность к адгезии является одним из важнейших свойств микроорганизмов, способствующих формированию определенных микробных ценозов, в том числе и аутохтонных ценозов, ведущая роль в которых принадлежит лактобактериям [2].

Наши данные подтверждают эти положения. Высокая адгезивность и колонизационная способность аутоштаммов лактобактерий по сравнению с аллогенными штаммами обеспечивает достоверные различия в формировании нормоценоза влагалища и развитии рецидивов бактериального вагиноза при их применении.

Суммируя результаты испытаний аллогенных штаммов и аутоштаммов лактобацилл, мы пришли к заключению, что лактобациллы обладают генетической гетерогенностью, обуславливающей определенную специфичность по отношению к хозяину. Таким образом, аутоштаммы – это тот фенотип лактобактерий, который формирует *индивидуальный биоценоз* влагалища женщины.

Список литературы

1. Ван Ликуй. Использование пробиотиков и аутоштаммов лактобактерий в комплексном лечении бактериального вагиноза: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2006. – 22 с.
2. Кира Е.Ф. Бактериальный вагиноз. – СПб., 2001. – 364 с.
3. Серов В.Н., Баранов И.И. Лечение урогенитальных инфекций у женщин в современных условиях // РМЖ. – 2004. – Т. 12, № 8. – С. 35–38.
4. Тихомиров А.Л., Сарсания С.И. Комплексное лечение смешанных генитальных инфекций // Гинекология. – 2004. – Т.6, № 6. – С. 289–292.
5. Kiramm R. Mittel zur Behandlung von Bakterienmangel// Offenlegungsschrift DE 19963104A1A, 2001.

References

1. Van Likuj. Ispolzovanie probiotikov i autoshtammov laktobakterij v kompleksnom lechenii bakterialnogo vaginoza: Avtoref. dis. ... kand.med. nauk. – Moskva, 2006. – 22 s.
2. Kira E.F. Bakterialnyj vaginoz. – SPb., 2001. – 364 s.

3. Serov V.N., Baranov I.I. Lechenie urogenitalnyh infekcij u zhenwin v sovremennyh uslovijah // *RMZh.* – 2004. – Т. 12, № 8. – S. 35–38.

4. Tihomirov A.L., Sarsanija S.I. Kompleksnoe lechenie smeshannyh genital'nyh infekcij // *Ginekologija.* – 2004. – Т. 6, № 6. – S. 289–292.

5. Kiramm R. Mittel zur Behandlung von Bakterienmangel // *Offenlegungsschrift DE 19963104A1A*, 2001.

Рецензенты:

Линева О.И., д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии ИПО ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития РФ, г. Самара;

Шляпников М.Е., д.м.н., доцент, зам. главного врача по акушерству и гинекологии ММУ ГКБ № 2 им. Н.А. Семашко, г. Самара.
Работа поступила в редакцию 25.10.2011.