



УДК 618.15-002.7-985.454.281

ПРИМЕНЕНИЕ СОРБЕНТА «ЭНТЕРОСГЕЛЬ» В ЛЕЧЕНИИ БАКТЕРИАЛЬНОГО ВАГИНОЗА

К.Р. БОНДАРЕНКО¹
Г.В. АЮПОВА²
А.Р. МАВЗЮТОВ²
А.А. ФЕДОТОВА²
Ю.Р. ГАЙСИНА²

¹⁾ *Городская клиническая
больница №21, г. Уфа РБ*

²⁾ *Башкирский государственный
медицинский университет*

e-mail: karinabond@mail.ru

В статье изложены результаты сравнительного исследования эффективности терапии бактериального вагиноза (БВ) в соответствии со стандартной схемой и при использовании сорбента «Энтеросгель». Было проведено клинико-лабораторное обследование 61 женщины с БВ. При этом учитывали жалобы, данные гинекологического осмотра, pH-метрии влагалищной среды, световой микроскопии и культурального исследования вагинальной микрофлоры. Первая группа женщин получала стандартное двухэтапное лечение (антибактериальное лечение и пробиотики). Вторая – дополнительно к нему сорбент «Энтеросгель» однократно в сутки в объеме 30 мл 20% геля (6 г препарата на дозу) интравагинально в течение 4 дней после завершения антибактериальной терапии. У каждой пятой пациентки первой клинической группы в течение 3 месяцев вновь был диагностирован дисбиоз влагалища, что в 5 раз превышало число рецидивов у женщин второй клинической группы ($p < 0,05$).

Ключевые слова: бактериальный вагиноз, вагинальный микробиоценоз, сорбент «Энтеросгель».

Введение. В настоящее время научно-практический интерес к проблеме дисбиоза влагалища обусловлен его высокой распространенностью, достигающей среди женщин репродуктивного возраста 25%, и наличием патогенетической связи с некоторыми формами гинекологической патологии и целого ряда акушерских осложнений [1, 6].

Современные схемы коррекции дисбиотических процессов вагинального биотопа, как правило, включают мероприятия, направленные на элиминацию условно-патогенной микрофлоры, с последующим восстановлением нормального микробного биоценоза во влагалище путем трансплантации *Lactobacillus spp.* [3]. Однако доминирование в вагинальной микроэкосистеме в условиях дисбиоза грамотрицательных бактерий, являющихся источником эндогенных липополисахаридов (ЛПС) [3], диктует необходимость введения в схемы лечения бактериального вагиноза (БВ) средств, снижающих токсические свойства и иммунобиологическую активность ЛПС.

Известно, что для коррекции дисбиотических изменений в кишечнике с целью элиминации условно-патогенных микроорганизмов и их токсинов используют лекарственные средства сорбционно-детоксикационного действия [5]. В гинекологической практике также применяют препараты из группы сорбентов, в частности, проводят вагинальные инсуффляции сорбента на этапе реабилитации при дисбиозе влагалища [2].

В этой связи целью нашего исследования явилась сравнительная оценка эффективности терапии дисбиоза влагалища в соответствии со стандартной схемой и при использовании сорбента «Энтеросгель», нивелирующего негативные биологические эффекты липополисахаридов грамотрицательных бактерий.

Материалы и методы. Было проведено клинико-лабораторное обследование 61 женщины с БВ, обратившихся в женскую консультацию МУ «ГКБ №21» Городского округа, город Уфа. Диагноз БВ был установлен в соответствии с критериями R. Amsel [7]: на основании клинических данных, световой микроскопии мазка, полученного из заднего свода влагалища, определения реакции содержимого влагалища (pH-метрия), а также бактериологического исследования вагинальной микрофлоры. На основании световой микроскопии окрашенных по Граму мазков цервико-вагинального отделяемого (на микроскопе Люмам-Р8, ЛОМО, г. Санкт-Петербург) определялась степень дисбиоза влагалища [4]: 1 степень (компенсированная) – полное отсутствие микрофлоры в исследуемом материале; 2 степень (субкомпенсированная) – количественное снижение лактобактерий, возрастание грамвариабельной полиморфной бактериальной флоры, 1-5 ключевых клеток в поле зрения, 15-20 лейкоцитов в поле зрения; 3 степень (декомпенсированная) – полное отсутствие лактофлоры, все поле заполнено

ключевыми клетками, различная бактериальная флора. Для исследования видового и количественного состава микрофлоры влагалища при дисбиозе нами проводилось бактериологическое исследование вагинального отделяемого. Взятие биоматериала осуществлялось с помощью разработанного нами устройства (патент РФ 75563), позволяющего получать точные объемы влагалищного отделяемого для определения исходных количественных соотношений между ассоциантами в микробных патобиоценозах. Посев производился на желточно-солевой агар Чистовича; молочно-солевой агар, агар с добавлением 5% донорской крови, энтерококкагар, среду Сабуро, среду Эндо, среду Блаурокка, тиогликолевую, среду Колумбия, агар с добавлением 10% донорской крови, среду Вильсона – Блера, МРС. Идентифицировали микроорганизмы по биохимическим признакам с использованием коммерческих тест-систем «ЛАХЕМА», Чехия (Strepto-test, Stafi-test, Entero-test, EnteroRapid-test, Neferm-test); «Bio Merieux», Франция (ID 32 E, ID 32 Staf, ID 32 Strep, ID 32 GN, ID 32 Cand, ID 32 A).

Женщины, принимавшие в последние две недели, предшествующие обследованию, антибиотики или использовавшие спринцевания и местно действующие препараты (овули, суппозитории, вагинальные таблетки, тампоны и другие) в исследование не включались.

Лечение БВ проводилось при микроскопически подтвержденном дисбиозе 2-3 ст. В зависимости от характера лечения женщины с БВ были разделены на две клинические группы: первой (30 женщин) были проведены терапевтические мероприятия по стандартной двухэтапной схеме, включающей антибактериальные препараты и пробиотики, второй (31 женщина) – дополнительно назначен энтеросорбент. «Энтеросгель» (ФС 42-3603-98), созданный на основе гидрогеля метилкремниевой кислоты и способный снижать концентрацию ЛПС [5]. Антибактериальным препаратом выбора в лечении БВ был клиндамицина фосфат (100 мг) в форме вагинальных суппозиторий, что связано с обнаружением *A. vaginae* – микроорганизма, колонизирующего влагалище при хронических рецидивирующих формах БВ [8], резистентного к метронидазолу, но высокочувствительного к клиндамицину. Суппозитории вводили один раз в сутки в течение 3 дней. Женщинам второй клинической группы после местной антибактериальной терапии вводили гель «Энтеросгель» один раз в сутки интравагинально с помощью аппликатора в объеме 30 мл 20% геля (6 г препарата на одну дозу) в течение 4 дней, после чего приступали к этапу восстановления нормальной микрофлоры с помощью пробиотиков. Указанная последовательность применения лекарственных препаратов на этапах терапии БВ у женщин второй клинической группы обусловлена тем, что после антибактериального лечения происходит высвобождение ЛПС бактериальных клеток, требующее своевременной их элиминации из вагинального биотопа для ослабления местных и системных воздействий ЛПС на макроорганизм. На завершающем этапе женщины обеих клинических групп применяли суппозитории, содержащие в 1 дозе 10 млн. живых ацидофильных лактобактерий («Ацилакт»), интравагинально по 1 свече 2 раза в сутки в течение 7 дней.

На период лечения пациенток предупреждали о необходимости исключения половых контактов без барьерных методов контрацепции до момента выздоровления, подтвержденного результатами клинико-лабораторного обследования.

От каждой пациентки, в схему лечения которой включено интравагинальное введение энтеросорбента «Энтеросгель», было получено письменное информированное согласие на проведение исследования.

При выполнении экспериментальной работы мы применяли 20% гель «Энтеросгель», изготовленный на основе 0,25% геля карбопола. Технология приготовления заключалась в растворении 0,25 г карбопола в 99 мл воды очищенной с последовательным добавлением 1 мл 10% раствора КОН, 25,0 г сорбента «Энтеросгель».

Карбопол Ультрез 10 (Carborolum, -934, -940, -941) – редкосшитый сополимер акриловой кислоты и полифункциональных сшивающих агентов (фирма «B.F. Goodrich Chemical Co.»). Фармакопейная статья на карбопол под названием «Карбомер» включена в фармакопеи Британии, Франции, Международную фармакопею. Представляет собой мелкодисперсный белый порошок, хорошо диспергируется в воде, образуя вязкие дисперсии с низким рН 7,3-7,8. Не токсичен, не раздражает кожу, в кишечнике образует гидрогель, поэтому он используется в лекарственных формах



продолжительного действия. В России осуществлен оригинальный синтез получения РАП (редкосшитого акрилового полимера), выпускаемого под торговым названием ареспол (ТУ 2219-005-29053342-97).

Контрольное клинико-лабораторное исследование осуществляли через 3 суток, 1 и 3 месяца после окончания лечения, при этом учитывали жалобы, данные объективного гинекологического осмотра, рН-метрии влагалищной среды, результаты световой микроскопии препаратов влагалищного отделяемого и культурального исследования вагинальной микрофлоры.

Статистический анализ полученных данных проводили с помощью современного пакета прикладных программ. Вычисляли среднюю арифметическую (M), стандартную ошибку (S_e). Производили расчет показателей структуры (в %). Для сравнения долевых показателей (%) использовали критерий – угловое преобразование Фишера (t_f). Для проверки гипотез использовали показатели, выдаваемые расчетными модулями программы. Для выявления связи между признаками определяли коэффициент ранговой корреляции Спирмена (r_s). Характер взаимосвязи признаков оценивали по общепринятым методикам.

Результаты и обсуждение. Женщины обеих сравниваемых групп статистически значимо не отличались между собой по возрасту, социальному, семейному статусу, материальному положению, акушерско-гинекологическому анамнезу, методам контрацепции.

Необходимо отметить, что в поисковых экспериментах с участием 12 женщин с БВ 2-3ст. было показано отсутствие эффекта от санации влагалища исключительно с применением сорбента «Энтеросгель» и пробиотиков. В этой связи не удалось разработать методику лечения БВ без антибиотиков.

Оценка результатов опроса женщин с БВ до начала терапевтических мероприятий показала, что 86% (51) пациенток предъявляли жалобы на обильные выделения из половых путей. На наличие неприятного «рыбного» запаха выделений, обусловленного присутствием во влагалищном секрете продуктов метаболизма облигатных анаэробов, указывали 60% (36) больных. У каждой четвертой женщины с БВ (14) имели место зуд и/или жжение во влагалище или в области вульвы. Диспареуния (болевые ощущения во время коитуса) встречалась в 38% (23) случаях наблюдений. Дизурические расстройства при БВ беспокоили 13% (8) женщин. Среднее количество симптомов, приходящихся на одну женщину с БВ, по нашим данным, составляло 2,8. «Ключевые» клетки, как основной лабораторный признак БВ [3], были обнаружены при микроскопии 95% мазков влагалищного отделяемого, в 91% отсутствовала лейкоцитарная инфильтрация слизистой, при этом рН влагалищной среды в условиях дисбиоза составляла $5,67 \pm 0,04$.

В результате бактериологического исследования материала было установлено, что уровень микробной обсемененности при БВ варьировал от 9 до 12 lg КОЕ/мл и составлял в среднем $11,2 \pm 1,32$ lg КОЕ/мл. Наличие лактофлоры регистрировали в 65% посевов. Среднее содержание *Lactobacillus* spp. у женщин с БВ составляло $3,53 \pm 0,56$ lg КОЕ/мл. *Bifidobacterium* spp., являющиеся «протективной» составляющей микрофлоры генитального тракта, не были выделены ни в одном из случаев наблюдений. Интенсивность колонизации вагинального биотопа факультативно-анаэробными грамположительными микроорганизмами семейства *Streptococcaceae* в условиях дисбиоза в среднем достигала $6,01 \pm 0,74$ lg КОЕ/мл, бактериями рода *Staphylococcus* составляла – $5,95 \pm 0,59$ lg КОЕ/мл.

По данным литературы, количественно доминирующими при БВ являются, как правило, грамотрицательные бактерии [3]. Было установлено, что степень обсемененности влагалища при дисбиозе аэробными и факультативно-анаэробными грамотрицательными бактериями в среднем составляла $6,54 \pm 0,14$ lg КОЕ/мл. Видовая идентификация представителей грамотрицательной микрофлоры показала, что во влагалище женщин с БВ преобладали бактерии семейства *Enterobacteriaceae* (*E. coli*, *E. agglomerans*, *E. aerogenes*, *K. cryocrescens*, *H. alvei*, *S. odorifera*, *K. ozaenae*), обнаруженные в 38 % случаев. Среди грамотрицательных бактерий отмечалось явное доминирование рода *Escherichia*, рост которых регистрировали в 59% случаев наблюдений, а на втором месте по частоте выявления были *H. alvei*, которые присутствовали в 12% слу-

чаев. Среднее содержание грибов рода *Candida* у женщин основной группы составляло $5,34 \pm 0,94 \lg \text{ КОЕ/мл}$ ($1-9 \lg \text{ КОЕ/мл}$).

В табл. 1 показана частота выявления клинико-лабораторных признаков БВ после лечения. По итогам обследования, проведенного через 3 суток после окончания терапии, было выявлено, что традиционное лечение БВ было неэффективно в 6,6% случаев, в то время как в группе сравнения эффективность санации влагалища составила 100%.

Через 1 месяц после окончания лечения были зарегистрированы рецидивы БВ у 10% женщин первой клинической группы и, соответственно, у 3,2% – второй клинической группы. Известно, что частота рецидивов БВ через 3-6 месяцев после лечения составляет 15-30% [1]. По нашим данным у каждой пятой пациентки первой клинической группы в течение 3 месяцев вновь был диагностирован дисбиоз влагалища, что было статистически значимо выше частоты рецидивов в группе пациенток, получавших местную терапию сорбентом «Энтеросгель» ($p < 0,05$). Следует отметить, что среди больных второй группы на фоне вагинального использования сорбента не было отмечено аллергических реакций и побочных эффектов.

Таблица 1

Динамика выявления клинико-лабораторных симптомов бактериального вагиноза после лечения

Клинико-лабораторные признаки	Частота выявления клинико-лабораторных признаков (%/абс.)					
	Через 3 суток после лечения		Через 1 месяц после лечения		Через 3 месяца после лечения	
	1	2	1	2	1	2
Повышенный объем вагинальных выделений	6,7/2	3,2/1	10,0/3	3,2/1	13,3/4	3,2/1
«Рыбный» запах вагинальный выделений	13,3/4	0/0*	13,3/4	3,2/1	20,0/6	6,4/2
Зуд/жжение в области вульвы	3,3/1	0/0	3,3/1	3,2/1	6,7/2	3,2/1
Дизурические расстройства	0/0	0/0	3,3/1	0/0	6,7/2	0/0
Диспареуния	3,3/1	3,2/1	6,7/2	3,2/1	6,7/2	3,2/1
Посткоитальные кровотечения	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
pH содержимого влагалища более 4,5	6,7/2	0/0	10,0/3	3,2/1	20,0/6	3,2/1*
Лейкоцитарная инфильтрация слизистой	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
Ключевые клетки	6,7/2	0/0	10,0/3	3,2/1	20,0/6	3,2/1*

Примечание: *Статистически значимые отличия от первой клинической группы ($p < 0,05$)

1 – 1 клиническая группа, n=30 (двухэтапная схема лечения)

2 – 2 клиническая группа, n=31 (трехэтапная схема лечения)

Динамика изменения микробиологических параметров вагинального микробиоценоза до и после окончания терапии представлена в табл. 2. Межгрупповые статистически значимые отличия в уровне колонизации вагинального биотопа *Lactobacillus* spp. были впервые обнаружены через 1 месяц после лечения и характеризовались на конец периода наблюдения относительно более низкими значениями концентрации лактофлоры в первой группе ($5,2 \pm 0,21 \lg \text{ КОЕ/мл}$) по сравнению со второй ($6,6 \pm 0,23 \lg \text{ КОЕ/мл}$). Относительно высокий уровень лактофлоры во влагалищном биотопе женщин, в лечении которых применяли сорбент «Энтеросгель», на протяжении всего периода наблюдения обеспечивал высокую колонизационную резистентность слизистой влагалища, препятствуя избыточному росту условно-патогенных микроорганизмов. В этой связи содержание дрожжеподобных грибов рода *Candida* было достоверно выше в группе пациенток, получавших традиционную терапию по поводу БВ, и достигало $3,3 \pm 0,30 \lg \text{ КОЕ/мл}$, в то время как в группе сравнения составляло $2,3 \pm 0,24 \lg \text{ КОЕ/мл}$.



Наряду с этим через 3 месяца после проведения терапевтических мероприятий в вагинальном микробиоценозе женщин первой клинической группы выявлено относительное увеличение среднего содержания грамотрицательных бактерий семейства Enterobacteriaceae с $3,5 \pm 0,14$ до $5,2 \pm 0,38$ lg КОЕ/мл. За анализируемый период отмечалось увеличение уровня Staphylococcus spp., Streptococcus spp., а также рост показателя общей микробной обсемененности влагалищного микробиоценоза в обеих группах наблюдения.

Таблица 2

**Вагинальный микробиоценоз в динамике после окончания лечения
бактериального вагиноза**

Вид микроорганизма	Средняя концентрация бактерий (M±S _σ), lg КОЕ/мл					
	Через 3 суток после лечения		Через 1 месяц после лечения		Через 3 месяца после лечения	
Общее микробное число	6,2±0,15	6,7±0,13	6,8±0,21	7,1±0,23	7,8±0,35	7,6±0,43
Lactobacillus spp.	5,9±0,21	6,3±0,29	5,7±0,33	7,1±0,15***	5,2±0,21	6,6±0,23***
Bifidobacterium spp.	6,1±0,28	5,9±0,36	6,4±0,19	6,6±0,25	4,8±0,29	5,0±0,41
Clostridium spp.	2,8±0,18	3,4±0,24	2,6±0,22	3,2±0,26	2,8±0,12	2,5±0,34
Enterobacteriaceae	3,5±0,14	2,1±0,32	3,4±0,38	2,9±0,36	5,2±0,38	3,2±0,32***
Staphylococcus spp.	3,2±0,43	2,8±0,23	2,7±0,34	3,4±0,45	3,7±0,43	3,3±0,39
Streptococcus spp.	2,5±0,54	3,4±0,32	3,6±0,32	3,1±0,27	3,9±0,43	3,8±0,31
Corynebacterium spp.	3,1±0,12	2,6±0,26	2,8±0,24	2,5±0,31	2,6±0,23	2,4±0,34
Дрожжеподобные грибы рода Candida	2,1±0,24	2,5±0,34	3,3±0,31	2,1±0,19**	3,3±0,30	2,3±0,24*

Примечание: 1 – 1 клиническая группа, n=30 (двухэтапная схема лечения)

2 – 2 клиническая группа, n=31 (трехэтапная схема лечения)

*Статистически значимые отличия от первой клинической группы (p<0,05)

** Статистически значимые отличия от первой клинической группы (p<0,01)

*** Статистически значимые отличия от первой клинической группы (p<0,001 и менее)

Заключение. Местная детоксикация при бактериальном вагинозе с использованием сорбента «Энтеросгель» повышает эффективность лечения, что характеризуется снижением частоты рецидивов заболевания в 5 раз за счет стойкой нормализации микробиологических характеристик влагалищного микробиоценоза на протяжении 3 месяцев (увеличением концентрации Lactobacillus spp., уменьшением содержания грамотрицательных бактерий).

Работа выполнена в соответствии с Федеральной целевой программой «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009-2013 гг., в рамках реализации мероприятия № 1.2.1. Государственный контракт ГК П385 от 30.07.2009.

Литература

1. Анкирская, А.С. Бактериальный вагиноз [Текст] / А.С. Анкирская // Акушерство и гинекология. – 2005. – № 3. – С. 10-13.
2. Бадретдинова, Ф.Ф. Реабилитационные мероприятия при бактериальном вагинозе [Текст] / Ф.Ф. Бадретдинова, М.А. Ахматгалиева, С.А. Минибаева // Вестник восстановительной медицины. – 2007. – № 2. – С. 62-64
3. Кира, Е.Ф. Бактериальный вагиноз [Текст] / Е.Ф. Кира.- СПб.: ООО «Нева-Люкс», 2001. – 364 с.
4. Мавзютов, А.Р. Лабораторные критерии дифференциации бактериальных вагинозов [Текст]/ А.Р. Мавзютов, З.Г. Габидуллин, В.В. Архипов [и др.] // Журнал акушерства и женских болезней – 1998. – Спец. выпуск – С. 86
5. Аниховская, И.А. Энтеросгель уменьшает концентрацию кишечного эндотоксина в общем кровотоке «условно здоровых людей» [Текст] / И.А. Аниховская, Д.З. Закирова, Е.А. Чернихова [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2007. – Т. 17, №1 – Приложение №29. Материалы 12-ой Российской конференции «Гепатология сегодня» – С. 72.

6. Ness, R.B. A cluster analysis of bacterial vaginosis-associated microflora and pelvic inflammatory disease [Text] / R.B. Ness, K.E. Kip, S.L. Hillier [et al.] // *Am. J. Epidemiol.* – 2005. – Vol. 162. – P. 585-590.

7. Amsel, R. Nonspecific vaginitis: diagnostic criteria and microbial and epidemiologic associations [Text] / R. Amsel, P.A. Totten, C.A. Spiegel [et al.] // *Amer. J. Med.* – 1983. – Vol. 74, N 1. – P. 14-22.

8. Bradshaw, C.S. The association of *Atopobium vaginae* and *Gardnerella vaginalis* with bacterial vaginosis and recurrence after oral metronidazole therapy [Text] / C.S. Bradshaw, S.N. Tabrizi, C.K. Fairley [et al.] // *J. Infect. Dis.* – 2006. – Vol. 194, N 6. – P. 828-836.

APPLICATION OF ENTEROSGEL SORBENT IN BACTERIAL VAGINOSIS TREATMENT

K.R. BONDARENKO¹

G.V. AHYUPOVA²

A.R. MAVZUTOV²

A.A. FEDOTOVA²

YU.R. GAISINA²

¹⁾ *City Clinical Hospital №21,
Ufa, Republic of Bashkortostan,
Russia*

²⁾ *Bashkir State
Medical University*

e-mail: karinabond@mail.ru

The article presents the results of a comparative study on the therapy efficacy of bacterial vaginosis (BV) according to the standard scheme and with the use of Enterosgel sorbent. A clinico-laboratorial trial of 61 female patients with BV was conducted. Therein, the patients' complaints, as well as data of gynecological examination, pH-metric titration of the vaginal medium, light microscopy and vaginal microflora microbiological culture test, were considered. The first group of women underwent a standard two-stage treatment (antibacterial treatment and probiotics). The therapeutic scheme in the second group included an intravaginal administration of 30 ml 20% Enterosgel sorbent (6 gr per dose) o.d. within 4 days following the completion of the antibacterial treatment. Recurrent vaginal dysbiosis within a 3-month period post-therapeutically was observed in every 5th patient of the first clinical group, exceeding fivefold the number of recurrent conditions in women of the second group ($p < 0.05$).

Key words: bacterial vaginosis, vaginal microbiocenosis, Enterosgel sorbent.