

Здоровье женщины



ISSN 1992-5921

№6 (92) '2014

ЖУРНАЛ ВЫХОДИТ
С ФЕВРАЛЯ 1998 ГОДА

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Ефективність пероральних пробіотиків для відновлення вагінальної флори

В.В. Камінський, В.В. Коноплянко, Л.І. Воробей, Р.Р. Ткачук

Ефективність пероральних пробіотиків для відновлення вагінальної флори

В.В. Камінський^{1,2}, В.В. Коноплянко¹, Л.І. Воробей^{1,2}, Р.Р. Ткачук^{1,2}

¹Український державний інститут репродуктології НМАПО імені П.Л. Шупика, м. Київ

²Київський міський центр репродуктивної та перинатальної медицини, м. Київ

У статті наведені результати клінічного вивчення ефективності застосування препарату Пробізі Феміна для відновлення мікрофлори піхви після лікування інфекційних вагінітів. Обстежено 68 жінок, яким протягом 15 днів призначали досліджуваний препарат. Визначена ефективність застосування препарату Пробізі Феміна з метою корекції вагінального дисбіозу, ефективного та швидкого лікування вагінітів різної етіології та профілактики їхніх рецидивів.

Ключові слова: Пробізі Феміна, вагінальний дисбіоз, пробіотики, живі молочнокислі бактерії.

Біоценоз піхви – мікробне різноманіття мікрофлори піхви здорової жінки. Кількісний та якісний склад вагінальної мікрофлори може варіювати в широких межах (лактобацила, гарднерелла, кишкова паличка, мікоплазма, гриби роду *Candida* та ін.). Мікрофлора піхви, представлена мікроорганізмами, які знаходяться в стані динамічної рівноваги між сапрофітними групами і умовно-патогенними групами (аеробні мікроорганізми переважають над анаеробними), з достатнім вмістом лактобактерій – паличок молочнокислого бродіння.

Крім лактобацил (*L.acidophilus*, *L.jensenii*, *L.crispatus* – 95–98% загальної маси або 10^7 – 10^8 КУО на 1 мл) до складу нормальної вагінальної мікрофлори входить 10^9 анаеробних і 10^8 факультативних аеробних КУО на 1 мл вмісту. У невеликій кількості можуть бути виявлені *Gardnerella vaginalis*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, дріжджові гриби роду *Candida* та анаеробні бактерії (роду *Mobiluncus* та інші) [1].

Нормальний бактеріальний склад (нормофлора) піхви непостійний і залежить від безлічі факторів. Переохолодження, перегрів, різні захворювання, нервові стреси, фізичні навантаження, вживання лікарських засобів, їжа – всі ці фактори здатні впливати на співвідношення мікроорганізмів у мікрофлорі.

Коливання гормонального фону і складу мікрофлори відбуваються у жінки протягом усього життя. Естрогени беруть участь в утворенні глікогену, який, у свою чергу, регулює кількість лактобактерій і відповідно кислотно-лужний баланс. Залежно від цього під час вагітності, менопаузи, в різні періоди менструального циклу мікрофлора може зазнавати значних змін. Зі зміною гормонального фону кислотність середовища змінюється, надаючи можливість іншим мікроорганізмам колонізувати нове середовище проживання. Так, у піхві з'являються стрептококи, стафілококи, дифтероїди.

Лактобактерії (палички Додерлейна, лат. *Lactobacillus*) – рід грам-позитивних анаеробних неспортовірних молочнокислих бактерій. Це частина імунної системи, яка активно бореться і захищає організм. Основні види представлених в піхві лактобацил: *L.acidophilus*, *L.casei*, *L.fermentum*, *L.cellbiosum*. Вони перешкоджають проникненню чужорідних мікроорганізмів, захищаючи організм жінки від зовнішньої інфекції. У процесі свого нормального метаболізму лактобактерії здатні утворювати молочну кислоту,

перекис водню, продукувати лізоцим і речовини з антибіотичною активністю: реутерин, плантарицин, лактоцидин, лактолін (табл. 1).

Біфідобактерії (лат. *Bifidobacterium*) відносяться до роду грам-позитивних анаеробних бактерій. З усіх бактерій саме вони мають найбільш значне представництво в організмі людини. У період грудного вигодовування вони становлять 80–90% нормальної кишкової флори дітей. Велика їхня частина знаходиться в товстій кишці, є основою її пристінкової і порожнинної мікрофлори. Біфідобактерії проявляють виражений мікробний антагонізм. Вони перешкоджають розвитку патогенної, умовно-патогенної, гнильної і хвороботворної мікрофлори кишечника.

У даний час виділено (ідентифіковано) 24 штами біфідобактерій. Найбільш вивчені *B. bifidum*, *B. adolescentis*, *B. breve*, *B. longum*, *B. infantis*, *B. pseudolongum*, *B. thermophilum* та ін. Поряд з іншими представниками корисної мікрофлори кишечника вони здійснюють або регулюють численні функції людського організму, у процесі життєдіяльності вони утворюють органічні кислоти, що сприяють встановленню нормального кишкового середовища. Разом з іншими корисними кишковими мікроорганізмами вони беруть активну і безпосередню участь у травленні і всмоктуванні. Сприяють ферментативному перетравленню їжі, оскільки з їхньою допомогою посилюється гідроліз білків, бродіння вуглеводів, омилення жирів, розчиняється клітковина.

Ще одна важлива функція біфідобактерій – участь в імунологічних реакціях організму. Завдяки цій участі зростає синтез імуноглобулінів, активність лізоциму і зменшується проникність судинних тканинних бар'єрів для токсичних продуктів життєдіяльності патогенних і умовно-патогенних організмів.

Лікування вагінальних інфекцій антибіотиками, місцевими протиінфекційними препаратами призводить до пригнічення молочнокислих бактерій, що спричинює рецидивування захворювання. Оскільки біоценоз піхви є одним із найважливіших факторів захисту макроорганізму від впливу патогенної флори, профілактика пору-

Таблиця 1

Бактеріоцини лактобактерій [2]

Бактеріоцини	Вид лактобактерій
Нізін	<i>Lactococcus lactis</i>
Диплацин	<i>Lactococcus lactis</i> (cremoris)
Лактострепцин	<i>Lactococcus</i> spp.
Гельветицин	<i>Lactococcus helveticus</i>
Лактобревін	<i>Lactococcus brevis</i>
Булгарицин	<i>Lactococcus bulgaricus</i>
Лактоцини В, F, G, M	<i>Lactococcus acidophilus</i>
Плантарицин	<i>Lactococcus plantarum</i>
Педіоцин А	<i>Pediococcus pentosacus</i>
Педіоцин РА-1	<i>Pediococcus acidilactis</i>

Мікроорганізми, які в даний час розглядають як пробіотики

Lactobacillus spp.	Bifidobacterium spp.	Інші
L.acidophilus		
L.casei		
L.crispatus		
L.delbruecki subsp. bulgaricus*		
L.fermentum	B.bifidum	Escherichia coli Nissle
L.gassei	B.breve	Saccharomyces boulardii
L.johnsonii	B.infantis	Streptococcus thermophilus*
L.paracasei	B.longum	Enterococcus faecium**
L.plantarum	B.lactis	
L.reuteri	B.adolescentis	
L.rhamnosus		

Примітка: * – під сумнівом; ** – зберігаються сумніви через можливу патогенність і резистентність до ванкоміцину.

шень нормобіозу та боротьба з ними стає пріоритетним напрямком діяльності гінекологічної служби. З метою профілактики інфекційних захворювань жіночих статевих органів та нормалізації складу вагінальної мікрофлори останнім часом все ширше використовують пробіотичні мікроорганізми.

Не враховуючи захворювань, що передаються статевим шляхом, всі інфекції піхви та сечової системи спричинені мікроорганізмами, що походять з кишечника. Існує сильна кореляція між наявністю коменсалів (особливо, лактобацил) у піхві в здоровому стані і відсутністю цих мікроорганізмів у пацієнтів з урогенітальними інфекціями. Існує низка доказів, що пробіотичні мікроорганізми (пероральні та місцеві) відіграють помітну роль у запобіганні захворюванням урогенітального тракту. Критерії відбору ефективних пробіотичних штамів повинні включати перевірку безпечності, колонізаційних можливостей та здатності знищувати патогенні мікроорганізми [3].

Пробіотики – це живі мікроорганізми, які при використанні в адекватних кількостях позитивно впливають на здоров'я організму-господаря [4]. Першовідкривачем пробіотиків вважається І.І. Мечников, який припустив, що корисні бактерії можна використовувати для заміщення шкідливих мікроорганізмів [5]. Термін «пробіотики» (що означає «заради життя») на початку 60-х років ХХ століття запропонували Lilly і Stillwell [6]. Першими бактеріями, використаними як пробіотик для лікування закрепи, були лактобактерії. Пізніше стали використовувати біфідобактерії, зокрема, Bifidobacterium bifidum, Bifidobacterium longum і Bifidobacterium animalis (А.І. Парфьонов та ін.).

У клінічній практиці залежно від конкретних потреб застосовуються різні види мікроорганізмів. Як пробіотики зазвичай використовують грампозитивні кислomолочні бактерії (L.acidophilus, L.casei, L.lactis, L.plantarum, L.reuteri, L.rhamnosus, L.salivarius і L.johnsonii) і різні біфідобактерії (Bifidobacterium animalis, B.infantis, B.lactis, B.longum і B.breve) (табл. 2) [7].

В якості пробіотиків на фармацевтичних ринках позиціонують і інші мікроорганізми – непатогенні штами Escherichia coli, Enterococcus spp., Bacillus coagulans, Propionibacterium freudenreichii spp. Shermanii, а також Saccharomyces boulardii (непатогенні дріжджі), хоча безпечність їхнього використання в даній якості точно не встановлена [8–10].

Ефективність препаратів, в першу чергу, залежить від штамів бактерій, які входять до їхнього складу (штамспецифічні ефекти). Наприклад, штам Shirota виду Lactobacillus casei підтримує імунну систему і допомагає просуванню їжі через кишечник, штам Bulgaricus виду Lactobacillus delbrueckii корисний для пацієнтів, не здатних перетравлювати лактозу. Позитивні ефекти, які має певний штам, не можна приписувати іншим штамам, навіть якщо вони належать до того самого виду мікроорганізмів [11].

Концепція позитивної дії пробіотиків при захворюваннях людини базується на різних механізмах. Пробіотики виробляють антимікробні сполуки і видозмінюють специфічні рецептори до токсинів, блокуючи таким чином опосередковані токсинами реакції. Пробіотичні мікроорганізми конкурують з патогенними бактеріями за поживні речовини або місця адгезії. Позитивні ефекти пробіотиків, що виходять за місце колонізації, можуть пояснюватися модуляцією системних імунологічних реакцій. Зокрема, встановлено збільшення загальної кількості CD4+ і CD8+ Т-лімфоцитів у хворих, які отримували пробіотики, в порівнянні з плацебо [12].

Імуномодулювальні механізми дії пробіотиків включають індукцію утворення слизу, активацію макрофагів лактобацилами, стимуляцію секреторного імуноглобуліну А (IgA) і нейтрофільних гранулоцитів, пригнічення вивільнення запальних цитокінів, підвищення активності природних клітин-кілерів та інші. Імуномодулювальні ефекти пробіотиків можуть залежати від стану імунітету людини і дози препарату, а також відрізнятися у різних штамів пробіотиків [12].

Пробіотики можуть знижувати неадекватні імунні реакції на чужорідні антигени, що ведуть до розвитку

Таблиця 3

Ефекти лактобактерій у травному тракті [16]

Ефекти лактобактерій у травному тракті		
Відновлення екологічного балансу кишкової мікрофлори	Імуномодулювальна дія	Нормалізація травлення
– Пригнічення патогенної мікрофлори – Стимуляція росту нормальної мікрофлори	– Стимуляція клітинного імунітету – Стимуляція росту нормальної мікрофлори – Стимуляція гуморального імунітету – Стимуляція неспецифічного імунітету	– Синтез вітамінів групи В – Розщеплення білків – Розщеплення ліпідів – Розщеплення лактози

атопічних дерматитів у дітей [13]. Вони також сприяють зменшенню вираженості запальних процесів завдяки врівноваженню утворення про- і протизапальних цитокінів. Крім того, вони знижують харчове антигенне навантаження шляхом руйнування і модифікації макромолекул в кишечнику [14]. Доведено, що пробіотики зменшують підвищену проникність стінки кишечника у дітей з харчовою алергією і збільшують секрецію специфічного плазматичного IgA, яка у цих дітей нерідко порушена [15].

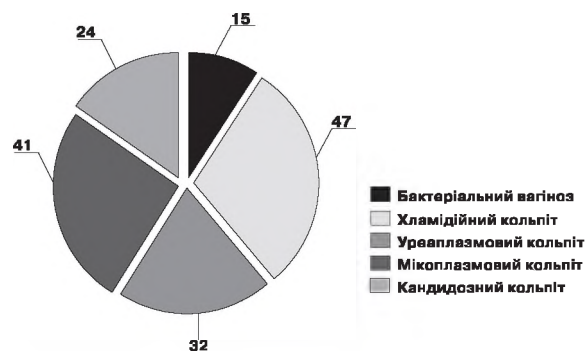
Більшість своїх позитивних ефектів пробіотики проявляють при захворюваннях травного тракту, включаючи викликану вживанням антибіотиків діарею, гостру інфекційну діарею, а також синдром подразненого кишечника (СПК) (табл. 3). Пробіотики часто використовують при лікуванні таких захворювань, як вагінальний кандидоз, хвороби шлунка, що асоціюються з інфекцією *Helicobacter pylori*, пухлинні захворювання, інфекції верхніх дихальних і сечостатевого шляхів [12].

Дизбактеріоз товстої кишки впливає на розвиток дизбактеріозу піхви (бактеріального вагінозу). Надмірно висока концентрація анаеробних і умовно-патогенних мікроорганізмів зумовлює загальний інфекційний процес у товстій кишці. У цих умовах можливий перехід умовно-патогенних мікроорганізмів на шкіру промежини і далі – в сечостатеві органи, де вони спричиняють інфекційно-запальні захворювання і бактеріальний вагіноз. У цьому випадку корекція вагінального біоценозу повинна супроводжуватись заселенням біфідофлори в товстій кишці.

Сучасні ліки з пробіотичною дією, зазвичай, містять кілька культур різних мікроорганізмів. Пробіотики, як і ліки-пробіотики, зазвичай, містять пробіотичні мікроорганізми декількох типів та додаткові речовини. Ці мікроорганізми здатні колонізувати піхву після перорального вживання і продукувати бактерицидні речовини.

На фармацевтичному ринку існує широкий спектр препаратів з пробіотичними властивостями. Пробізі Феміна – мультиштамовий пробіотик, що застосовують для відновлення та профілактики порушень мікробіоценозу піхви. Кожні 500 мг твердої желатинової капсули препарату містять: *L.acidophilus* 2×10⁹ КУО, *L.rhamnosus* 2×10⁹ КУО, *L.casei* 1×10⁹ КУО, *L.reuteri* 2×10⁹ КУО, *L.plantarum* 1×10⁹ КУО, *L.fermentum* 1×10⁹ КУО, *Bifidobacterium bifidum* 1×10⁹ КУО. Лактобактерії, що входять до складу Пробізі Феміна, заселяють слизову оболонку піхви та утворюють кисле середовище, яке перешкоджає росту та розмноженню умовно-патогенних бактерій. Таким чином, Пробізі Феміна коригує безпосередню ланку розвитку бактеріального вагінозу – ріст умовно-патогенної мікрофлори.

Застосування препарату рекомендується жінкам з проявами вагінітів та вагінозів різної етіології (кандидозних, бактеріальних, трихомонадних) з метою корекції біоценозу піхви. Завдяки відновленню та збереженню біоплівки пробіотичні мікроорганізми препарату запобігають заселенню піхви патогенною мікрофлорою у випадку зараження.



Мал. 1. Структура патології обстежуваних жінок за нозологіями

З профілактичною метою Пробізі Феміна застосовують у разі призначення антибактеріальної, гормональної та інших видів терапії, що можуть призводити до порушення вагінальної мікрофлори.

До складу препарату також входить пребіотик лактоза, необхідна для росту та розмноження корисної мікрофлори.

Пробізі Феміна можна застосовувати у період вагітності та лактації.

Побічні ефекти невідомі. Перевищення дози зазвичай не зумовлює побічних ефектів.

Мета дослідження: вивчити ефективність використання пробіотика Пробізі Феміна у відновленні вагінальної мікрофлори після лікування запальних захворювань органів малого таза.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Ефективність препарату Пробізі Феміна визначали у 68 пацієнток репродуктивного віку, які отримували пробіотик за схемою: по 1 капсулі per os 2 рази на день після їди протягом 15 днів. Середній вік пацієнток складав 30,5 року (у дослідженні брали участь жінки віком від 18 до 43 років).

При проведенні дослідження всіх обстежених пацієнток методом випадкової вибірки було розділено на 2 групи, порівнювані за віком хворих та характером ураження статевих органів:

- до I групи входили 34 пацієнтки, які отримували пробіотичні мікроорганізми під час та після основної терапії кольпіту;
- до II групи – 34 жінки, яким Пробізі Феміна призначали тільки після завершення основного лікування вагінальної інфекції.

З них 45 жінок лікували кольпіт специфічної етіології (хламідійної, уреоплазмової, мікоплазмової), а 15 жінок отримували препарат як один із компонентів лікування бактеріального вагінозу (мал. 1).

Проводили традиційний гінекологічний огляд, опитування жінок з метою визначення загальних анамнестичних даних та анамнезу захворювання, зокрема, з'ясування частоти та важ-

Таблиця 4

Динаміка виявлення молочнокислих бактерій у вагінальних виділеннях після курсу лікування (КУО в 1 мл)

Група	Мікроорганізм	День			
		1-й день	7-й день	14-й день	21-й день
I	<i>Lactococcus</i> spp.	10 ³	10 ⁵	10 ⁶	10 ⁵
	<i>Bifidobacterium</i> spp.	10 ²	10 ²	10 ³	10 ²
II	<i>Lactococcus</i> spp.	10 ²	10 ⁴	10 ⁷	10 ⁹
	<i>Bifidobacterium</i> spp.	10 ²	10 ⁴	10 ⁶	10 ⁷

Ефективність лікування хворих (швидкість зникнення симптомів основного захворювання, дні)

Симптом	I група	II група
Нормалізація мікробіологічних показників вагінального біоценозу	30	8-10
Нормалізація кислотності вагінального секрету	30	10-12
Зникнення патологічних бактерій у вагінальних виділеннях	3-4	5-7
Зникнення свербіж, болю, дискомфорту	2-3	6-7
Припинення специфічних виділень зі статевих шляхів	2-4	6-8
Зникнення місцевої гіперемії	2-3	5-7
Нормалізація місцевого лейкоцитозу	3-5	10-13

Таблиця 7

Віддалені результати дослідження (для всіх значень $p < 0,05$, крім * – $p < 0,001$)

Симптоми	I група			II група		
	1 міс	3 міс	6 міс	1 міс	3 міс	6 міс
Частота нормофлори	76,5±3,9% (26 жінок)	64,7±3,8% (22 жінки)	53,9±3,3% (18 жінок)	97,1±2,0% (33 жінки)	94,1±2,7% (32 жінки)	88,2±3,5% (30 жінок)
Наявність у вагінальних виділеннях пробіотичних бактерій	79,4±3,9% (27 жінок)	61,8±3,6% (21 жінка)	53,9±3,3% (18 жінок)	91,2±3,1% (31 жінка)	85,3±3,7% (29 жінок)	73,5±3,9% (25 жінок)
Нормалізація кислотності вагінального секрету	85,3±3,7% (29 жінок)	79,4±3,9% (27 жінок)	58,8±3,5% (20 жінок)	94,1±2,7% (32 жінки)	94,1±2,7% (32 жінки)	88,2±3,5% (30 жінок)
Частота рецидивів вагінітів	-	2,9±0,06%* (1 жінка)	8,8±0,3%* (3 жінки)	-	-	2,9±0,06%* (1 жінка)

Проведення етіотропної і патогенетичної терапії запальних захворювань піхви за наведеним двохетапним методом дозволило досягти стійкого клінічного одужання у 97,1±2,0% хворих, тим самим знизивши частоту рецидивів до мінімуму (2,9±0,06%). Комплексна схема терапії була менш ефективною, хоча рекурентна симптоматика спостерігалась не більше ніж у 8,8±0,3% жінок.

Частота виявлення пробіотичних мікроорганізмів у віддалений період після лікування залишалася практично стабільною і незначно відрізнялась від показників своєї групи після завершення лікування.

Слід зазначити, що серед обстежених пацієнток не спостерігалось виникнення будь-яких терапевтичних ускладнень, місцевих та загальних алергічних реакцій.

ВИСНОВКИ

1. Наведені результати дослідження показали ефективність і безпечність досліджуваного системного пробіотичного препарату Пробіс Феміна у відновленні вагінального біоценозу після лікування інфекційних вагінітів.

2. 15-денна терапія патологічної піхвової мікрофлори препаратом Пробіс Феміна сприяє збільшенню числа молочнокислих бактерій в піхві і нормалізує вагінальну мікрофлору, яка в свою чергу відновлює природне кисле середовище вагінального секрету.

3. Висока частота виявлення штамів пробіотичних мікроорганізмів у вагінальному секреті після курсу засто-

сування Пробіс Феміна свідчить про ефективність ентéraleного введення даного пробіотика у відновленні вагінального нормобіозу.

4. Комплексне застосування Пробіс Феміна та хіміотерапевтичної терапії позитивно відбилося на динаміці усунення симптомів основного захворювання, що свідчить про високу ефективність даної схеми в лікуванні генітальних інфекційних процесів.

5. При послідовному призначенні хіміотерапевтичних та пробіотичних препаратів спостерігалось швидке відновлення вагінального біоценозу. Можна стверджувати, що створення оптимальних фізіологічних умов у піхві перед призначенням пробіотика та додавання до препарату Пробіс Феміна пребіотика лактози, яка забезпечує необхідний живильний субстрат для лакто- і біфідобактерій, значно покращує колонізаційні можливості молочнокислих бактерій.

6. Доповнення лікування генітальних інфекцій системним застосуванням пробіотичних мікроорганізмів усуває мікроекологічні порушення в місцевому біотопі, результатом чого є досить низька частота рецидивів захворювань та профілактика розвитку дисбіозу піхви.

7. Щоб домогтися задовільного та тривалого ефекту потрібне, як і у більшості пробіотиків, повторне призначення курсу лікування, що сприяє зниженню епізодів бактеріального вагінозу та частоти рецидивів генітальних інфекцій.

Эффективность пероральных пробиотиков для восстановления влагалищной микрофлоры
V.V. Каминский, В.В. Коноплянко, Л.И. Воробей, Р.Р. Ткачук

Effectiveness of oral probiotics to restore the vaginal flora
Kaminsky, V.V. Konoplyanko, L.I. Vorobey, R.R. Tkachuk

В статье приведены результаты клинического изучения эффективности применения препарата Пробиоз Фемина для восстановления микрофлоры влагалища после лечения инфекционных вагинитов. Обследовано 68 женщин, которым в течение 15 дней назначали исследуемый препарат. Определена эффективность применения препарата Пробиоз Фемина с целью коррекции вагинального дисбиоза, эффективного и быстрого лечения вагинитов разной этиологии и профилактики их рецидивов.

The clinical study results of Probiz Femina effectiveness to restore vaginal flora after treatment of infectious vaginitis are presented in the article. The study involved 68 women who were administered the probiotic within 15 days. The efficiency of Probiz Femina to correct vaginal dysbiosis, effective and rapid treatment of different vaginitis and prevention of their recurrence were determined.

Ключевые слова: Пробиоз Фемина, вагинальный дисбиоз, пробиотики, живые молочнокислые бактерии.

Key words: Probiz Femina, Vaginal dysbiosis, Probiotics, Live lactic acid bacteria.

Сведения об авторах

Каминский Вячеслав Владимирович – Кафедра акушерства, гинекологии и репродуктологии Украинского государственного института репродуктологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, Киевский городской центр репродуктивной и перинатальной медицины, 04210, г. Киев, ул. Героев Сталинграда, 16; тел.: (044) 411-92-33

Коноплянко Валерий Владимирович – Кафедра акушерства, гинекологии и репродуктологии Украинского государственного института репродуктологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04210, г. Киев, ул. Героев Сталинграда, 16; тел.: (044) 411-92-33

Воробей Людмила Игнатьевна – Кафедра акушерства, гинекологии и репродуктологии Украинского государственного института репродуктологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04210, г. Киев, ул. Героев Сталинграда, 16; тел.: (044) 411-92-33

Ткачук Рома Романовна – Киевский городской центр репродуктивной и перинатальной медицины, 04210, г. Киев, ул. Героев Сталинграда, 16; тел.: (044) 411-92-33

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Радзинский В.Е., Ордянец И.М. Двухэтапная терапия вагинальных инфекций. – М.: Редакция журнала StatusPraesens. – 2012, 16 с.
2. Pessi T, Sztas Y, Marttinen A, Isolauri E. Probiotics reinforce mucosal degradation of antigens in rats: implications for therapeutic use of probiotics. // Am. Soc. Nutr. Sci. – 2001. – 2313–2318.
3. Report of Joint FAO/WHO Expert Consultation in Evaluation of Health and Nutritional Properties of Probiotics in Food including powder milk with live lactic acid bacteria. World Health Organization, 2001.
4. FAO/WHO. Evaluation of health and nutritional properties of powder milk and live lactic acid bacteria. Cordoba, Argentina: Food and Agriculture Organization of the United Nations and World Health Organization Expert Consultation Report, 2001; 1-34.
5. Metchnikoff E. Lactic acid as inhibiting intestinal putrefaction // The prolongation of life: optimistic studies / Ed. by Chalmers Mitchell P. – London: Heinemann, 1907; 161–183.
6. Lilly D.M., Stillwell R.H. Probiotics: growth promoting substances produced by microorganisms // Science 1965; 147: 747–748.
7. Senok A.C., Ismaeel A.Y., Botta G.A. Probiotics: facts and myths // Clin. Microbiol. Infect. 2005; 11: 958–966.
8. Ishibashi N., Yamazaki S. Probiotics and safety // Am. J. Clin. Nutr. 2001; 73: 465S–470S.
9. Donohue C., Salminen S. Safety of probiotic bacteria // Asia Pacific J. Clin. Nutr. 1996; 5: 25–28.
10. Eaton T.J., Gasson M.J. Molecular screening of Enterococcus virulence determinants and potential for genetic exchange between food and medical isolates // Appl. Environ. Microbiol. 2001; 67: 1628–1635.
11. Ibnou-Zekri N., Blum S., Schiffrin E.J., von der Weid W.T. Divergent patterns of colonization and immune response elicited from two intestinal Lactobacillus strains that display similar properties in vitro // Infect. Immun. 2003; 71: 428–436.
12. Березняков В.И. Симпозиум: пробиотики. Городская студенческая больница № 20, г. Харьков.
13. Prescott S.L., Dunstan J.A., Hale J. et al. Clinical effects of probiotics are associated with increased interferongamma responses in very young children with atopic dermatitis // Clin. Exp. Allergy. 2005; 35 (12): 1557–1564.
14. Doron S., Snyderman D.R., Gorbach S.L. Lactobacillus GG: bacteriology and clinical applications // Gastroenterol. Clin. North Am. 2005; 34 (3): 483–498.
15. Rosenfeldt V., Benfeldt E., Valerius N.H., Paerregaard A., Michaelsen K.F. Effect of probiotics on gastrointestinal symptoms and small intestinal permeability in children with atopic dermatitis // J. Pediatr. 2004; 145 (5): 612–616.
16. Савустьяненко А.В. Применение пробиотика Lactobacillus sporogenes (Bacillus coagulans) в клинической практике врача/ Новости медицины и фармации. 2011; 8 (362).