

## МОЖЛИВОСТІ НОРМАЛІЗАЦІЇ МІКРОФЛОРИ ПІХВИ при різних патологічних станах (частина 2)

Однак дисбіоз піхви може зустрічатися не тільки при гінекологічних захворюваннях. У жінок в репродуктивному періоді естроген сприяє вагінальній колонізації *Lactobacillus* spp. В постменопаузальному періоді спостерігається зниження секреції естрогену, що супроводжується зменшенням кількості лактобактерій і підвищенням рН піхви, що призводить до колонізації піхви ентеробактеріями. З клінічної точки зору цей процес супроводжується вагінальною сухістю, печінням, свербіжем. Зміна складу мікрофлори піхви відбувається не тільки з віком, але і при впливі на організм хіміотерапевтичних препаратів. На тлі проведення хіміо- і естроген понижуючої терапії у жінок з раком молочної залози спостерігається симптоматична вагінальна атрофія, що супроводжується відповідними цитологічними змінами в вагінальному мазку. Місцева вагінальна терапія естрогенами знижує колонізацію піхви кишковою паличкою і збільшує кількість лактобацил, що призводить до значного зниження рецидивних висхідних інфекцій сечостатевого шляху. Однак застосування такого методу у жінок з раком молочної залози обмежена, так як пухлини молочної залози, як правило, гормоночутливі. Отже, застосування лактобактерій може бути безпечним і ефективним методом лікування та профілактики дисбіозу піхви і рецидивуючих інфекцій сечових шляхів у пацієнок з раком молочної залози.

У дослідженні австрійських авторів, опублікованому в журналі «Breast Care» в 2017 році, було вивчено вплив перорального пробіотику на склад вагінальної мікробіоти у жінок з раком грудей під час хіміотерапії. Метою рандомізованого плацебо-контрольованого подвійного сліпого пілотного дослідження було визначення ефективності перорального застосування пробіотику, що містить 4 види *Lactobacillus* spp., у пацієнок у постменопаузальному періоді, що проходять хіміотерапію з приводу раку молочної залози.

### Пацієнти і методи

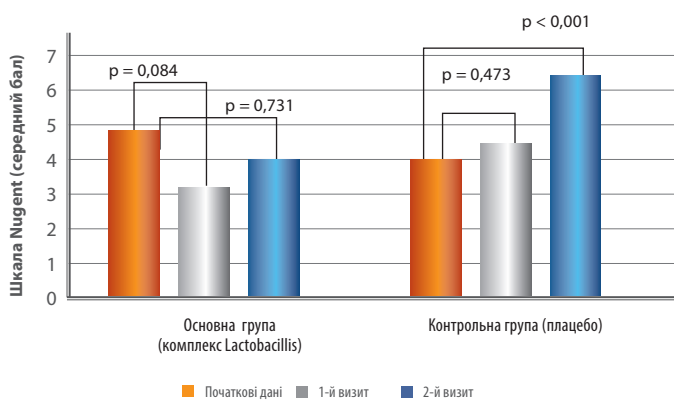
У дослідженні брали участь пацієнтки в постменопаузальному періоді, що проходили лікування з травня 2014 по травень 2016 року у кафедрі акушерства і гінекології Медичного університету Відня (Австрія) з приводу раку молочної залози. Критеріями виключення були: вагінальна кровотеча або аномальні виділення з піхви, передменопауза, діарея, запор або сечові інфекції, лікування антибіотиками ( $\leq 30$  днів до дослідження) або прийом будь-яких препаратів з *Lactobacillus* spp. ( $\leq 4$  тижні).

Всі жінки проходили первинне обстеження з мікроскопією вагінального мазка з використанням його оцінки за шкалою Nugent. Після аналізу початкових вагінальних мазків тільки жінки з балами за шкалою Nugent між 4 і 6 були розподілені в одну з двох дослідницьких груп з використанням рандомізації.

Жінки, включені в основну групу, отримували двічі на день протягом двох тижнів пероральні пробіотичні капсули, що містять в сумі  $2,5 \cdot 10^9$  колонієутворюючих одиниць (КУО) ліофілізованих *L.crispatus* LbV 88, *L.rhamnosus* LbV 96, *L.jensenii* LbV 116 і *L.gasseri* LbV 150N. Пацієнтки контрольної групи отримували плацебо за такою ж схемою. На наступний день після закінчення дослідження і через один тиждень після цього були взяті контрольні вагінальні мазки для оцінки за шкалою Nugent.

### Результати

Для участі в дослідженні на підставі критеріїв включення було відібрано 27 жінок. Учасники дослідження були рандомізовані на 2 групи: 14 (51,9%) жінок в основну групу і 13 (48,1%) - в контрольну. Завершили лікування 22 пацієнтки (по 11 в кожній з груп). Середній вік жінок під час включення в дослідження склав 59 років в основній групі і 62 роки в контрольній групі. Скринінгові первинні вагінальні мазки показали, що в основній групі середній бал за шкалою



**Малюнок 2.** Оцінка за шкалою Nugent початково, в момент подальших візитів в основній і контрольній групах.

Nugent склав  $4,73 \pm 1,01$ , тоді як в контрольній групі -  $4,0 \pm 0,0$  ( $p = 0,038$ ). Спостерігалася тенденція до поліпшення за шкалою Nugent в основній групі після двох тижнів прийому пероральних пробіотиків. У 7 з 11 (63%) жінок в основній групі і у 4 з 11 (36%) в контрольній групі оцінка Nugent показала нормалізацію мікробіоти піхви (тобто оцінка за шкалою Nugent була 0-3). Аналізуючи різницю між оцінкою Nugent до і після лікування, встановили, що серед жінок основної групи спостерігалася невелике зниження бала за шкалою Nugent (-1,3) відразу після закінчення лікування, і -0,57 через тиждень після закінчення лікування. Жінки в контрольній групі продемонстрували зростання за шкалою Nugent в порівнянні з первинним рівнем +0,45 відразу після останнього прийому плацебо і на +2,5 за шкалою Nugent через тиждень після цього (мал. 2). Побічних ефектів під час лікування не було виявлено ні в одній з дослідницьких груп.

### Обговорення

У рандомізованому плацебо-контрольованому подвійному сліпому пілотному дослідженні доведено позитивний вплив на поліпшення показників за шкалою Nugent перорального застосування Lactobacillus spp. у пацієток у постменопаузальному періоді, що проходять хіміотерапію з приводу раку молочної залози. У даній когорті пацієток лікування лактобациллами є безпечний і ефективний метод профілактики вагінального дисбактеріозу.

Найбільш поширеним способом лікування вагінального дисбактеріозу є застосування вагінальних супозиторіїв з Lactobacillus spp. Проте пероральне застосування пробіотиків, що містять Lactobacillus spp., Являє собою альтернативний і зручний для пацієнта спосіб становлення нормальної вагінальної мікробіоти. Дослідниками до-

ведено, що кишечник може служити резервуаром для вагінальної колонізації лактобациллами з метою підтримки відновлення нормальної вагінальної мікробіоти (Morelli et al.). У 2008 році австрійськими авторами продемонстровано значна зміна піхвової мікробіоти у вигляді збільшення Lactobacillus spp. після перорального прийому пробіотика, що містить Lactobacillus spp.

В описаному дослідженні австрійських авторів продемонстровано, що показники за шкалою Nugent можуть покращитися при пероральному прийомі пробіотиків. Однак настільки виражений після лікування позитивний ефект починає знижуватися вже через тиждень після лікування, що вказує на необхідність перегляду тривалості прийому пробіотиків

Деякі дослідники поставили під сумнів безпеку широкого використання пробіотиків, припускаючи можливу кореляцію між споживанням лактобактерій та частотою небажаних явищ з урахуванням ризику системної бактеріємії на тлі імунодефіциту. Однак були отримані докази безпеки пробіотиків у пацієток з онкологічними захворюваннями. Дане дослідження знову підтверджує ці результати, оскільки в ході випробування не спостерігалася ніяких побічних ефектів.

### Висновки

Це рандомізоване плацебо-контрольоване подвійне сліпе пілотне дослідження показало поліпшення складу вагінальної мікробіоти за даними оціночної шкали Nugent після проведеного курсу лікування пероральним пробіотиком (двічі в день протягом двох тижнів), що містить Lactobacillus - в сумі  $2,5 \cdot 10^9$  колонієутворюючих одиниць (КУО) ліофілізованих L.crispatus LbV 88, L.rhamnosus LbV 96, L.jensenii LbV 116 і L.gasseri LbV 150N, у пацієток в посткліматеричному періоді, що проходять хіміотерапію, тоді як показники в групі плацебо значно погіршилися. Дані результати підтверджують гіпотезу про ефективність пероральних пробіотичних препаратів в подібних клінічних ситуаціях.

За матеріалами:  
Julian Marschalek et al., Influence of Orally Administered Probiotic Lactobacillus Strains on Vaginal Microbiota in Women with Breast Cancer during Chemotherapy: A Randomized Placebo-Controlled Double-Blinded Pilot Study. Breast Care, 2017.

Підготувала Тлустова Т.В

Дієтична добавка, не є лікарським засобом. Висновок ДСЕС МОЗ України №05.03.02-03/8238.

За додатковою інформацією звертайтеся в ТОВ «Евітас», вул. Іскринська, 37, м. Харків, Україна, 61001, тел.: +38 (057) 766-07-44, www.anantamedicare.com



UA FLO 18.09.03