

На правах рукописи

Муллагалина Аида Зиннуровна

**ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ БАКТЕРИАЛЬНОГО ВАГИНОЗА
У ЖЕНЩИН С ХРОНИЧЕСКИМ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИМ ЯЗВЕННЫМ
КОЛИТОМ**

14.01.01 – акушерство и гинекология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Уфа – 2012

Работа выполнена в Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации.

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор
Хамадянов Ульфат Рахимьянович

Официальные оппоненты: **Кулавский Василий Агеевич**
доктор медицинских наук, профессор
ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздравсоцразвития России,
заведующий кафедрой акушерства и гинекологии института последипломного образования

Пушкарев Василий Александрович
доктор медицинских наук,
Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Республиканский клинический онкологический диспансер
Министерства здравоохранения Республики Башкортостан,
заведующий VIII хирургическим отделением

Ведущая организация: Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Челябинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации.

Защита состоится «03» декабря 2012 на заседании диссертационного совета Д 208.006.06 при Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации (450000, Республика Башкортостан, г.Уфа, ул. Ленина, 3).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации.

Автореферат разослан « _____ » _____ 2012 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета

М.М. Валеев

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Среди нарушений микроэкологии влагалища бактериальный вагиноз (БВ) занимает лидирующие позиции, составляя 30-87% всех инфекционных поражений влагалища и проявляет тенденцию к росту (Кира Е.Ф., 2010; Прилепская В.Н., 2010; Гомберг М.А., 2010). БВ встречается преимущественно у женщин детородного возраста, что обуславливает экономическую и социальную значимость проблемы (Бакулев А.Л. и др., 2008; Дмитриев Г.А., 2008). Актуальность проблемы БВ также связана с многочисленными негативными последствиями этой патологии для репродуктивного здоровья женщины.

Одним из эндогенных факторов, оказывающих существенное влияние на состав вагинальной микрофлоры, является изменение биоценоза желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Дисбактериоз кишечной микрофлоры имеет место при различных заболеваниях ЖКТ, однако среди них особо выделяется хронический неспецифический язвенный колит (ХНЯК), при котором дисбактериоз кишечника (ДК) диагностируется в 70-100% случаев (Комаров Ф.И., 2008). Для пациенток с воспалительными заболеваниями кишечника характерна крайне высокая частота дисбиозов влагалища (Успенская Ю.Б., 2007). Пациентки с ХНЯК представляют особую высокую группу риска по развитию невынашивания беременности, бесплодия, воспалительных заболеваний женских половых органов и т.д. (Успенская Ю.Б., 2009).

Эффективность лечения БВ у женщин с ХНЯК зависит от следующих факторов: от своевременной постановки диагноза БВ; правильности назначения патогенетически обоснованной терапии БВ; от адекватного лечения сопутствующих заболеваний, в том числе достижение нормоценоза в иных биотопах организма, в частности в таком значимом для макроорганизма резервуаре микроорганизмов, как толстая кишка.

По данным различных авторов, процент рецидивов при лечении БВ достигает 40-70% (Ефимов Б.А., 2008; Кира Е.Ф., 2010). Это связано с широким повсеместным назначением антибиотиков, которые ликвидируя патогенные и условно-патогенные микроорганизмы, одновременно угнетают и препятствуют росту и быстрому восстановлению нормальной микрофлоры влагалища. Особое значение имеет тот факт, что при рассматриваемой нами проблеме нельзя не учитывать наличие патологического процесса, приводящего к повреждению барьерной функции кишечного эпителия вследствие мощной воспалительной реакции и гипоксии. По данным Кира Е.Ф. (2008), терапия антибиотиками, цитостатиками, кортикостероидами, противогрибковыми препаратами относится к экзогенным триггерным факторам, приводящим к нарушению микробиоценоза влагалища. К эндогенным факторам, авторы относят желудочно-кишечный тракт, который является резервуаром микроорганизмов ассоциированных с БВ,

а также нарушения в системе местного иммунитета. В здоровом кишечнике существуют поглощающие механизмы, препятствующие выходу в кровоток значительных количеств продуктов кишечного метаболизма (индолов, фенолов, скатола), бактериальных токсинов, а также самой кишечной микрофлоры, что препятствует развитию интоксикации макроорганизма и транслокации представителей кишечной микрофлоры в иные биотопы.

При БВ в вагинальной экосистеме доминируют грамотрицательные бактерии, легко выявляемые на основании обнаружения липополисахаридов (ЛПС).

Это диктует необходимость добавления в терапию БВ средств, модифицирующих иммунобиологические свойства липополисахаридов и снижающих их токсичность (Энукидзе Г.Г. и др., 2005). Ввиду вышеизложенного наибольшую актуальность приобретают вопросы, касающиеся дальнейшего изучения и совершенствования методов лечения пациенток с ХНЯК страдающих БВ.

Цель исследования. Повышение эффективности терапии дисбиозов влагалища и толстой кишки у больных хроническим неспецифическим язвенным колитом путем разработки системы диагностических и лечебно-профилактических мероприятий с включением сорбентов и пробиотиков.

Задачи исследования:

1. Определить частоту бактериального вагиноза у обследуемых пациенток с хроническим неспецифическим язвенным колитом.
2. Оценить состояние менструальной и репродуктивной функции у женщин с хроническим неспецифическим язвенным колитом.
3. Изучить микробиоценоз влагалища и толстой кишки у больных с хроническим неспецифическим язвенным колитом.
4. Разработать систему диагностических и лечебно-профилактических мероприятий для больных бактериальным вагинозом и хроническим неспецифическим язвенным колитом. Провести ретроспективный анализ результатов лечения бактериального вагиноза у женщин с хроническим неспецифическим язвенным колитом, определить эффективность разработанной системы диагностических и лечебно-профилактических мероприятий.

Научная новизна:

1. Впервые определена частота бактериального вагиноза и дисбактериоза кишечника у женщин, страдающих хроническим неспецифическим язвенным колитом.
2. Установлена частота и характер нарушений менструальной и репродуктивной функции у женщин с бактериальным вагинозом и неспецифическим язвенным колитом.

3. Дана качественная и количественная характеристика состава влагалищной и кишечной микрофлоры у наблюдаемых больных с бактериальным вагинозом и хроническим неспецифическим язвенным колитом в период обострения болезни.

4. Впервые определено, что у женщин с бактериальным вагинозом, страдающих хроническим неспецифическим язвенным колитом, имеет место системная эндотоксинемия, характеризующаяся повышением концентрации липополисахаридов грамотрицательных бактерий в общей гемоциркуляции.

5. Разработан и клинически апробирован алгоритм диагностических и лечебно-профилактических мероприятий с применением энтеросорбентов и пробиотиков в нормализации биоценозов влагалища и толстой кишки у пациенток с хроническим неспецифическим язвенным колитом.

Практическая значимость работы. Разработанные в процессе исследования алгоритмы диагностики, терапии и профилактики рецидивов бактериального вагиноза и дисбактериоза кишечника у женщин с ХНЯК будут способствовать повышению эффективности лечения и достижению стойкой ремиссии заболевания. Пациенткам с хроническим неспецифическим язвенным колитом, планирующим беременность, поддержание длительной ремиссии позволит снизить риски развития осложнений беременности, родов, послеродового периода и перинатальной патологии.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Разработан диагностический алгоритм для пациенток с бактериальным вагинозом на фоне хронического неспецифического язвенного колита. При этом является важным параллельное бактериологическое исследование влагалищного содержимого и кала с определением степени тяжести дисбактериоза.

2. Частота бактериального вагиноза у женщин с хроническим неспецифическим язвенным колитом составляет 64,9%.

3. Частота воспалительных заболеваний органов малого таза у пациенток с бактериальным вагинозом на фоне хронического неспецифического язвенного колита составляет 77,6%, нарушений менструальной функции 57,9%, бесплодия 39,3%, невынашивания беременности 37,5%.

4. При бактериальном вагинозе на фоне хронического неспецифического язвенного колита синдром эндогенной интоксикации наблюдается в 98,2% случаев.

5. Разработана патогенетически обоснованная система лечебно-профилактических мероприятий для пациенток с бактериальным вагинозом и хроническим неспецифическим язвенным колитом с включением сорбционно-пробиотической терапии.

Внедрение результатов работы в практику. Разработанная схема диагностических и лечебно-профилактических мероприятий используется для лечения бактериального вагиноза у женщин с хроническим неспецифическим язвенным колитом в гинекологическом и колопроктологическом отделениях ГБУЗ РБ ГKB № 21 г.Уфа. Результаты исследования внедрены в работу отделений гинекологии и колопроктологии ГБУЗ РБ ГKB № 21 г. Уфа. Материалы, полученные в результате исследования, используются в учебном процессе кафедр акушерства и гинекологии № 1, 2, 3 и ИПО ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России.

Апробация работы. Основные положения проведенного исследования доложены и опубликованы в материалах IV Съезда акушеров-гинекологов России (Москва, 2008); IV Международного конгресса по репродуктивной медицине (Москва, 2010), V Международной конференции молодых ученых “Современные вопросы акушерства и гинекологии” (Москва, 2011).

Работа апробирована на совместном заседании проблемной комиссии по акушерству и гинекологии кафедр акушерства и гинекологии № 1, 2, 3 и ИПО ГБОУ ВПО «БГМУ» Минздравсоцразвития России 16 мая 2012 г.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 10 научных работ, в том числе 3 работы в журналах, рецензируемых ВАК.

Объём и структура диссертации. Работа изложена на 135 страницах компьютерного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, 5 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. В библиографический указатель включено 227 литературных источников (104 отечественных и 123 зарубежных). Работа иллюстрирована 26 таблицами и 12 рисунками.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования. Для выполнения цели и решения поставленных задач, было проведено комплексное клиничко-лабораторное обследование 217 женщин с ХНЯК в стадии обострения, обратившихся к гинекологу с жалобами на патологические выделения из половых путей, зуд, жжение в области вульвы и влагалища. У 141 (64,9%) женщины, согласно критериям дифференцировки дисбиоза влагалища (Кира Е.Ф., 2001), был верифицирован БВ.

Критериями включения пациенток в группу для дальнейшего исследования явились: наличие ХНЯК легкой или средней степени активности с дистальным или левосторонним поражением толстой кишки, сопутствующих гинекологических и соматических заболеваний в ремиссии. Критериями исключения послужили: тяжелое

течение язвенного колита, наличие осложнений и тяжелых системных поражений, требующих дополнительной терапии, наличие злокачественных опухолей любой локализации на момент исследования и в анамнезе, беременность, постабортный и послеродовой период, сочетание БВ с воспалительными заболеваниями органов малого таза и инфекциями передающимися половым путем, прием антибиотиков либо местнодействующих препаратов в течение двух недель, предшествующих настоящему обследованию. Все пациентки подписывали информированное согласие на участие в исследовании.

Основную группу составили 107 женщин репродуктивного возраста с БВ на фоне ХНЯК легкой и средней степени активности и дистальным и (или) левосторонним поражением толстой кишки. В контрольную группу вошли 101 практически здоровые женщины репродуктивного возраста, проходившие профилактический осмотр в женской консультации ГБУЗ РБ ГКБ № 21 г. Уфа.

Обследование пациенток основной группы проводилось по разработанному алгоритму. В дальнейшем 107 женщин основной группы были поделены на 2 подгруппы, в зависимости от схемы проведенного лечения. В подгруппу I вошли 57 пациенток, лечение которым проводилось по разработанной нами системе (применение медицинского сорбента “Энтеросгель”, пробиотиков “Нормофлорин Б” и “Нормофлорин Л”). В подгруппу II вошли 50 женщин, получавших традиционное лечение БВ. Всем пациенткам с ХНЯК проводилось лечение основного заболевания, включавшее щадящую диету, препараты 5-аминосалициловой кислоты (салофальк в клизмах), спазмолитики (папаверин, но-шпа), анальгетики (анальгин), препараты железа (сорбифер), ферменты (панкреатин), витамины (В1, В6 и С).

Обследование контрольной группы включало однократное исследование вагинального мазка на наличие дисбиоза, бакпосева влагалищного отделяемого; бакпосева кала; степени эндотоксинемии.

Разработанная нами карта обследования пациенток включала в себя: общие сведения, данные акушерско-гинекологического анамнеза, анамнеза заболевания, объективного и гинекологического осмотра, результаты проведенных клинико-лабораторных исследований и инструментальных методов обследования, характер проведенного лечения (препараты, их дозировка, способы введения) и его результаты.

Степень тяжести БВ определялась согласно дифференциальной диагностике дисбиозов влагалища (А.Р. Мавзютов и др., 2007 г.).

У пациенток с язвенным колитом проводился осмотр перианальной области и пальцевое исследование толстой кишки, выполнена ректороманоскопия, фиброколоноскопия с биопсией слизистой оболочки толстой кишки,

фиброгастродуоденоскопия, ультразвуковое исследование органов брюшной полости и малого таза. В динамике проводили бактериологическое исследование вагинального отделяемого и кала.

Для оценки клинической тяжести атаки язвенного колита использовалась принятая в России модификация М.Х. Левитана и др. (2008 г.).

Степень изменений микробного пейзажа толстой кишки определялась по классификации В.М. Бондаренко и др. (2007 г.).

Методы лабораторной диагностики включали следующие анализы: клинический анализ крови, биохимические пробы (общий белок, билирубин, креатинин, мочевины, холестерин, АЛТ, АСТ, глюкоза, С реактивный протеин), общий анализ мочи, иммунограмму.

Определение ЛПС проводилось полуколичественным гель-тромб тестом с помощью лизата амебоцитов *Limulus* (ЛАЛ) реактива Endosafe с заявленной чувствительностью 0,03 EU/мл. Материал для исследования: свежзамороженная сыворотка (объемом – 50 мкл), длительность хранения которой не превышала 20 дней при температуре – 20⁰С.

Статистическая обработка данных. Статистическая обработка данных проводилась с использованием стандартных методов по программе «Statistica-6,0», Excel, Windows XP. Результаты представлены в виде $M \pm m$, где M – средняя арифметическая, m – стандартная ошибка средней арифметической. Оценку значимости различий средних арифметических проводили с использованием t – критерия Стьюдента. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. Средний возраст женщин основной и контрольной групп достоверно составил $33,1 \pm 0,9$ и $29,3 \pm 0,7$ лет. Продолжительность заболевания язвенным колитом в основной группе варьировала от 1,5 до 22 лет, составив в среднем $5,38 \pm 0,1$ лет. Дистальный язвенный колит наблюдался у 45 (42,1%) больных, левосторонний – у 62 (57,9%). Легкое течение заболевания встречалось у 58 (54,2%) пациенток, средней степени тяжести течения у 49 (45,8%).

Оценка менструальной функции пациенток основной группы выявила нарушения менструального цикла у 57,9% женщин с ХНЯК. Изучение репродуктивной функции показало высокую частоту бесплодия (39,3%). Показатели репродуктивных потерь в основной группе оказались значительно выше по сравнению с контрольной, самопроизвольного выкидыша в 4 раза, несостоявшегося выкидыша в 5,4 раза, внематочной беременности в 3 раза.

Таким образом, в структуре гинекологической заболеваемости у пациенток с ХНЯК в анамнезе преобладают нарушения менструальной функции, бесплодие и

осложнения, связанные с беременностью.

Клиническая характеристика пациенток с БВ (субъективные жалобы и симптомы) показала следующее: 84,1% женщин основной группы предъявляли жалобы на наличие постоянных выделений из половых путей, 72,9% с неприятным запахом. У каждой пятой женщины (20,6%) имели место зуд и/или жжение в области преддверия влагалища, у каждой третьей (29,9%) – тазовые боли, диспареуния отмечалась у 37,4% пациенток. При беседе с женщинами, обращали на себя внимание изменения психоэмоционального состояния в виде плохого настроения, раздражительности, плаксивости у всех женщин с ХНЯК, страдающих БВ. В контрольной группе данные жалобы отсутствовали.

При оценке результатов рН-метрии влагалищного отделяемого была выявлена статистически значимая тенденция к повышению показателя рН влагалищной среды у женщин основной группы ($5,93 \pm 0,1$ и $3,88 \pm 0,1$; $p < 0,001$). Значение рН от 4,5 до 6 выявлено у 38,3% женщин, выше 6,0 - у 61,7%.

Установлена корреляционная зависимость между выраженностью клинических симптомов БВ и наличием в анамнезе у пациенток с ХНЯК хронических воспалительных заболеваний органов малого таза.

На следующем этапе проводилось бактериологическое исследование вагинального секрета для качественной и количественной оценки вагинальной микрофлоры: общее микробное число, частота выделения лактобактерий, бифидобактерий, эшерихий, энтерококков, стрептококков, стафилококков, дрожжеподобных грибов рода *Candida*. Микробную колонизацию изучаемых биотопов оценивали по частоте выделения микробов в процентах, от числа обследованных и по интенсивности – десятичному логарифму от среднего числа микроорганизмов (lg КОЕ/мл).

Уровень микробной обсемененности вагинального биотопа женщин основной группы варьировал от 8 до 12 lg КОЕ/мл и составил в среднем $11,4 \pm 0,08$ lg КОЕ/мл (в норме 6-8 lg КОЕ/мл), контрольной группы - от 5 до 8 lg КОЕ/мл (в среднем $7,1 \pm 0,08$ lg КОЕ/мл, $p < 0,001$).

Lactobacillus spp. были выявлены из вагинального секрета пациенток основной группы в 54% случаев, из них в 100% случаев их количество было снижено, составив в среднем лишь $1,8 \pm 0,19$ lg КОЕ/мл (в норме 7-8 lg КОЕ/мл). В группе контроля частота изоляции *Lactobacillus spp.* составила 100% с уровнем обсемененности *Lactobacillus spp.* $7,6 \pm 0,04$ lg КОЕ/мл, что в 4,2 раза превышало их содержание во влагалище пациенток с язвенным колитом.

Bifidobacterium spp. высевались только из влагалища женщин контрольной

группы с частотой 45% и в количестве $5,6 \pm 0,04$ lg КОЕ/мл (в норме 5-6 lg КОЕ/мл). В основной группе *Bifidobacterium* spp. не были выявлены ни в одном из случаев наблюдений.

Интенсивность колонизации вагинального биотопа женщин с язвенным колитом микроорганизмами семейства *Streptococcaceae* в условиях дисбиоза в среднем достигала $6,1 \pm 0,09$ lg КОЕ/мл, в то время как их среднее содержание во влагалище здоровых женщин составляло $3,7 \pm 0,1$ lg КОЕ/мл ($p < 0,001$), при нормальных значениях 4-5 lg КОЕ/мл. Частота высеваемости *Streptococcus* spp. в основной группе составила 52,3%, что в 3 раза превышало частоту их выделения среди здоровых женщин (16,8%) ($p < 0,001$).

Титр бактерий рода *Staphylococcus* из влагалищного биотопа женщин обеих групп значительно не отличался и не превышал 70%, но уровень содержания *Staphylococcus* spp. в основной группе был в 1,6 раз выше и составил при этом $6,3 \pm 0,09$ lg КОЕ/мл, в контрольной группе – $3,9 \pm 0,1$ lg КОЕ/мл ($p < 0,001$) (в норме 5 lg КОЕ/мл). Чаще других представителей рода *Staphylococcus* выделяли *S.epidermidis* (у 30% женщин в обеих группах). Частота выделения *S.aureus* в основной группе составила 12,1% в средней концентрации $5,1 \pm 0,06$ lg КОЕ/мл, в группе контроля *S.aureus* выделен не был.

По литературным данным (Кира Е.Ф., 2001), количественно доминирующей флорой при БВ является, как правило, грамотрицательная флора. Во влагалище женщин с ХНЯК при дисбиозе вагинального биотопа превалировали грамотрицательные бактерии *E.coli*, *E. faecalis*, *Proteus*, *Clostridium*, *Klebsiella* и др., обнаруженные в 8 раз чаще, чем у здоровых. Так, в основной группе *E.coli* выделены с частотой 56,1% в среднем титре $4,9 \pm 0,05$ lg КОЕ/мл, *E. faecalis* с частотой 24,3% в титре $4,6 \pm 0,04$ lg КОЕ/мл, *Klebsiella* spp. в 8,4% - $5,0 \pm 0,06$ lg КОЕ/мл соответственно. *Clostridium* spp. и *Proteus* были выделены в 5,6% и 4,7% случаев в концентрациях $7,4 \pm 0,08$ lg КОЕ/мл и $4,7 \pm 0,04$ lg КОЕ/мл соответственно.

У здоровых женщин из грамотрицательной флоры в среднестатистических концентрациях высевались лишь *E.coli* - в 19,8% случаев и *E.faecalis* в 2,9%.

В каждом третьем случае (32,7%) у больных основной группы были выделены дрожжеподобные грибы рода *Candida*, из них в 55% в нормальных среднестатистических концентрациях - до 4 lg КОЕ/мл, в 30% случаев – 6-8 lg КОЕ/мл, а в остальных 15% 8-10 lg КОЕ/мл. Среднее содержание грибов рода *Candida* у данных пациенток составляло $5,3 \pm 0,06$ lg КОЕ/мл (вариация 1-10 lg КОЕ/мл). Уровень выделения грибов рода *Candida* в контрольной группе был значительно ниже - $2,4 \pm 0,08$ lg КОЕ/мл ($p < 0,001$), частота выделения этих микроорганизмов составила 6,9%.

Следует отметить, что в 100% случаев микроорганизмы, высеваемые из влагалища

при БВ у пациенток с ХНЯК выявлялись в ассоциациях. Среднее количество штаммов, приходящееся на одну женщину основной группы, составляло $3,2 \pm 0,2$. В группе здоровых в большинстве случаев (70%) высевались монокультуры бактерий при среднем количестве штаммов УПМ на одну пациентку $1,2 \pm 0,2$ ($p < 0,001$).

Таким образом, детальный анализ состава микрофлоры влагалища при БВ у пациенток с ХНЯК определил следующие характерные особенности: четырехкратное снижение количества *Lactobacillus* spp., полное отсутствие *Bifidobacterium* spp., рост количества *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp., присутствие *S.aureus* в составе влагалищной микрофлоры в 12% случаев, выраженное увеличение количества бактерий кишечного происхождения, преимущественно грамотрицательных.

При изучении представителей микроценоза толстой кишки установлены как количественные, так и качественные изменения состава кишечной микрофлоры у женщин с язвенным колитом, страдающих БВ в сравнении со здоровыми.

Микробиологический анализ кала у 107 пациенток основной группы установил отклонение от нормального состава кишечной флоры у 103 (96,3%) и лишь у 4 (3,7%) женщин микрофлора была не изменена ($p < 0,001$). ДК I степени имел место у 13 (12,6%) больных, II степени – у 66 (64,1%) и III степени – у 24 (23,3%).

Анализируя состояние микробиоценоза кишечника женщин с язвенным колитом в 85% случаев было выявлено снижение количества бифидобактерий (в среднем титре $6,9 \pm 0,07$ lg КОЕ/г) и в 75,7% случаев снижение количества лактобактерий (в среднем титре $5,6 \pm 0,09$ lg КОЕ/г), а в 11,3% и 20,6% случаев, соответственно, их полное отсутствие. Средняя концентрация *Lactobacillus* spp. на 1 человека в данной группе составила $4,5 \pm 0,2$ lg КОЕ/г, *Bifidobacterium* spp. $6,2 \pm 0,24$ lg КОЕ/г. Для преобладающего числа (65,4%) пациенток было характерно снижение общего количества *E.coli* с нормальной ферментативной активностью в средней концентрации $6,7 \pm 0,02$ lg КОЕ/г, а также характерно появление патологических штаммов *E.coli*: гемолитических у 11,2% и лактозонегативных – у 21,5% в средних концентрациях $4,7 \pm 0,12$ lg КОЕ/г и $6,2 \pm 0,15$ lg КОЕ/г соответственно. Вторым по высеваемости был *Enterococcus faecalis* с частотой изоляции 42,9% и средней концентрацией $8,1 \pm 0,09$ lg КОЕ/г. Несколько реже определялись *Staphylococcus* spp, высеваемые в 32,7% случаев в концентрации $4,5 \pm 0,08$ lg КОЕ/г; *Streptococcus* spp. - в 29,9% - $5,4 \pm 0,09$ lg КОЕ/г, *Clostridium* spp. - в 31,8% - $6,5 \pm 0,1$ lg КОЕ/г, грибы рода *Candida* - в 15,8% - $6,5 \pm 0,1$ lg КОЕ/г, *Proteus* – в 8,4% - $5,2 \pm 0,18$ lg КОЕ/г, *Citrobacter* – в 5,6% - $4,4 \pm 0,05$ lg КОЕ/г и *Klebsiella* – в 8,4% - $4,6 \pm 0,09$ lg КОЕ/г соответственно.

При изучении микрофлоры кишечника здоровых женщин выявлено преобладание индигенной флоры. Так, *Bifidobacterium* spp. и *Lactobacillus* spp. выявлялись в 100%

случаев, в количествах $9,7 \pm 0,04$ lg КОЕ/г и $8,2 \pm 0,05$ lg КОЕ/г соответственно, что превышает таковой показатель в основной группе в 1,6 и 1,8 раз. Типичные штаммы *E.coli* высевались в 79,2% случаев, в концентрациях $7,4 \pm 0,03$ lg КОЕ/г. Уровни грамположительных кокков – стрептококков и стафилококков, входящих в состав факультативной микрофлоры, соответствовали нормальным показателям – $7,2 \pm 0,04$ lg КОЕ/г и $2,2 \pm 0,06$ lg КОЕ/г - при частоте высеваемости – 24,8% и 20,8%.

Процент выявляемости дрожжеподобных грибов рода *Candida* в составе микрофлоры кишечника обследуемых здоровых женщин составил 9,9% и соответствовал уровню $2,6 \pm 0,08$ lg КОЕ/г, что является вариантом нормы.

Детальный анализ состава кишечной микрофлоры у исследуемых женщин с ХНЯК показал значительное снижение количества *Lactobacillus* spp. и *Bifidobacterium* spp., повышение содержания лактозонегативных и появление гемолитических штаммов *E.coli*, увеличение количества *Staphylococcus* spp., дрожжеподобных грибов рода *Candida*. Обращает на себя внимание тот факт, что количество *E.coli* с нормальной ферментативной функцией в основной группе по сравнению с группой контроля снижены незначительно несмотря на то, что высеваемость имела разницу 14% и была ниже в группе пациенток с ХНЯК. *E.coli* при нормальных количествах лакто- и бифидобактерий в силу наличия конкуренции не способна проявлять патогенную активность так как она может проявить ее в условиях недостатка или отсутствия лакто- и бифидобактерий.

Таким образом, полученные нами данные посевов вагинального содержимого и кала на бактериальную флору у женщин с ХНЯК в условиях дисбиоза влагалища значительно отличались от данных контрольной группы, как по количеству, так и по видовому разнообразию выделенных микроорганизмов. При БВ у больных с ХНЯК отмечено подавление роста представителей нормофлоры влагалища и толстой кишки с одновременным увеличением обсемененности данных микрoэкологических ниш условно-патогенными микробами.

Для определения концентрации ЛПС в сыворотке крови у женщин исследуемых групп использовали хромогенный метод определения по конечной точке. Предел чувствительности метода составлял 0,01 Ед/мл с диапазоном измеряемых концентраций от 100 до 0,01 Ед/мл.

Было выявлено увеличение средней концентрации ЛПС в крови пациенток основной группы по сравнению с контрольной ($p < 0,001$) в 3,4 раза. Последнее косвенно указывает на то, что при дисбиозе влагалищного и кишечного биотопов женщин, страдающих ХНЯК, в системном кровотоке определяется наличие ЛПС.

Таким образом, уровень ЛПС в сыворотке крови женщин с сочетанным

дисбиозом вагинального и кишечного биотопов в период обострения ХНЯК в 98,1% (105) случаев был выше среднестатистической нормы: у 93,3% (98) находился в пределах 10-20 Ед/мл, а в 6,7% случаев достигал 20-50,45 Ед/мл. В 3,7% образцов сыворотки крови данных пациенток, концентрация ЛПС не превышала норму (до 10 мкг/мл), что, вероятно, объясняется продолжительностью их влияния на макроорганизм при дисбиозах.

По данным литературы, высокий уровень эндогенной интоксикации, реинфицирование из кишечника за счет транслокации микроорганизмов, значительное снижение колонизационной резистентности половых путей у женщин с БВ не позволяют достичь стойкого эффекта при санации нижних отделов гениталий по общепринятым схемам терапии и характеризуются частыми (раз в 1-3 месяца) рецидивами. В основной группе ранее были санированы традиционными препаратами и заболели повторно БВ 64,5% (69) женщин. Следует отметить, что неоднократное применение различных антибактериальных и антисептических препаратов для санации влагалища отмечали все пациентки, а использование пробиотиков для восстановления микрофлоры лишь 17 (15,8%). Неудовлетворенность отдаленными результатами лечения БВ антибактериальными препаратами диктует необходимость поиска новых, патогенетически обоснованных, более эффективных методов. Применяемые антибиотики и антисептики нарушают антагонистические взаимоотношения внутри микробных ассоциаций, вызывают активное изменение симбиотической микрофлоры влагалища и кишечника, приводя к глубоким нарушениям микробиоценозов, еще в большей степени способствуют колонизации слизистых оболочек условно-патогенными микроорганизмами, в результате создаются благоприятные условия для развития патологического процесса. К сожалению, широкое бесконтрольное применение антибиотиков и антисептиков, не способно создать условия для полноценного восстановления нормальной микрофлоры. Кроме того, доминирование в вагинальной экосистеме при БВ грамотрицательной микрофлоры (носителей ЛПС) диктует необходимость введения в терапию БВ средств, модифицирующих иммунобиологические свойства ЛПС и снижающих их токсичность. Для нейтрализации патогенетически значимых ЛПС грамотрицательных бактерий, в качестве препарата для санации влагалища и кишечника мы использовали сорбент “Энтеросгель” (ФС 42-3603-98). При изучении сорбционных свойств энтеросорбента “Энтеросгель” *in vitro* по отношению к различным видам условно-патогенных и патогенных бактерий (*E.coli*, *K.pneumoniae*, *P.mirabilis*, *P.aeruginosa*, *S.aureus*, *M.hominis*, *U.urealyticum*, *C.albicans*) было установлено, что на 6 часу инкубации происходит полная их адсорбция препаратом (Аниховская И.А., 2007). Оптимальная концентрация препарата, обладающая наибольшей сорбционной

активностью составила 7-15 мг/мл. Сорбенты, обладая высокой сорбционной емкостью, осуществляют связывание экзо- и эндотоксических веществ, путем ад- и абсорбции, ионообмена или комплексообразования, обеспечивают элиминацию токсических субстанций условно-патогенных возбудителей из просвета желудочно-кишечного тракта, удаление токсических веществ, образующихся в самом кишечнике, препятствуя диффузии токсинов в ткани. При местном применении сорбенты предупреждают прогрессирование некротических изменений, обладают высокими репаративными свойствами, обеспечивают деконтаминацию, детоксикацию очага поражения.

С целью оценки эффективности лечения БВ у пациенток с ХНЯК, 107 женщин основной группы в зависимости от применяемых схем лечения были разделены на 2 подгруппы: подгруппа I (n=57) и подгруппа II (n=50).

Включенные в исследование больные в сравниваемых группах были сопоставимы по возрасту, длительности заболевания ХНЯК, форме поражения толстой кишки и степени активности язвенного процесса, а также по микробиологическим параметрам.

Бактериологическая характеристика микрофлоры влагалища и кишечника пациенток изучаемых подгрупп до начала лечения представлена в таблицах 1 и 2.

Таблица 1

Частота выделения и концентрации бактерий из вагинального секрета женщин в подгруппах до начала лечения

Микроорганизмы	подгруппа I (n =57)		подгруппа II (n =50)	
	Частота выделения, % (абс.)	Среднее содержание lg, КОЕ/мл M±m	Частота выделения, % (абс.)	Среднее содержание lg КОЕ/мл M±m
<i>Staphylococcus spp.</i>	70,0 (40)	6,78±0,09	70 (35)	5,83±0,06
<i>Gardnerella vaginalis</i>	63,5 (35)	5,8±0,07	66 (33)	5,8±0,07
<i>Escherichia coli</i>	56,1 (32)	4,98±0,05	56 (28)	4,82±0,05
<i>Streptococcus spp</i>	52,3 (30)	6,27±0,09	52 (26)	5,86±0,08
<i>Lactobacillus spp.</i>	50,5 (28)	1,9±0,2	52 (26)	1,55±0,18
<i>Candida albicans</i>	32,7 (19)	5,06±0,06	32 (16)	5,49±0,07
<i>Enterococcus faecalis</i>	24,3 (16)	4,64±0,04	20 (10)	4,64±0,04
<i>Klebsiella spp.</i>	14,9 (9)	4,92±0,06	14 (7)	5,19±0,06
<i>S.aureus</i>	12,1 (10)	5,15±0,06	6 (3)	4,85±0,05
<i>Clostridium spp.</i>	5,6 (3)	7,54±0,08	6 (3)	7,33±0,07
<i>Proteus</i>	4,7 (2)	4,95±0,05	6 (3)	4,53±0,04
<i>Bifidobacterium spp.</i>	-	-	-	-

Пациентки подгруппы I (n=57) получали лечение БВ по разработанной нами системе, включающей: 1) клиндамицин в виде крема вагинально по 1 дозе 1 раз в день утром в течение 5 дней; Энтеросгель по 50 г на 2 часа в день вагинально в марлевом тампоне вечером в течение 5 дней; Энтеросгель внутрь по 15 г 3 раза в день строго за 2

часа до или после еды в течение 7 дней. На 2-3 день лечения Дифлюкан 150 мг внутрь однократно; 2) Нормофлорин Б и Нормофлорин Л вагинально по 10 мл в виде инстилляций на ночь, в течение 7 дней. С 1-го дня лечения Нормофлорин Б и Нормофлорин Л внутрь по 20 мл 3 раза в день во время еды в течение 21 дня.

Таблица 2

Частота выделения и концентрация бактерий, выделенных из кала женщин в подгруппах до начала лечения

Микроорганизмы	подгруппа I (n =57)		подгруппа II (n =50)	
	Частота выделения, % (абс.)	Среднее содержание Ig КОЕ/г, М±m	Частота выделения, % (абс.)	Среднее содержание Ig КОЕ/г, М±m
<i>Bifidobacterium</i> spp.	91,2 (52)	6,45±0,1	86 (43)	5,93±0,07
<i>Lactobacillus</i> spp.	77,2 (44)	4,34±0,05	82 (41)	4,65±0,09
<i>E.coli</i> типичные штаммы	70,2 (40)	6,66±0,1	60 (30)	6,64±0,1
<i>Enterococcus faecalis</i>	47,4 (27)	8,03±0,05	38 (19)	8,22±0,04
<i>Clostridium</i> spp.	36,8 (21)	6,47±0,1	26 (13)	6,44±0,1
<i>Staphylococcus</i> spp	35,1 (20)	4,34±0,05	30 (15)	4,78±0,12
<i>Streptococcus</i> spp	31,6 (18)	5,4±0,09	28 (14)	5,4±0,09
<i>E.coli</i> лактозонегативные штаммы	21,1 (12)	6,16±0,15	22 (11)	6,33±0,09
<i>Candida albicans</i>	15,8 (9)	6,52±0,1	16 (8)	6,42±0,1
<i>E.coli</i> гемолитические штаммы	14,0 (8)	4,82±0,05	8 (4)	4,59±0,06
<i>Klebsiella</i>	8,8 (5)	4,44±0,08	8 (4)	4,76±0,08
<i>Proteus</i>	8,8 (5)	5,02±0,06	8 (4)	5,45±0,09
<i>Citrobacter</i>	5,3 (3)	4,4±0,05	6 (3)	4,48±0,08

Больные подгруппы II (n=50) получали лечение БВ по традиционной схеме, включающей: 1) клиндамицин в виде крема вагинально по 1 дозе 1 раз в день в течение 5 дней; 2) свечи “Ацилакт” по 1 свече вагинально 1 раз в день в течение 10 дней. С 1го дня лечения Бифидумбактерин сухой концентрат внутрь по 5 доз 3 раза в день в течение месяца.

Эффективность лечения оценивали трижды: через 2-3 дня после завершения санации влагалища, через 1 и 6 месяцев после завершения лечения.

Сравнительный анализ эффективности терапии БВ у пациенток с ХНЯК по традиционной схеме и с применением энтеросорбента “Энтеросгель” показал: на вторые сутки лечения пациентки обеих подгрупп в равной степени отмечали положительную динамику – исчезновение жжения, зуда в области вульвы. На 2-3 сутки в большинстве случаев значительно снижалось количество выделений из половых путей, прекращался неприятный запах. При рН метрии вагинального отделяемого, у всех пациенток подгруппы

I имело место восстановление кислой реакции среды спустя 2-3 дня после завершения санации влагалища, в то время как у женщин подгруппы I в 6% случаев вновь определялось щелочное значение pH в пределах от 4,5 до 6. Аминотест у пациенток подгруппы I до лечения был положительным в 91% случаев, после лечения при первом контрольном обследовании был отрицательным в 100% случаев, в то время как в подгруппе II данный показатель до лечения составил 88%, после лечения 4% случаев. Ключевые клетки в вагинальных мазках были выявлены только у пациенток подгруппы II – в 6% случаев. Таким образом, по итогам первого контрольного обследования, проведенного через 2-3 дня после завершения терапии БВ, было установлено, что эффективность санации влагалища в основной группе составила 100%, в группе сравнения 94%.

Спустя один месяц с начала терапии пациентки подгруппы I жалобы на выделения из половых путей, зуд/жжение в области преддверия влагалища отсутствовали, в то время как в подгруппе II 10% пациенток отмечали обильные выделения с неприятным запахом, 4% женщин предъявляли жалобы на зуд и жжение в области преддверия влагалища. При объективном осмотре обильные гомогенные бели обнаружены в 2 (3,5%) случаях в подгруппе I и в 5 (10%) случаях в подгруппе II. Кислая pH влагалища регистрировалась у 55 (96,5%) женщин подгруппы I и у 37 (74%) в подгруппе II, составив в среднем $4,3 \pm 0,1$ и $4,7 \pm 0,1$ соответственно. Положительный аминный тест определялся у 6 (12%), ключевые клетки у 10 (20%) пациенток подгруппы II. В подгруппе I аминный тест был отрицательным во всех случаях, при бактериоскопии вагинальных мазков, ключевые клетки не обнаружены ни в одном из случаев. Следует отметить, что у 55 (96,5%) пациенток подгруппы I в нативном препарате выявлен обильный рост лактобактерий ($p < 0,01$), в то время как в подгруппе II лактобациллы в достаточных количествах выявлены только у 37 (74%) женщин. Таким образом, согласно критериям дифференциальной диагностики дисбиозов, нормоценоз влагалищного биотопа через месяц от начала лечения зарегистрирован в 96,5% случаев подгруппы I и в 74,0% в подгруппе II. Дисбиоз влагалища I степени регистрировался у 3,5% пациенток подгруппы I и 4% подгруппы II. Дисбиоз II и III степени определялся только у женщин подгруппы I в 12% и 10% случаев соответственно. Таким образом, месяц спустя после окончания лечения рецидивы БВ отмечались в 7,4 раза реже (3,5% против 26%) в подгруппах.

Через 6 месяцев после проведенной терапии, у 2 (3,5%) пациенток подгруппы I возобновились жалобы на обильные выделения из половых путей, у 2 (3,5%) – на тазовые боли. В подгруппе II жалобы на обильные выделения с рыбным запахом отмечали 16 (32%) женщин, зуд и/или жжение в области преддверия влагалища 6 (12%), тазовые боли 8 (16%). При гинекологическом осмотре обильные гомогенные выделения

из влагалища имели место у 6 (10,5%) пациенток подгруппы I и у 29 (58%) женщин подгруппы II. Кислая реакция влагалищного отделяемого (в среднем $4,5 \pm 0,2$) и отрицательный аминный тест регистрировались в 48 (84,2%) случаях, ключевые клетки при бактериоскопии вагинального мазка выявлялись в 7 случаях (12,3%) в подгруппе I. В подгруппе II pH влагалища менее 4,5 зафиксирована у 12 (24%) больных (в среднем составил $5,5 \pm 0,2$), положительный результат при проведении аминотеста у 38 (76%) пациенток, ключевые клетки у 36 (72%) женщин. Лактобактерии в нативном препарате выявлялись в достаточных количествах у 48 (84,2%) пациенток подгруппы I, и у 12 (24%) подгруппы II ($p < 0,001$). Нормоценоз влагалища имел место у 48 (84,2%) женщин подгруппы I и у 12 (24,0%) женщин подгруппы II.

Известно, что частота рецидивов БВ через 3-6 месяцев после лечения составляет 15-30%. По нашим данным, спустя 6 месяцев от начала терапии, рецидивы БВ наблюдались в 3,5 раза чаще в группе пациенток, пролеченных по общепринятой терапии БВ, в сравнении с пациентками, получавшими сорбент “Энтеросгель”, пробиотики “Нормофлорин Л” и “Нормофлорин Б” ($p < 0,001$).

Динамика изменения микробиологических параметров вагинального микробиоценоза после окончания терапии представлена в таблице 3.

Таблица 3

Характеристика микрофлоры влагалища у обследуемых пациенток
после лечения в динамике

Микроорганизмы	Средняя концентрация бактерий, % (lg КОЕ/мл, M±m)					
	Через 1 месяц			Через 6 месяцев		
	подгруппа I (n =57)	подгруппа II (n =50)	p	подгруппа I (n =57)	подгруппа II (n =50)	p
<i>Lactobacillus spp.</i>	84,2 ($6,5 \pm 0,2$)	60 ($6,0 \pm 0,1$)	$< 0,034$	89,5 ($7,5 \pm 0,1$)	30 ($4,5 \pm 0,3$)	$< 0,001$
<i>Bifidobacterium spp.</i>	56,1 ($5,4 \pm 0,1$)	26 ($5,3 \pm 0,2$)	$> 0,644$	45,6 ($5,6 \pm 0,2$)	16 ($4,6 \pm 0,2$)	$< 0,001$
<i>Staphylococcus spp.</i>	26,3 ($4,2 \pm 0,3$)	52 ($5,0 \pm 0,2$)	$< 0,033$	21,1 ($3,8 \pm 0,2$)	66 ($5,8 \pm 0,2$)	$< 0,001$
<i>Streptococcus spp.</i>	21,1 ($3,8 \pm 0,2$)	40 ($4,6 \pm 0,3$)	$< 0,033$	15,8 ($4,0 \pm 0,2$)	46 ($6,0 \pm 0,1$)	$< 0,001$
<i>Escherichia coli</i>	10,5 ($2,8 \pm 0,1$)	36 ($3,4 \pm 0,2$)	$< 0,006$	15,8 ($3,0 \pm 0,3$)	50 ($3,6 \pm 0,2$)	$< 0,037$
<i>Gardnerella vaginalis</i>	-	-		-	60 ($4,2 \pm 0,3$)	
<i>Staphylococcus aureus</i>	-	-		-	8 ($4,3 \pm 0,2$)	
<i>Enterococcus spp.</i>	-	6 ($3,0 \pm 0,3$)		5,3 ($2,7 \pm 0,3$)	18 ($3,5 \pm 0,2$)	$< 0,006$
<i>Klebsiella spp.</i>	-	6 ($2,9 \pm 0,3$)		-	16 ($4,2 \pm 0,2$)	
<i>Clostridium spp.</i>	-	-		-	6 ($3,7 \pm 0,2$)	
<i>Proteus</i>	-	-		-	6 ($4,9 \pm 0,1$)	
<i>Candida albicans</i>	7,0 ($4,0 \pm 0,2$)	18 ($5,6 \pm 0,2$)	$< 0,001$	5,3 ($2,8 \pm 0,3$)	28 ($4,8 \pm 0,1$)	$< 0,001$

Уровень лактобактерий во влагалищном биотопе 89,5% женщин, лечение у которых проводилось по разработанной нами системе, находился в пределах нормы на протяжении всего периода наблюдений, обеспечивая тем самым высокую колонизационную резистентность влагалища.

С целью оценки эффективности проведенного лечения на сроках через 1 и 6 месяцев было проведено микробиологическое исследование кала (таблица 4).

Таблица 4

Характеристика микрофлоры толстой кишки у пациенток
исследуемых подгрупп после лечения в динамике

Микроорганизмы	Средняя концентрация бактерий, % (lg КОЕ/г, М±m)					
	Через 1 месяц			Через 6 месяцев		
	подгруппа I (n =57)	подгруппа II (n =50)	p	подгруппа I (n =57)	подгруппа II (n =50)	p
Lactobacillus spp.	100(7,6±0,1)	92(7,1±0,2)	<0,001	96(8,0±0,2)	70(6,8±0,1)	<0,001
Bifidobacterium spp.	100(9,8±0,1)	96(9,0±0,1)	<0,001	98(10,2±0,1)	80(7,9±0,1)	<0,001
E.coli типичные штаммы	90(7,6±0,1)	60(7,5±0,1)	<0,483	79(8,0±0,2)	50(6,7±0,1)	<0,001
Staphylococcus spp	10(2,0±0,1)	12(2,6±0,1)	<0,001	15(2,6±0,1)	30(4,8±0,2)	<0,001
Candida albicans	6(4,5±0,1)	20(5,0±0,2)	<0,001	8(3,8±0,1)	12(6,5±0,2)	<0,001
Streptococcus spp	5(4,3±0,2)	10(4,7±0,2)	>0,162	18(4,4±0,1)	24(4,5±0,1)	>0,483
Enterococcus faecalis	2(2,8±0,1)	30(3,6±0,1)	<0,001	12(2,2±0,1)	36(5,1±0,2)	<0,001
E.coli лактозонегативные штаммы	-	16(4,3±0,2)		-	20(5,6±0,2)	
E.coli гемолитические штаммы	-	-		-	10(4,2±0,2)	
Klebsiella	-	4(3,5±0,1)		-	6(4,3±0,1)	
Citrobacter	-	-		-	6(4,0±0,1)	
Clostridium spp.	-	10(4,2±0,2)		-	30(6,3±0,2)	
Proteus	-	2(3,6±0,1)		-	8(4,6±0,1)	

Спустя один месяц от начала лечения, у пациенток обеих подгрупп увеличивалось содержание бифидобактерий в кале, хотя эти различия в количественном отношении между пациентками данных подгрупп различались и были достоверно выше в подгруппе больных, применявших комплексную терапию с применением сорбентов и пробиотиков.

Кроме того, выявлено достоверное снижение частоты выделения и концентрация УПМ в обеих подгруппах, однако элиминация представителей патогенной микрофлоры происходила более активно в подгруппе I.

При изучении состава толстокишечной микрофлоры через 6 месяцев от начала терапии вновь выявлено возрастание уровня обсемененности кишечника УПМ пациенток подгруппы II в отличие от пациенток подгруппы I, где уровень облигатной микрофлоры оставался высоким на протяжении всего периода наблюдения.

При анализе распределения пациентов по степеням нарушения микробиоценоза кишечника через один месяц от начала терапии нормальный количественный и качественный состав микрофлоры у пациенток подгруппы I был выявлен в 23 (40,4%) случаях, ДК I степени в 23 (40,4%) случаях, ДК II степени в 11 (19,2%) случаях. ДК III степени у женщин подгруппы I не выявлялся. В подгруппе II нарушения микробиоценоза толстой кишки I степени тяжести отмечались у 23 (46,0%) больных, II степени - у 15

(30,0%) больных, III степени – у 5 (10,0%). Нормоценоз толстой кишки выявлен лишь у 7 (14%) пациенток подгруппы II (рис.1).

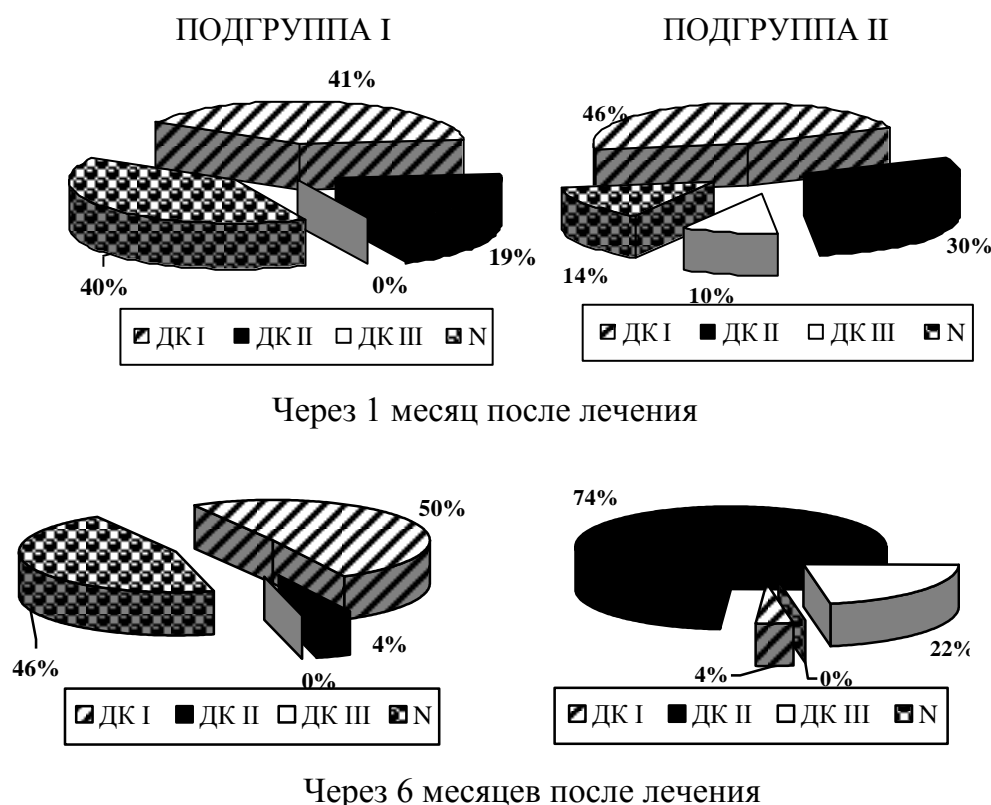


Рис. 1 Степень дисбактериоза кишечника у пациенток исследуемых подгрупп в процессе наблюдения

Спустя 6 месяцев после лечения, в сравнении с результатами, на сроке через один месяц, в подгруппе I отмечалась положительная тенденция с увеличением числа пациентов с нормальной микрофлорой в 26 случаях, уменьшением ДК II степени до 2 (3,5%) случаев с переходом в I степень ДК в – 29 случаях. У пациенток подгруппы II нормоценоз кишечника не был выявлен, отмечался рост количества пациенток с ДК III и II степени до 22,0% и 74,0% соответственно, снижение количества больных с ДК I степени до 4% случаев.

Следовательно, в группе больных, пролеченных по предложенной нами схеме, микрофлора толстой кишки в течение 6 месяцев наблюдения оставалась на стабильном уровне, соответствующем норме, согласно литературным данным. В подгруппе II по истечении 6 месяцев наблюдения выявлено возрастание уровня обсемененности кишечника УПМ.

При изучении показателей эндогенной интоксикации через 10 дней с момента первого забора крови и начала лечения, уровень ЛПС у больных подгруппы I составил в среднем 25,71 Ед/мл, подгруппы II – 37,76 Ед/мл, через 21 день – 3,37 Ед/мл и 10,97 Ед/мл соответственно (рис.2).

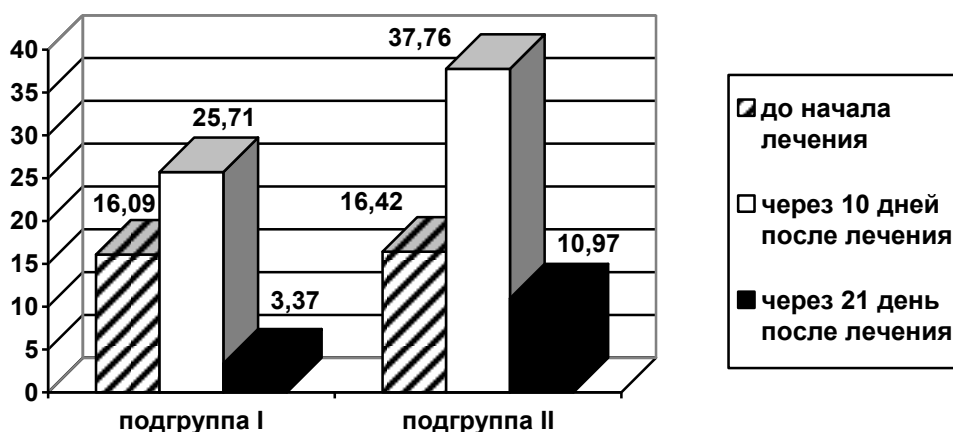


Рис.2 Содержание ЛПС в сыворотке крови женщин исследуемых групп, Ед/мл($M \pm m$)

Таким образом, через 21 день от начала терапии отмечено существенное достоверное снижение уровня ЛПС грамотрицательных бактерий в крови пациенток подгруппы I. При применении разработанной нами системы, степень эндогенной интоксикации за наблюдаемый период лечения оказалась значительно ниже, чем в подгруппе II.

При изучении отдаленных результатов выявлено, что разработанный нами метод лечения дисбиозов позволяет не только достаточно быстро и эффективно восстановить нормальную микрофлору влагалища и толстой кишки, снизить степень эндогенной интоксикации, но и достичь стойкого положительного эффекта.

ВЫВОДЫ

1. Частота бактериального вагиноза у исследуемых пациенток с хроническим неспецифическим язвенным колитом составила 64,9%.
2. Показатели репродуктивной функции женщин с хроническим неспецифическим язвенным колитом свидетельствуют о повышенной частоте невынашивания беременности, внутриутробного инфицирования плода, воспалительных заболеваний органов малого таза, бактериального вагиноза, бесплодия, нарушений менструального цикла.
3. Микрофлора влагалища при бактериальном вагинозе у пациенток с хроническим неспецифическим язвенным колитом характеризуется двукратным снижением количества лактобактерий и полным отсутствием бифидобактерий на фоне роста микробных ассоциаций условно-патогенной микрофлоры, преимущественно грамотрицательных. Состав кишечной микрофлоры у женщин с хроническим неспецифическим язвенным колитом характеризуется значительным снижением количества лакто- и бифидобактерий, кишечной палочки с нормальной ферментативной функцией, увеличением количества условно-патогенных микробов и дрожжеподобных грибов рода *Candida*.

4. Разработанная и апробированная в клинике система лечебно-профилактических мероприятий с включением сорбционно-пробиотической терапии, направленной на восстановление нормального микробиоценоза в полости влагалища и кишечника, является патогенетически обоснованной. Предложенная схема лечения нормализует микрофлору кишечника и влагалища, способствует снижению частоты рецидивов бактериального вагиноза до 4,8 раз на протяжении 6 месяцев наблюдений.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для внедрения в практическое здравоохранение мы рекомендуем диагностический алгоритм для пациенток с бактериальным вагинозом на фоне хронического неспецифического язвенного колита (рис.3).

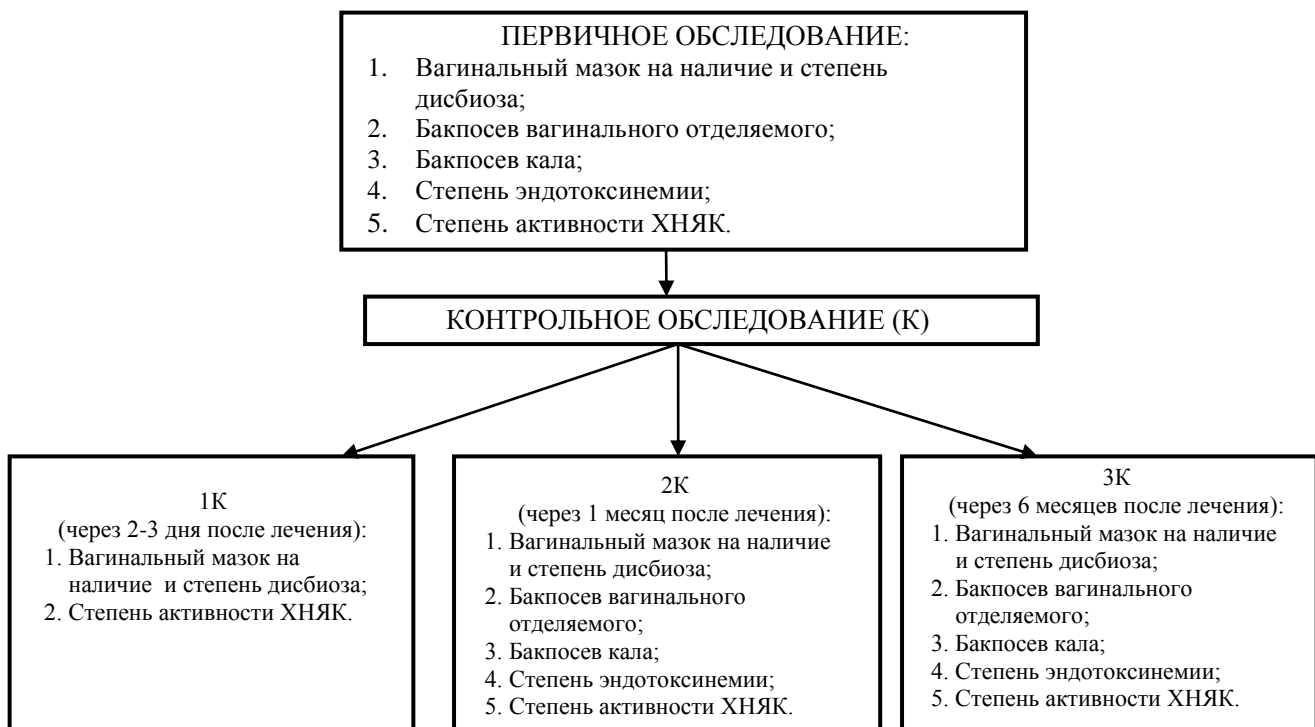


Рис.3 Диагностический алгоритм для пациенток с бактериальным вагинозом и хроническим неспецифическим язвенным колитом

2. Система лечебно-профилактических мероприятий с включением сорбционно-пробиотической терапии, разработанная для пациенток с бактериальным вагинозом на фоне хронического неспецифического язвенного колита, патогенетически обоснована и рекомендуется для внедрения в практику женских консультаций и гинекологических стационаров.

Схема лечебно-профилактических мероприятий у пациенток с бактериальным вагинозом и хроническим неспецифическим язвенным колитом

I Этап: Клиндамицин в виде крема вагинально по 1 дозе 1 раз в день утром в течение 5 дней; Энтеросгель по 50 г на 2 часа в день вагинально в марлевом тампоне вечером в

течение 5 дней; Энтеросгель внутрь по 15 г 3 раза в день строго за 2 часа до или после еды в течение 7 дней; На 2-3 день лечения Дифлюкан 150 мг внутрь однократно.

II Этап: Нормофлорин Б и Нормофлорин Л вагинально по 10 мл в виде инстилляций на ночь, в течение 7 дней.

С 1-го дня лечения Нормофлорин Б и Нормофлорин Л внутрь по 20 мл 3 раза в день во время еды в течение 21 дня. Обязательное соблюдение диеты. Дробное питание, механическая, химическая щадящая диета, обогащенная белком, витаминами, микроэлементами.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Результаты использования энтеросгеля и пробиотиков для коррекции дисбиозов влагалища и толстой кишки у женщин с хроническим неспецифическим язвенным колитом / Ф.М. Гайнутдинов, Т.Ф. Тихонова, А.В. Куляпин, А.З. Муллагалина // Медицинский вестник Башкортостана. – 2008. - № 5. – С. 241-242.
2. Бактериальный вагиноз у женщин с хроническим неспецифическим язвенным колитом / Ф.М. Гайнутдинов, Т.Ф. Тихонова, А.В. Куляпин, А.З. Муллагалина // Медицинский вестник Башкортостана. - 2008. – № 5. - С. 242-243.
3. Микрофлора влагалища и толстой кишки у женщин с хроническим неспецифическим язвенным колитом / У.Р. Хамадянов, Ф.М. Гайнутдинов, А.В. Куляпин, Т.Ф. Тихонова, А.З. Муллагалина // Медицинский вестник Башкортостана. - 2008. – № 5. - С. 291-292.
4. Современные принципы лечения дисбиозов влагалища и толстой кишки у больных хроническим неспецифическим язвенным колитом / У.Р. Хамадянов, Ф.М. Гайнутдинов, Т.Ф. Тихонова, А.З. Муллагалина // Материалы IV съезда акушеров-гинекологов России. - М., 2009. – С. 510-511.
5. Оценка эффективности применения сорбента “Энтеросгель” в лечении бактериального вагиноза / К.Р. Бондаренко, А.Н. Еникеев, Ю.Р. Гайсина, А.З. Муллагалина, А.Р. Мавзютов // Материалы IV международного конгресса по репродуктивной медицине. - М., 2010. – С. 171-172.
6. Уровень липополисахарид-связывающего белка и некоторые особенности системы гемостаза при бактериальном вагинозе / Ю.Р. Гайсина, К.Р. Бондаренко, А.Н. Еникеев, А.З. Муллагалина, А.Ж. Гильманов, А.Р. Мавзютов // Материалы IV международного конгресса по репродуктивной медицине. - М., 2010. – С. 173-174.
7. Оптимизация методов лечения бактериального вагиноза у женщин с хроническим неспецифическим язвенным колитом / У.Р. Хамадянов, Ф.М. Гайнутдинов, А.З. Муллагалина, С.Ф. Тайчинова, К.Р. Бондаренко, Ю.Р. Гайсина // Материалы IV международного конгресса по репродуктивной медицине. - М., 2010. – С. 218-219.
- 8. Влияние дисбиозов влагалища и кишечника на возникновение воспалительных заболеваний гениталий и предрака шейки матки (обзор литературы) / А.З. Муллагалина, У.Р. Хамадянов, С.Ф. Тайчинова, Р.С. Акчурина // Креативная хирургия и онкология. – 2011. - № 4. – С. 126-129.**
- 9. Муллагалина, А.З. Оценка менструальной и репродуктивной функций у женщин с неспецифическим язвенным колитом, страдающих бактериальным вагинозом / А.З. Муллагалина, У.Р. Хамадянов, Ф.М. Гайнутдинов // Вестник РГМУ. - 2011. - № 2. – С. 112-115.**
- 10. Муллагалина, А.З. Особенности течения бактериального вагиноза у женщин с хроническим неспецифическим язвенным колитом / А.З. Муллагалина, У.Р. Хамадянов, Ф.М. Гайнутдинов // Медицинский вестник Башкортостана. - 2011. – Т. 6, № 5. – С. 52-55.**

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

БВ – бактериальный вагиноз

ДК – дисбактериоз кишечника

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ЛАЛ – лизат амебоцитов *Limulus*

ЛПС - липополисахарид

УПМ – условно-патогенные микроорганизмы

ХНЯК – хронический неспецифический язвенный колит

Муллагалина Аида Зиннуровна

ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ БАКТЕРИАЛЬНОГО ВАГИНОЗА У ЖЕНЩИН С ХРОНИЧЕСКИМ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИМ ЯЗВЕННЫМ КОЛИТОМ

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Подписано в печать 24.10.2012 г. Формат 60x84 1/16.

Бумага офсетная. Печать ризографическая. Тираж 100 экз. Заказ 688.

Гарнитура «TimesNewRoman». Отпечатано в типографии

«ПЕЧАТНЫЙ ДОМЪ» ИП ВЕРКО.

Объем 1 п.л. Уфа, Карла Маркса 12 корп. 4,

т/ф: 27-27-600, 27-29-123