



# Современные возможности профилактики дисбиотических нарушений при антибактериальной терапии

*В рамках научно-практической конференции прозвучал доклад д.м.н., профессора кафедры репродуктивной медицины и хирургии факультета дополнительного профессионального образования Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова, руководителя Центра перинатальных инфекций Владимира Николаевича КУЗЬМИНА. В своем выступлении спикер подробно рассмотрел современные возможности профилактики дисбиотических нарушений при антибактериальной терапии воспалительных заболеваний органов малого таза.*

**В** основе воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ) лежит развитие инфекционно-воспалительного процесса в верхних отделах женского репродуктивного тракта в результате восходящей инфекции. Накопленные данные свидетельствуют о том, что в большинстве случаев ВЗОМТ ассоциированы не с моноинфекцией, а с совокупностью возбудителей. С учетом повсеместного распространения антибиотикорезистентности микроорганизмов диагностика и лечение ВЗОМТ смешанной этиологии представляют непростую задачу.

Результаты мониторинга изменений спектра выделяемой микрофлоры влагалища и ее чувствительности к антибактериальным препаратам, проведенного на базе гинекологического отделения стационара Городской клинической больницы № 15 им. О.М. Филатова (Москва), показали, что спектр ведущей микрофлоры меняется с течением времени даже в рамках одного

медицинского учреждения. Очевидно, что в каждом лечебном учреждении гинекологического профиля формируется определенный спектр ведущих этиологических агентов. Поэтому при назначении лечения пациенткам с ВЗОМТ прежде всего необходимо учитывать индивидуальные особенности микробиоты влагалища и чувствительность возбудителей к антибактериальной терапии. Кроме того, надо помнить, что основными представителями микрофлоры влагалища женщин репродуктивного возраста являются анаэробные микроорганизмы. Высокая частота бесконтрольного применения антибактериальных препаратов способствует развитию антибиотикорезистентности.

К настоящему моменту разработаны принципы рациональной антибактериальной терапии. При выборе стартового антибактериального препарата необходимо:

✓ определить микроорганизмы, вызвавшие инфекционный процесс;

- ✓ оценить возможность проникновения препарата в очаг инфекции и создания терапевтической концентрации;
- ✓ проанализировать состояние функции органов элиминации (печень, почки) и пути выведения препарата;
- ✓ рассмотреть риск побочных эффектов (нефротоксичность, гепатотоксичность и др.) с учетом характера патологии;
- ✓ учесть возрастные особенности пациентки, а также наличие беременности, лактации.

К принципам рациональной антибактериальной терапии также относится раннее начало лечения, оценка эффективности через 48 часов (по динамике клинического состояния), достаточная продолжительность лечения (по стандартам терапии), контроль побочного действия (клинический, лабораторный и др.), мониторинг антибиотикорезистентности в каждом лечебном учреждении.

В 2017 г. в России стартовала государственная программа контроля применения антимик-



## XXIV Всероссийский научно-образовательный форум «Мать и дитя – 2023», посвященный памяти академика РАН Г.М. Савельевой

робных средств, направленная на предупреждение распространения устойчивости микроорганизмов к противомикробным препаратам, биологическим и химическим средствам. Данная стратегия призывает назначать антимикробные средства по определенным показаниям и преимущественно тех групп, к которым медленно развивается устойчивость возбудителей<sup>1</sup>.

В современной акушерско-гинекологической практике при лечении пациенток с ВЗОМТ важно соблюдать основные принципы рациональной антибиотикотерапии, способствующие снижению распространения антибиотикорезистентных штаммов возбудителей и сохранению высокой эффективности антибиотиков. Все чаще возникает устойчивость возбудителей инфекций к ранее эффективным схемам антибактериальной терапии, в том числе в режиме монотерапии. Так, последние данные свидетельствуют о том, что пенициллины и цефалоспорины неэффективны в монорежиме, что объясняется высоким уровнем резистентности к ним аэробной и анаэробной микрофлоры. Это указывает на необходимость поиска рациональных комбинаций антибактериальных препаратов для лечения ВЗОМТ с учетом их спектра воздействия на микроорганизмы, в том числе грамотрицательные, грамположительные бактерии, внутриклеточные возбудители.

Применение системных антибиотиков может привести к нарушению биоценоза влагалища. Развитие вульвовагинальных инфекций связано с нарушением нормоценоза влагалища, а успех их лечения зависит от состояния не только патогенной, но и нормальной микрофлоры.

Сегодня в мире сохраняется актуальность проблемы распространения кандидозного вульвовагинита. Грибы рода *Candida* могут быть выделены из влагалища здоровых женщин в отсутствие клинических признаков кандидозного вульвовагинита. При определенных условиях под воздействием экзо- или эндогенных факторов количество грибов рода *Candida* во влагалище увеличивается, возникает воспалительный процесс и формируется кандидозный вульвовагинит.

Следует отметить, что штаммы *C. albicans*, выделенные и у больных кандидозным вульвовагинитом, и у носителей, существенно не различаются по ряду биохимических характеристик. Можно сделать заключение о ведущей роли состояния макроорганизма в развитии кандидозного вульвовагинита, а не свойств возбудителя. Триггером развития заболевания является не изменение свойств грибов, а снижение резистентности организма хозяина<sup>2</sup>.

При выявлении штаммов *C. albicans* следует оценивать состояние pH влагалищного содержимого. В результате сдвига pH в щелочную среду влагалищного содержимого процесс самоочищения влагалища нарушается. Кроме того, грибы рода *Candida* могут использовать антибиотики в качестве источников питания. В свою очередь системные антибиотики широкого спектра действия подавляют не только патогенные бактерии, но и находящиеся во влагалище лактобациллы, которые являются физиологическими антагонистами дрожжеподобных грибов<sup>2</sup>.

Как известно, лактобациллы являются важной частью микробиоты человека и осуществляют защиту организма благодаря выраженной активности в отно-

шении патогенных и условно-патогенных микроорганизмов. Лактобактерии конкурируют за рецепторы адгезии на слизистой с грибами рода *Candida* и их размножение, способствуют выработке перекиси водорода, которая также подавляет размножение патогенных микроорганизмов, продуцируют вещества с антибиотической активностью и стимулируют иммунный ответ.

Учитывая высокую частоту рецидивов вульвовагинитов, в том числе вызванных грибами рода *Candida*, в ряде случаев при назначении системной антибактериальной терапии целесообразно проводить профилактику возникновения нарушений микрофлоры влагалища.

Сегодня на фармацевтическом рынке появился новый препарат Экофуцин®, в состав которого входят натамицин и лактулоза. Натамицин – макролидный антибиотик, оказывающий фунгицидное действие, активен в отношении различных грибов, включая *Candida*. Лактулоза представляет собой дисахарид, синтетический структурный изомер молочного сахара – лактозы. Лактулоза оказывает пребиотический эффект, способствует увеличению количества лактобактерий во влагалище. При этом лактулоза является пребиотиком, который лактобактерии используют в качестве питательного субстрата. В результате увеличивается количество собственных лактобактерий, генетическая структура которых не является чужеродной. Состав *Lactobacillus* spp. восстанавливается до нормального уровня в первые сутки. Кроме того, лактулоза не стимулирует рост анаэробных бактерий и грибов рода *Candida*, поскольку они не используют лактулозу в ка-

<sup>1</sup> Распоряжение Правительства Российской Федерации от 25.09.2017 № 2045-р «Об утверждении Стратегии предупреждения распространения антимикробной резистентности в Российской Федерации на период до 2030 года и плана мероприятий по ее реализации с проектом доклада Президенту Российской Федерации по данному вопросу».

<sup>2</sup> Кузьмин В.Н. Новые подходы диагностики и лечения вульвовагинита у женщин. Медицинский совет. 2010; 3–4: 27–31.

честве питательного субстрата. Грибы рода *Candida* не метаболизируют лактулозу, она не служит для них источником питания и не способствует их росту<sup>3</sup>.

В проспективном открытом рандомизированном сравнительном клиническом исследовании изучали эффективность комбинации натамицина с лактулозой (препарат Экофуцин®) в профилактике развития кандидозно-бактериального дисбиоза влагалища на фоне применения антибактериальной терапии<sup>4</sup>. В исследование включали пациенток, поступивших в стационар для планового оперативного лечения (например, миомэктомии), при котором показана системная антибиотикотерапия, без признаков кандидозно-бактериального дисбиоза. 39 пациенток первой группы получали системную антибиотикотерапию и препарат Экофуцин® интравагинально один раз в сутки на ночь в течение 12 дней, начиная за шесть дней до плановой операции и начала антибиотикотерапии, 40 пациенток второй – только системную антибиотикотерапию. Результаты лечения оценивали на 13-й и 30-й дни от начала приема Экофуцина.

Анализ результатов клинического исследования показал, что в группе Экофуцина и антибиотика отсутствовали жалобы, характерные для кандидозно-бактериального дисбиоза влагалища (творожистые выделения, чувство зуда, жжения, болезненность в области наружных половых органов и во влагалище). Между тем во второй группе, где пациентки получали только антибиотикотерапию, у 18% женщин на 13-й день наблюдения и 21% женщин на 30-й день наблюдения отмечались симптомы канди-

Применение нового лекарственного препарата Экофуцин®, в состав которого входит комбинация 100 мг натамицина и вспомогательного вещества лактулозы, на фоне антибактериальной терапии оказывает профилактическое действие в отношении развития кандидозного и бактериального дисбиоза. Профилактика кандидозного вульвовагинита с использованием Экофуцина способствует снижению частоты развития рецидивов заболевания

дозно-бактериального дисбиоза влагалища. При этом количество женщин с жалобами увеличивалось на протяжении всего периода наблюдения. В группе пациенток, которые получали только системные антибиотики, на 13-й и 30-й дни наблюдения лактобациллы были обнаружены у 93,8 и 97% пациенток, бифидобактерии – у 84,4 и 81,1% пациенток соответственно. У 100% женщин первой группы, которые получали Экофуцин® и антибиотик, на протяжении всего периода наблюдения во влагалищном отделяемом присутствовали лактобактерии и бифидобактерии в количестве, сопоставимом с исходным.

Таким образом, по данным теста Фемофлор-13, у женщин первой группы сохранялось высокое содержание лактобацилл в отделяемом влагалища, тогда как у пациенток второй группы выявлено статистически значимое влияние антибактериальной терапии на содержание лактобацилл в отделяемом влагалища.

Результаты клинического исследования показали, что на протяжении всего периода наблюдения ни у одной пациентки группы Экофуцина и антибиотика не выявлены грибы рода *Candida*. У пациенток, которые применяли только антибактериальную терапию, грибы рода *Candida* об-

наружены в 22,5% случаев с 13-го дня наблюдения. У женщин первой группы, которые получали Экофуцин® на фоне антибактериальной терапии, содержание облигатно-анаэробных микроорганизмов имело тенденцию к уменьшению, а во второй группе (только системной антибиотикотерапии) – к увеличению.

Полученные данные позволяют сделать вывод, что применение нового лекарственного препарата Экофуцин®, в состав которого входит комбинация 100 мг натамицина и вспомогательного вещества лактулозы, на фоне антибактериальной терапии оказывает профилактическое действие в отношении развития кандидозного и бактериального дисбиоза. В данном исследовании показана безопасность и переносимость препарата Экофуцин®.

Профилактика кандидозного вульвовагинита с использованием современных препаратов с доказанной эффективностью может способствовать устранению грибов рода *Candida* в желудочно-кишечном тракте и снижению количества развития рецидивов кандидозного вульвовагинита, в том числе на фоне антибактериальной терапии. Адекватная антибактериальная терапия и восстановление микрофлоры – залог успешного лечения вульвовагинальных инфекций. ❧

<sup>3</sup> Collins S.L., McMillan A., Seney S., et al. Promising prebiotic candidate established by evaluation of lactitol, lactulose, raffinose, and oligofructose for maintenance of a lactobacillus-dominated vaginal microbiota. *Appl. Environ. Microbiol.* 2018; 84 (5): e02200–e02217.

<sup>4</sup> Кузьмин В.Н. Экофуцин® как профилактика развития кандидозно-бактериального дисбиоза влагалища на фоне применения системной антибактериальной терапии. *РМЖ. Мать и дитя.* 2022; 5 (4): 292–296.



# ЭКОФУЦИН®

суппозитории вагинальные

противогрибковый препарат с пребиотиком для лечения вульвовагинального кандидоза

## НАТАМИЦИН

способствует элиминации грибов рода *Candida*

## ПРЕБИОТИК\*

способствует восстановлению физиологической микрофлоры



- Активен в отношении *C. albicans* и *C. non-albicans* <sup>4</sup>
- Способствует увеличению количества лактобактерий во влагалище и помогает предотвратить развитие рецидивов кандидоза <sup>4</sup>
- Входит в Федеральные клинические рекомендации <sup>5</sup>
- Минимальный риск развития резистентности возбудителя <sup>1, 2, 3</sup>
- Разрешен с первого триместра беременности и в период лактации <sup>6</sup>

\*. Вспомогательное вещество, лактулоза.

1. Мальбахова Е.Т., Аруменян В.Г., Комиссарова Г.М., Балин О.Р. Н-п. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2012; т. 11, №3, с. 11-17.

2. Златкина А.Р., Иваша В.А., Ухманова И.О. Кандидоз кишечника как новая проблема гастроэнтерологии. Российский журнал Гастроэнтерологии, гепатологии, и колопроктологии. 2001. №6. С. 33-38.

3. Мельникова И.О., Петрухин Д.Д., Натанькин - противогрибковое средство класса полиеновых макролидов с необычными свойствами. 2015. №11. Вестник дерматологии и венерологии. 2015. №3. С. 161-160.

4. Инструкция по применению лекарственного препарата Экофуцин®

5. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных урогенитальным кандидозом // РОДК, РОАГ / Москва, 2015.

6. Тетюшкин В.Л., Кан Н.Е., Лысова Н.А., Конова Д.Н. Эффективность и безопасность терапии вульвовагинального кандидоза при беременности // РМЖ. Мать и дитя №203. 2018.



АО «АВВА РУС»

ул. Крылатское Холмы, д. 30, стр.9,

Москва, Россия, 121614

+7 (495) 956-75-54

avva-rus.ru

ecofucin.ru