



## Polskie Towarzystwo Ginekologiczne Polish Gynaecological Society

Poland, 60-535 Poznań, ul. Polna 33

tel.: +48 (61) 841 93 07; 841 93 30; faks: +48 (61) 841 96 45; 841 94 65

e-mail: ptgzg@gpsk.am.poznan.pl; ptgzg@poczta.onet.pl;

www.gpsk.am.poznan.pl

### Prezes:

#### President:

prof. dr hab. n. med. Marek Spaczyński  
tel.: +48 61 841 93 30

### Prezes-elekt:

#### President-elect:

prof. dr hab. n. med. Jan Kotarski  
tel.: +48 81 532 78 47

### Wiceprezysi:

#### Vice Presidents:

prof. dr hab. n. med. Antoni Basta  
tel.: +48 12 424 85 60

prof. dr hab. n. med. Krzysztof Szaflik  
tel.: +48 42 271 11 74

### Sekretarz:

#### Secretary:

prof. dr hab. n. med. Leszek Pawelczyk  
tel.: +48 61 841 94 12

### Skarbnik:

#### Treasurer:

doc. dr hab. n. med. Krzysztof Drews  
tel.: +48 61 841 92 23

### Redaktor naczelny Ginekologii Polskiej Chief Editor of Polish Gynaecology

prof. dr hab. n. med. Longin Marianowski  
tel.: +48 22 502 14 30

### Redaktor naczelny:

#### Chief Editor of:

#### Polish Journal of Gynaecological Investigations

prof. dr hab. n. med. Artur Jakimiuk  
tel.: +48 81 742 55 08

### Sekretariat ZG PTG:

Klinika Onkologii Ginekologicznej  
60-535 Poznań, ul. Polna 33  
tel. +48 61 841 92 65  
faks +48 61 841 94 65  
ptgzg@gpsk.am.poznan.pl

NIP: 526-17-46-830

REGON: 010144412

Bank PKO BP I/O Poznań

Nr konta:

09 10204027 11676 7418

### Komisja powołana przez Zarząd Główny Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego w składzie:

1. prof. Marek Spaczyński – przewodniczący
2. prof. Antoni Basta
3. prof. Romuald Dębski
4. doc. Krzysztof Drews
5. prof. Jan Kotarski
6. prof. Stanisław Radowski

### na spotkaniu 26.01.2004 r. postanawia, co następuje:

Do oceny przydatności preparatu *Lactovaginal* w leczeniu zakażeń i przywracaniu prawidłowego środowiska bakteriologicznego pochwy – producent Instytut Biotechnologii Surowic i Szczepionek BIOMED – przedstawił opinie i ekspertyzy:

1. Analiza mikrobiologiczna i genetyczna pałeczek kwasu mlekowego używanych do wytwarzania preparatów farmaceutycznych *Lactovaginal* i *Lactobif*, wykonaną w Instytucie Biochemii i Biofizyki Polskiej Akademii Nauk w Warszawie.
2. Badanie aktywności bakterii *Lactobacillus sp.* wchodzących w skład preparatu o nazwie *Lactovaginal*, wykonane w Instytucie Technologii Fermentacji i Mikrobiologii Politechniki Łódzkiej.
3. Sprawozdanie z badań nad liofilizowanymi, waginalnymi preparatami probiotycznymi bakterii fermentacji mlekowej, wykonanymi w Instytucie Technologii Fermentacji i Mikrobiologii Politechniki Łódzkiej.
4. Raport z badań *in vitro* nad wybranymi właściwościami probiotycznymi pojedynczych szczepów produkcyjnych *Lactobacillus rhamnosus* i ich mieszaniny, wykonanymi w Katedrze Mikrobiologii Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego.

Jak wynika z przedłożonych wyników badań mieszanina bakterii z rodzaju *Lactobacillus* nie wykazuje wybitnych właściwości probiotycznych, lecz przejawia je w średnim stopniu. Prawdopodobnie szczepy *Lactobacillus rhamnosus*, które nie dominują we florze pochwy zdrowych kobiet, nie posiadają szczególnych właściwości nadających im wiodącą rolę w kontrolowaniu tej flory, a w szczególności zdolności do silnego przylegania do powierzchni nabłonka pochwy. Tak jak wszystkie znane szczepy *Lactobacillus rhamnosus* nie produkują nadtlenu wodoru. Natomiast ich dodatnią cechą są silne właściwości antagonistyczne, przejawiane wobec bakterii wskaźnikowych, co świadczy o szerokim zakresie produkowanych metabolitów hamujących rozwój innych bakterii. Wyżej wymienione badania wykonano w warunkach *in vitro*, dlatego też istnieje potrzeba przeprowadzania dalszych kontrolowanych badań klinicznych.

W oparciu o ustalony na podstawie literatury aktualny stan wiedzy, dotyczący biocenozy pochwy i działania leczniczego preparatów probiotycznych, wskazuje się na następujące zagadnienia [1–5]:

- leczenie zakażeń pochwy tylko probiotykami nadal pozostaje kontrowersyjne,
- skuteczność stosowanych w tego typu preparatach *Lactobacillus sp.* zależy od wielu złożonych mechanizmów, spośród których do najważniejszych można zaliczyć zdolność przylegania do nabłonka pochwy, obniżania pH pochwy, produkcji nadtlenu wodoru, bakteriocyn, deaminazy argininowej, biosurfaktantu, cyto-



kin o działaniu przeciwwzapalnym, zmniejszaniu syntezy tlenu azotu oraz oporności na spermicydy,

- istotnym zagadnieniem związanym z produkcją preparatu waginalnego jest wybór odpowiednich szczepów bakteryjnych i skojarzenie ich we właściwych proporcjach.

Szeroka literatura przedmiotu ostatnich 2 lat, dotycząca biocenozy pochwy, oparta na identyfikacji szczepów bakteryjnych, w tym *Lactobacillus sp.*, metodami mikrobiologicznymi wraz z wykorzystaniem technik biologii molekularnej (identyfikacja DNA i RNA drobnoustrojów) wskazuje na niewielki udział (ok. 0,1 proc.) *Lactobacillus acidophilus* wśród pałeczek kwasu mlekowego, które w warunkach fizjologicznych występują w pochwie. Mimo iż najczęściej spotykanymi szczepami *Lactobacillus* w pochwie są *L. crispatus* (50 proc.) i *L. jenseni* (30 proc.) [6–8] istnieją doniesienia, że najlepszą skuteczność probiotyczną w leczeniu zakażeń pochwy wykazuje mieszanina szczepów rzadziej spotykanych w środowisku pochwy, takich jak *L. brevis*, *L. salivarius*, *L. gasseri* [9–10].

W obecnym stanie wiedzy na ten temat, który ciągle podlega ewaluacji, można stwierdzić, że *Lactovaginal* wykazuje korzystne właściwości probiotyczne, uzasadniające wykorzystanie preparatu w kompleksowym leczeniu zakażeń pochwy.

Zalecenie to wydaje się na okres 2 lat, tj. do 31 marca 2006 r. – wobec ogromnego postępu wiedzy dotyczącej mechanizmów działania probiotyków oraz systemów regulujących odporność i równowagę bakteriologiczną środowiska pochwy.

Zaleca się wykonanie dobrze zaprogramowanych badań klinicznych porejestacyjnych w kilku ośrodkach, w celu weryfikacji wyżej przytoczonych danych farmakologicznych omawianego preparatu.

Zastosowanie w klinice tzw. probiotyków (preparatów zawierających żywe drobnoustroje poprawiające równowagę mikrobiologiczną organizmu) stanowi ciekawą alternatywę w leczeniu zakażeń w pochwie, wykorzystywaną m.in. w Polsce od przeszło 30 lat (preparat *Lactovaginal* produkowany przez Wytwórnę Surowic i Szczepionek BIOMED w Krakowie).

Bezpieczeństwo i skuteczność stosowania preparatów zawierających pałeczki kwasu mlekowego jest dobrze udokumentowana w literaturze, co może tłumaczyć powszechność stosowania tych specyfików w praktyce ginekologicznej w naszym kraju. Preparat *Lactovaginal* spełnia wymogi bezpiecznego stosowania, zarówno pod względem technologii wytwarzania, jak i metod badawczych stosowanych w jego kontroli (*Raport Eksperta*).

Z drugiej zaś strony, przeglądając piśmiennictwo dotyczące probiotyków odnosi się wrażenie, że obok bardzo dobrze udokumentowanych teoretycznych podstaw stosowania tego typu preparatów, brakuje doniesień czysto klinicznych o ich przydatności. W jednej z bardziej interesujących prac klinicznych dotyczących *Lactovaginalu*, przeprowadzonych w Klinice Położnictwa i Onkologii w Krakowie wskazuje się na wyższość leczenia celowanego z następową kuracją *Lactovaginalem*, niż bez tej kuracji w normalizacji flory bakteryjnej pochwy.

Reasumując, należy stwierdzić, że preparaty zawierające pałeczki kwasu mlekowego (*Lactovaginal*), zajmują istotne miejsce w palecie dostępnych środków stosowanych w leczeniu zakażeń pochwy, co wynika nie tylko z przesłanek czysto teoretycznych, ale również jakościowych, gwarantowanych przez Wytwórnę Surowic i Szczepionek BIOMED w Krakowie.

Proponujemy poza tym rozważenie produkcji preparatu takiego jak dotychczas, ale w skojarzeniu z estrogenem w jednej kapsułce, co stworzyłoby korzystniejsze działanie, szczególnie w przypadkach po zabiegach operacyjnych (w pochwie), jak i w okresie okołomenopauzalnym. Uważamy, że leczenie zakażeń pochwy polega na eliminacji flory patogennej z następowym przywróceniem prawidłowej biocenozy pochwy. Zarząd Główny Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego rekomenduje w tym celu zastosowanie preparatu *Lactovaginal*.

Uważamy, że preparat będący przedmiotem naszej oceny jest zgodny z rekomendacją Zarządu Głównego Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego.

1. Reid G, Bocking A. *The potential for probiotics to prevent bacterial vaginosis and preterm labor*. Am J Obstet Gynecol 2003 Oct; 189 (4): 1202-8. Review.
2. Vallor AC, Antonio MA, Hawes SE, et al. *Factors associated with acquisition of, of persistent colonization by, vaginal lactobacilli: role of hydrogen peroxide production*. J Infect Dis 2001 Dec 1; 184 (11): 1431-6.
3. Pybus V, Onderdonk AB. *Microbial interactions in the vaginaecosystem with emphasis on the pathogenesis of bacterial vaginosis*. Microbes Infect 1999 Apr; 1 (4): 285-92. Review
4. Reid G, Burton J. *Use of Lactobacillus to prevent infection by pathogenic bacteria*. Microbes Infect 2002 Mar; 4 (3): 319-24. Review.
5. Aroutcheva A, Gariti D, Simon M, et al. *Defense factors of vaginal lactobacilli*. Am J Obstet Gynecol 2001 Aug; 185 (2): 375-9.
6. Peterek J. *Ekosystem pochwy*. Med Wieku Rozwojowego 2002 VI, 3 Supp. I
7. Boris S. *Role played by lactobacilli in controlling the population of vaginal pathogens*. Microbes Infect 2000 Apr; 2 (5): 543-6. Review.
8. Antonio MA, Hawes SE, Hillier SL. *The identification of vaginal Lactobacillus species and the demographic characteristics of women colonized by these species*. J Infect Dis 1999 Dec; 180 (6): 1950-6.
9. Famularo G, Pieluigi M, Coccia R, et al. *Microecology, bacterial vaginosis and probiotics: perspectives for bacteriotherapy*. Med Hypotheses 2001 Apr; 56 (4): 421-30. Review.
10. Mastromarino P, Brigidi P, Macchia S, et al. *Characterization and selection of vaginal Lactobacillus strains for the preparation of vaginal tablets*. J Appl Microbiol 2002; 93 (5): 884-93.

Podpisali:

1. prof. Marek Spaczyński
2. prof. Antoni Basta
3. prof. Romuald Dębski
4. doc. Krzysztof Drews
5. prof. Jan Kotarski
6. prof. Stanisław Radowicki

