

# Улучшение репродуктивного здоровья женщины путем оптимизации микроэкологии пищеварительного и урогенитального тракта

Д.С. Янковский, Г.С. Дымент

Научно-производственная компания "О.Д. Пролисок", г. Киев

В статье приведена характеристика микроэкологической системы женщины в норме и при патологических изменениях. Представлены современные данные о пробиотиках как эффективных средствах биокоррекции микробиоценозов пищеварительного и урогенитального тракта. В связи с наблюдающимся в последние годы прогрессом в расшифровке механизмов взаимодействий симбионтной нормофлоры с организмом и ее роли в поддержании репродуктивного здоровья, определена необходимость широкого внедрения современных пробиотиков на основе физиологической микрофлоры в акушерско-гинекологическую практику, поскольку данная область медицины наиболее тесно связана с сохранением здоровья нации.

**Ключевые слова:** репродуктивное здоровье, микробная экосистема, пробиотики, бактерии группы Doderlein, бифидобактерии.

Одной из актуальных проблем современной медицины является увеличение числа больных с гинекологическими заболеваниями. Рост патологии женской половой системы, особенно инфекционного характера, в том числе у беременных, не только отрицательно сказывается на здоровье самих женщин, но и способствует увеличению числа больных педиатрического профиля. Несмотря на постоянное пополнение арсенала эффективных антиинфекционных медикаментозных средств, частота гинекологических заболеваний не проявляет тенденции к снижению. Одной из причин сложившейся ситуации является недостаточное внимание к эндомикроэкологическим факторам, которые могут играть ключевую роль в возникновении, поддержании или купировании симптомов патологического процесса.

Сформировавшийся в процессе эволюции специфический симбиоз человека с определенными группами микроорганизмов, заселившими нестерильные полости и кожные покровы его тела, преобразовался в ходе филогенеза в единую микроэкологическую систему, гармонично функционирующую в пользу обеих составляющих симбиоза [15, 23].

Нормальная аутофлора человека, представляющая собой специфический, жизненно важный орган, выполняет чрезвычайно широкий спектр защитных, метаболических, регуляторных и других функций, достаточно подробный анализ которых приведен во многих публикациях последних лет [1–3, 14–17, 19–23].

Учитывая наиболее высокую плотность микробных популяций в толстой кишке (около 60% всей аутофлоры человека), большинство исследований в области микробной экологии посвящено изучению микробиоценоза гастроинтестинального тракта, установлению причин развития кишечных дисбиозов и их коррекции. Вместе с тем,

признавая ключевую роль толстокишечного биотопа в поддержании или нарушении общего микроэкологического гомеостаза человеческого организма, нельзя не учитывать значимость микробных популяций, заселяющих другие биотопы, в первую очередь, кожные покровы, ротоглотку и вагинальный отдел мочеполовой системы. Беспорным является также существование тесной связи между функционированием локальных микробных экосистем как между собой, так и с организмом хозяина, неотъемлемой частью которого они являются. Сложные и разнообразные механизмы регуляции, которые лежат в основе этой связи, обеспечивают гармоничную деятельность общей микроэкологической системы и ее отдельных звеньев [15, 16, 23].

В организме женщины одним из важных микроэкологических локусов, играющих значительную роль в поддержании в физиологической норме репродуктивного тракта, в частности и всего организма в целом, является вагинальный биотоп, в котором обитает около 10% аутофлоры. Состав и свойства влагалищного микробиоценоза находятся в динамическом равновесии с общебиологическими особенностями данного биотопа. Они в значительной степени взаимосвязаны с анатомическим строением влагалища; гистологической структурой его слизистой оболочки; спецификой локального кровообращения, лимфотока и иннервации; биологическими и химическими характеристиками влагалищного секрета, состоянием иммунной и эндокринной систем, общей микробиоты организма, а также экзогенными воздействиями на организм женщины [5, 6, 10, 15].

Таблица 1

Состав вагинального нормобиоценоза у женщин репродуктивного возраста

Группа микроорганизмов	Количество клеток в 1 мл секрета
<b>Анаэробная микрофлора</b>	
<i>Lactobacillus</i>	$10^8 - 10^9$
<i>Bifidobacterium</i>	$10^5 - 10^7$
<i>Propionibacterium</i>	$10^4 - 10^6$
<i>Eubacterium</i>	Не более $10^3$
<i>Clostridium</i>	Не более $10^3$
<i>Bacteroides</i>	Не более $10^3$
<i>Peptococcus</i>	Не более $10^3$
<i>Peptostreptococcus</i>	$10^3 - 10^4$
<i>Veillonella</i>	Не более $10^3$
<b>Аэробная и факультативно-анаэробная микрофлора</b>	
<i>Corynebacterium</i>	Не более $10^3$
<i>Staphylococcus</i>	$10^3 - 10^4$
<i>Streptococcus</i>	$10^4 - 10^5$
<i>Esherichia</i>	$10^3 - 10^4$
<i>Klebsiella</i>	Не более $10^3$

**ЙОДОМАРИН – эффективное средство для профилактики йоддефицитных заболеваний**

Нормальный состав вагинального нормобиоценоза женщин репродуктивного возраста приведен в таблице 1.

Несмотря на многовидовой микробный пейзаж влагалищной микрофлоры, основное место в нем занимают молочнокислые бактерии (до 97% от общего количества микроорганизмов). Доля всех остальных, многочисленных представителей влагалищного биоценоза в норме не превышает 3–4%.

С момента первого описания в 1892 г. А. Doderlein лактобактерий как преобладающего микроба нормального влагалищного биоценоза [1, 10], их значимость в поддержании колонизационной резистентности женского урогенитального тракта и до настоящего времени остается неоспоримой. Известно, что первыми признаками вагинальных дисбиотических расстройств является снижение концентрации анаэробной сахаролитической флоры или потеря ею биологических свойств.

Вначале предполагалось, что группу *Doderlein* составляют исключительно лактобациллы. Однако позже было установлено, что важными компонентами вагинальной индигенной флоры являются также бифидобактерии и пропионовоксислые бактерии [5, 6, 10, 15, 18, 23]. Эти три группы сахаролитических анаэробов выполняют ключевую роль в поддержании нормального функционирования микроэкосистемы урогенитального тракта женщины. Доминирующее положение данных микроорганизмов в вагинальном биотопе обусловлено их высокими эволюционно сформировавшимися адаптационными механизмами, позволяющими активно развиваться в вагинальной среде, адгезировать к эпителию, образуя с ним прочные симбиотические связи, и успешно конкурировать с факультативной и транзитной микрофлорой.

Основное место среди индигенных лактобактерий влагалища занимает род *Lactobacillus*. Из данного биотопа наиболее часто выделяются представители видов: *L. fermentum*, *L. acidophilus*, *L. casei*, *L. plantarum*, *L. brevis* и *L. jensenii*. Во влагалище здоровой женщины обычно одновременно присутствуют несколько видов лактобацилл, что способствует расширению спектра защитных биологических свойств биоценоза. Кроме того, установлено, что у здоровых женщин лактобациллы являются доминирующей микрофлорой не только влагалища, но и уретры, что предохраняет нижние отделы мочевого тракта от колонизации уропатогенами и их восходящей транслокации [5, 6, 10, 15].

За счет способности активно размножаться в вагинальном секрете, адгезировать к эпителиоцитам, ферментировать гликоген с накоплением короткоцепочечных жирных кислот, синтезировать перекись водорода, лизоцим, бактериоцины, стимулировать местный иммунитет, данная группа молочнокислых бактерий в процессе эволюции оказалась наиболее приспособленной к колонизации влагалища и активного вытеснения из него других микроорганизмов. Об этом говорит высокая концентрация лактобацилл в вагинальном секрете здоровой женщины (до  $10^9$  КОЕ/мл).

Важным симбиотом лактобацилл является еще один представитель группы *Doderlein*, относящийся к роду *Bifidobacterium*. Принадлежность этих уникальных микроорганизмов к облигатным вагинальным бактериям была установлена позже по сравнению с родом *Lactobacillus*. Возможно, это обусловлено сложностью лабораторного культивирования бифидофлоры в связи с ее строгим анаэробизмом, а также меньшей концентрацией клеток во влагалищном биотопе (до  $10^7$  КОЕ/мл). Однако во время

беременности и, особенно, в предродовом периоде популяционный уровень бифидобактерий во влагалищном биоценозе резко возрастает, что связано с эволюционно сформировавшейся функцией бифидофлоры матери, как наиболее важного фактора защиты организма новорожденного от колонизации его потенциальными патогенами. Наиболее часто в вагинальной экосистеме встречаются виды *B. bifidum*, *B. infantis*, *B. longum*, *B. breve* и *B. adolescentis* [6, 10, 14].

Бифидобактерии так же, как и лактобациллы, способны сбраживать гликоген с образованием органических кислот, адгезировать к эпителию, синтезировать антимикробные метаболиты, стимулировать местный иммунитет. Установлено, что вагинальные бифидобактерии эффективно подавляют рост гарднерелл, стафилококков, эшерихий, клебсиелл, грибов и других условно-патогенных микроорганизмов [15, 16].

Помимо лактобацилл и бифидобактерий, ценным защитным компонентом вагинального микробиоценоза являются пропионовоксислые бактерии, которые также следует относить к группе *Doderlein*. Эти грамположительные аспорогенные анаэробы активно сбраживают гликоген с образованием пропионовой и уксусной кислот, эффективно подавляющих рост потенциальных патогенов. Кроме того, пропионибактерии обладают антиоксидантными, антимуtagenными, антивирусными, антиканцерогенными, иммуностимулирующими и витаминсинтезирующими свойствами [15, 18].

Таким образом, физиологическую основу индигенной защитной микрофлоры вагинального биотопа составляют гликогенсбраживающие бактерии из родов *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* и *Propionibacterium*. Помимо формирования в вагинальном биотопе условий, неблагоприятных для размножения условно-патогенной флоры, эти микроорганизмы способны стимулировать иммунитет и синтезировать метаболиты, улучшающие трофику эпителия урогенитального тракта и активизирующие процессы обновления эпителиальной ткани. К числу биологически активных метаболитов индигенной флоры относятся короткоцепочечные жирные кислоты, витамины, аминокислоты, органические кислоты, полисахариды и др. Индигенные бактерии способствуют оздоровлению женской половой сферы и за счет освобождения ее от мутагенов, канцерогенов, токсинов, оксидантов и вредных ферментов.

Предположительно, нормофлора влагалища принимает участие и в противовирусной защите данного биотопа. За счет механизма молекулярной мимикрии адгезированные на эпителии индигенные бактерии могут приобретать у эпителиальных клеток рецепторы, комплементарные вирусным лигандам, в результате этого сорбировать на своей поверхности вирусные частицы и выводить их из генитального тракта [15, 23].

Помимо индигенной облигатной физиологической микрофлоры во влагалище всегда присутствуют факультативные микроорганизмы, популяционный уровень которых в норме не превышает 3–4%, хотя их видовой состав достаточно разнообразен (до 20 видов). Все эти микроорганизмы являются условно-патогенными и при снижении активности и популяционного уровня бактерий группы *Doderlein*, а также других факторов колонизационной резистентности женского организма могут вызывать различные заболевания (табл. 2).

Во влагалищном биотопе всегда присутствует в незначительной концентрации транзитная (случайная) микрофлора, среди которой встречаются и патогенные виды.

**Заболевания, вызываемые условно-патогенными представителями вагинальной микрофлоры**

Группа микроорганизмов	Количество клеток в 1 мл секрета
<i>Peptostreptococcus, Clostridium</i>	Септические аборт, трубно-яичниковые абсцессы, эндометриты, послеоперационные инфекционные осложнения и др.
<i>Mobiluncus</i>	Бактериальный вагиноз, инфекции шейки матки, преждевременный разрыв плодных оболочек и преждевременные роды
<i>Bacteroides, Fusobacterium, Prevotella, Porphyromonas, Veillonella</i>	Сепсис, послеоперационные и послеродовые инфекционные осложнения, перитонит, оофорит, сальпингит, бактериальный вагиноз
<i>Gardnerella</i>	Бактериальный вагиноз
<i>Corynebacterium</i>	Бактериальный вагиноз, инфекции мочеполовой системы
<i>Mycoplasma</i>	Бактериальный вагиноз, пиелонефрит, сальпингит, хориоамнионит, послеродовые лихорадки, выкидыши, преждевременный разрыв плодных оболочек
<i>Staphylococcus</i>	Бактериальный вагиноз, сепсис, мочеполовые инфекции различной локализации, синдром токсического шока
<i>Streptococcus (S. faecium, A. viridans, S. agalactiae и др.)</i>	Бактериальный вагиноз, сепсис, перитонит, пиелонефрит, цистит, уретрит, оофорит, сальпингит, послеоперационные инфекционные осложнения, хориоамнионит, преждевременные роды
<i>Enterobacteriaceae (E. coli, Enterobacter spp., Klebsiella spp., Proteus spp. и др.)</i>	Инфекции мочеполовых путей различной локализации, послеоперационные инфекционные осложнения, сепсис, перитонит, пиелонефрит, хориоамнионит, преждевременные роды, бактериальный вагиноз
<i>Candida</i>	Микозный вагинит

Однако эти микроорганизмы могут вызывать инфекционный процесс только при глубоком нарушении состава и функций вагинального микробиоценоза и значительном угнетении иммунной системы макроорганизма [15, 16, 23].

Современный уровень знаний в области микробной экологии и микробиологии позволяет заключить, что нормальное функционирование влажной микроэкологии является одним из наиболее мощных факторов, препятствующих развитию патологических изменений в женской мочеполовой сфере. Хотелось бы еще раз подчеркнуть, что вагинальный микробиоценоз не является простой совокупностью микроорганизмов, случайно поселившихся во влагалище. Эта эволюционно сформировавшаяся сложная микробная популяция преобразовалась в процессе филогенеза в специфический многофункциональный микробный орган женского организма, находящийся не только в тесной симбиотической связи со структурными компонентами влагалища и другими биотопами микроразнообразия, но и с функциональной активностью всей мочеполовой системы, особенно, ее иммунной и эндокринной деятельностью.

Одна из наиболее важных природных функций вагинальной экосистемы заключается в формировании микроразнообразия здоровья новорожденных и человеческой популяции в целом. Известно, что первыми микроорганизмами, контаминирующими плод после стерильного внутриутробного развития, является микрофлора родовых путей матери.

Ранее состояние вагинального биоценоза родильниц, в основном, рассматривалось как основной фактор, воздействующий на процесс заселения физиологической микрофлорой кишечника ребенка. Однако значимость вагинальной материнской микрофлоры для формирования здоровья ребенка намного шире. При естественном протекании родов происходит гарантированная контаминация вагинальными микроорганизмами не только желудочно-кишечного тракта, но и ротовой полости, верхних дыхательных путей, кожных покровов, мочеполового тракта. Мик-

рофлора здоровой родильницы рационально дополняет несовершенные защитные факторы новорожденного и предупреждает колонизацию агрессивной микрофлорой не только естественных биотопов, но и стерильных органов и систем [12–14, 15].

Характерно, что формирование вагинального биоценоза начинается сразу же после рождения девочки. Уже к концу первых суток после рождения стерильное влагалище новорожденной заселяется материнской вагинальной микрофлорой. При этом наряду с индигенными бактериями из группы *Doderlein* обнаруживаются условно-патогенные микроорганизмы, концентрация которых зависит от микроразнообразия родового пути матери. У здоровых новорожденных очень быстро во влажной экосистеме начинают преобладать лактобациллы и бифидобактерии. Это во многом обусловлено интранатальной передачей активных индигенных бактерий от родильницы и наличием в организме ребенка эстрогенов, полученных трансплacentарно и индуцирующих синтез вагинальным эпителием гликогена, который, в свою очередь, стимулирует рост бактерий группы *Doderlein*.

Пролиферация гликогенсбраживающих бактерий, сопровождающаяся накоплением органических кислот, приводит к снижению pH вагинального секрета до 4,4–4,6, что сдерживает размножение чувствительных к кислоте условно-патогенных микроорганизмов [1, 5, 10, 15]. То есть, в неонатальном периоде развития ребенка его вагинальный биотоп по своим свойствам значительно приближен к влажной экосистеме здоровых взрослых женщин. Данный период продолжается в течение 3–4 недель и является естественно сформированным механизмом своеобразной защиты урогенитального тракта ребенка от колонизации его потенциальными патогенами в период наибольшей чувствительности к неблагоприятным экологическим факторам.

Несмотря на то, что в дальнейшем микрофлора влагалища претерпевает закономерные изменения на разных этапах жизни, микроразнообразные основы репродуктивного здоровья, заложенные в период новорожденности,

**ЙОДОМАРИН – эффективное средство для профилактики йоддефицитных заболеваний**

играют существенную роль в его поддержании на протяжении всей дальнейшей жизни женщины.

Через 3–4 недели после рождения материнские эстрогены почти полностью исчезают из организма девочки, концентрация гликогена во влагалище также снижается, в результате чего рН влагалищного секрета повышается до нейтральной и слабощелочной реакции. Общее количество микроорганизмов во влагалище значительно снижается, и со второго месяца жизни до начала пубертатного периода микроорганизмы во влагалище здоровых девочек обнаруживаются лишь в незначительных концентрациях.

С момента активизации функции яичников в связи с накоплением в организме девушки собственных эстрогенов наблюдается утолщение слоя вагинального эпителия и увеличение в нем концентрации гликогена. С этого времени бактерии группы *Doderlein* вновь приобретают доминирующее положение и сохраняют его во время всего репродуктивного возраста здоровой женщины. Эстрогензависимый механизм регуляции микроэкологической ситуации во влагалище приводит к изменению условий существования различных групп микроорганизмов в разные фазы менструального цикла. Особенно высокий риск дисбиотических нарушений имеет во время менструации, когда влагалищный секрет застывает, а концентрация гликогена снижается, что отрицательно сказывается на количестве и активности индигенной флоры [10].

Наиболее благоприятные условия для поддержания высокого уровня активной индигенной флоры влагалища наблюдаются во время беременности. Значительное увеличение в эпителии концентрации гликогена способствует интенсивному развитию бактерий группы *Doderlein*. По имеющимся данным особо благоприятная микроэкологическая ситуация у здоровых беременных женщин наблюдается, начиная с III триместра беременности. При этом заметно снижается количество потенциальных патогенов и возрастает концентрация лактобацилл и бифидобактерий. Характерно, что уровень бифидофлоры повышается не только в вагинальном биотопе, но и в других микроэкосистемах (гастроинтестинальном тракте, ротовой полости, кожных покровах, особенно в области молочных желез). Микроэкологические изменения, происходящие у здоровых женщин во время беременности, являются одним из важнейших естественно сформировавшихся факторов защиты плода от перинатальных инфекций.

В послеродовом периоде, особенно первые 4–5 недель после родов, защитные свойства вагинальной микроэкосистемы минимальны. Это связано с травмированием родового канала, снижением уровня эстрогенов, уменьшением концентрации гликогена и др. Обычно в этот период на

фоне снижения концентрации клеток бактерий *Doderlein* увеличивается уровень бактериоидов, эшерихий, энтерококков и других потенциальных патогенов. Такие нарушения представляют высокий риск развития послеродовых инфекционных осложнений. У здоровых женщин послеродовые микроэкологические нарушения в генитальном тракте носят транзитный характер и обычно восстанавливаются к шестой неделе послеродового периода.

Стабильные изменения во влагалищном биотопе наступают в постменопаузальном возрасте. Происходящие в этом периоде возрастные гормональные и метаболические перестройки приводят к значительным морфологическим, функциональным и биохимическим изменениям в генитальном тракте. Влагалищная среда становится нейтральной или слабощелочной, снижается концентрация гликогена, создаются неблагоприятные условия для развития индигенной микрофлоры. На фоне снижения общего уровня микроорганизмов начинает доминировать условно-патогенная флора, количество которой контролируется собственными защитными механизмами организма женщины.

Таким образом, существует целый ряд эндогенных факторов, прямо или косвенно влияющих на состав вагинальной микрофлоры в организме женщины. В норме эти факторы компенсируются естественными защитными механизмами, и состав влагалищного биоценоза является относительно постоянным во время всего репродуктивного периода жизни. Однако при пониженной резистентности организма в различные, зависящие от гормональных или метаболических изменений, периоды жизни женщины возможно развитие глубоких микроэкологических расстройств генитального тракта, которые могут послужить причиной вторичных, серьезных патологических изменений.

Отрицательное влияние на состав и функции вагинальной микроэкосистемы оказывают и многие экзогенные факторы. Наиболее опасным является неадекватное применение медикаментозных средств, в частности, антибактериальных, гормональных и иммунодепрессивных препаратов, цитостатиков, лучевой терапии, противозачаточных средств и устройств [5, 10, 11].

Проблема рациональной антибиотикотерапии гинекологических больных остается одним из самых сложных вопросов клинической медицины. В современных условиях этиология практически всех инфекционных заболеваний половых органов характеризуется наличием смешанной флоры. Даже в случае экзогенных урогенитальных инфекций, обусловленных конкретным патогенным микробом, к нему очень быстро присоединяется эндогенная

Таблица 3

Наиболее распространенные побочные действия антибактериальной терапии

Характер побочного действия	Опасное для жизни побочное действие	Не угрожающее жизни побочное действие
Аллергические реакции	Анафилактический шок, ангионевротический отек гортани	Кожный зуд, крапивница, высыпания, астматический приступ, ринит, конъюнктивит, эозинофилия
Токсические реакции	Токсическое действие на кроветворную систему: агранулоцитоз, апластическая анемия, канцерогенное действие, тератогенное действие на плод	Поражение вестибулярного и слухового аппаратов, почек, периферической нервной системы, нарушение функций органов пищеварения, угнетение иммунной системы
Реакции, связанные с непосредственным воздействием на нормофлору	Генерализованный кандидоз, сепсис и септикопиемия различной этиологии, вторичные пневмонии и менингиты, псевдомембранозный колит, гемолитико-уремический синдром	Дисбиозы в различных биотопах

**ТАРДИФЕРОН — золотой стандарт ВОЗ в лечении железодефицитной анемии**

условно-патогенная флора нижних отделов половых путей, отличающаяся большой разнообразностью. Это вызывает необходимость использования комбинации антибактериальных препаратов, активных относительно широкого спектра возбудителей анаэробных и аэробных бактериальных инфекций, а также противогрибковые и противовирусные средства [15, 19–23].

Массивная антимикробная терапия не только вызывает глубокие микробиологические нарушения во всем организме, в том числе и в вагинальном биоценозе, лишая мочеполовую систему естественной колонизационной резистентности, но и способствует формированию мультирезистентных популяций условно-патогенных микроорганизмов, а также искусственной селекции новых патогенов, которые все чаще вовлекаются в процесс развития инфекционно-воспалительных патологий [20, 21].

Особенностью антибактериальной терапии гинекологических больных является ее антианаэробная направленность, поскольку именно анаэробам приписывается наибольшее этиологическое значение в развитии большинства гнойно-воспалительных заболеваний, в том числе послеоперационных инфекционных осложнений. Однако следует учитывать, что любое гинекологическое заболевание протекает в ассоциации с вагинальным дисбиозом, а интенсивная антибактериальная терапия с прессингом на анаэробную флору значительно усложняет дисбиотические расстройства не только во влагалище, но и в других биотопах организма. Таким образом, в организме происходит искусственное формирование резервуаров условно-патогенной флоры с множественной антибиотикорезистентностью [15, 23].

Особую опасность представляет пролиферация мультирезистентных представителей видов *Escherichia coli* и *Enterococcus faecium*. Эти микроорганизмы являются постоянными обитателями различных экосистем организма, в том числе и вагинального биоценоза, и, кроме того, обладают способностью быстро приобретать устойчивость ко многим антибактериальным препаратам и передавать ее другим бактериям. Как эшерихии, так и энтерококки являются одним из наиболее распространенных участников развития анаэробно-аэробных микст-инфекций. Являясь факультативными аэробами, они способны эффективно стимулировать рост облигатно-анаэробных патогенов, усиливая их вирулентный потенциал [2, 3, 21, 22].

Значительную опасность в гинекологии (в связи с быстрым приобретением антибиотикорезистентности и повышением патогенного потенциала) представляют и другие аэробные представители факультативной и транзиторной флоры вагинального биоценоза, в частности, бактерии родов *Staphylococcus*, *Streptococcus* (группа В), *Proteus*, *Klebsiella*, *Enterobacter* и др. [15, 21]. Следует отметить, что нерациональное применение антибактериальной терапии, помимо угнетения индигенной микрофлоры, вызывает целый ряд других побочных воздействий на организм женщины, некоторые из которых представляют опасность для ее жизни (табл. 3).

Таким образом, традиционная этиотропная терапия, к сожалению, не всегда учитывает тесную связь между развитием инфекционно-воспалительных заболеваний в женской репродуктивной системе и вагинальными микробиологическими нарушениями, значительно снижающими колонизационную резистентность урогенитального тракта и способствующими формированию эндогенного источника высоковирулентных инфекционных агентов.

В лечении гинекологических больных требуется ком-

плексный подход, нацеленный не только на снижение популяционного уровня возбудителя заболевания, но и на восстановление нарушенной микробиологической системы, причем не только в вагинальном биоценозе, но и во всех других микробиоценозах женского организма, особенно в пищеварительном тракте, микрофлора которого наиболее тесно связана с влагалищным биоценозом.

Анатомическая особенность 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 вагинальном биоценозах заметно снижается популяционный уровень индигенных сахаролитических бактерий родов *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* и *Propionibacterium*. Интересно отметить, что даже такие микроорганизмы, как *Mobiluncus*, *Gardnerella* и *Mycoplasma hominis*, которые ранее считались исключительно вагинально-дисбиотической флорой, достаточно часто выделяются из кишечника и не только у женщин, но также у мужчин и детей. Это еще раз подтверждает взаимосвязь дисбиотических процессов, протекающих в различных биотопах и необходимость разработки и внедрения в клиническую практику комплексных методов лечения гинекологических больных с обязательной коррекцией микробиологических нарушений в различных биотопах [9, 12, 13].

В последние годы в гинекологической практике все чаще начали использовать, особенно в лечении бактериальных вагинозов, пробиотики. Это препараты, содержащие живые клетки физиологичной для человека микрофлоры, способной оздоравливать индигенные микробиоценозы. Пробиотики (эубиотики), появившиеся в распоряжении отечественной клинической медицины еще в 70-х годах прошлого столетия (Бифидумбактерин, Колибактерин, Лактобактерин, Бификол), предназначались для коррекции состава и свойств кишечной микрофлоры, в первую очередь, у педиатрических больных.

В последние годы перечень пробиотиков и сфера их применения значительно расширились. Многие из них рекомендуются для применения в лечении не только кишечных заболеваний, но и акушерско-гинекологических. Однако, несмотря на тесную взаимосвязь в женском организме между биоценозами кишечного и влагалищного биоценозов, условия для жизнедеятельности микрофлоры в них значительно различаются. Поэтому далеко не каждый индигенный микроорганизм кишечной экосистемы сможет сохранить свою жизнеспособность во влагалище, а тем более в нем функционировать, оказывая положительный эффект [5, 15].

Особые опасения вызывает применение препаратов, содержащих микроорганизмы, не относящиеся к физиологической симбиотной микрофлоре человека или являющиеся условно-патогенными. Введение таких микроорганизмов в генитальный тракт может вызывать осложнения дисбиоза за счет дополнительных нарушений в естественном равновесном соотношении между компонентами нормофлоры и развитие непредсказуемых микробиологических осложнений в организме, что особенно опасно для беременных женщин. Поэтому наиболее важным требованием к составу вагинальных пробиотиков является использование только тех видов микроорганизмов, которые относятся к бактериям группы *Doderlein*, являются наибо-

**ЙОДОМАРИН – эффективное средство для профилактики йоддефицитных заболеваний**

лее физиологичными для организма женщины и не способны вызывать отрицательных побочных реакций [3, 15].

Исходя из современных данных науки, касающихся особенностей микроэкосистемы урогенитального тракта, несложно понять причины недостаточной эффективности большинства пробиотиков, используемых в гинекологии. Ограничение состава препарата одним или несколькими штаммами пробиотической флоры не позволяет сконцентрировать в нем весь биологический потенциал, свойственный многокомпонентному вагинальному нормобиоценозу. Кроме того, большая часть известных пробиотиков предназначена для коррекции кишечных дисбиозов и не обладает свойствами, которые являются наиболее значимыми для вагинальной нормофлоры, в частности, для ее пролиферации во влажной среде биотопе. Это, в первую очередь, способность активно сбраживать гликоген, продуцировать перекись водорода и лизоцим, адгезировать к эпителию влагалища, ингибировать рост широкого спектра потенциальных патогенов урогенитального тракта. Следует отметить, что большинство лактобактерий, рекомендуемых для акушерско-гинекологических целей, при их местном применении 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 пробиотикотерапии гинекологических больных, особенно в период беременности. Вызывает сомнения и эффективность лиофилизированной формы пробиотиков, особенно, при местном применении. Известно, что лиофилизированная микрофлора достаточно длительно восстанавливает свою активность (8 ч и более в зависимости от условий реактивации). Очевидно, что введение суспензии 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.

К сожалению, при лечении вагинальных дисбиозов очень редко учитывается тот факт, что нарушение в любом биотопе не протекает изолированно от других микроэкосистем и, в первую очередь, сочетается с дисбиозом пищеварительного тракта, который является основным резервуаром микрофлоры организма. Поэтому интравагинальная пробиотикотерапия никогда не приводит к стойкому клиническому эффекту без параллельной коррекции состава кишечного биоценоза.

В последние годы в пробиотикотерапии гинекологических больных хорошо зарекомендовал себя отечественный мультипробиотик Симбитер-2, специально созданный для коррекции вагинальной микрофлоры с учетом наиболее важных биологических активностей нормобиоценоза. Препарат содержит 24 штамма лечебных бактерий, выделенных из различных биотопов здоровых женщин репродуктивного возраста. Основу пробиотика составляют представители родов *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* и *Propionibacterium*, то есть наиболее физиологические компоненты нормофлоры здоровой женщины. Симбитер-2 активно ферментирует гликоген с накоплением органических кислот, поддерживающих рН вагинального секрета на физиологическом уровне; ингибирует рост широкого спектра патогенных и условно-патогенных микроорганизмов; подавляет активность вредных, в том числе канцерогенных ферментов; разрушает токсические субстанции; преду-

преждает транслокацию живых клеток потенциальных патогенов и их метаболитов во внутреннюю среду организма; синтезирует перекись водорода, лизоцим, бактериоцины; продуцирует витамины группы В, в том числе витамин В<sub>12</sub>; синтезирует полисахариды, способствующие уплотнению защитной биопленки нормофлоры и стимуляции иммунной системы; активно восстанавливает индигенную микрофлору. Симбитер-2 – это “живая” форма пробиотика, которая не требует длительного времени для реактивации. В одной дозе препарата содержится  $(1-5) \times 10^{12}$  активных клеток пробиотических бактерий. Высококонцентрированная форма препарата способствует более эффективно процессу колонизации влажной среды биотопы активными бактериями группы *Doderlein* и элиминации из него условно-патогенной флоры. Симбитер-2 содержит пробиотические микроорганизмы, способные восстанавливать индигенную флору во всех биотопах эндомикроэкологической системы женщины. Поэтому пробиотик рационально использовать комплексно: перорально, интравагинально и ректально. Такой метод биотерапии, учитывающий тесную взаимосвязь между различными локальными экосистемами, позволяет достичь стойкого восстановления микроэкологического благополучия в организме и ликвидации всех очагов агрессивной микрофлоры [5, 9, 12, 13, 15, 22, 23].

Мультикомпонентный состав, высококонцентрированная активная форма и широкий спектр биологических свойств Симбитера-2 позволяют его эффективно использовать в лечении акушерско-гинекологических больных с различными инфекционно-воспалительными заболеваниями. В частности, пробиотик успешно используется в сочетании с разработанными схемами в комплексной терапии больных с бактериальными вагинозами; микозными вульвовагинитами; инфекциями, передающимися половым путем; воспалительными заболеваниями органов малого таза (кольпитом, цервицитом, эндометритом, сальпингитом, оофоритом, миометритом, перитонитом) [5, 9, 12, 13, 15].

Поскольку Симбитер-2 содержит только физиологичную микрофлору и полностью лишен способности оказывать отрицательные воздействия, рациональным является его широкое применение в акушерстве. Высокая витаминизирующая активность пробиотика, особенно относительно витамина В<sub>12</sub>, позволяет рекомендовать применение препарата в лечении и для профилактики анемий беременных. Он также используется в лечении пиелонефрита, хориоамнионита при преждевременном разрыве плодных оболочек, в профилактике перитонита после родоразрешения путем кесарева сечения, для санации влагалища перед родами, для предупреждения послеродовых гнойно-септических осложнений, для санации молочных желез и профилактики микроэкологических нарушений у новорожденных. Использование Симбитера-2 в лечении хирургических больных снижает риск развития послеоперационных инфекционных осложнений и ускоряет процесс реконвалесценции [5, 12, 13, 15, 23].

В заключение следует отметить, что в связи с наблюдающимся в последние годы резким прогрессом в расшифровке механизмов взаимодействий микробиоценозов различных экосистем с организмом-хозяином и в понимании значимости симбиотической нормофлоры в поддержании репродуктивного здоровья, современные пробиотики на основе физиологической микрофлоры должны все шире внедряться в акушерско-гинекологическую практику, поскольку данная область медицины наиболее тесно связана с сохранением здоровья нации.

**ТАРДИФЕРОН — золотой стандарт ВОЗ в лечении железодефицитной анемии**

**Improvement of female reproductive health by optimization of microecology of digestive and urogenital systems**

**Yankovsky D.S., Dyment G.S.**

The paper gives characteristics of female microecological system, normal and at pathological alterations. Modern information on probiotics as effective means of biocorrection of digestive and urogenital system microbiocenoses is presented. In recent years a progress is observed in understanding of mechanisms of symbiotic normoflora interaction with host organism and its role in reproductive human health maintenance. In this connection there was stated necessity for broad introduction of modern probiotics prepared on the basis of physiologic microflora into obstetric-gynecologic practice inasmuch as this field of medicine is closely connected with maintenance of the nation health.

**Key words:** reproductive human health, microbe ecosystem, probiotics, Doderlein group bacteria, bifidobacteria

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Анкирская А.С. Бактериальный вагиноз. Акушерство и гинекология 1995; 6: 13–16.
2. Бережной В.В., Янковский Д.С., Крамарев С.А., Шунько Е.Е., Дымент Г.С. Нарушения микробной экологии человека: причины и следствия, способы восстановления физиологической нормы. Здоровье женщины 2004; 2 (18): 170–178.
3. Бережной В.В., Янковский Д.С., Крамарев С.А., Шунько Е.Е., Дымент Г.С. О целесообразности использования условно-патогенных микроорганизмов в составе пробиотиков. Здоровье женщины 2004; 3 (19): 191–202.
4. Бухарин О.В., Константинова О.Д., Кремлева Е.А., Черкасов С.В. Характеристика вагинальной микрофлоры при внутриматочной контрацепции. Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунол. 1999; 4: 63–65.
5. Венцовский Б.М., Товстановская

9. Кравченко О.В., Гуцуляк Р.В., Янковский Д.С. Застосування пробіотика «Симбітер» в комплексному лікуванні бактеріальних вагінозів. Педіатрія, акушерство та гінекологія 2002; 5: 100–102.
10. Коршунов В.М., Володин Н.Н., Ефимов Б.А. и др. Микроэкология влагалища. Коррекция микрофлоры при вагинальных дисбактериозах: Учебное пособие. М.; 1999: 79.
11. Константинова О.Д., Кремлева Е.А., Черкасов С.В., Чертков К.Л. Микрофлора репродуктивного тракта женщин при внутриматочных вмешательствах. Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунол. 2000; 2: 98–100.
12. Марушко Т.Л., Янковский Д.С., Отт В.Д., Тутченко Л.Л., Дымент Г.С., Лисяна Т.О. Системні порушення мікробіоценозу, їх профілактика та комплексне застосування пробіотика «Симбітер» у вагітних, годуючих матерів та дітей. Перинатологія та педіатрія 2004; 4: 19–26.
13. Тутченко Л.Л., Отт В.Д., Марушко Т.Л. и др. Особливості формування системи мікробіоценозу у новонароджених та немовлят та шляхи його оптимізації. Журн. практичного лікаря 2001; 5: 24–30.
14. Шунько Е.Е., Янковский Д.С., Дымент Г.С. Новый взгляд на формирование эндомикроекологического статуса у новорожденных детей. Журн. практичного лікаря 2003; 1: 54–61.
15. Янковский Д.С. Микробная экология человека. Современные возможности ее поддержания и восстановления. К: Эксперт ЛТД; 2005: 362.
16. Янковский Д.С. Состав и функ-

- ции микробиоценозов различных биотопов человека. Здоровье женщины 2003; 4 (16): 145–158.
17. Янковский Д.С., Бережной В.В., Шунько Е.Е., Крамарев С.А., Дымент Г.С. Настоящее и будущее пробиотиков как биокорректоров микробиологических нарушений. Современная педиатрия 2004; 1 (2): 111–118.
18. Янковский Д.С., Бережной В.В., Дымент Г.С. Перспективы использования пропонионокислых бактерий в составе пробиотиков. Современная педиатрия 2004; 3 (4): 131–141.
19. Янковский Д.С., Дымент Г.С. Эра пробиотиков. Противоречия, проблемы, дискуссии. Колега 2005; 3–4.
20. Янковский Д.С., Дымент Г.С. Современные аспекты проблемы микробиологии и дисбиозов. Здоровье женщины 2005; 4 (24): 209–218.
21. Янковский Д.С., Дымент Г.С. Проблема резистентности микрофлоры к антибиотикам и роль современных пробиотиков в ее реализации. Здоровье женщины 2006; 2 (26).
22. Янковский Д.С., Дымент Г.С. Пробиотики XXI столетия. Достижения, проблемы, дискуссии. 36. праць науково-практ. конф.: Роль пробіотиків в охороні здоров'я матері та дитини. К; 2006: 7–18.
23. Янковський Д.С. Мікробіологічна характеристика системи "організм господаря – мікробіоценози різних екологічних ніш" як основа створення мультипробіотиків нових поколінь: Автореф. дис. ... д-ра біол. наук. Харків; 2006: 52.

**ЙОДОМАРИН – эффективное средство для профилактики йоддефицитных заболеваний**