

**ЕФЕКТИВНІСТЬ ПЕРОРАЛЬНИХ ПРОБІОТИКІВ ДЛЯ  
ВІДНОВЛЕННЯ ВАГІНАЛЬНОЇ ФЛОРИ***КОНОПЛЯНКО В.В., ВОРОБЕЙ Л.І., ТКАЧУК Р.Р.*

м. Київ

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

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

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

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

Лактобактерії (палички Додерлейна, лат. *Lactobacillus*) - рід грампозитивних анаеробних неспорутворюючих молочнокислих бактерій. Це частина імунної системи, яка активно бореться і захищає організм. Основні види представлених в піхві лактобацил наступні: *L.acidophilus*, *L.casei*, *L.fermentum*, *L.cellobiosum*. Вони перешкоджають проникненню чужорідних мікроорганізмів, захищаючи організм жінки від зовнішньої інфекції. У процесі свого нормального метаболізму лактобактерії здатні утворювати молочну кислоту, перекис водню, продукувати лізоцим і речовини з антибіотичною активністю: реутерин, плантарицин, лактоцидин, лактолін.

Таблиця 1

**Бактеріоцини лактобактерій**

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

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

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

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

Лікування вагінальних інфекцій антибіотиками, місцевими протиінфекційними препаратами призводить до пригнічення молочнокислих бактерій, що тягне за собою рецидивування захворювання. Оскільки біоценоз піхви є одним із найважливіших факторів захисту макроорганізму від впливу патогенної флори, профілактика порушень нормобіозу та боротьба з ними стає пріоритетним напрямком діяльності гінекологічної служби. З метою профілактики інфекційних захворювань жіночих статевих органів та нормалізації складу вагінальної мікрофлори останнім часом все ширше використовуються пробіотичні мікроорганізми.

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

Пробіотики - це живі мікроорганізми, які при використанні в адекватних кількостях надають позитивний ефект на здоров'я організму-господаря [4].

Першовідкривачем пробіотиків вважається І.І. Мечников, який припустив, що корисні бактерії можна використовувати для заміщення шкідливих мікроорганізмів.[5] Термін «пробіотики» (що означає «заради життя») на початку 60-х рр. ХХ століття запропонували Lilly і Stillwell.[6] Першими бактеріями, використаними як пробіотик для лікування закрепи, були лактобактерії. Пізніше стали використовувати біфідобактерії, зокрема, *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium longum* і *Bifidobacterium animalis* (А.І. Парфьонов та ін.).

У клінічній практиці залежно від конкретних потреб застосовуються різні види мікроорганізмів. В якості пробіотиків зазвичай використовуються грампозитивні кисломолочні бактерії (*L.acidophilus*, *L.casei*, *L.lactis*, *L.plantarum*, *L.reuteri*, *L.rhamnosus*, *L.salivarius* і *L.johnsonii*) і різні біфідобактерії (*Bifidobacterium animalis*, *B.infantis*, *B.lactis*, *B.longum* і *B.breve*) (табл.) [7].

В якості пробіотиків на ринках позиціонуються і інші мікроорганізми - непатогенні штами *Escherichia coli*, *Enterococcus spp.*, *Bacillus coagulans*, *Propionibacterium freudenreichii spp. Shermanii*, а також *Saccharomyces boulardii* (непатогенні дріжджі), хоча безпеку їх використання в даній якості точно не встановлена [8,9,10].

Таблиця 2

## Мікроорганізми, які в даний час розглядаються як пробіотики

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

Примітка: \*-під сумнівом; \*\*-зберігаються сумніви через можливу патогенність і резистентність до ванкоміцину

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

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

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

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

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

### Ефекти лактобактерій в ШКТ

<i>ЕФЕКТИ ЛАКТОБАКТЕРІЙ В ШКТ</i>		
<i>Відновлення екологічного балансу кишечної мікрофлори</i>	<i>Імуномодуюча дія</i>	<i>Нормалізація травлення</i>
<i>Пригнічення патогенної мікрофлори Стимуляція росту нормальної мікрофлори</i>	<i>Стимуляція клітинного імунітету Стимуляція гуморального імунітету Стимуляція неспецифічного імунітету</i>	<i>Синтез вітамінів групи В Розщеплення білків Розщеплення ліпідів Розщеплення лактози</i>

Дизбактеріоз товстого кишечника впливає на розвиток дизбактеріозу піхви (бактеріального вагінозу). Надмірно висока концентрація анаеробних і умовно-патогенних мікроорганізмів викликає загальний інфекційний процес в товстому кишечнику. У цих умовах можливий перехід умовно-патогенних мікроорганізмів на шкіру промежини і далі - в сечостатеві органи, де вони викликають інфекційно-запальні захворювання і бактеріальний вагіноз. У цьому випадку корекція вагінального біоценозу повинна супроводжуватись заселенням біфідофлори в товстому кишечнику.

**Метою** нашого дослідження було вивчити ефективність використання пробіотичної дієтичної добавки «Пробіс Феміна» у відновленні вагінальної мікрофлори після лікування запальних захворювань органів малого тазу.

Сучасні ліки з пробіотичною дією, зазвичай, містять кілька культур різних мікроорганізмів. Біологічно-активні добавки-пробіотики, як і ліки-пробіотики, зазвичай, містять пробіотичні мікроорганізми декількох типів та додаткові речовини. Ці мікроорганізми здатні колонізувати піхву після орального прийому і продукувати бактерицидні речовини.

На фармацевтичному ринку існує широка мережа препаратів з пробіотичними властивостями. «Пробіс Феміна» - мультиштамовий пробіотик, що застосовується для відновлення та профілактики порушень мікробіоценозу піхви. Препарат є дієтичною добавкою до харчування, яка може бути рекомендована як додаткове джерело лактобактерій. Кожні 500 мг твердої желатинової капсули препарату містять: *L.acidophilus* 2x10<sup>9</sup> КУО, *L.rhamnosus* 2x10<sup>9</sup> КУО, *L.casei* 1x10<sup>9</sup> КУО, *L.reuteri* 2x10<sup>9</sup> КУО, *L.plantarum* 1x10<sup>9</sup> КУО, *L.fermentum* 1x10<sup>9</sup> КУО, *Bifidobacterium bifidum* 1x10<sup>9</sup> КУО. Лактобактерії, що входять до складу Пробіс Феміна, заселяють слизову оболонку піхви та утворюють кисле середовище, яке перешкоджає росту та розмноженню умовно-патогенних бактерій. Таким чином, Пробіс Феміна корегує безпосередню ланку розвитку бактеріального вагінозу - ріст умовно-патогенної мікрофлори.

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

З профілактичною метою Пробіс Феміна застосовується при призначенні антибактеріальної, гормональної та інших видів терапії, що можуть призводити до порушення вагінальної мікрофлори.

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

Пробіс Феміна можна застосовувати у період вагітності та лактації.

Побічні ефекти невідомі. Перевищення дози зазвичай не викликає побічних ефектів

#### Матеріали і методи дослідження

Ефективність препарату «Пробіс Феміна» визначалась у 68 пацієнток репродуктивного віку, які отримували пробіотик за схемою: по 1 капсулі рет роз 2 рази на день після їжі протягом 15 днів. Середній вік пацієнток складав 30,5 років (в дослідження входили жінки віком від 18 до 43 років).

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

I група включала 34 пацієнтки, які отримували пробіотичні мікроорганізми під час та після основної терапії кольпіту.

В II групу входили 34 жінки, яким «Пробіз Феміна» призначався тільки після завершення основного лікування вагінальної інфекції.

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

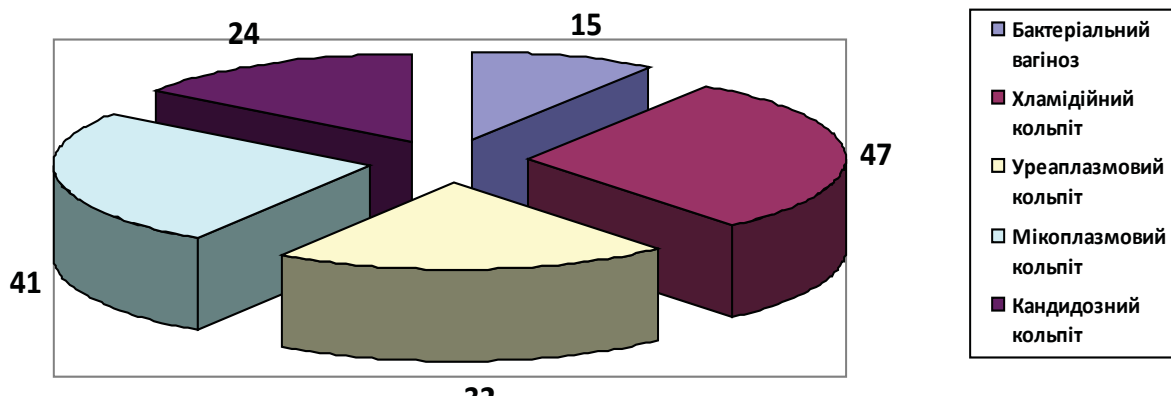


Рис. 1. Структура патології обстежуваних жінок за нозологіями.

Проводився традиційний гінекологічний огляд, опитування жінок з метою виявлення загальних анамнестичних даних та анамнезу захворювання, зокрема, з'ясування частоти та важкості, клінічних проявів та тривалості рецидивів урогенітальної інфекції, лабораторне обстеження з обов'язковим бактеріологічним дослідженням вагінальних виділень.

З особливостей анамнезу слід відмітити ранній початок статевого життя - у 30 (62,5%) пацієнток. Середній вік початку статевого життя становив 17,2+1,1 років. Більше одного статевого партнера мали 23 (47,9%) жінки.

Інфекційно-запальні захворювання генітального тракту в анамнезі відмічено у 37 (77,1%) пацієнток, при цьому 18 (30%) з них спостерігались рецидивуючі форми кольпітів, які важко піддавались лікуванню (тимчасовий терапевтичний ефект).

У обстежених не спостерігались зміни з боку ЦНС, ознаки вісцеральної дисемінації процесу, документовані природжені або набуті імунodefіцити, злоякісні новоутворення та алергічні реакції в анамнезі, гостра та хронічна печінкова й ниркова недостатність, декомпенсовані захворювання або гострі стани з боку інших органів та систем.

Протягом всього дослідження пацієнтки користувались методами бар'єрної контрацепції і не застосовували інших препаратів.

До і після призначення «Пробіз Феміна» у хворих обох груп досліджувався вагінальний мікробіоценоз (частота виділення мікроорганізмів і їх концентрація в 1 мл секрету). Після закінчення курсу лікування проводилось спостереження за жінками для визначення тривалості періоду ремісії.

Спеціальне дослідження включало щоденне бактеріологічне дослідження вмісту піхви протягом 15 днів лікування, через 1, 3 та 6 місяців після лікування. Бактеріоскопічне дослідження і цитологія шийки матки проводились до лікування, після закінчення специфічної антибактеріальної терапії, після закінчення курсу пробіотика, через 1, 3 та 6 місяців від початку лікування.

Оцінка ефективності лікування здійснювалась за результатами колонізації піхви молочнокислими бактеріями; швидкістю зникнення симптомів захворювання, швидкістю нормалізації мікробіологічної картини піхви та на підставі відсутності клінічних і лабораторних ознак реактивації інфекції протягом 3 та 6 місяців спостереження.

Також до показників ефективності лікування входив контроль за переносимістю призначеної терапії, тобто визначення відсотку токсико-алергічних реакцій на основі об'єктивних та суб'єктивних ознак.

### Результати дослідження та їх обговорення

Отримані результати оброблені за методом варіаційної статистики за допомогою програми Microsoft Excel із застосування парного критерію Стюдента.

Молочнокислі бактерії після курсу лікування виявлялись у наростаючому титрі в більшості обстежуваних жінок - у 28 (82,4±3,8%) пацієток I групи та у 32 (94,1±2,7%) жінок II групи. У пацієток, яким проводилась комплексна терапія, спостерігалось незначне і нестійке наростання титру молочнокислих бактерій (максимум –  $1 \times 10^6$  КУО в мл вагінального секрету) після завершення курсу пробіотика. У жінок, яким призначалась двохетапна схема лікування, спостерігалось швидке прогресуюче наростання титру молочнокислих бактерій з максимумом  $1 \times 10^9$  КУО в мл вагінального секрету.

Це свідчить про ефективність ентеральної дієтичної добавки «Пробізі Феміна» в нормалізації вагінальної мікрофлори після лікування запальних захворювань піхви. Штами, що входять до складу пробіотичної добавки здатні зберігати життєздатність після пасажу через ШКТ, колонізувати піхву, продукувати молочну кислоту, знижувати та підтримувати на сталому рівні рН вагінального секрету.

Таблиця 4

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

Група	День Мікроорганізм	1 день	7 день	14 день	21 день
I група	<i>Lactococcus spp.</i>	103	105	106	105
	<i>Bifidobacterium spp.</i>	102	102	103	102
II група	<i>Lactococcus spp.</i>	102	104	107	109
	<i>Bifidobacterium spp.</i>	102	104	106	107

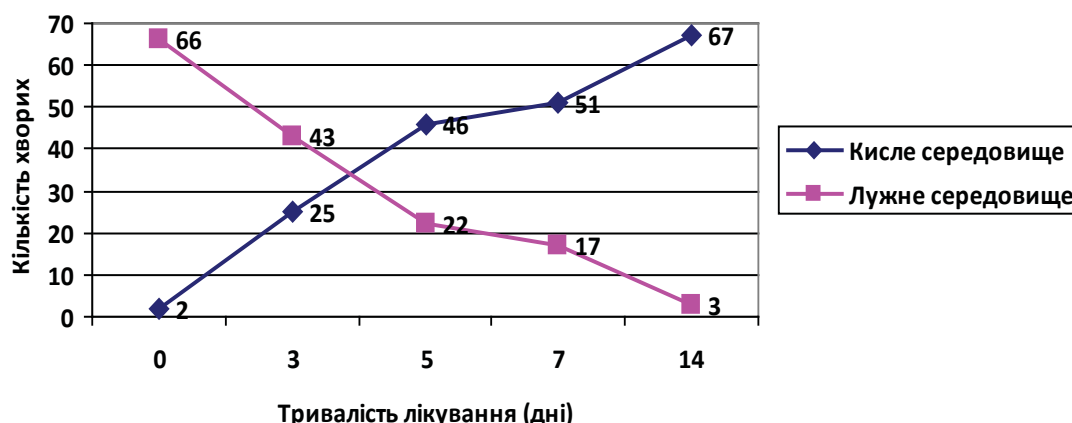


Рис. 2. Вплив лактобактерій на значення рН піхви.

Нормофлора вагінального біотопу після закінчення 15-денного курсу застосування «Пробізі Феміна» була відновлена в 33 жінок (97,1±2,0% (p < 0,05) I групи та в 30 жінок (88,2±3,5% (p < 0,05) II групи. Це свідчить про більшу ефективність двохетапної схеми у відновленні біоценозу піхви порівняно з комплексним призначенням препаратів.

Таблиця 5

**Ефективність лікування хворих (частота симптомів після лікування, %)**

Симптом	I група	II група
Нормалізація мікробіологічних показників вагінального біоценозу	88,2±3,5% (30 жінок)	97,1±2,0% (33 жінки)
Наявність у вагінальних виділеннях пробіотичних бактерій	82,4±3,8% (28 жінок)	94,1±2,7% (32 жінки)
Нормалізація кислотності вагінального секрету	91,2±3,1% (31 жінка)	100% (34 жінки)

Примітка:  $p < 0,05$  для всіх значень таблиці.

Дані результати свідчать, що комплексна схема менш ефективна у відновленні нормоценозу піхви, що можна пояснити чутливістю молочнокислих бактерій до хіміотерапевтичних засобів.

На відміну від двохетапної схеми, комплексне застосування «Пробізі Феміна» та хіміотерапевтичної терапії позитивно відбилося на динаміці усунення симптомів основного захворювання, що може підтвердити існуючі дані про «конкурентні відносини» між патогенними та молочнокислими мікроорганізмами та посилення останніми антимікробної дії антибіотиків.

Таблиця 6

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

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

Як видно з даних таблиці 6, результатом призначення комплексної терапії пробіотиком та антибіотиком в I групі хворих було швидке усунення клінічних та лабораторних симптомів запального процесу піхви, хоча і не супроводжувалося повним відновленням мікрофлори піхви.

Ефективність у віддаленому періоді (через 1-3-6 місяців після закінчення терапії) в обох групах була високою, хоча показники двохетапної схеми по більшості параметрів були дещо ефективнішими, ніж призначення «Пробізі Феміна» разом з основним лікуванням.

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

Таблиця 7

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

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

Частота виявлення пробіотичних мікроорганізмів у віддаленому періоді після лікування залишалася практично стабільною і не значно відрізнялась від показників своєї групи після завершення лікування.

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

**Висновки**

1. Наведені результати дослідження показали ефективність і безпеку досліджуваного системного пробіотичного препарату «Пробіс Феміна» у відновленні вагінального біоценозу після лікування інфекційних вагінітів.
2. 15-ти денна терапія патологічної піхвової мікрофлори препаратом «Пробіс Феміна» сприяє збільшенню числа молочнокислих бактерій в піхві і нормалізує вагінальну мікрофлору, яка, в свою чергу, відновлює природне кисле середовище вагінального секрету.
3. Висока частота виявлення штамів пробіотичних мікроорганізмів у вагінальному секреті після курсу прийому дієтичної добавки «Пробіс Феміна» свідчить про ефективність ентерального введення даного пробіотика у відновленні вагінального нормобіозу.
4. Комплексне застосування «Пробіс Феміна» та хіміотерапевтичної терапії позитивно відбилося на динаміці усунення симптомів основного захворювання, що вказує на високу ефективність даної схеми в лікуванні генітальних інфекційних процесів.
5. При послідовному призначенні хіміотерапевтичних та пробіотичних препаратів спостерігалось швидке відновлення вагінального біоценозу. Можна стверджувати, що створення оптимальних фізіологічних умов у піхві перед призначенням пробіотика та додавання до препарату пребіотика лактози, яка забезпечує необхідний живильний субстрат для лакто- і біфідобактерій, значно покращує колонізаційні можливості молочнокислих бактерій.
6. Доповнення лікування генітальних інфекцій системним застосуванням пробіотичних мікроорганізмів усуває мікроекологічні порушення в місцевому біотопі, результатом чого є досить низька частота рецидивів захворювань та профілактика розвитку дисбіозу піхви.
7. Щоб домогтися задовільного та тривалого ефекту потрібне, як і у більшості пробіотиків, повторне призначення курсу лікування, що сприяє зниженню епізодів бактеріального вагінозу та частоти рецидивів генітальних інфекцій.



ЛІТЕРАТУРА

1. *Радзинский В.Е., Ордянец И.М.* Двухэтапная терапия вагинальных инфекций. — М.: Редакция журнала StatusPraesens. — 2012, 16 с
2. *Pessi T1, S tas Y, Marttinen A, Isolauri E.* Probiotics reinforce mucosal degradation of antigens in rats: implications for therapeutic use of probiotics.// Am. Soc. Nutr.Sci. — 2001. - 2313-2318.
3. Report of Joint FAO/WHO Expert Consultation in Evaluation of Health and Nutritional Properties of Probiotics in Food including powder milk with live lactic acid bacteria. World Health Organization, 2001.
4. FAO/WHO. Evaluation of health and nutritional properties of powder milk and live lactic acid bacteria. Cordoba, Argentina: Food and Agriculture Organization of the United Nations and World Health Organization Expert Consultation Report, 2001; 1-34.
5. *Metchnikoff E.* Lactic acid as inhibiting intestinal putrefaction // The prolongation of life: optimistic studies / Ed. by Chalmers Mitchell P. — London: Heinemann, 1907; 161-183.
6. *Lilly D.M., Stillwell R.H.* Probiotics: growth promoting substances produced by microorganisms // Science 1965; 147: 747-748.
7. *Senok A.C., Ismael A.Y., Botta G.A.* Probiotics: facts and myths // Clin. Microbiol. Infect. 2005; 11: 958-966.
8. *Ishibashi N., Yamazaki S.* Probiotics and safety // Am. J. Clin. Nutr. 2001; 73: 465S-470S.
9. *Donohue C., Salminen S.* Safety of probiotic bacteria // Asia Pacific J. Clin. Nutr. 1996; 5: 25-28.
10. *Eaton T.J., Gasson M.J.* Molecular screening of Enterococcus virulence determinants and potential for genetic exchange between food and medical isolates // Appl. Environ. Microbiol. 2001; 67: 1628-1635.
11. *Ibnou-Zekri N., Blum S., Schiffrin E.J., von der Weid W.T.* Divergent patterns of colonization and immune response elicited from two intestinal Lactobacillus strains that display similar properties in vitro // Infect. Immun. 2003; 71: 428-436.
12. *Березняков В.И.* Симпозиум: пробиотики. Городская студенческая больница № 20, г. Харьков.
13. *Prescott S.L., Dunstan J.A., Hale J. et al.* Clinical effects of probiotics are associated with increased interferongamma responses in very young children with atopic dermatitis // Clin. Exp. Allergy. 2005; 35 (12): 1557-1564.
14. *Doron S., Snyderman D.R., Gorbach S.L.* Lactobacillus GG: bacteriology and clinical applications // Gastroenterol. Clin. North Am. 2005; 34 (3): 483-498.
15. *Rosenfeldt V., Benfeldt E., Valerius N.H., Paerregaard A., Michaelsen K.F.* Effect of probiotics on gastrointestinal symptoms and small intestinal permeability in children with atopic dermatitis // J. Pediatr. 2004; 145 (5): 612-616.
16. *Савустьяненко А.В.* Применение пробиотика Lactobacillus sporogenes (Bacillus coagulans) в клинической практике врача/ Новости медицины и фармации. 2011; 8 (362).