

ПРОБИОТИКИ В АКУШЕРСТВЕ И ГИНЕКОЛОГИИ

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

ВВЕДЕНИЕ

Термин «пробиотики» («pro-» – для; «bios» – жизнь) применяют для обозначения фармакологических препаратов или биологически активных пищевых добавок, содержащих определенные штаммы микроорганизмов, которые являются представителями микрофлоры здорового человека [1].

Существует несколько поколений пробиотических препаратов. Если первой генерацией являются монокомпонентные про- и пребиотики, то последнее поколение – это комплексные препараты, которые одновременно содержат несколько симбиотных штаммов и пробиотические компоненты (табл. 1) [2].

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

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 (на-

пример, штамм *L. rhamnosus* 35 или штаммы *L. rhamnosus* GR-1, *L. reuteri* RC-14).

К комбинированным пробиотикам относятся поликомпонентные пробиотики, состоящие из нескольких симбиотических штаммов бактерий одного или разных 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 поливалентный иммуноглобулин).

Мультипробиотики за счет большого количества штаммов пробиотической флоры в своем составе имеют больше шансов в сравнении с монокультурами в восстановлении равновесия влагалищного биотопа. Кроме того, их значительная совокупная биомасса позволяет минимизировать потери при пассаже по желудочно-кишечному тракту и создать достаточно высокую концентрацию в дистальных отделах кишечника и во влагалище [3–5].

В зависимости от способа введения в организм пробиотики делят на местные (влагалищные или ректальные) и пероральные формы.

Вагинальные пробиотики чаще всего представлены в виде свечей местного действия для влагалища и состоят

Таблица 1. Классификация пробиотиков

1. Монокомпонентные	Содержат один штамм бактерий: <ul style="list-style-type: none">• лактосодержащие• бифидосодержащие• колисодержащие
2. Поликомпонентные (симбиотики)	Состоят из нескольких штаммов бактерий одного или разных видов, усиливающих действие друг друга.
3. Комбинированные (синбиотики)	Комбинация пробиотиков и пребиотиков (добавки, которые способствуют выживанию и усиливают действие пробиотиков)
4. Рекombинантные (генно-инженерные)	Созданы на основе генно-инженерных штаммов микроорганизмов
5. Самоэлиминирующие антагонисты (спорообразующие)	Содержат не свойственные биотопу человека самоэлиминирующие микроорганизмы рода <i>Bacillus</i> (<i>B. subtilis</i> , <i>B. licheniformis</i>)
6. Сорбированные	Иммобилизованные на сорбенте живые бактерии
7. Метаболические	Продукты жизнедеятельности пробиотических штаммов
8. Мультипробиотики	Состоят из 7 и более симбиотических штаммов бактерий

преимущественно из лактобактерий. Местные пробиотики в силу известных причин получили наибольшее распространение в гинекологии, поскольку в большей степени соответствуют принципам лечения инфекционных и дисбиотических заболеваний нижних половых органов с использованием антибактериальных средств: преимущественно местное применение, минимальное системное воздействие на организм, безопасность и удобство использования [6].

Независимо от формы пробиотика, их положительный эффект обусловлен прежде всего специфическими механизмами действия, присущими входящим в их состав пробиотическим штаммам микроорганизмов.

Пробиотики, так же, как и естественная микрофлора влагалища, способствуют [2]:

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

Микроорганизмы, используемые в составе современных пробиотиков, классифицируют на 4 группы [2]:

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

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. В то же время эффективность одних и тех же пробиотических штаммов микроорганизмов может различаться в зависимости от места их использования [7].

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 либо других микроэкологий. Ведь 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 обладать следующими характеристиками: способностью к выживанию при пассаже через желудок и кишечник (для пероральных форм), устойчивостью к воздействию антибиотиков, быть проверенными в отношении побочных эффектов и нежелательных явлений у человека [2, 8].

В настоящее время существует только несколько признанных штаммов лактобактерий и бифидобактерий, которые соответствуют этим критериям. Среди них наибольшее число доказательств имеют штаммы *L. rhamnosis* GG, *L. rhamnosus* GR-1, *L. fermentum* RC-14, *L. casei shirota*, *Lacidophilus* NCFM, *L. reuteri* MM-53, *L. plantarniu* 299v, *L. johnsomel* LT1, *B. lactis* BB 12 и *B. longum* BB 536 [8].

ПРОБИОТИКИ В ГИНЕКОЛОГИИ

Повторяющийся характер урогенитальных инфекций, появление бактерий со множественной лекарственной устойчивостью и неудовлетворенность пациенток побочными эффектами медикаментозной терапии нуждаются в новых способах лечения и профилактики. Альтернативная стратегия в виде пробиотиков является выгодной перспективой в этом плане. Основными показаниями к применению пробиотиков в гинекологии является лечение бактериального вагиноза (БВ), кандидоза и рецидивирующих инфекций мочеполовых путей (ИМПП) [9]. Во многочисленных исследованиях была показана клиническая эффективность введения пробиотиков в схемы лечения влагалищного дисбиоза и неспецифических инфекций нижних и верхних отделов женских половых органов [2].

Как известно, вагинальный биоценоз состоит из примерно 100 бактериальных штаммов, аэробных и анаэробных, главным образом *Lactobacillus*, которые предотвращают инфекции. Нарушение этого баланса приводит к развитию ИМПП.

Среди представителей лактобактерий большинство составляют *L. acidophilus* (42,8%), затем *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%).

Основной целью *Lactobacillus* и других бактерий, участвующих в вагинальном биоценозе, является поддержание правильного pH влагалища (3,8–4,2), производство бактериоцинов, перекиси водорода и молочной кислоты, что предотвращает размножение патологической флоры и стимулирует иммунологическую реакцию во влагалище. Также они способны продуцировать биосурфактантные и коллагеновые связывающие белки, которые ингибируют адгезию патогенов к вагинальным эпителиальным клеткам [10]. Доказано, что лактобациллы продуцируют биосурфактанты и коллагеновые связывающие белки, которые ингибируют патогенную флору и вытесняют ее. Они также модулируют иммунитет хозяина, уменьшая уровни интерлейкинов 1-го и 8-го типов, которые повышаются при БВ [8].

Пробиотики способны прилипать к вагинальным эпителиальным клеткам и формировать защитный слой (биопленку), обеспечивающий барьер против инфекционных патогенов. Наиболее частыми вагинальными инфекциями являются БВ, кандидоз и трихомониаз. Только два штамма – *Lactobacillus rhamnosus* GR-1 и *Lactobacillus fermentum* RC-14 – соответствуют вышеуказанным требованиям эффективности Организации пищевого и сельскохозяйственного контроля ВОЗ, поскольку они были выделены из окружающей среды мочевых путей, демонстрируют большое сродство к вагинальному эпителию,

имеют способность колонизировать влагалище, ингибировать рост патогенов и выявлять диапазон резистентности по характеру антибиотиков, характерный для данных штаммов [11, 12].

Пробиотики также способствуют образованию молекул клеточной передачи, регулирующих сигнал молекула-молекула на слизистой, которая действует как барьер для производства противовоспалительных цитокинов [8].

Бактериальный вагиноз

Как известно, отсутствие или истощение пула лактобацилл во влагалище является одной из основных причин БВ, и это приводит к значительному увеличению риска заражения ВИЧ, а также к вирусной инфекции гонорей, хламидиоза и герпеса [8]. В свою очередь проблемы нарушений биоценоза влагалища зачастую приводят к воспалительным заболеваниям органов малого таза, эндометритам, хронической тазовой боли, нарушениям сексуальной функции [13].

БВ является нарушением баланса вагинальной микрофлоры за счет анаэробных бактерий, число которых может увеличиться в 100 раз [10]. БВ характеризуется усиленным ростом преимущественно облигатно-анаэробной флоры – *Gardnerella vaginalis*, грамотрицательных анаэробных бактерий – *Mobiluncus spp.*, *Prevotella spp.*, *Bacteroides spp.*, *Fusobacterium spp.*, *Peptostreptococcus spp.*; *M. hominis* и *U. Urealyticum*, небольшого количества *Candida* – 10^{10} – 10^{12} КОЕ/мл, а также резким снижением концентрации перекиси водорода, который продуцируют лактобактерии, с одновременным увеличением количества атипичных лактобацилл [13].

Помимо лечения, очень важной является профилактика рецидива БВ. В настоящее время существует множество используемых с этой целью пробиотиков, вводимых перорально и вагинально. Было показано, что большинство компонентов естественной вагинальной флоры происходят из желудочно-кишечного тракта и могут мигрировать из ануса. Следовательно, регулярный прием пероральных препаратов, содержащих пробиотики, может нормализовать микрофлору влагалища, существенно уменьшая количество *E. coli* и *Candida albicans*. При БВ подтверждена эффективность вагинально вводимых препаратов, так же, как и при наличии ряда патогенов, вызывающих инфекции мочевыводящих путей [14].

Группа канадских ученых в 2010 году опубликовала систематический обзор, в котором обсуждались накопленные за последние 10 лет знания о вагинальном биотопе [15]. Авторы исследования пришли к выводу, что пробиотики могут стать одним из ключевых путей сохранения репродуктивного здоровья. В систематическом обзоре 2014 года была предоставлена доказательная база эффективности применения пероральных пробиотиков при БВ. Результаты 20-летнего исследования Канадского исследовательского центра пробиотиков при Лоусоновском институте здоровья подтвердили высокую эффективность перорального применения комбинации экзогенных лактобацилл в качестве лечебного средства при БВ [16].

Инфекции мочеполовых путей

Что касается рецидивирующих ИМПП, то масштабные исследования различных штаммов лактобацилл и защитных способностей организма привели к выбору комбинации двух штаммов для применения в лечении данной патологии. К ним относится дистальный изолят уретры *L. rhamnosus GR-1*, а применяемый ранее *L. fermentum B-54* был заменен на *L. fermentum RC-14* по причине антигемоложительной местной активности. Результаты различных исследований показывают, что частота рецидивов ИМПП может быть значительно снижена при одном или двух приемах в неделю вагинального пробиотика в течение года без побочного действия грибковой инфекции [8].

Кандидозный вульвовагинит

Сегодня очевидна неадекватность лечения хронического рецидивирующего кандидозного вульвовагинита монотерапией антимикотиками. В связи с этим целесообразно решать эту проблему в два этапа. После проведения 1-го этапа лечения, включающего микологическую санацию, необходим 2-й этап, заключающийся в восстановлении нормальной микрофлоры влагалища. Традиционно для восстановления нормальной микрофлоры используются местные пробиотические препараты. *L. rhamnosus GR-1* и *L. reuteri RC-14* обладают также способностью ингибировать рост *Candida in vitro*, таким образом снижение общего количества грибов во флоре влагалища может быть частично обусловлено этим ингибированием. Применение второго этапа лечения кандидозного вульвовагинита, а именно восстановление нормальной микрофлоры влагалища с помощью пробиотика после проведения микологической санации, позволяет значительно снизить курсовые дозы и продолжительность антимикотической терапии параллельно с повышением эффективности данных схем лечения. Такая двухэтапная схема лечения рецидивирующего кандидозного вульвовагинита, включающая применение антимикотика и пробиотика, имеет высокую эффективность, уменьшает вероятность рецидива, является оптимальной альтернативой стандартным методам лечения [17].

Помимо этого, было установлено, что ежедневное потребление йогуртов, содержащих *Lactobacillus acidophilus*, уменьшает заболеваемость инфекциями *Candida albicans* во влагалище [10].

Постменопауза

БВ, рецидивирующие ИМПП и осложненный вульвовагинальный кандидоз часто встречаются у женщин в постменопаузе, т. к. в этот период возникает дисбаланс влагалищной микрофлоры. Женщины в постменопаузе страдают от снижения эстрогена и прогестерона яичников. Нормальная, здоровая вагинальная микрофлора в основном включает виды *Lactobacillus spp.*, которые действуют благотворно как бактериальный барьер во влагалище, мешая уропатогенам. Во время предклимактерического периода эстроген способствует вагинальной колонизации лактобактериями, которые метаболизируют гликоген и продуцируют молочную кислоту, и поддерживает внутривагинальное здоровье, снижая уровень pH во влагалище.

Более низкий вагинальный pH ингибирует рост уропатогенов, предотвращая вагинальные инфекции. Снижение секреции эстрогенов у женщин в постменопаузе истощает лактобактерии и увеличивает внутривагинальный уровень pH, что приводит к увеличению колонизации влагалища патогенными микроорганизмами (например, *Enterobacter*, *Escherichia coli*, *Candida u Gardnerella*). Пробиотики положительно влияют на состав влагалищной микрофлоры, способствуя распространению полезных микроорганизмов, изменяют состав внутривагинальной микробиоты, предотвращают вагинальные инфекции в постменопаузе. Они также уменьшают симптомы вагинальных инфекций (например, выделения из влагалища, запах и т. д.) и поэтому эффективны в лечении и профилактике БВ, рецидивирующих ИМПП и вульвовагинального кандидоза [18].

Также частота инфекционных заболеваний мочеполового тракта снижается вместе с растущим количеством лактобацилл наряду с использованием гормональной заместительной терапии и пробиотиков [10].

ПРОБИОТИКИ В АКУШЕРСТВЕ

Проблемы нарушений биоценоза влагалища зачастую приводят к воспалительным заболеваниям органов малого таза, эндометритам, хронической тазовой боли, нарушениям сексуальной функции, осложненному течению беременности, самопроизвольным выкидышам, преждевременным родам и внутриутробному инфицированию плода [13].

Доказана взаимосвязь развития хронического эндометрита и хориоамнионита с БВ, что приводит к невынашиванию, развитию плацентарной недостаточности и другим осложнениям, связанным с состоянием эндометрия. При БВ риск преждевременных родов и преждевременного излития околоплодных вод повышается в 2,6–3,5 раза. Послеродовые гнойно-воспалительные осложнения у родильниц с БВ возникают в 3,5–5,8 раза чаще. Наличие БВ в сроке 13–24 нед. повышает риск невынашивания беременности, а БВ после 28-й недели – преждевременных родов [19]. Дисбиоз влагалища обнаруживают у 70% родильниц, дети которых рождаются с признаками внутриутробной инфекции. На фоне БВ резко повышается риск заражения заболеваниями, передающимися половым путем, а также происходит манифестация латентной вирусной инфекции [20]. Кроме того, нарушения биоценоза влагалища зачастую приводят к осложненному течению беременности, ее невынашиванию, развитию фетоплацентарной недостаточности, преждевременным родам и внутриутробному инфицированию плода, различной патологии у новорожденных (нарушения формирования иммунитета, аллергические заболевания и др.). Поэтому состояние вагинальной микрофлоры женщины имеет большое значение для здоровья ее ребенка, и коррекция необходима еще на стадии прекоцепционной подготовки, а также в ходе беременности [13].

БВ ассоциируется с повышенным риском преждевременных родов на 40%. По данным плацебо-контролируемого исследования 64 женщин, пероральный прием *L. rhamnesus GR-1* и *L. fermentum RC-14* в течение 60 дней приводил к излечению в 87,6% случаев [21].

Существуют следующие потенциальные пути, с помощью которых лактобактерии могут снизить риск преждевременных родов [8]:

- *L. fermentum RC-14* секретируют коллаген-связывающие белки, которые предотвращают адгезию патогенов;
- *L. fermentum RC-14* и *L. rhamnesus GR-1* прилипают к эпителиальным клеткам и ингибируют связывание и транслокацию патогенов;
- производство перекись-продуцирующих бактерий, которые убивают патогенные организмы;
- увеличение трансформирующего ростового фактора-β и интерлейкина 10-го типа, которые снижают активность NO-синтазы (NO – оксид азота, прим. ред.);
- деградация липидов;
- стимуляция иммуноглобулинов типа A;
- продукция конъюгированной линолевой кислоты.

При этом важно отметить, что пробиотики не только полезны, но и безопасны для беременных и кормящих женщин.

Ниже представлены клинические исследования, в которых изучались эффекты перорального приема пробиотиков у беременных и у рожденных ими детей.

Ряд исследований продемонстрировали, что прием пробиотиков при прегравидарной подготовке имеет большее значение для плода. Прием пробиотиков во время беременности может снизить развитие аллергии у ребенка на 50%, в частности, развитие атопического дерматита, экземы, астмы, а для матери снижается риск развития простудных и респираторных заболеваний [13].

Пренатальный прием пробиотиков не только значительно снижает частоту возникновения БВ, но и увеличивает колонизацию влагалища и кишечника матери полезной микрофлорой, улучшает материнский метаболизм глюкозы, снижает частоту гестационного диабета и преэклампсии, способствует хорошей микробной колонизации кишечника ребенка, а также снижает риск возникновения у младенцев атопического дерматита, экземы, риноконъюнктивита, ожирения [22].

Исследование с участием женщин, которые принимали *L. rhamnosus GG* в конце беременности, но прекратили прием пробиотика после родов, выявило хорошую колонизацию кишечника младенцев бактериями *L. rhamnosus GG*, которая оставалась стабильной до 6 мес. [23]. Дальнейшие исследования показали, что введение *L. rhamnosus GG* матерям в течение 4 нед. до и 3 нед. после родов индуцировало специфические изменения в колонизации бифидобактериями кишечника новорожденных по сравнению с теми, кто получал плацебо. В целом эти результаты доказывают, что бактерии передаются от матери к новорожденному [24].

Эффективность пробиотиков в профилактике преждевременных родов оценивалась у женщин с высоким их риском, равным 30–50%; полученные результаты свидетельствуют о снижении риска половых инфекций на 81% у этих женщин после приема пробиотиков [25].

Использование пробиотических бактерий во время беременности было предложено в качестве средства модуляции иммунной системы развивающегося плода для снижения риска иммунных aberrаций и улучшения защиты организма. У матерей, принимающих пробиотики,

было обнаружено значительное увеличение естественных клеток-киллеров в периферической крови и незначительное увеличение Т- и В-лимфоцитов. В материнском молоке было выявлено снижение тумор-некротического фактора. У грудных детей, матери которых употребляли *L. casei*, также было зарегистрировано меньше проблем с пищеварительной трубкой, в т. ч. меньше случаев кандидоза полости рта, срыгивания, диареи, коликов, запоров в период от 2 до 6 мес. [26].

Применение пробиотика *L. rhamnosus GG* беременными с семейным анамнезом атопического дерматита, аллергического ринита или астмы и их детьми уменьшило риск развития атопической экземы в течение первых 7 лет жизни ребенка [27]. При приеме пробиотика беременной и кормящей женщиной увеличивалось количество противовоспалительного цитокина трансформирующего ростового фактора-2 в молоке матери, что улучшало ее иммунозащитный потенциал и ассоциировалось с уменьшением риска атопической экземы в течение первых 2 лет жизни ребенка (15% по сравнению с 47%) [28].

В группе детей, матери которых получали во время беременности пробиотики (*L. rhamnosus HN001* и *Bifidobacterium animalis* подвида *Lactis HN019*), было выявлено меньше случаев IgE-ассоциированных (IgE – иммуноглобулин E, *прим. ред.*) экзем в течение второго года жизни (8% по сравнению с 20%) [29].

Мета-анализ рандомизированных контролируемых исследований представил доказательства эффективности принимаемых беременной пробиотиков во время беременности и в послеродовом периоде в профилактике атопического дерматита и IgE-ассоциированного атопического дерматита у младенцев и детей. Благоприятный эффект не зависел от времени использования пробиотика (беременность или период лактации), а также объекта получения пробиотиков (мать, ребенок или оба) [30].

Потребление пробиотиков во время беременности было связано со снижением относительного риска развития у младенцев атопического дерматита в первые 6 мес. и риноконъюнктивита между 18 и 36 мес. по сравнению с детьми, матери которых не принимали пробиотики. При этом прием пробиотиков во время беременности не влиял на развитие бронхиальной астмы у детей [31].

Также изучены эффекты пробиотиков в сочетании с диетой на метаболизм глюкозы у беременных. Исследование

включало 3 подгруппы беременных в I триместре. Первая группа соблюдала диету, женщины второй группы получали пробиотики *L. rhamnosus GG* и *B. Lactis BB12* и соблюдали диету, а женщины третьей группы получали плацебо и привычно питались. Концентрация глюкозы в крови оставалась низкой во второй группе во время беременности и в течение 12 мес. послеродового периода. Толерантность к глюкозе в этой группе была также выше, чем в третьей группе в течение последнего триместра беременности и в течение 12 мес. после родов [32].

Было выявлено, что дети, рожденные женщинами, которые принимали пробиотики в III триместре беременности, отличаются статистически значимым снижением риска ожирения и большой длины тела при рождении [33].

Рандомизированное контролируемое клиническое исследование с участием беременных в III триместре (в течение 9 нед. первая группа женщин потребляла 200 г в сутки обычного йогурта, а вторая – пробиотик, содержащий *Lactobacillus acidophilus LA5* и *Bifidobacterium animalis BB12*) показало, что в отличие от обычного йогурта ежедневное потребление пробиотика в течение 9 нед. снижало у беременных сывороточный уровень инсулина и риск развития инсулинорезистентности [34].

Данные интегративного обзора о перинатальном применении пробиотиков в 37 исследованиях, опубликованных с 1990 по 2011 г., свидетельствуют, что пренатальный прием пробиотиков значительно снижает частоту возникновения БВ, увеличивает колонизацию влагалища *Lactobacillus* и кишечника *Lactobacillus rhamnosus*, изменяет уровень иммунных маркеров в сыворотке крови и грудном молоке, улучшает материнский метаболизм глюкозы, снижает частоту развития гестационного диабета и преэклампсии. Также пренатальный прием пробиотиков ассоциируется со значительным увеличением количества *Bifidobacterium* и *Lactococcus lactis* (здоровая кишечная флора) в кишечнике матери и неонатальном кале ребенка. Побочных эффектов пробиотиков в этих исследованиях отмечено не было [35].

СТАНДАРТЫ ЛЕЧЕНИЯ

Согласно приказу Минздрава Украины № 582 «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги» от 15.12.2003 г., пробиотики включены в схемы лечения БВ, вагинального кандидоза, ИМПП (табл. 2). При

Таблица 2. Пробиотики в лечении БВ, вагинального кандидоза, генитальных инфекций

Нозология	Принцип лечения
Вагинальный кандидоз	Системное противогрибковое лечение, местная противогрибковая терапия. Иммуномодуляторы, восстановление нормального биоценоза влагалища препаратами, содержащими <i>L. acidophilus</i> , <i>L. bifidus</i> , <i>L. bulgaricus</i> , <i>S. thermophilus</i> .
БВ	Системное антибактериальное лечение, местное лечение, противогрибковые препараты в целях профилактики. Иммуномодуляторы, восстановление нормального биоценоза влагалища препаратами, содержащими бифидо- и лактобактерии.
Генитальный хламидиоз, уреамикоплазмоз	Системное антипротозойное лечение, местное лечение. Иммуномодуляторы, восстановление нормального биоценоза влагалища препаратами, содержащими <i>L. acidophilus</i> , <i>L. bifidus</i> , <i>L. bulgaricus</i> , <i>S. thermophilus</i> .
Вагинальный трихомоноз	Системное лечение, местное антибактериальное лечение. Иммуномодуляторы, восстановление нормального биоценоза влагалища препаратами, содержащими бифидо- и лактобактерии.

этом, в соответствии с приказом, во II–III триместрах беременности и в период лактации следует применять только препараты местного действия [36].

Женщинам с отягощенным акушерским анамнезом и наличием признаков дисбиоза влагалища может быть рекомендован профилактический прием пробиотиков в течение 2–3 недель в период прекоцепционной подготовки. Во время беременности рекомендуется их прием в критические сроки [13]:

- первый этап: 4–8 недели, в период эмбрио- и плацентогенеза, учитывая важную роль нормальной микрофлоры кишечника;
- второй этап: 18–24-я недели, что соответствует периоду органогенеза и началу полного функционирования плаценты;
- третий этап: 32–36-я недели, что способствует восстановлению или поддержанию нормальной вагинальной экосистемы, которая влияет на формирование микробиологического здоровья новорожденных.

Среди обилия пробиотиков на отечественном фармрынке хочется отметить вагинальную пробиотическую систему Флорика. Один суппозиторий содержит 5×10^7 молочнокислых бактерий (*Lactobacillus acidophilus*) и бифидобактерий (*Bifidobacterium*), а также вспомогательные ингредиенты: лактозу, аскорбиновую и фолиевую кислоты.

Лактобактерии принимают основное участие в создании кислотного вагинального барьера, синтезируют естественные антибиотики (ацидофилин, лактоцидин). *Lactobacillus acidophilus* обладают высокой антагонистической активностью в отношении патогенных и условно-патогенных микробов, включая шигеллы, энтеропатогенную кишечную палочку, стафилококк, протей, что определяет возможность использования суппозитория Флорика в качестве дополнительного средства в комплексе лечения вагинитов, БВ, с целью профилактики вагинального дисбиоза при проведении антибиотикотерапии [37]. Молочнокислые бактерии также имеют пробиотические свойства, отличаются высокой антагонистической активностью к вагинальным патогенам, обладают высокой адгезивной активностью в клетке слизистой оболочки влагалища.

Бифидобактерии в составе данного препарата усиливают кислотный барьер, синтезируют ряд витаминов группы В, улучшают образование иммуноглобулинов, стимулируют работу иммунцитов. Бифидобактерии так же, как и лактобациллы, способны сбраживать гликоген с образованием органических кислот, адгезировать к эпителию, синтезировать антимикробные метаболиты и успешно конкурировать с факультативной и транзитной микрофлорой влагалища. Кроме того, бифидобактерии эффективно подавляют рост гарднерелл, стафилококков, эшерихий, клебсиелл, грибов и других условно-патогенных микроорганизмов.

Помимо формирования в вагинальном биотопе условий, неблагоприятных для размножения условно-патогенной флоры, *Lactobacillus* и *Bifidobacterium* способны стимулировать иммунитет и синтезировать метаболиты, улучшающие трофику эпителия уrogenитального тракта и активизирующие процессы обновления эпителиальной ткани [38].

Таким образом, основные составляющие Флорики – *Lactobacillus acidophilus* и *Bifidobacterium* – обеспечивают физиологическую основу защитной микрофлоры влагалища.

Вспомогательные компоненты препарата также имеют немаловажное значение. Так, лактоза является естественной питательной средой, необходимой для поддержания жизнедеятельности лакто- и бифидобактерий. Она помогает не только повысить их количество во влагалище, но и обеспечить благоприятные условия для здоровой активности полезной микрофлоры.

Аскорбиновая кислота создает оптимальный кислый уровень pH (в диапазоне 3,8–4,4) для функционирования лакто- и бифидобактерий. Восстановление кислой pH влагалища предотвращает рост микроорганизмов, ассоциированных с БВ. Кислая среда создает неблагоприятные условия для колонизации *E. coli* и таким образом предупреждает развитие рецидивирующих инфекций мочеполовых путей. Кислая реакция влагалища также нейтрализует факторы вирулентности *Trichomonas vaginalis* и предотвращает инвазию грибов *Candida* в эпителий влагалища. Кроме того, аскорбиновая кислота стимулирует клеточный иммунитет, активизируя хемотаксис и фагоцитоз нейтрофилов и макрофагов (фагоцитов), потенцирует промежуточный клеточный иммунитет [39].

Фолиевая кислота в свою очередь необходима для роста *Lactobacillus acidophilus* и *Bifidobacterium*, а также, будучи по своей природе витамином, оказывает опосредованное иммуномодулирующее действие.

Благодаря натуральным компонентам в составе, суппозитории Флорика характеризуются отсутствием аллергических и других нежелательных реакций, а местная форма препарата оказывает непосредственное прямое действие на вагинальный биоценоз и не зависит от состояния желудочно-кишечного тракта и наличия гастроэнтерологических заболеваний.

Исследование с участием пациенток с БВ и вагинальным дисбиозом показало, что частота рецидивирования заболевания при применении рутинной клинической схемы лечения составляет 35,0% случаев в течение 6 мес. наблюдения, а применение после завершения основного курса лечения вагинальных суппозитория Флорика позволяет снизить частоту рецидивирования БВ в 2,9 раза [37].

ВЫВОДЫ

Пробиотики являются важным терапевтическим компонентом, поддерживающим основное фармакологическое лечение, особенно ввиду быстрого роста антибиотикорезистентности бактерий. Безопасность и эффективность применения пробиотиков создают больше возможностей для их использования. Постепенно накапливается все больше доказательств того, что применение белковых пробиотических штаммов позволяет восстановить и поддерживать здоровье уrogenитального и кишечного тракта. Следовательно, использование пробиотиков в гинекологии является естественным, безопасным и эффективным средством регулирования микрофлоры влагалища и тем самым уменьшает ассоциированные с дисбиозом риски у здоровых и больных

женщин. А влияние микробного пейзажа влагалища на возникновение осложнений в ходе беременности, родов и на состояние плода делают необходимым своевременное восстановление экосистемы организма с помощью пробиотиков для обеспечения нормального протекания беременности, здоровья плода, профилактики осложнений перед родами и во время них.

Тем не менее, важно понимать, что существуют потенциальные побочные эффекты пробиотиков, такие как чрез-

мерная стимуляция иммунной системы и перенос генов. Кроме того, многие аспекты, связанные с механизмами действия пробиотиков, еще не объяснены и требуют клинических испытаний, чтобы доказать принципы и безопасность их применения.

Підготувала Л.М. Самчинська, медичинський редактор журналу «Репродуктивна ендокринологія»
ORCID: 0000-0002-5674-3787

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Всемирная гастроэнтерологическая организация. Пробиотики и пребиотики: Практические рекомендации Всемирной гастроэнтерологической организации. – ВГО, 2008. – 24 с.

World Gastroenterological Organisation. Probiotics and prebiotics: Practical recommendations of the World Gastroenterological Organization. VGO (2008): 24 p.

2. Потапов В.А. Пробиотики в гинекологии: очередная мода или осознанная необходимость / В.А. Потапов // Участковый врач. – 2016. – Спецвыпуск № 5. Гинекология. – С. 33.

Ротаров, В.А. "Probiotics in gynecology: another fashion or a conscious need." Local doctor 5 (2016): 33.

3. Лобанов, Г.Ф. Ключова роль пробиотиків в системі оптимізованих реабілітаційних заходів асоційовано ускладнених форм урогенітального хламідіозу в умовах екологічного неблагополуччя / Г.Ф. Лобанов // Здоровье женщины. – 2008. – №1 (33). – С. 223–226.

Lobanov, G.F. "The key role of probiotics in the system of optimized rehabilitation measures is associated with complicated forms of urogenital chlamydia under conditions of environmental disadvantage." Woman's Health 1.33 (2008): 223–6.

4. Янковский, Д.С. Современные аспекты проблемы микроэкологии и дисбиозов / Д.С. Янковский, Г.С. Дымент // Здоровье женщины. – 2005. – №4 (24). – С. 209–218.

Yankovskiy, D.S., Dyment, G.S. "Modern aspects of the problem of microecology and dysbiosis." Woman's Health 4.24 (2005): 209–18.

5. Янковский, Д.С., Дымент, Г.С. Микроорганизмы и здоровье человека. – К.: Эксперт ЛТД, 2008. – 552 с.

Yankovskiy, D.S., Dyment, G.S. Microorganisms and human health. Kyiv. Expert LTD (2008): 552 p.

6. Назаренко, Л.Г. Применение орального пробиотика как альтернативная клиническая стратегия профилактики акушерских и перинатальных инфекций / Л.Г. Назаренко, Н.П. Соловьева // Здоровье женщины. – 2013. – №6 (82). – С. 91–96.

Nazarenko, L.G., Solovyova, N.P. "The use of oral probiotics as an alternative clinical strategy for the prevention of obstetric and perinatal infections." Woman's Health 6.82 (2013): 91–6.

7. Янковский, Д.С. Микробная экология человека. Современные возможности ее поддержания и восстановления. – К.: Эксперт ЛТД, 2005. – 362 с.

Yankovskiy, D.S. Human microbial ecology. Modern possibilities of its maintenance and restoration. Kyiv. Expert LTD (2005): 362 p.

8. Jassawala, M.J. "Probiotics and Women's Health." Obstet Gynecol India 57.1 (2007): 19–21.

9. Reid, G., Jass, J., Sebulshy, N.T., et al. "Potential uses of probiotics in clinical practice." Clin Microbiol Rev 16 (2003): 658–72.

10. Uzar, I. "Probiotics in gynaecology." Herba polonica 57.2 (2011): 66–70.

11. Osset, J., et al. "Assessment of the capacity of Lactobacillus to inhibit the growth of uropathogens and block their adhesion to vaginal epithelial cells." J Infect 183.3 (2001): 485–91.

12. Kochan, P. "Selected female genitourinary tract infections and their treatment according to CDC. WHO/FAO criteria for probiotics and their use in gynecology basing on current research." Gin Pract 87.6 (2005): 11–18.

13. Жук, С.И. Пероральные пробиотики – залог успешной беременности / С.И. Жук, И.В. Ус, А.А. Шляхтина // Здоровье женщины. – 2016. – №10 (116). – С. 56–58.

Zhuk, S.I., Us, I.V., Shlyakhina, A.A. "Oral probiotics – the key to a successful pregnancy." Woman's Health 10.116 (2016): 56–8.

14. Tomaszewski, J. "Probiotics to prevent infections." Postępy w Medycynie 10 (2008): 173.

15. MacPhee, R.A., Hummelen, R., Bisanz, J.E., et al. "Probiotic strategies for the treatment and prevention of bacterial vaginosis." Expert Opin Pharmacother 11.18 (2010): 2985–95.

16. Hummelen, R., Changulacha, J., Butamanya, N.L., et al. "Lactobacillus rhamnosus GR–1 and L. reuteri RC–14 to prevent or cure bacterial vaginosis among women with HIV." Int J Gynecol Obstet 111.3 (2010): 245–8.

17. Тихомиров, А.Л. Пробиотики в комплексном лечении кандидозного вульвовагинита / А.Л. Тихомиров, Ч.Г. Олейник // Эффективная фармакотерапия. – 2007. – №4. – С. 14–20.

Tikhomirov, A.L., Oleinik, C.G. "Probiotics in the complex treatment of vulvovaginal candidiasis." Effective pharmacotherapy 4 (2007): 14–20.

18. Jun-Mo Kim, Yoo Jin Park. "Probiotics in the Prevention and Treatment of Postmenopausal Vaginal Infections." J Menopausal Med 23.3 (2017): 139–45.

19. Oakeshott, P., et al. "Association between bacterial vaginosis or chlamydia infection and miscarriage before 16 weeks' gestation: prospective community based cohort study." BMJ 325.7376 (2002): 1334.

20. Reid, G., Bocking, A. "The potential for probiotics to prevent bacterial vaginosis and preterm labor." Am J Obstet Gynecol 189 (2003): 1202–1208.

21. Reid, G., Hammond, J.A., Bruce, A.W. "Effect of lactobacilli oral supplement on the vaginal microflora of antibiotic treated patients: randomized placebo controlled study." Nutraceut Food 8 (2003): 145–8.

22. Плотникова, Е.Ю. Пробиотики во время беременности и лактации: в чем польза? / Е.Ю. Плотникова, Ю.В. Захарова // РМЖ «Медицинское обозрение». – 2015. – №17. – С. 1038.

Plotnikova, E.Y., Zakharova, Y.V. "Probiotics during pregnancy and lactation: what is the benefit?" Russian Medical Journal "Medical Review" 17 (2015): 1038.

23. Schultz, M., Göttl, C., Young, R.J., et al. "Administration of oral probiotic bacteria to pregnant women causes temporary infantile colonization." J Pediatr Gastroenterol Nutr 38 (2004): 293–7.

24. Gueimonde, M., Sakata, S., Kalliomäki, M., et al. "Effect of maternal consumption of Lactobacillus GG on transfer and establishment of fecal bifidobacterial microbiota in neonates." J Pediatr Gastroenterol Nutr 42 (2006): 166–70.

25. Vitali, B., Cruciani, F., Baldassarre, M.E., et al. "Dietary supplementation with probiotics during late pregnancy: outcome on vaginal microbiota and cytokine secretion." BMC Microbiol 12 (2012): 236.

26. Kukkonen, K., Savilahti, E., Haahela, T., et al. "Long-term safety and impact on infection rates of postnatal probiotic and prebiotic (synbiotic) treatment: randomized, double-blind, placebo-controlled trial." Pediatrics 122 (2008): 8–12.

27. Kalliomäki, M., Salminen, S., Poussa, T., Isolauri, E. "Probiotics during the first 7 years of life: accumulative risk reduction of eczema in a randomized, placebo-controlled trial." J Allergy Clin Immunol 119 (2007): 1019–21.

28. Boyle, R.J., Mah, L.J., Chen, A., et al. "Effects of Lactobacillus GG treatment during pregnancy on the development of fetal antigen-specific immune responses." Clin Exp Allergy 38 (2008): 1882–90.

29. Wickens, K., Black, P.N., Stanley, T.V.; Probiotic Study Group. "A differential effect of 2 probiotics in the prevention of eczema and atopy: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial." J Allergy Clin Immunol 122 (2008): 788–94.

30. Pelucchi, C., Chatenoud, L., Turati, F., et al. "Probiotics supplementation during pregnancy or infancy for the prevention of atopic dermatitis: a meta-analysis." Epidemiol 23.3 (2012): 402–14.

31. Bertelsen, R.J., Brantsæter, A.L., Magnus, M.C., et al. "Probiotic milk consumption in pregnancy and infancy and subsequent childhood allergic diseases." J Allergy Clin Immunol 133.1 (2014): 165–171.e1-8.

32. Laitinen, K., Poussa, T., Isolauri, E.; Nutrition, Allergy, Mucosal Immunology and Intestinal Microbiota Group. "Probiotics and dietary counselling contribute to glucose regulation during and after pregnancy: a randomised controlled trial." Br J Nutr 101 (2009): 1679–87.

33. Luoto, R., Laitinen, K., Nermes, M., Isolauri, E. "Impact of maternal probiotic-supplemented dietary counseling on pregnancy outcome and prenatal and postnatal growth: a double-blind, placebo-controlled study." Br J Nutr 103.12 (2010): 1792–9.

34. Asemi, Z., Samimi, M., Tabassi, Z., et al. "Effect of daily consumption of probiotic yoghurt on insulin resistance in pregnant women: a randomized controlled trial." Eur J Clin Nutr 67.1 (2013): 71–4.

35. Van de Vusse, L., Hanson, L., Safdar, N. "Perinatal outcomes of prenatal probiotic and prebiotic administration: an integrative review." J Perinat Neonatal Nurs 27.4 (2013): 288–301.

36. МОЗ України. Наказ № 582 «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги» від 15.12.2003 р. Ministry of Health of Ukraine.

Order No. 582 "On Approval of Clinical Protocols on Obstetric and Gynecological Aid" from 15.12.2003.

37. Пирогова, В.І. Клінічна ефективність корекції стану мікробіоти піхви у жінок з порушеннями репродуктивного здоров'я і післяпологовими ускладненнями в анамнезі / В.І. Пирогова, Ю.Р. Фейта, С.О. Шурпяк // Здоровье женщины. – 2018. – №5 (131). – С. 36–39.

Pyrogorova, V.I., Feita, Y.R., Shurpiak, S.O. "Clinical efficacy of correction of vaginal microbiotypes in women with reproductive health disorders and postpartum complications in the history." Woman's Health 5.131 (2018): 36–9.

38. Тлустова, Т. Роль мікрофлори влагалища в репродуктивному здоров'ї жінки та методи її корекції / Т. Тлустова // Новини медицини та фармації. – 2016. – №582. – С. 11–14.

Tlustova, T. "The role of the vaginal microflora in the reproductive health of women and the methods of its correction." News of medicine and pharmacy 582 (2016): 11–4.

39. Душкина, Е.А. Кислотосодержащие препараты в гинекологической практике / Е.А. Душкина, Е.Ф. Кира, Н.В. Бадикова // Эффективная фармакотерапия. Акушерство и гинекология. – 2012. – №2. Dushkina, E.A., Kira, E.F., Badikova, N.V. "Acid-containing drugs in gynecological practice." Effective pharmacotherapy. Obstetrics and gynecology 2 (2012). □

ПРОБИОТИКИ В АКУШЕРСТВЕ И ГИНЕКОЛОГИИ

Обзор литературы

Л.М. Самчинская, медицинский редактор журнала «Репродуктивная эндокринология»

Современный пробиотический препарат должен включать эффективную комбинацию микроорганизмов с доказанными 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 либо других микроэкологий. Согласно требованиям Всемирной организации здравоохранения, микроорганизмы, входящие в состав биопрепаратов, должны обладать следующими характеристиками: способностью к выживанию при пассаже через желудок и кишечник (для пероральных форм), устойчивостью к воздействию антибиотиков, быть проверенными в отношении побочных эффектов и нежелательных явлений у человека.

В настоящее время существует несколько признанных штаммов лактобактерий и бифидобактерий, которые соответствуют критериям ВОЗ.

Основными показаниями к применению пробиотиков в гинекологии является лечение бактериального вагиноза, кандидоза и рецидивирующих инфекций мочеполовых путей. Во многочисленных исследованиях была показана клиническая эффективность введения пробиотиков в схемы лечения этих заболеваний. Пробиотики способны прилипать к вагинальным эпителиальным клеткам и формировать защитный слой (биопленку), обеспечивающий барьер против инфекционных патогенов.

Нарушения биоценоза влагалища зачастую приводят к осложненному течению беременности, ее невынашиванию, развитию фетоплацентарной недостаточности, преждевременным родам и внутриутробному инфицированию плода, различной патологии у новорожденных (нарушения формирования иммунитета, аллергические заболевания и др.). Поэтому состояние вагинальной микрофлоры женщины имеет большое значение для здоровья ее ребенка, и коррекция необходима еще на стадии прекоцепционной подготовки, а также во время беременности. При этом пробиотики не только полезны, но и безопасны для беременных и кормящих женщин.

Установлена эффективность и переносимость вагинальных суппозиториев Флорика в поддержании нормального баланса микрофлоры влагалища для предупреждения рецидивов бактериального вагиноза и дисбиоза влагалища: препарат позволяет снизить частоту рецидивирования данных нозологий в 2,9 раза, тогда как без его применения частота рецидивирования заболеваний составила 35% в течение 6 месяцев.

Ключевые слова: пробиотики, лактобактерии, биоценоз, дисбиозы влагалища, Флорика.

ПРОБИОТИКИ В АКУШЕРСТВІ ТА ГІНЕКОЛОГІЇ

Огляд літератури

Л.М. Самчинська, медичний редактор журналу «Репродуктивна ендокринологія»

Сучасний пробіотичний препарат повинен включати ефективну комбінацію мікроорганізмів з доведеними пробіотичними властивостями, тобто продукувати молочну кислоту, перекис водню і бактерицини, мати здатність до зростання і колонізації, що дозволяє їм стати тимчасовими (на період лікування) або постійними мешканцями піхви або інших мікроекологій. Згідно з вимогами Всесвітньої організації охорони здоров'я, мікроорганізми, що входять до складу біопрепаратів, повинні мати наступні характеристики: здатність до виживання при пасажі через шлунок і кишечник (для пероральних форм), стійкість до дії антибіотиків, бути перевіренними щодо побічних ефектів і небажаних явищ у людини.

На сьогодні існує декілька визнаних штамів лактобактерій і біфідобактерій, які відповідають критеріям ВОЗ. Основними показаннями до застосування пробіотиків у гінекології є лікування бактеріального вагінозу, кандидозу і рецидивуючих інфекцій сечостатевої шляхів. У численних дослідженнях була показана клінічна ефективність введення пробіотиків у схеми лікування цих захворювань. Пробиотики здатні прилипати до вагінальних епітеліальних клітин і формувати захисний шар (біоплівку), що забезпечує бар'єр проти інфекційних патогенів.

Порушення биоценозу піхви найчастіше призводять до ускладненого перебігу вагітності, її невиношування, розвитку фетоплацентарної недостатності, передчасних пологів і внутрішньоутробного інфікування плода, різної патології в новонароджених (порушення формування імунітету, алергічні захворювання та ін.). Тому стан вагінальної мікрофлори жінки має велике значення для здоров'я її дитини, і корекція необхідна ще на стадії прекоцепційної підготовки, а також під час вагітності. При цьому пробиотики не тільки корисні, але й безпечні для вагітних і жінок, що годують.

Встановлено ефективність і переносимість вагінальних супозиторієв Флоріка в підтримці нормального балансу мікробіоти піхви для попередження рецидивів бактеріального вагінозу і дисбіозу піхви: препарат дозволяє знизити частоту рецидивування даних нозологій в 2,9 раза, тоді як без його застосування частота рецидивування захворювань склала 35% протягом 6 місяців.

Ключові слова: пробіотики, лактобактерії, біоценоз, дисбіоз піхви, Флоріка.

PROBIOTICS IN OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

Literature review

L.M. Samchyńska, medical editor of the journal "Reproductive Endocrinology"

A modern probiotic preparation should include an effective combination of microorganisms with proven probiotic properties, i.e. produce lactic acid, hydrogen peroxide and bactericins, have the ability to grow and colonize, allowing them to become temporary for the period of treatment, or permanent inhabitants of vagina or other micro-ecologies. The World Health Organization (WHO) has outlined certain guidelines for a bacterial strain to be used as a probiotic: it must be capable of survival during passage through the stomach and intestines (for oral forms), resistant to the effects of antibiotics, tested for side effects and adverse effects in humans. Currently, there are only a few recognized lactobacilli or bifidobacterial strains which meet WHO criteria.

The main indication for the probiotics use in gynecology is the treatment of bacterial vaginosis, candidiasis and recurrent infections of the urinary tract. Numerous studies have shown the clinical efficacy of introducing probiotics into treatment regimens for these diseases. Probiotics are able to adhere to vaginal epithelial cells and form a protective layer (biofilm) that provides a barrier against infectious pathogens.

Vaginal biocenosis disorders often lead to complicated pregnancy, miscarriage, development of placental insufficiency, premature birth and intrauterine infection of the fetus, various pathologies in the newborn (impaired immunity, allergic diseases, etc.). Therefore, the condition of the vaginal microflora of woman is important for health of her child. Its correction is needed at the stage of preconceptional preparation, as well as during pregnancy. At the same time, probiotics are not only beneficial, but also safe for pregnant and lactating women.

Vaginal suppositories Florica showed effectiveness and tolerability in maintaining the normal vaginal microbiota balance and prevent recurrence of bacterial vaginosis and vaginal dysbiosis whereas in the absence of its use, the frequency of diseases recurrence was 35% within 6 months.

Keywords: probiotics, lactobacillus, biocenosis, vaginal dysbiosis, Florica.