

ПРОБИОТИКИ В ГИНЕКОЛОГИИ: ОЧЕРЕДНАЯ МОДА ИЛИ ОСОЗНАННАЯ НЕОБХОДИМОСТЬ (АНАЛИТИЧЕСКИЙ ОБЗОР)

В.А.Потапов (Днепропетровск)

Стремительное развитие на рубеже XXI века науки микрoэкологии коренным образом изменило наши представления о нашем ближайшем соседе - мире прокариотов, населяющем кожные покровы и все биологические ниши человека (ротовая полость, желудочно-кишечный, репродуктивный тракт и др.). Этот невидимый мир представлен многочисленными и разнообразными в видовом составе микробными популяциями, концентрации которых на теле человека достигают 10^{14} . У прокариотов и человека единые корни происхождения, о чем свидетельствует не только схожесть человеческого генома с геномом прокариотов, но и наличие в клетках человека с момента его рождения специфических рецепторов и сигнальных молекул к большинству представителей микрофлоры окружающей среды, что свидетельствует об тесных исторических их связях [19, 21, 24].

В процессе эволюции сформировался специфический симбиоз человека с определенными группами микроорганизмов, который преобразовался в ходе филогенеза в единую микрoэкологическую систему, роль которой в поддержании его здоровья сегодня неоспорима. Убедительно доказано, что нормальная микробиота желудочно-кишечного тракта выполняет чрезвычайно широкий спектр защитных, метаболических, регуляторных и других функций в его организме [16]. В последнее время мы многое узнали и об эндоекологии репродуктивного тракта женщины [1-3, 6-11, 13-15, 17, 22, 24, 28].

Женская репродуктивная система анатомически представляет собой последовательность полых органов: вульва→ преддверие влагалища→ влагалище→ канал шейки матки→ матка→ маточные трубы, которые непосредственно или опосредовано контактируют с внешней средой. Учитывая столь тесный контакт, в женском репродуктивном тракте существует развитая система взаимодополняющих и синергетических защитных механизмов для противостояния патогенным инфекционным факторам (особенности анатомического строения; постоянное обновление эпителиального слоя влагалища с периодическим слущиванием поверхностных клеток; физические и химические свойства вагинальной жидкости, представляющей собой секрет цервикальных желез, эндометрия и эндосальпинкса, а также трансудат кровеносных и лимфатических сосудов; циклический менструальный апоптоз;

кислая среда влагалища и микрофлора), которые в совокупности обеспечивают так называемую колонизационную резистентность. Главным защитным механизмом этой системы является постоянство количественного и видового состава нормальной микрофлоры, что предотвращает заселение влагалища патогенными микроорганизмами или чрезмерное размножение условно-патогенных микроорганизмов, входящих в состав нормального микроценоза, а также контаминация их за пределы своих экологических ниш [9].

Как известно, у новорожденной девочки влагалище стерильно, но уже к концу первых суток колонизируется аэробными и факультативно-анаэробными микроорганизмами, совокупность которых формирует нормальный биоценоз генитального тракта. У девочек в период детства, до 82-90% всей микробной популяции составляют грамположительные, аспорогенные, облигатно-анаэробные, сахаролитические бактерии рода *Bifidobacterium* [9, 16]. Однако, в пубертатный период, под влиянием эндогенных эстрогенов вследствие активации овариальной функции, происходит увеличение толщины эпителиального слоя и накопление в клетках вагинального эпителия гликогена, а на поверхности вагинального эпителия повышается число рецепторных участков для адгезии лактобактерий. С этого момента влагалище заселяется лактобактериями и они становятся доминирующими микроорганизмами (в титре 10^6 - 10^8 КОЕ/мл) в общей микробной биомассе во влагалище на протяжении всего репродуктивного периода у женщин.

Проведенные исследования [5, 9,10,15] свидетельствуют, что у здоровых женщин общее количество микроорганизмов в вагинальном отделяемом составляет 6-8,5 КОЕ/мл и состоит из разнообразных видов, число которых может достигать 40 и более (табл. 1).

Вагинальный микроценоз у женщин в норме состоит из постоянно обитающих микроорганизмов (индигенная, аутохронная микрофлора) и транзиторных (аллохтонная, случайная микрофлора), численность которых не превышает 2-5% микробной биомассы.

Индигенная микрофлора представлена в основном родом *Lactobacillus spp.* (виды лактофлоры, сгруппированные под термином «палочка Додерляйна»), которая составляет 95-98% от всего пула, составляющего микроценоз. Способность лактобацилл к адгезии на эпителиальных клетках, продукция молочной кислоты, перекиси водорода и антибиотикоподобных веществ препятствуют размножению ацидофобных бактерий и росту условно-патогенных микроорганизмов, количество которых у здоровых на 2-5 порядков ниже, чем доминирующая группа лактобацилл.

Таблица 1.

Основной видовой состав микрофлоры влагалищного биотопа

Видовой состав микрофлоры	Количество КОЕ/мл
Микроаэрофильные бактерии:	
<i>Lactobacillus spp.</i>	10^7-10^9
<i>G.vaginalis</i>	до 10^6
Облигатно-анаэробные Гр ⁺ бактерии:	
<i>Lactobacillus spp.</i>	10^7-10^9
<i>Bifidobacterium spp.</i>	10^3-10^7
<i>Clostridium spp.</i>	до 10^4
<i>Propionibacterium spp.</i>	до 10^4
<i>Mobiluncus spp.</i>	до 10^4
<i>Peptostreptococcus spp.</i>	10^3-10^4
Облигатно-анаэробные Гр ⁻ бактерии	
<i>Bacteroides spp.</i>	10^3-10^4
<i>Prevotella spp.</i>	до 10^4
<i>Porphyromonas spp.</i>	до 10^3
<i>Fusobacterium spp.</i>	до 10^3
<i>Veilonella spp.</i>	до 10^3
Факультативно-анаэробные Гр ⁺ бактерии:	
<i>Corinebacterium spp.</i>	10^4-10^5
<i>Staphylococcus spp.</i>	10^3-10^4
<i>Enterobacteriaceae</i>	10^3-10^4
<i>Streptococcus spp.</i>	10^4-10^5
<i>Mycoplasma hominis</i>	10^3
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	10^3
<i>Mycoplasma fermentas</i>	до 10^3
Грибы	
<i>Дрожжеподобные грибы Candida</i>	до 10^4

Микрофлора Додерляйна, отличающаяся значительным видовым разнообразием, использует в качестве источника питательных веществ вагинальный гликоген, который она трансформирует в молочную кислоту путем ферментации. Молочная кислота способствует стабильному сдвигу pH вагинальной среды в кислую сторону до 3,8-4,4, что создает неблагоприятные условия для роста и размножения остальной микрофлоры. Исключением является период менструации, когда pH повышается, и период от 24 до 48 часов после полового акта, из-за того, что сперма содержит азотистые основания (спермин из секрета предстательной железы и холин из секрета семенных пузырьков), которые во время эякуляции нейтрализуют кислотность влагалища.

Однако низкие значения pH влагалища лишь один из защитных механизмов, обеспечивающих колонизационную резистентность влагалищного микробиоценоза. Протективная уникальность лактобактерий связана также с их адгезивными свойствами, позволяющими конкурировать с патогенной и условно-патогенной микрофлорой за питательные субстраты. Большинство лактобацилл (96%) способны продуцировать пероксид водорода (H_2O_2), который при взаимодействии с пероксидазой цервикальной слизи и галоидными соединениями подавляют рост и препятствуют размножению облигатных анаэробов и условно-патогенных микроорганизмов. Некоторые представители рода *Lactobacillus spp.* вырабатывают антибиотикоподобные субстанции бактериоцины (низин, диплоцин, лактострепцин, гелветицин, колицин, микроцин, пестицин, пиоцины и др.) - низкомолекулярные белки, способные фиксироваться на специфических рецепторах микробной клетки и вызывать дестабилизацию их мембраны, утечку эндоплазмы и разрушение патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, грибов. Лактобациллам присуща также иммуномодулирующая активность. Доказано участие лактобацилл в формировании фагоцитарных рецепторов, потенцирование пролиферативной активности В- и Т-лимфоцитов, синтеза цитокинов IL-1, TNF, секреторного IgA и лизоцима, воздействие на Toll-подобные клеточные рецепторы, которые опосредуют распознавание бактерий и активируют врожденный иммунный ответ [24, 27].

Видовой состав лактобацилл во влагалищном биотопе у каждой женщины уникальный и нередко представлен несколькими их видами. Сегодня классифицировано 154 вида лактобацилл, но во влагалище здоровых женщин, по данным разных авторов, их представлено от 6 до 15 видов. Чаще всего, по данным разных авторов [4, 5, 10, 15, 25, 29], выделяются следующие виды лактобацилл: *L.acidophilus* (42,8%), *L.paracasei*, *L.crispatum* (15-18,6%), *L.fermentans* (4-14,3%), *L.brevis*, *L.jensenii*, *L.casei*, *L.iners* (8-12%), *L.plantarum*

(11,4%), *L.leishmanii* (2%), *L.cillabiosus* (1%). Остальные виды (*L.gallinarium*, *L.amylolyticus*, *L.amylovorus*, *L.johnsoni*) встречаются значительно реже.

Способностью продуцировать молочную кислоту и перекись водорода в процессе своей жизнедеятельности и, таким образом, поддерживать кислую среду во влагалище, обладают большинство лактобацилл влагалищного биотопа. Им отводится основная роль в создании колонизационной резистентности влагалища, т.е. они обладают защитным эффектом (*Protective Lactobacilli*). Однако некоторые лактобациллы (*Lactobacillus iners*), являющиеся частыми представителями как нормального биоценоза, так и дисбиоза влагалища, не продуцируют молочную кислоту, следовательно, не являются протективными (*Non-Protective Lactobacilli*) и их роль в создании колонизационной резистентности до конца не выяснена.

Лактобактерии являются также представителями облигатной микрофлоры кишечника. Антагонистическое их действие в отношении патогенных бактерий, гнилостной и газообразующей флоры хорошо известно. Доказано, что *Lactobacillus* подавляют в кишечнике рост бактерий: *Klebsiella pneumonia*, *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa*, *P.fluorescens*, *Salmonella typhimurium*, *Salmonella schottmuelleri*, *Sarcina lutea*, *Shigella dysenteriae*, *Shigella paradysenteriae*, *Serratia marcescens*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus faecalis*, *Streptococcus lactis* и др., а также способствует сохранению баланса микробных популяций и стимулирует рост нормальной микрофлоры кишечника, улучшает перистальтику кишечника. Кроме этого, важные свойства *Lactobacillus* в дистальных отделах кишечника связаны с протеолизом, липолизом. Известно, что молочная кислота, которую лактобактерии продуцируют в процессе метаболизма, способствует более полному усвоению железа, фосфора, кальция.

В последнее время появились данные о противоопухолевой активности лактобактерий, механизм которой, вероятно, связан с действием бактериоцинов: Так было показано, что *L.acidophilus* обладают выраженной противоопухолевой активностью в отношении злокачественных новообразований кишечника [17].

Бифидумбактерии (*Bifidobacterium spp.*) являются, прежде всего, наиболее значимыми представителями облигатной микрофлоры кишечника, где они составляют не менее 25% от общего количества анаэробных бактерий. Большая часть популяции бифидобактерий локализуется в толстом кишечнике, являясь основной пристеночной и просветной микрофлорой. Из 32 видов, составляющих род *Bifidobacterium*, 5 из них (*B.bifidum*, *B.infantis*, *B.breve*, *B.adolescentis*) чаще других выделяются из кишечника здоровых людей и считаются наиболее физиологическими для организма человека. Для

бифидобактерий характерны: антагонизм по отношению к патогенным и условно-патогенным микроорганизмам; регуляция пищеварения, активация моторики желудочно-кишечного тракта, утилизация пищевых субстратов и активация пристеночного пищеварения; синтез аминокислот и белков, витамина К, пантотеновой кислоты, витаминов группы В, нейропептидов, оксида азота, антиоксидантов, гормонов. Кроме того, им свойственны усиление процессов всасывания через стенки кишечника йонов кальция, калия, хлора, цинка, витамина D, регуляция электролитного и кислотно-щелочного баланса; активация специфического и неспецифического иммунитета, индукция синтеза лизоцима, иммуноглобулинов, интерферона. Как естественный биосорбент, они способны аккумулировать значительное количество токсических продуктов, включая металлы, фенолы, яды растительного, животного и микробного происхождения, другие ксенобиотики [17].

Во влагалищном биотопе бифидумбактерии встречаются примерно у 10% обследованных. Они также, как и лактобактерии, защищают слизистую оболочку влагалища от воздействия патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, их токсинов, препятствуют распаду секреторного иммуноглобулина (Ig A), стимулируют интерферонообразование и выработку лизоцима [9].

Способностью продуцировать молочную кислоту в качестве конечного основного метаболита в процессе расщепления углеводов, а, следовательно, и пробиотическими свойствами, обладают также *Enterococcus faecium*, *Lactococcus lactis*, *Leuconstoc mesenteroides*, *Periococcus acidilactici*, *Sporolactobacillus inullinus*, *Streptococcus thermophiles*. Все перечисленные выше микроорганизмы, наряду с лакто- и бифидобациллами часто объединяют в группу молочнокислых бактерий [22].

Следует заметить, что протективными свойствами обладают также и некоторые «немолчнокислые» микроорганизмы, такие как *Escherichia coli strain nissle*, *Bacillus cereus var. Toyoi*, *Propionibacterium freudenreichii*, *Saccharomyces cerevisiae*, *Saccharomyces boulardii*.

Хотя другие облигатные и факультативные бактерии также выявляются в физиологических условиях (табл. 1), их количества крайне малы, так как кислая среда влагалища ингибирует их рост и препятствует контаминации, в том числе и транзитной патогенной флоры.

Наиболее частыми представителями нормальной микрофлоры влагалища у женщин репродуктивного возраста, помимо лактобактерий, являются анаэробные грамотрицательные палочки рода *Fusobacterium* и грамотрицательные кокки рода *Veillonella*, коагулазоотрицательные стафилококки (34-92%), стрептококки (53-68%), энтерококки (27-32%),

колиморфные микроорганизмы, непатогенные грамположительные палочки рода *Corynebacterium* в титрах не более 10^4 КОЕ/мл. Способность вырабатывать каталазу помогает выживанию коринебактерий в создаваемой лактобациллами перекисной среде [9].

Среди транзиторных микроорганизмов влагалища чаще удается выделить *Staphylococcus epidermidis*, *Bacteroides-Prevotella spp.*, *Mycoplasma hominis*, которые обычно присутствуют в умеренном количестве (до 10^4 КОЕ/мл). *Mycoplasma hominis* и *Gardnerella vaginalis* в титрах не более 10^4 КОЕ/мл могут высеваться у 10-75% здоровых женщин без каких-либо клинических проявлений. Реже (менее чем у 10% обследованных) встречаются *Clostridium spp.*, *Actinomyces spp.*, *Ureaplasma urealyticum*, *Staphylococcus aureus*, *E.coli* и другие колиморфные бактерии, *Mycoplasma fermentans*, *Candida spp.* [9, 29].

В биотопе влагалища анаэробы значительно преобладают над аэробами и их соотношение у здоровых женщин репродуктивного возраста составляет 10:1. Среди анаэробов женских половых органов чаще других встречаются бактероиды (57-78% всех анаэробов), пептококки и пептострептококки (33-77%).

В нормальном биотопе влагалища здоровых сексуально активных женщин нередко высеваются дрожжеподобные грибы рода *Candida spp.* (преимущественно *C.albicans*), которые в концентрациях до 10^4 КОЕ/мл обычно не дают клинической симптоматики.

В медицинской среде укрепляется убеждение, что микрофлора влагалища, в которой снижено количество лактобактерий, предрасполагает к развитию инфекционного заболевания, даже если это состояние протекает бессимптомно. По данным многочисленных исследований, женщины с аномальной влагалищной флорой имеют повышенный риск инфекций, передающихся половым путем и преждевременных родов, а также, возможно, повышенный риск развития симптоматических инфекций влагалища и/или мочевого пузыря [1-4, 8, 9, 11, 12].

Систематизация предполагающих причин и неблагоприятных факторов внешней среды, оказывающих влияние на качественные и количественные изменения микрофлоры влагалища показывает, что это часто мультифакторный процесс [4, 9, 22]. К уменьшению во влагалище количества лактобактерий и нарушению микробиоценоза с риском развитием бактериального вагиноза, неспецифического вагинита или вульвовагинального кандидоза могут приводить:

- прием лекарственных препаратов (антибиотики, гормоны);
- контрацептивы (спермициды, презервативы, КОК, ВМС);

- сексуальная активность и рискованное сексуальное поведение;
- ИППП;
- беременность;
- экстрагенитальные соматические заболевания (ожирение, диабет, заболевания ЖКТ);
- хронический стресс;
- синтетическая одежда;
- диета;
- нарушение интимной гигиены;
- чрезмерное использование гигиенических средств (прокладок, тампонов, очищающих средств, спринцеваний и т.д.);
- самолечение;
- хирургические вмешательства.

Закономерно нарушает микрoэкологическое окружение и естественную колонизационную резистентность во всем организме, в том числе и в вагинальном биотопе, системная антибактериальная терапия при генитальной или экстрагенитальной инфекциях. Не исключением в этом отношении являются и местные антибактериальные и антисептические средства, часто применяемые в терапии вагинитов и инфекций передающихся половым путем, а также, с профилактической целью (санация влагалища и профилактика инфекционно-воспалительных осложнений при проведении гинекологических операций и манипуляций). Необходимо учитывать, что антибактериальные средства значительно усложняют дисбиотические расстройства, имеющиеся изначально при практически любом гинекологическом заболевании, не способны снизить восприимчивость организма хозяина к повторной колонизации патогенами, а их нерациональное использование приводит к искусственному формированию резервуаров условно-патогенной флоры с множественной антибиотикорезистентностью [12, 22].

Строгая эстроген-зависимость является отличительной особенностью вагинальной экосистемы и объясняет динамическую изменчивость в разные периоды жизни женщины, а также на протяжении менструального цикла в репродуктивном возрасте. Эстрогенная насыщенность организма оказывает существенное влияние на адгезивную способность лактобациллярной микрофлоры к вагинальному эпителию и вагинальный микроценоз. Как известно, эстрогены стимулируют клеточную пролиферацию и превалирование во влагалищных мазках поверхностных клеток, так называемых кератоцитов, богатых гликогеном - питательным субстратом для лактобацилл, что увеличивает их адгезивные свойства. При гипoэстрогении количество таких клеток значительно уменьшается, следовательно сокращается и сырьевая база

для роста популяции лактобацилл, а их адгезивная способность снижается [8, 19].

Так популяция лактобактерий во влагалище закономерно сокращается в период естественной, медикаментозной или хирургической менопаузы по причине гипоэстрогении, развития атрофических и дистрофических изменений слизистой оболочки репродуктивного тракта, приводящих к уменьшению образования гликогена в эпителиоцитах влагалища. На этом фоне происходит ощелачивание и изменение биоценоза влагалища, что, как правило, вызывает развитие неспецифических, часто рецидивирующих, вялотекущих воспалительных процессов, не имеющих клинического эффекта от проводимой противовоспалительной терапии.

В этой связи, оральные контрацептивы с низким и крайне низким содержанием эстрогенов, как и внутриматочная спираль с гестагеном левоноргестрелом, по-видимому, также оказывают умеренный супрессивный эффект на популяцию влагалищной лактофлоры.

Снижение количества лактобактерий в влагалищном биотопе и их адгезивной активности часто происходит у женщин также в период беременности из-за преобладания в организме гормона прогестерона над эстрогенными гормонами, что сопровождается уменьшением в слизистой слое влагалища поверхностных клеток и увеличением количества преимущественно промежуточных клеток, которые на своей мембране имеют меньшее количество сайтов связывания с лактофлорой.

В возникновении вагинального дисбиоза могут играть роль также спермициды из контрацептивных свечей, влагалищных таблеток и кремов, смазки презервативов.

Спровоцировать дисбиоз может использование тампонов во время менструаций и ношение ежедневных прокладок, чрезмерно тесное нижнее белье, облегающая одежда из недышащих материалов, которые перекрывают доступ кислорода к половым органам, без которого кислая среда влагалища постоянно становится более щелочной, что приводит к гибели лактобактерий и размножению болезнетворных бактерий с возникновением воспалительных заболеваний наружных половых органов.

Причиной дисбиоза (дисбактериоза) могут стать также эндокринопатии (сахарный диабет, гипотиреоз), заболевания системы крови (анемии), врожденные пороки развития половых органов, состояния, приводящие к нарушению иммунного статуса.

Нарушения микрофлоры влагалища нередко становятся причиной бактериального вагиноза (БВ), урогенитального кандидоза (УГК), неспецифического вагинита (НВ) и других смешанных инфекций,

проявляющихся выраженным дисбалансом в составе вагинального микроценоза. На фоне дисбиоза и обусловленного им высокого рН влагалищного содержимого резко увеличивается риск заражения инфекциями передающимися половым путем (ИППП), а также часто происходит манифестация латентной вирусной инфекции [4, 3, 8, 11, 12].

Вагинальный дискомфорт является основной причиной обращения к гинекологу, и число таких обращений в мире превышает один миллиард в год. Довольно часто вагинальный дискомфорт не связан с инфекционным заболеванием, проведение эмпирической противомикробной терапии в таких случаях не оправдано, особенно у беременных, в связи с высокой токсичностью многих противогрибковых и антибактериальных средств [9]. Нормализация естественной микрофлоры влагалища и его рН может являться ключевым профилактическим и лечебным мероприятием для таких пациентов.

Отногенетически сложилась ситуация, при которой сахаролитические анаэробные симбионты человек получает при рождении от здоровой матери и от того, насколько данной микрофлоре удастся реализовать свои колонизационные свойства и сохранить их в дальнейшем, зависит микробиологическое здоровье человека на протяжении всей его жизни. Это еще раз подчеркивает необходимость поддержания популяционного уровня и биологической активности именно сахаролитически-анаэробного звена нормобиоценоза.

Следует особенно подчеркнуть, что естественное восстановление собственной микрофлоры влагалища, нарушенной вследствие дисбиоза и его лечения антибактериальными препаратами, возможно только в тех случаях, когда количество молочнокислых бактерий уменьшено, но все же сохранено (не менее 10^3 КОЕ/мл). При более низких концентрациях биомассы лактобацилл восстановление нормального баланса собственной микрофлоры становится весьма затруднительным [9].

Новые данные о положительном влиянии индигенной микробной флоры на организм человека явились предпосылкой для разработки огромного арсенала препаратов и продуктов пробиотического ряда и подходов к их эффективному применению для профилактики и лечения различных инфекционных и соматических заболеваний [17, 20, 21, 29]. В вопросе поддержания вагинальной экосистемы в сбалансированном состоянии важная роль отводится современным биологическим бактериальным препаратам - пробиотикам.

Термин «пробиотики» в настоящее время применяют преимущественно для обозначения фармакологических препаратов или биологически активных

пищевых добавок (БАД), содержащих живые штаммы типичной микрофлоры человека, как правило, микроорганизмы-продуценты молочной кислоты [17].

Многими авторами восстановление и поддержание нормальной микрофлоры рассматривается как один из путей повышения эффективности специфического лечения ряда заболеваний, поэтому пробиотики входят в состав схем лечения многих заболеваний желудочно-кишечного тракта и воспалительных заболеваний женских половых органов [1-3, 6-11, 13-15, 17, 22, 24,28].

Первооткрывателем пробиотиков по праву считают директора института Пастера, лауреата Нобелевской премии по медицине И.И. Мечникова, который в начале прошлого века предположил, что бактерии *Streptococcus thermophilus* и *Lactobacillus bulgaricus*, которые он выделил из кисло-молочных продуктов, могут оказывать благоприятное влияние на микрофлору толстой кишки, а следовательно их можно использовать для замещения вредных микроорганизмов [17, 20]. Термин «пробиотики» («pro-» - для; «bios» - жизнь, т.е. буквально «для жизни») был введен в употребление Фердинандом Верджином в 1954 году как определение противоположности вредного воздействия антибиотиков и других противомикробных веществ на микрофлору «полезных» бактерий с благоприятными эффектами. Несколько лет спустя, в 1965 году, Lilly и Stillwell описывают пробиотики, как микроорганизмы, которые стимулируют рост других микроорганизмов [17, 20, 24].

С момента своего возникновения пробиотическая теория периодически подвергалась трансформации и термину "пробиотики" давались различные объяснения, обычно в связи с проблемами кишечника. Однако, с тех пор, как стала исследоваться возможность применения пробиотиков для лечения расстройств мочеполового тракта, кожи, носоглотки и других зон, в 2002 году во время семинара, организованного Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ), был достигнут консенсус касательно определения пробиотиков. Согласно современной терминологии, пробиотики - это препараты, содержащие живые микробные культуры в управляемом достаточном количестве, благодаря которым поддерживается равновесие микробиоты и оптимальный уровень здоровья хозяина [9, 17, 24].

Современная классификация пробиотиков основана на различиях препаратов по составу и комбинациям живых микробных клеток со стимуляторами их роста и метаболитами. В зарубежных и отечественных литературных источниках [9, 10, 13, 17, 22, 24].используются следующие определения препаратов:

Пробиотики и эубиотики – два названия одних и тех же лекарственных средств, иными словами синонимы, и по своей сути не имеют никаких отличий. Относятся к числу бактериальных препаратов и представляют собой определенные штаммы микроорганизмов, которые являются представителями микрофлоры здорового человека.

Кроме термина «пробиотики» достаточно часто употребляются «пребиотики», «синбиотики» и «симбиотики».

Пребиотики – это субстанции или продукты функционального питания, в составе которых есть вещества, не перевариваемые в верхних отделах ЖКТ. Проходя через кишечник, они являются питательной базой для определенной группы микроорганизмов, преимущественно для бифидо- и лактобактерий, заселяющих толстый кишечник человека и положительно влияющих, в свою очередь, на состав микробиоценоза. Наиболее известные пребиотики — олигофруктоза, инулин, галакто-олигосахариды, лактулоза (препараты «Дюфалак», «Нормазе» и др.), олигосахариды грудного молока и др.

Растет количество фактов, что прием в качестве пробиотиков таких веществ, как инулин и фрукто-олигосахариды, может стимулировать рост некоторых штаммов лактобацилл и бифидобактерий в кишечнике, потенциально изменяя их защитную антиинфекционную функцию. Однако, последующий эффект этих добавок на биоценоз влагалища и течение урогенитальных инфекций остается неизученным.

Синбиотики (от слова «синергизм» - «взаимное усиление эффекта действия») -- это препараты, полученные в результате рациональной комбинации пробиотиков и пребиотиков, которая улучшает выживаемость и приживаемость пробиотиков в месте введения, а также избирательно стимулирует рост и жизнедеятельность индигенных лакто- и бифидобактерий.

Симбиотик (от слова «симбиоз» - сосуществование) - это сочетание в фармацевтических препаратах, БАД или пищевых продуктах двух и более пробиотиков, что усиливает их действие.

Пробиотики могут быть лекарствами, пищевыми добавками и пищевыми продуктами. В данном сообщении представлены сведения только о фармакологических пробиотических препаратах, рекомендованных для использования у гинекологических больных.

Современные пробиотики можно разделить на две группы — жидкие и сухие.

Жидкие пробиотики – это первоначальная форма бактерий в физиологически активном состоянии; специальной питательной среды которая служит источником питания бактерий, находящихся в контейнере (флаконе); дополнительно введённых ингредиентов, усиливающих эффективность

препарата (водорастворимые витамины, микро- и макроэлементы, аминокислоты и т.д.); метаболитов (продукты жизнедеятельности бактерий, находящихся во флаконе). Физиологическое действие жидких пробиотиков может начаться сразу после введения в организм.

Несмотря на то, что жидкие пробиотики зарегистрированы как биологические добавки, все штаммы, на основе которых они разработаны, используются в фармацевтической промышленности, а технологии получения жидких концентратов бифидо- и лактобактерий наукоемки и требуют жесткого соблюдения стерильности и условий хранения (при 4-6° С). Примером жидких пробиотиков гинекологического назначения являются группа препаратов Симбитер.

Клиническая эффективность жидких пробиотиков для перорального введения зависит от прохождения самих культур живыми через агрессивные среды желудка и верхних отделов кишечника и их выживаемости в кишечнике. «Незащищенные» пробиотики подвергаются бактерицидному действию соляной кислоты, желчи и других ферментов ЖКТ и могут не достигать кишечника.

Сухие пробиотики - это лиофилизированные (высушенные) живые микроорганизмы, которые могут находиться в порошке, капсулах, таблетках. После употребления сухого пробиотика требуется от 1 до 4 часов для выхода бактерий из анабиоза (спящего состояния), после чего препарат начинает проявлять своё действие (адгезию, антагонизм и т. д.). Эти формы имеют длительные сроки годности (до 1 года) и не требовательны к непродолжительным изменениям температуры хранения.

Одним из недостатков сухих форм пробиотиков некоторые авторы считают частичную потерю при сушке активности пробиотических штаммов из-за перевода их в анабиоз, а также специфических рецепторов, которые помогают им закрепляться на поверхностях эпителиальных клеток, поэтому время их пребывания в кишечнике или влагалище сильно снижается.

Есть также подозрение, что введение лиофилизированного пробиотика во влагалище, насыщенное большим количеством активных клеток вагинальной микрофлоры и ее антимикробных метаболитов, будет сопровождаться интенсивной гибелью вводимых бактерий и резким снижением их концентрации еще до начала восстановления жизнеспособности пробиотических штаммов, которая для некоторых лиофилизированных пробиотических штаммов может составлять во влагалищной среде более 8 ч в зависимости от условий реактивации [20].

В зависимости от способа введения пробиотиков в организм их делят на местные (вагинальные или ректальные) и оральные формы.

Вагинальные пробиотики чаще всего представлены в виде свечей местного действия для влагалища и состоят преимущественно из лактобактерий.

Местные пробиотики в силу известных причин получили наибольшее распространение в гинекологии, поскольку в большей степени соответствовали выработанным ранее принципам лечения инфекционных и дисбиотических заболеваний нижних половых органов с использованием антибактериальных средств: преимущественно местное применение, минимальное системное воздействие на организм, безопасность и удобство применения.

Вместе с тем, многие местные пробиотики на основе бифидобактерий и лактобацилл обладают недостаточной эффективностью, что привело к распространению полипрагмазии в пробиотикотерапии, назначению пациентам одновременно несколько препаратов различного состава. Это прежде всего касается пробиотиков созданных на основе монокультуры одного из штаммов лактофлоры, а также лишенных пробиотической поддержки, особенно в тех случаях, когда пробиотики используются в схемах лечения вагинальных инфекций, при которых часто наблюдается слущивание кератоцитов и преобладание в пограничных зонах промежуточных клеток слизистой оболочки влагалища с низким содержанием гликогена [22, 24].

Следует отметить, что пробиотики на основе сахаролитических бактерий, рекомендуемых для акушерско-гинекологических целей, при их местном применении иногда активизируют рост дрожжеподобных грибов и вызывают риск развития или осложнения вульвовагинальных микозов, получивших в последние годы широкое распространение. Это требует особой осторожности при выборе препарата для пробиотической терапии гинекологических больных, особенно в период беременности.

Вопрос эффективности использования оральных форм пробиотиков для коррекции вагинальной микрофлоры обсуждается в научных и практических медицинских кругах до сих пор. Предполагается, что колонизация влагалища непосредственно связана с микрофлорой кишечника женщины. Пероральное применение «интравагинальных» штаммов *Lactobacillus* с целью достижения колонизации полостей прямой кишки и влагалища представляет собой подход, моделирующий природные принципы. Пробиотики проходят через пищеварительную систему с колонизацией прямой кишки и миграцией пробиотиков из ануса во влагалище, а впоследствии колонизируют влагалище и и дистальные отделы уретры.

Анатомическая особенность близости расположения влагалища и ануса обеспечивает высокую частоту обмена микроорганизмами между кишечником и урогенитальным трактом. Установлено, что при вагинальных дисбиозах

всегда резко возрастает в урогенитальном тракте концентрация кишечных микроорганизмов, чаще всего из родов *Bacteroides*, *Fusobacterium*, *Peptostreptococcus*, *Clostridium*, *Eubacterium*, *Veillonella*, *Escherichia*, *Enterococcus* и др. При этом в кишечном и в вагинальном биотопах заметно снижается популяционный уровень индигенных сахаролитических бактерий родов *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* и *Propionibacterium* [22].

Хорошо известно, что вагинальные дисбиозы очень редко протекают изолированно от других микробных экосистем и, в первую очередь, сочетаются с дисбиозом пищеварительного тракта, который является основным резервуаром микрофлоры организма. Следовательно, уместно использовать не только вагинальные, но и пероральные пробиотики. В этом отношении пероральные формы пробиотиков для коррекции влагалищного дисбиоза имеют свои плюсы за счет параллельной коррекции состава кишечного биоценоза и блокирования путей транслокации возбудителей из кишечного ареала [9, 22, 24].

В последние годы получены новые данные, раскрывающие механизм эффективности оральных пробиотиков при вагинальном дисбиозе. Так стало известно, что пробиотические штаммы лактобактерий успешно мигрируют из толстого кишечника во влагалище в составе микробной биопленки. Биопленка является одним из эффективных механизмов пространственной конкуренции лактобактерий с возбудителями кишечных и урогенитальных инфекций за прикрепление к поверхностным рецепторам клеток вагинального эпителия. Прикрепившиеся формы образуют диффузный монослой клеток, которые имеют ряд преимуществ над планктонным существованием микроорганизмов. В результате роста микроколоний лактобацилл происходит формирование зрелой структуры биопленки с образованием полимерной матрицы окружающей биопленку, которая обладает адгезивными свойствами и помогает концентрировать углерод, азот, фосфор и другие питательные компоненты, а сложная система каналов биопленки, обеспечивает обитателей постоянным притоком питательных компонентов. Биопленки, помимо лактобацилл и бифидофлоры, почти всегда содержат и другие разные виды условно-патогенных микроорганизмов [24].

Зрелая биопленка представляет собой динамическую структуру, которая распространяется по всему объему на новые поверхности, в том числе и на поверхности промежности и слизистой оболочки влагалища из дистальных отделов кишечного тракта. Распространение колоний идет путем фрагментации группы микроорганизмов, которые открепляются от биопленки, но остаются заключенными в полисахаридную матрицу, что защищает их от внешних воздействий и позволяет продолжить рост, не нарушая структуры биопленки,

которая охватывает практически все поверхности и слизистые оболочки человеческого организма. Биопленки представляют собой вершину организации прокариотических сообществ. Как и в любом сообществе, взаимодействие между отдельными его членами жизненно необходимо для успешного существования всей популяции. Прокариоты взаимодействуют друг с другом, секретируя сигнальные молекулы, называемые аутоиндукторы, обеспечивают скоординированную экспрессию генов в группе микроорганизмов.

Состояние колонизационной резистентности влагалища связывают именно с резидентной микрофлорой, которая у женщин репродуктивного возраста представлена обширной группой лактобацилл. Благодаря специфической адгезии с помощью адгезинов (особых внешних структур бактерий) на эпителиальных клетках образуется биопленка, которая состоит из микроколоний лактобацилл, окруженных продуктами их метаболизма – гликокаликсом.

Неудачи, связанные с местным применением пробиотиков, некоторые авторы связывают именно с феноменом отсутствия пассажа лактофлоры по желудочно-кишечному тракту, в процессе которого большинство лактобактерий включается в состав пристеночной кишечной и влагалищной биопленки, а также в единую сигнальную систему опознания микробным сообществом, входящим в состав физиологических биопленок.

С позиций теории биопленки, экзогенной пробиотической флоре не всегда удастся найти вакансии на сайтах связывания с эпителиоцитами влагалища, вследствие чего колонизация транзитной лактофлоры проходит не всегда так успешно, как на селективных питательных средах *in vitro*.

Преодолеть этот барьер позволяет использование пробиотических штаммов с высокими адгезивными свойствами и их способностью разрушать патогенные микробные биопленки, что было не раз продемонстрировано в отношении ряда штаммов лактобациллы (штаммы *L.rhamnosus GR-1*, *L.rhamnosus 35*, *L.reuteri RC-14*). При этом, указанные штаммы в составе некоторых пробиотиков нередко обладают природной антибиотикорезистентностью, что позволяет использовать пробиотики, содержащие указанные штаммы микрофлоры параллельно с антибактериальной терапией [4, 6, 13, 14].

Известно нескольких поколений пробиотических препаратов. Если первой генерацией являются монокомпонентные про- и пребиотики, то последнее поколение – это комплексные препараты, которые в своем составе одновременно содержат несколько симбионтных штаммов и пребиотические компоненты.

В 1996 году была принята классификация препаратов-пробиотиков, нормализующих кишечную микрофлору, которая отражает эволюцию пробиотиков [9, 17, 20]. Эта классификация постоянно модифицируется в связи с появлением новых классов пробиотиков. В зависимости от компонентов и их комбинаций в составе современных пробиотиков различают пять видов препаратов (табл.2).

Монокомпонентные пробиотики считаются классическими. В их состав входит один конкретный штамм микроорганизма, обычно представители облигатной микрофлоры кишечника, в зависимости от вида которого они классифицируются как бифидосодержащие, лактосодержащие или колисодержащие.

Согласно современным тенденциям в медицине монокомпонентные пробиотики (бифидумбактерин и лактобактерин) применяются преимущественно для профилактики заболеваний или для коррекции микрофлоры в случае кишечного дисбактериоза I степени. При острой кишечной инфекции данные пробиотики рациональнее применять либо в комплексной терапии с другими биопрепаратами и сорбентами, либо (в случае необходимости) в реабилитационных курсах. Что касается колибактерина, то он используется, преимущественно, при колитах торпидного течения.

В гинекологической практике монокомпонентные классические пробиотики постепенно уступили свое место поликомпонентным и комбинированным пробиотикам или синбиотикам, которые содержат штаммы лактобактерий, полученных из биотопа влагалища здоровых женщин (например, штамм *L.rhamnosus* 35 в вагинальной форме пробиотика Лактожиналь, или штаммы *L.rhamnosus* GR-1, *L.reuteri* RC-14 в оральной форме пробиотика Вагисан).

К комбинированным пробиотикам относятся поликомпонентные пробиотики, состоящие из нескольких симбиотических штаммов бактерий одного (ацилакт, аципол) или разных (линекс, бифиформ) видов, усиливающих антагонистическое действие друг-друга по отношению к патогенным возбудителям. В качестве дополнительных компонентов комбинированные пробиотики содержат пребиотики или вещества, оказывающие иммуномодулирующее действие (например, лизоцин, комплексный иммуноглобулин поливалентный).

При производстве рекомбинантных пробиотиков, бактериям вживляются полезные гены, приносящие новые свойства колонии. Например, препарат "Субалин" содержит микробы, способные синтезировать интерферон.

Таблица 2.

Классификация пробиотиков

№	Группы пробиотиков	Характеристика пробиотического препарата	Примеры препаратов
1.	Монокомпонентные	Содержат один штамм бактерий <ul style="list-style-type: none"> • лактосодержащие • бифидосодержащие • колисодержащие 	Ацилакт Бифидумбактерин Лактобактерин Колибактерин, Мутафлор
2	Поликомпонентные (симбиотики)	Состоят из нескольких штаммов бактерий одного или разных видов, усиливающих действие друг-друга.	Линекс Бификол
3	Комбинированные (синбиотики).	Комбинация пробиотиков и пребиотиков (добавки, которые способствуют выживанию и усиливают действие пробиотиков	Бифиформ, Полибактерин Бифидумбактерин форте
4	Рекомбинантные (генно-инженерные)	Созданы на основе генно-инженерных штаммов микроорганизмов	Субалин
5	Самозелиминирующие антагонисты (спорообразующие)	Содержат не свойственные биотопу человека самоэлиминирующие микроорганизмы рода <i>Bacillus</i> (<i>B.subtilis</i> , <i>B.licheniformis</i>)	Бактисубтил Биоспорин
6	Сорбированные	Иммобилизованные на сорбенте живые бактерии	Пробифор, Бифидумбактерин Форте, Флорин Форте
7	Метаболические	Продукты жизнедеятельности пробиотических штаммов	Хилак форте
8	Мультипробиотики	Состоят из 7 и более симбиотических штаммов бактерий	Симбитер-2 Пробиз Фемина

Самозлиминирующиеся антагонисты - это препараты конкурентного действия, состоящие из споровых бацилл и дрожжеподобных грибов, которые, несмотря на то, что не являются частью нормальной микрофлоры кишечника, оказавшись во внутрикишечной среде, выполняют функцию подавления патогенных и многих условно патогенных микроорганизмов. Споровые препараты содержат бациллы *bacillus subtilis* (бактисубтил, флонилин) или сенную палочку в виде одного штамма (бактиспорин и споробактерин) или в сочетании с лихениформными бациллами (биоспорин). Примером препарата из дрожжеподобных грибов *saccharomyces boulardii* является Энтерол. Самозлиминирующиеся антагонисты обычно назначаются при легких и средне-тяжелых формах острой кишечной инфекции, субкомпенсированных дисбактериозах, обычно коротким курсом 5-7 дней, с последующим долечиванием пробиотиками других групп. В гинекологической практике использование спорообразующих пробиотиков ограничено.

Сорбированные пробиотики содержат бактерии, иммобилизованные на частицах твердого сорбента. За счет химических и электростатических сил взаимодействие таких форм со стенкой кишечника выше. Сорбент ускоряет дезинтоксикацию и репаративный процесс. Наиболее часто используемые природные сорбенты - угли, цеолиты и кремнеземы. Они обладают относительно хорошей сорбционной и ионообменной способностью, имеют сильно развитый поверхностный каркас, с порами разного диаметра, способными взаимодействовать с различными веществами и клетками пробиотика. Биологическая активность таких препаратов связана с тем, что микробная масса живых пробиотических бактерий иммобилизована на сорбенте, благодаря чему они лучше выживают и быстрее заселяют кишечник. Иммобилизованная форма пробиотического препарата позволяет существенно повысить защиту бифидо- и лактобактерий при прохождении через желудок, где обычные препараты, содержащие лиофильно высушенные клетки пробиотиков, теряют нередко более 90 % активности. Сорбированные пробиотики хорошо зарекомендовали себя при кишечных дисбактериозах (Бифидумбактерин-форте, Пробифор).

Группа метаболитических пробиотиков содержит в своем составе продукты метаболизма нормальных микроорганизмов и компонентов, которые поддерживают физиологические способности слизистой оболочки кишечника и состав его пробиоты. Хорошо известным препаратом из этой группы является Хилак форте, но эффективность его при влагалищных дисбиозах не доказана.

Наиболее выраженным пробиотическим и иммуностропным действием обладают многокомпонентные симбионты - мультипробиотики, которые содержат большое количество разных штаммов пробиотических культур

(обычно от 6 до 14 штаммов), обычно представленных физиологическими представителями нормофлоры человека. Преимущества мультипробиотиков в вопросе коррекции нарушенного влагалищного биотопа очевидны, так как пробиотик с широким спектром пробиотических активностей невозможно получить при использовании в его составе 1-4 штаммов микроорганизмов (как у многих известных пробиотиков). Мультипробиотики функционируют как единый многоклеточный организм, жизнеспособность и стабильность которого поддерживается взаимовыгодными метаболическими и энергетическими механизмами регуляции. Представителями пробиотиков этой группы на аптечном рынке являются Симбитер, Биокап Феми, Пробиз Фемина (табл.2).

Независимо от формы пробиотика положительный эффект его обусловлен прежде всего специфическими механизмами их действия, присущими входящим в их состав пробиотическим штаммам микроорганизмов. Пробиотики, так же как и естественная микрофлора влагалища, способствуют:

- восстановлению барьерной функции влагалищной стенки;
- обладают антагонистической активностью в отношении многих патогенных и условнопатогенных микроорганизмов;
- продуцируют бактериоцины и биосурфактанты, препятствующие адгезии патогенных микроорганизмов;
- стимулируют продукцию лизоцина и ряда пептидов с антимикробной активностью;
- создают кислую среду влагалища благоприятную для оптимизации естественного нормального биоценоза влагалища.

Компоненты пробиотических бактерий: липополисахариды, флагелины, липотейхоевая кислота являются агонистами Toll-подобных рецепторов, участвующих в восстановлении слизистой оболочки, а синтез пробиотической микрофлорой полиаминов способствует модуляции клеточной пролиферации и дифференцировки.

Кроме того, ими стимулируется продукция цитокинов через внутриклеточные сигнальные пути с активацией факторов транскрипции, в т.ч. нуклеарного фактора NF-каппа В. Тем самым подавляются провоспалительные механизмы и осуществляется регуляция влагалищного воспаления, повышается продукция противовоспалительного интерлейкина-10.

Казалось бы, терапевтический подход к пробиотикам довольно прост и состоит во внедрении лактобацилл в вагину с целью восстановления нормальной флоры. Однако, на практике врачи часто располагают недостаточной информацией о применяемом продукте, штаммах с доказанной эффективностью, оптимальной продолжительности лечения и больных, нуждающихся в таком лечении, особенно, если учесть, что в некоторых

исследованиях была показана ненадежность и небольшая клиническая ценность имеющихся в продаже некоторых «пробиотических продуктов» (напр., неподходящий штамм, мертвые бактерии). Врачебная проблема состоит также в том, что не существует идеально эффективных пробиотических продуктов для вагинального использования.

Следует заметить, что природная полиауксотрофность лакто- и бифидобактерий, биологическая недостаточность и потребность в строго анаэробных условиях роста штаммов вышеуказанных бактерий затрудняет выделение многих физиологически ценных биовариантов, их культивирование в искусственных средах и создание на их основе высокоэффективных пробиотиков. Установлено, что, например, в кишечном и влагалищном биотопе содержится лишь небольшая часть штаммов бифидо- и лактофлоры, которые после изоляции естественной экосистемы способны в чистой культуре сохранять свою жизнеспособность [20]. Это свидетельствует не только о наличии в микробной системе большого количества пробиотических штаммов, не способных развиваться *in vitro*, но и о тесной симбиотической связи между отдельными индигенными компонентами микробиоценозов, разрушении которых приводит к их гибели.

Поэтому во многих пробиотиках для коррекции влагалищного биотопа мы часто не находим наиболее типичных его представителей, а чаще имеем дело с селективными штаммами промышленной лактофлоры или других представителей кишечной флоры с повышенной адгезивной способностью, позволяющей им выжить во влагалищной среде и осуществить в последующем его колонизацию (табл. 3).

Микроорганизмы, используемые в качестве современных пробиотиков, классифицируют на 4 группы:

- бактерии, продуцирующие молочную кислоту (*Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Enterococcus*, неспорообразующие);
- аэробы – спорообразующие бактерии рода *Bacillus*;
- анаэробы – спорообразующие бактерии рода *Clostridium*;
- дрожжи (непатогенные) – *Saccharomyces boulardii*.

К группе бактерий с пробиотическими свойствами относятся и представители родов *Streptococcus spp.*, *Lactococcus spp.*, *Enterococcus spp.*, *Propionibacterium spp.*, *Leuconostoc spp.*, *Lactobacillus spp.*, *Bacillus spp.*, *Aerococcus spp.*, а также *Saccharomyces boulardii* (непатогенные дрожжи). Несмотря на то, что указанные штаммы микрофлоры нередко можно встретить в составе коммерческих пробиотических препаратов, эффективность и безопасность их использования в лечении влагалищного дисбиоза точно не установлена и требует углубленных исследований.

Таблица 3.

Род и вид микроорганизмов, входящих в состав пробиотиков

Род	Вид
<i>Lactobacillus</i>	<i>L.acidophilus, L.bulgaricum, L.casei, L.crispatum, L.fermentum, L.gasseri, L.johnsonii, L.lactis, L.paracasei, L.plantarum, L.reuteri, L.rhamnosus, L.salivarius</i>
<i>Bifidobacterium</i>	<i>B.animalis, B.adolescentis, B.bifidum, B.breve, B.infantis, B.lactis, B.longum</i>
<i>Lactococcus</i>	<i>L.spp.cremonis, L.lactis spp.lactis</i>
<i>Escherichia</i>	<i>E.coli</i>
<i>Streptococcus</i>	<i>S.thermophilus, S.cremoris, S.lactis, S.intermedius, S.diacetylactis</i>
<i>Enterococcus</i>	<i>E.faecium, E.faecalis</i>
<i>Saccharomyces</i>	<i>S.boulardii, S.cerevisiae</i>
<i>Propionibacterium</i>	<i>P.acnes</i>
<i>Bacillus</i>	<i>B.subtilis, B.cereus, B.licheniformis</i>

В ряде так называемых «самоэлиминирующихся» пробиотиков используются транзиторные микроорганизмы, «чужие» для нормофлоры влагалища или факультативные условно-патогенные обитатели его биотопа или биотопа кишечника (штаммы аэробных сапрофитов рода *Bacillus*: *B. Subtilis*, *B. Licheniformis*), целесообразность использования которых в гинекологии сегодня пока находится в плоскости дискуссии [9].

Анализ литературных источников за последние 10 лет свидетельствует, что авторы в основном ориентируются в своем выборе на пробиотиках, которые были наиболее тщательно проверены при клинических и лабораторных тестах: *Lactobacillus acidophilus*, *L. bulgaricus*, *L. casei*, *L.gasseri*, *L. reuteri*, *L. rhamnosus*, *L. plantarum*, *Bifidobacterium bifidum*, *B. lactis*, *B. longum*, *Enterococcus faecium*, *Saccharomyces boulardii* [1-3, 6-11, 13-15, 17, 22, 24, 28]. Другие виды микроорганизмов, используемые как пробиотики (*L. johnsonii*, *B. breve*, *B. infantis*, *E. faecalis*, *Streptococcus salivarius*), имеют меньшую доказательную научную базу относительно эффективности/безопасности.

Основная функция, возлагаемая на пробиотик, должна заключаться в восстановлении и поддержании базового компонента нормобиоты, а не в

колонизации биотопа случайной или транзиторной микрофлорой. Поэтому, выбирая пробиотик для коррекции влагалищного биотопа, следует отдавать предпочтение донорским штаммам типичной флоры влагалища в сравнении с таковыми кишечного происхождения. Не случайно среди всех биологических препаратов, имеющих формулярные показания для использования в гинекологии, приоритетное место продолжают занимать пробиотики на основе живых клеток молочнокислых бактерий родов *Lactobacillus* и *Bifidobacterium*, ключевая роль которых в функциональной активности физиологического биоценоза влагалища и в регуляции его состава убедительно доказана.

Следует отметить, что идея восстановления популяции *Lactobacillus* во влагалищной микрофлоре для создания барьера и предотвращения вероятных инфекций принадлежит канадскому урологу Andrew Bruce (начало 1970-х гг.). С тех пор несколько клинических исследований продемонстрировали, что некоторые штаммы *Lactobacillus* способны колонизировать влагалище и снижать риск мочеполовой инфекции, кандидозного вульвовагинита и бактериального вагиноза [9].

Стоит уточнить, что само слово "Лактобактерии" является международным не патентованным наименованием лекарственных средств. По фармакологическому указателю Лактобактерии относятся к группе «Средства, нормализующие микрофлору кишечника». По анатомо-терапевтическо-химической (АХТ) классификации лактобактерии включены в группы [17]:

- «А07 Противодиарейные препараты, код «А07FA01 Микроорганизмы, продуцирующие молочную кислоту» и
- «G01 Антисептики и противомикробные препараты для лечения гинекологических заболеваний», код «G01AX14 Лактобациллы».

Лактобациллы относятся к ацидофилам – кислотолюбивым организмам, которые лучше всего растут при значениях рН ниже 5,4. Эти микробы часто продуцируют кислоту в качестве побочного продукта брожения, необходимого им для получения энергии, в частности сбраживают глюкозу в молочную кислоту, что локально снижает рН и ингибирует рост неацидофильных микроорганизмов.

Чаще всего в качестве пробиотиков применяются штаммы грамположительных кисломолочных микроорганизмов рода *Lactobacillus* (виды *Lactobacillus acidophilus*, *L.casei*, *L.crispatum*, *L.fermentum*, *L.lactis*, *L.paracasei*, *L.plantarum*, *L.reuteri*, *L.rhamnosus*, *L.salivarius* и *L.johnsonii*), а также неферментирующих бактерий рода *Bifidobacterium* (виды *B.animalis*, *B.adolescentis*, *B.bifidum*, *B.breve*, *B.infantis*, *B.lactis*, *B.longum*), населяющих кишечник здоровых людей. Каждый род пробиотических бактерий содержит значительное число видов, у каждого вида имеются различные штаммы,

поэтому список пробиотических микроорганизмов, которые могут оказывать полезное действие на организм человека, достаточно обширен. Например, вид *L.acidophilus* может быть представлен в различных пробиотиках различными штаммами (*L.acidophilus LB*; *L.acidophilus RC-14*, *L.acidophilus NK*; *L.acidophilus 100* и др.), вид *L.plantarum* - (*L.plantarum 299v*; *L.plantarum P17630*), вид *L.rhamnosus* - (*L.rhamnosus GG*; *L.rhamnosus 35*; *L.rhamnosus GR-1*; *L.rhamnosus 573*) и т.д. Номенклатура пробиотической микрофлоры постоянно пополняется новыми штаммами, а также меняется по мере уточнения ее принадлежности к тому или иному роду. В минувшее десятилетие были внесены изменения в номенклатуру ряда лактобацилл. Так, *Lactobacillus acidophilus RC-14* и *L.fermentum RC-14* переименованы, соответственно, в *L.reuteri RC-14* и *L.casei GR-1*, а *L.casei* вар. *Rhamnosus* переименован в *L.rhamnosus GR-1*.

Следует иметь в виду, что каждый пробиотический штамм имеет свои специфические особенности, поэтому позитивные эффекты, оказываемые определенным штаммом конкретного брендового пробиотика, нельзя приписывать другим штаммам, даже если они принадлежат к тому же виду микроорганизмов [20].

В то же время, эффективность одних и тех же пробиотических штаммов микроорганизмов может быть различная в зависимости от места их использования. Так, пробиотики содержащие штамм *L. rhamnosus GG*, которые были первоначально разработаны для восстановления флоры кишечника и эффективно предотвращали диарею, при вагинальном использовании в целях лечения дисбиоза оказались не столь эффективны

Различные штаммы лактобациллы в пробиотиках, позиционируемые производителями для лечения урогинекологических заболеваний, представлены таблице 4.

Lactobacillus acidophilus, которая встречается в пищеварительном тракте и вагине человека и некоторых других млекопитающих, является одной из видов гомоферментативных бактерий рода *Lactobacillus*, которые производят только молочную кислоту, в связи с чем, и получила свое родовое название от лат. lacto- — «молоко» и bacillus — «палочка», и видовое название от acidum — «кислота» и «philus» — «любить»). Эта бактерия выживает в более кислых средах, чем другие виды (рН 4-5 и меньше) и оптимально растёт при температурах около 30 градусов Цельсия.

Таблица 4.

Пробиотические штаммы в составе препаратов, имеющих показания для использования при урогинекологических заболеваниях

Пробиотический штамм	КОЕ/мл	Препарат	Производитель
Вагинальные формы пробиотиков			
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	1,0 x 10 ⁹	Гинофлор	Medinova L.td, Швейцария
<i>Lactobacillus rhamnosus</i> ; <i>Streptococcus thermophiles</i> ; <i>Lactobacillus delbrueckii</i> (<i>Bulgaricus</i>)	1,6 x 10 ⁹ 1,6 x 10 ⁹ 0,2 x 10 ⁹	Фермалак	Institut Rosell Inc., Канада
<i>Lactobacillus rhamnosus</i> , штамм GR-1; <i>Lactobacillus reuteri</i> , штамм RC-14	1,0 x 10 ⁹ (5,0 x 10 ⁹)	Вагисан (Лактогин)	Jardan, Хорватия
<i>Lactobacillus rhamnosus</i> , штамм 35	1,0 x 10 ⁸	Лактожиналь	Laboratoires LYOCENTRE, SAS, Франция
<i>Lactobacillus plantarum</i> , штамм P17630	>1,0 x 10 ⁹	Гинолакт	Тева, Израиль
<i>Lactobacillus delbrueckii</i> (<i>Bulgaricus</i>); <i>Streptococcus thermophiles</i>	4,0 x 10 ⁹	Вагилак	Fharmascience
<i>Bifidobacterium bifidum</i>	1,0 x 10 ⁷	Бифидумбактер ин	Биомед, Россия
<i>Lactobacillus acidophilus</i> штаммы НК, 100 и К ₃ Ш ₂₄	1,0 x 10 ⁷	Ацилакт	Витафарта, Россия
<i>Lactobacillus acidophilus</i> , штамм LaCH-2	>1,0 x 10 ⁸	Экофемин	Vinci A/S, Дания
<i>Lactobacillus spp.</i> <i>Lactococcus spp.</i> <i>Bifidobacterium spp.</i> <i>Propionibacterium</i> Содержит 24 штамма полезных бактерий	5,0 x 10 ¹⁰ 1,0 x 10 ¹⁰ 10,0 x 10 ¹⁰	Симбитер-2	Пролисок, Украина
Пероральные формы			
<i>Lactic Acid Bacillus (Bacillus</i>	1,2 x 10 ⁸	Лактовит форте	Mili Healthcare,

<i>coagulans (Lb.sporogenes)</i>			Великобритания
<i>Lactobacillus rhamnosus</i> , штамм GR-1 <i>Lactobacillus reuteri</i> , штамм RC-14	1,0 x 10 ⁹ (5,0 x 10 ⁹)	Вагисан (Вагилак)	Jardan, Хорватия
<i>Bifidobacterium bifidum</i> , <i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>Lactobacillus salivarius</i> , <i>Lactobacillus casei</i> , <i>Lactobacillus plantarum</i> , <i>Lactobacillus rhamnosus</i>)	1,0·10 ⁷	Биокап Феми	Про-Фарма, Украина
<i>Lactobacillus acidophilus</i> <i>Lactobacillus rhamnosus</i> - <i>Lactobacillus casei</i> , <i>Lactobacillus reuteri</i> <i>Lactobacillus plantarum</i> <i>Lactobacillus fermentum</i> <i>Bifidobacterium bifidum</i>	2,0 x 10 ⁹ 2,0 x 10 ⁹ 1,0 x 10 ⁹ 2,0 x 10 ⁹ 1,0 x 10 ⁹ 1,0 x 10 ⁹ 1,0 x 10 ⁹	Пробиз Фемина	Unique Biotech Limited, Индия
<i>Lactobacillus spp.</i> <i>Lactococcus spp.</i> <i>Bifidobacterium spp.</i> <i>Propionibacterium</i> Содержит 24 штамма полезных бактерий	5,0 x 10 ¹⁰ 1,0 x 10 ¹⁰ 10,0 x 10 ¹⁰	Симбитер	Пролисок, Украина

Зарегистрировано несколько торговых марок лекарственных препаратов, основным действующим веществом которых является культура ацидофильных лактобактерии (табл. 3). В состав некоторых пробиотиков, основу которых составляет культура *Lactobacillus acidophilus* (Гинофлор) входят также такие дополнительные компоненты, как женский половой гормон - эстриол, который стимулирует пролиферацию, стратификацию влагалищного эпителия и появление кетароцитов богатых гликогеном. Этот процесс обеспечивает надежную питательную базу для *Lactobacillus acidophilus* и способствует лучшей выживаемости пробиотика при введении во влагалище [8, 19].

В состав некоторых пробиотиков для коррекции вагинального биоценоза, как для местного (Бифидумбактер), так и перорального применения (Пробиз Фемина, Биокап Феми), входят различные штаммы грамположительных анаэробных бактерий рода *Bifidobacterium spp.* (табл. 3), которые, хотя и не являются резидентной флорой во влагалищном биотопе, но

высеваются примерно у каждой 10-й здоровой женщины. Бифидобактерии как и лактобациллы, обладают антагонистической активностью против широкого спектра патогенных и условнопатогенных бактерий. Доказано, что бифидобактерии в составе пероральных форм пробиотиков, совершая пассаж по кишечнику (бифидобактерии являются основными представителями микрофлоры кишечника у 68% взрослых) стимулируют иммунитет, синтезируют витамины группы В (В1, В2 и др.) и витамин К [17].

Пробиотические свойства, хотя и транзиторно, присущи и другим представителям нормальной микрофлоры, средой обитания которых служит не кишечник, а природные и производственные субстраты. Наиболее известным таким штаммом является *Lactobacillus bulgaricus* - болгарская палочка (по современной систематике *Lactobacillus delbrueckii ssp bulgaricus*), которая входит в состав некоторых пробиотиков, используемых в гинекологии (Вагилак, Фермалак). Бактерия получила свое название в честь страны, в которой в 1905 году болгарским студентом Стаменом Григоровым была выделена из кислого молока «ягурта» [9, 17].

Шагом вперед в создании дружественных симбиотиков для влагалищного биоценоза стало промышленное культивирование штаммов лактобацилл выделенных из урогенитальной зоны здоровых женщин (*L.rhamnosus GR-1*, *L.rhamnosus 35*, *L.reuteri RC-14*).

Штамм *Lactobacillus casei rhamnosus* (Lcr35®), который производится в фармацевтических условиях на протяжении более чем 50 лет, продемонстрировал хорошую адгезионную способность *in vitro* в вагинальном, эктоцервикальном и эндоцервикальном эпителии. Проведенные многочисленные клинические исследования показали, что кислотность, создаваемая в окружающей среде в результате жизнедеятельности Lcr35® (связанная с продукцией D-лактата), идентична рН влагалища с нормальной микрофлорой, богатой эндогенными лактобактериями.

Штамм Lcr35® входит в состав вагинального пробиотика Лактожиналь, который содержит по меньшей мере 10^8 бактерий в 1 грамме лиофилизированной культуры, или 350 миллионов живых бактерий в капсуле, а также, в качестве вспомогательных веществ – пребиотик и продукты жизнедеятельности лактобацилл. Важно, что штамм Lcr35® в составе Лактожиналь эффективно разрушает биопленки микрофлоры влагалища при бактериальном вагинозе и через 6 часов после введения полностью подавляет рост *Gardnerella vaginalis*, а также через 30 часов - *Candida albicans*. При этом штамм Lcr35® оказался устойчив к ряду антибактериальных средств (метронидазол, клиндамицин), что позволяет его использование одновременно с вышеуказанными препаратами в лечении бактериального вагиноза.

В 1980 г. были успешно выделены молочнокислые штаммы *L.rhamnosus GR-1* из дистальных отделов уретры и *L.reuteri RC-14* – из влагалища, которые обладали высокими адгезивными свойствами в отношении вагинальных эпителиоцитов, способны были колонизировать влагалище, продуцировать перекись водорода и бактерициноподобные вещества, как при местном использовании, так и после орального приема. Оба пробиотических штамма имели абсолютную безопасность, сохраняли жизнеспособность после пассажа через ЖКТ и, по результатам многочисленных лабораторных и клинических исследований, были способны подавлять размножение и адгезию таких патогенов урогенитального тракта, как *E.coli*, *Enterococcus faecalis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus epidermidis*, *Gardnerella vaginalis*, *Streptococcus B*, *Candida albicans*. и др. [6, 14].

До недавнего времени, препарат Вагисан, в состав которого входят указанные штаммы, считался единственным в мире оральным пробиотиком для нормализации вагинальной микрофлоры. Сегодня линейка пероральных пробиотиков для лечения влагалищного дисбиоза постепенно расширяется, и на аптечном рынке появились сразу три мультикомпонентных пробиотика – жидкая оральная форма Симбитер (вагинальная форма Симбитер-2), и сухие формы Биокап Феми и Пробиз Фемина, в состав которых входят также вышеуказанные штаммы лактобактерий [2, 11, 22].

Мультипробиотики, за счет большого количества штаммов пробиотической флоры в их составе, имеют больше шансов в сравнении с монокультурами в восстановлении равновесия влагалищного биотопа. Кроме того, значительная совокупная их биомассы позволяет минимизировать потери при пассаже по желудочно-кишечному тракту и создать достаточно высокую концентрацию в дистальных отделах кишечника и во влагалище [11, 21, 22].

В компетентных исследованиях было показано, что при применении, например, мультипробиотика Пробиз Фемина по 1 капсуле внутрь дважды в день на протяжении 2-4 недель, ярко проявляется его антагонистическая активность по отношению к широкому спектру условно-патогенных и патогенных микроорганизмов при ряде инфекционных заболеваний женских наружных половых органов.

Быстрый эффект восстановления индигенной микрофлоры влагалища объясняется высокой суммарной концентрацией ($10 * 10^9$ КОЕ/мл) живых пробиотических микроорганизмов в составе мультипробиотика Пробиз Фемина (производитель: Unique Biotech Limited, India). Очень важно, что данная многокомпонентная оральная форма содержит культуры только физиологического биоценоза влагалища – 1 штамм бифидобактерий (*Bifidobacterium bifidum* в концентрации $1,0 * 10^9$ КОЕ/мл) и 6 штаммов

лактобациллы (*Lactobacillus acidophilus* в концентрации $2,0 \times 10^9$ КОЕ/мл, *Lactobacillus rhamnosus* - $2,0 \times 10^9$ КОЕ/мл, *Lactobacillus casei* - $1,0 \times 10^9$ КОЕ/мл, *Lactobacillus reuteri* - $2,0 \times 10^9$ КОЕ/мл, *Lactobacillus plantarum* - $1,0 \times 10^9$ КОЕ/мл, *Lactobacillus fermentum* - $1,0 \times 10^9$ КОЕ/мл), которые играют важную роль в поддержании нормального биоценоза влагалища., а также пребиотик лактозу.

Вместе с тем, в научной литературе пока представлены единичные сведения посвященные обоснованию модели пробиотических штаммов, входящих в состав мультипробиотиков и результатам рандомизированных исследований, которые подтвердили бы их эффективность как *in vivo*, так и в клинической практике в гинекологии. Необходимость создания доказательной базы эффективности мультипробиотиков, как впрочем, и многокомпонентных пробиотических средств, очевидна, так как в их состав производители нередко включают так называемые транзиторные пробиотические формы, не свойственные нормальному биоценозу влагалища, которые в ряде случаев могут сами стать источниками инфекционных заболеваний.

Некоторые источники приписывают всем пробиотикам GRAS-статус (Generally Regarded As Safe). Это означает, что они могут использоваться без ограничения в пищевой и фармацевтической промышленности. На самом деле это далеко не так и только часть ингредиентов пробиотических продуктов, на основании исследований их безопасности, проведенных самими компаниями-производителями, заявлены как относящиеся к безопасным (список GRAS).

Безусловно, современный пробиотический препарат должен включать эффективную комбинацию микроорганизмов с доказанными, прежде всего, пробиотическими свойствами, т.е. продуцировать молочную кислоту, перекись водорода и бактерицины, обладать способностью к росту и колонизации, позволяющей им стать временными, на период лечения, или постоянными обитателями влагалища или других микроэкологий. Ведь по сути, лечение пробиотиками приравнивается к трансплантации живых культур молочнокислых микроорганизмов.

Согласно требованиям Организации пищевого и сельскохозяйственного контроля ВОЗ (FAO/WHO, 2001) микроорганизмы, входящие в состав биопрепаратов, должны быть также способны к выживанию при пассаже через желудок и кишечник (для пероральных форм), устойчивы к воздействию антибиотиков, проверены в отношении побочных эффектов и нежелательных явлений у человека.

Существует ряд прецедентов по созданию списка разрешенных штаммов микроорганизмов для использования в лекарственных препаратах. Международная Пищевая Федерация (IDF) подготовила список

микроорганизмов с документированной историей использования, который был опубликован в бюллетене IDF 377/2002. Согласно стандартам маркировки для «модификаторов интестинальной флоры» пробиотиками как лекарственной субстанцией, восстанавливающей функции кишечного тракта, были названы лишь *L.Rhamnosus*, *L.Acidophilus*, *L.Casei*, *L.Bulgaricus*, *L.Helveticus*, *B.Bifidum*, *B.Longum*, *B.Breve*, *B.infantis* и *S.Thermophilus*. FDA (США) приводит список таких бактерий в Федеральном регистре, который включает *L. Acidophilus* и другие “молочнокислые продуцирующие бактерии”, *L. Bulgaricus* и *S. Thermophilus*.

Существует ли подобный формуляр для штаммов бактерий, разрешенных для использования в бактериологических препаратах гинекологической группы неизвестно, по крайней мере, в опубликованных официальных источниках обнаружить его не удастся.

Клиническая эффективность введения пробиотиков в схемы лечения влагалищного дисбиоза и неспецифических инфекций нижних и верхних отделов женских половых органов была показана в многочисленных исследованиях, перечень которых в данном сообщении далеко не полный [1-3, 6-11, 13-15, 17, 22, 24,28]. Главным итогом этих исследований стало осознание, что любая агрессия в отношении влагалищного биотопа, вызванная как внутренними, так и внешними вмешательствами, должна завершаться воссозданием биотопа, максимально близкого к естественному, и нет никаких альтернатив использованию для этих целей селективных пробиотиков.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Бебнева Т.Н., Прилепская В.Н., Летуновская А.Б. Лактобактерии и эстриол в коррекции биоценоза влагалища //Фарматека. – 2010. - №9. –С. 24-28.
2. Борис О.М., Суменко В.В., Шалько М.Н., Малишева І.В., Сорокіна І.В. Корекція дисбіотичних порушень мікробіоценозу піхви у вагітних //Здоровье женщины. – 2010. -№6 (52). – С. 50-54.
3. Герасимова Т.В., Гопчук Е.Н. Пробиотик с уроантисептическим действием в терапии воспалительных заболеваний органов малого таза //Здоровье женщины. – 2013. -№6(82). – С.116-120.
4. Дмитриев Г.А., Глазко И.И. Бактериальный вагиноз. – М.: Издательство БИНОМ, 2008. – 192 с.
5. Доброхотова Ю.З., Затицян Н.Г. Микробиоценоз влагалища. Аспекты гормональной регуляции. – М., 2007. – 20 с.

6. Евсеев А.А., Пивоварова О.Ю. Коррекция нарушений вагинальной микрофлоры с помощью применения Вагисана (Лактогина) //Здоровье женщины. – 2009. -№6 (42). – С. 123-128.
7. Жук С.И., Ночвина Е.А., Косьяненко С.Н. Применение препарата «Гинофорт» для коррекции эубиоза влагалища // Здоровье женщины. – 2006. -№3 (27). – С. 85-88.
8. Іванюта Л.І., Ракша І.І., Баранецька І.О. Застосування препаратів Флуомізін і Гінофлор при лікуванні вагінітів різної етіології та відновлення нормальної флори піхви //Здоровье женщины. – 2007. -№2(30). – С.124-126.
9. Кира Е.Ф. Бактериальный вагиноз. - М.:ООО «Медицинское информационное агенство», 2012. -472 с.
10. Кочеровец В.И., Бунятян Н.Д. Нормальная микрофлора женских мочеполовых путей и препараты для ее коррекции. – М.: Издательский дом «АКТЕОН», 2011. – 72 с.
11. Лобанов Г.Ф. Ключова роль пробіотиків в системі оптимізованих реабілітаційних заходів асоційовано ускладнених форм урогенітального хламідіозу в умовах екологічного неблагополуччя // Здоровье женщины. – 2008. -№1(33). – С.223-226.
12. Макаров И.О., Боровкова Е.И. Бактериальные и вирусные инфекции в акушерстве и гинекологии. –М.: «МЕДпресс-информ, 2013. – 256 с.
13. Нагорная В.Ф. Рациональный выбор пробиотиков для комплексной терапии вагинальных инфекций //Здоровье женщины. – 2010. - №9 (55). –С.3- 7.
14. Назаренко Л.Г., Соловьева Н.П. Применение орального пробиотика как альтернативная клиническая стратегия профилактики акушерских и перинатальных инфекций //Здоровье женщины. – 2013. - № 6 (82). – С.91-96.
15. Осипенко Е.Д. Микробиоценоз влагалищного канала в норме и патологии и его пробиотическая коррекция //Здоровье женщины. – 2012. -№10(76). – С.52-55.21
16. Прилепская Н.В., Назарова Н.М.Интимная гигиена и качество жизни женщины. – М., 2014. – Вып.3. – 27 с.
17. Пробиотики и пребиотики: Практические рекомендации Всемирной гастроэнтерологической организации. World Gastroenterology Organisation. 2008, с. 24.
18. Сольський С.Я., Чубатий А.І., Коврига П.М. Обґрунтування необхідності застосування препарату лактовіт форте при антибактеріальній терапії в гінекологічній практиці //Жіночий лікар. – 2007. -№2. –С.29-31.
19. Татарчук Т.Ф., Захаренко Н.Ф., Косей Н.В., Сухоребрая Е.И. Роль вагинальной экосистемы в профилактике послеоперационных осложнений //Репродуктивное здоровье женщины. – 2006. -№4 (29). – С.35-38.

20. Янковский Д.С. Микробная экология человека. Современные возможности ее поддержания и восстановления. –К.:Эксперт ЛТД, 2005. – 362 с.
21. Янковский Д.С., Дымент Г.С. Современные аспекты проблемы микроэкологии и дисбиозов //Здоровье женщины. — 2005. - №4(24). - С. 209 — 218.
22. Янковский Д.С., Дымент Г.С. Микроорганизмы и здоровье человека. — К.:Эксперт ЛТД, 2008. — 552 с.
23. Barrons R., Tassone D. Use of Lactobacillus Probiotics for Bacterial Genitourinary Infections in Women: A Review.//Clinical Therapeutics. - 2008. - Vol. 30. –P. 453-468.
24. Biagi E., Candela M., Fairwether–Taight S., Franceschi C., Brigidi P. Ageing of human metaorganism: the microbial counterpart //Age. - 2012. - Vol. 34. - P. 247–267.
25. Dho G., Marchese F., Debbia E.A. Микробиологическая характеристика Lactobacillus plantarum P17630, содержащейся в пробиотическом препарате Гинолакт для интравагинального применения // Здоровье женщины. – 2011. -№1 (57). – С. 27-30.
26. Falagas, M.E., Betsi, G.I., Athanasiou, S. Review: Probiotics for the treatment of women with bacterial vaginosis //Clin. Microbiol. Infect. -2007. -Vol.13, -P.657-664.
27. Lee Y.K., Mazmanian S.K. Has the microbiota played a critical role in the evolution of the adaptive immune system? //Science. - 2010. -Vol. 330. -P.1768–1773.
28. Mikelsaar M., Zilmer M. Lactobacillus fermentum ME-3 -an antimicrobial and antioxidative probiotic //Microbial.Ecology in Health and Disease. -2009. -Vol. 21 (1). - P.1-27.
29. Reid, G. Probiotic Lactobacilli for Urogenital Health in Women. J Clin Gastroenterol. - 2008. -Vol. 42. –P. 234-236.

АННОТАЦИЯ

ПРОБИОТИКИ В ГИНЕКОЛОГИИ: ОЧЕРЕДНАЯ МОДА ИЛИ ОСОЗНАННАЯ НЕОБХОДИМОСТЬ (АНАЛИТИЧЕСКИЙ ОБЗОР)

В.А.Потапов (Днепропетровск)

В статье освещена проблема микроэкологии влагалищного биотопа и причин его нарушений, дана систематизация средств коррекции дисбиоза и характеристика основных пробиотиков, позиционирующихся для использования в гинекологической практике. Особое внимание уделено принципам выбора эффективных пробиотических средств и оценки их безопасности при лечении ряда гинекологических заболеваний.

АНОТАЦІЯ

ПРОБІОТИКИ В ГІНЕКОЛОГІЇ: ЧЕРГОВА МОДА АБО УСВІДОМЛЕНА НЕОБХІДНІСТЬ (АНАЛІТИЧНИЙ ОГЛЯД)

В.А.Потапов (Дніпропетровськ)

У статті висвітлена проблема мікроекології піхвового біотопу і причин його порушень, дана систематизація засобів корекції дисбіозу і характеристика основних пробіотиків, що позиціонуються для використання в гінекологічній практиці. Особливу увагу приділено принципам вибору ефективних пробіотичних засобів та оцінки їх безпеки при лікуванні ряду гінекологічних захворювань.

ABSTRACT

PROBIOTICS IN GYNECOLOGY: FASHION OR AWARE OF THE NEED (MARKET WATCH)

V.A.Potapov (Dnepropetrovsk)

In the article the problem of vaginal micro ecology and habitat reasons for its violations, given systematization Corrections dysbiosis and characteristics of the main probiotics, positioning for use in gynecological practice. Particular attention is paid to the principles of choice of effective probiotic agents and assess their safety in the treatment of a number of gynecological diseases.