

А.И. Блинов, Н.А. Глушанова, В.В. Бахаев, В.Г. Левченко

**ПРИНЦИПЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРОБИОТИЧЕСКИХ ЛАКТОБАЦИЛЛ
В АКУШЕРСТВЕ И ГИНЕКОЛОГИИ**

ГОУ ДПО НГИУВ (Новокузнецк)

Авторами сформулированы принципы, позволяющие повысить эффективность применения пробиотических лактобацилл в акушерстве и гинекологии. Одним из факторов, препятствующих эффективной колонизации влагалища пробиотическими лактобациллами, может служить их бионесовместимость, а также гормональное состояние женщины. Пробиотические лактобациллы должны быть вагинального происхождения, обладать биосовместимостью с индигенными лактобациллами влагалища пациентки и не препятствовать их развитию, обладать выраженной антагонистической активностью в отношении патогенных и условно-патогенных микроорганизмов. Пробиотические лактобациллы должны применяться в физиологически активной (жидкой) форме, лиофилизированные формы пробиотических лактобацилл должны использоваться для хранения и приготовления лактобактерина.

Ключевые слова: пробиотические лактобациллы, акушерство, гинекология

STRATEGIES OF PROBIOTIC LACTOBACILLI USE IN OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

A.I. Blinov, N.A. Glushanova, V.V. Bakhaev, V.G. Levchenko

Medical Institute of Postgraduate Training, Novokuznetsk

Strategies which enable to enhance the efficacy of probiotic lactobacilli use in obstetrics and gynecology are presented. One of the possible reasons preventing constant vaginal colonization by probiotic lactobacilli may be their bioincompatibility and female hormonal status. Probiotic lactobacilli must be of vaginal origin, be biocompatible with patient's indigenous vaginal lactobacilli, do not inhibit the process of their development, should have pronounced antagonistic activity against pathogenic and pathogenic-like microorganisms. Probiotic lactobacilli should be applied in physiologically active (fluid) form. Lyophilized forms of probiotic lactobacilli must be used for lactobacterin preparation and storage.

Key words: probiotic lactobacilli, obstetrics, gynecology

Лактобациллы являются одним из важных компонентов микрофлоры человека, регулирующих микробную экологию пищеварительного и генитального трактов. В частности, именно лактофлора в значительной степени определяет устойчивость слизистой женских гениталий к колонизации посторонними микроорганизмами [10, 13]. Входные ворота для инфекции открывают анатомические микродефекты биопленки слизистой влагалища, возникающие в результате механических повреждений при диагностических и лечебных манипуляциях [12, 14]. В связи с этим, в акушерстве и гинекологии проводится профилактическая антибиотико-профилактика раневой инфекции, что позволяет снизить частоту послеоперационных инфекционно-воспалительных осложнений в 1,7 раза [1, 14]. Использование антибиотиков с лечебной и профилактической целью у гинекологических больных может быть причиной вагинального дисбактериоза разной степени выраженности, сопровождающегося снижением количества вагинальных лактобацилл до 10^2 КОЕ/г и менее [5]. Сокращение численности индигенных лактобацилл влагалища может привести к активной пролиферации условно-патогенных микроорганизмов (УПМ), которые приобретают способность преодолевать неспецифические барьеры слизистых оболочек и регионарных лимфоузлов и проникать во внутренние органы, вызывая эндогенные инфекции различной ло-

кализации [11]. Поэтому быстрое восстановление нарушенного естественного вагинального микробиоценоза является необходимым этапом в профилактике и лечении инфекционной патологии этого биотопа.

В связи с тем, что у женщин детородного возраста преобладающими микроорганизмами вагинального микробиоценоза являются антагонистически активные ассоциации различных видов лактобацилл, для коррекции его микробиоценоза применяются пробиотические лактобациллы [5, 6, 13]. Однако известно, что пробиотические лактобациллы, применяемые для коррекции вагинального дисбактериоза, не приживаются во влагалище нового хозяина, быстро элиминируются, и положительный эффект от их использования носит временный характер [6, 13]. Причины этого явления недостаточны ясны.

Анализ литературы позволяет заключить, что гетерогенность пробиотических бактерий для организма и микрофлоры нового хозяина может служить препятствием для их включения в состав резидентной микрофлоры [7].

Проведенные нами лабораторные исследования выявили существование и широкое распространение явления антагонистических взаимоотношений (бионесовместимости) между пробиотическими и индигенными лактобациллами. Оказалось, что в 91,6 % случаев индигенные лактобациллы влагалища

находятся в антагонистических отношениях с пробиотическим штаммом *Lactobacillus acidophilus 317/402*, имеющим кишечное происхождение [2, 3]. Антагонизм проявлялся в двух формах: подавление пробиотиком роста индигенных лактобацилл — бионесовместимость по типу «пробиотик против хозяина» (63,6 %) и наоборот, ингибирование роста пробиотических бактерий индигенными лактобациллами — бионесовместимость по типу «хозяин против пробиотика» (36,4 %). Только 8,3 % индигенных штаммов вагинальных лактобацилл проявляли «биосовместимость» — симбиотические или индифферентные взаимоотношения с *L. acidophilus 317/402* [2].

Изучение характера взаимоотношений вагинальных лактобацилл с лактобациллами, обитающими в кишечном тракте одних и тех же женщин, выявило их бионесовместимость в 90,9 % и подтвердило, что даже аутолактобациллы кишечного происхождения являются чужеродными для вагинального биотопа каждой женщины [3]. Таким образом, было установлено, что одним из механизмов бионесовместимости пробиотических лактобацилл кишечного происхождения и индигенных вагинальных лактобацилл является их тканевая специфичность. В практическом отношении это означает, что пробиотики на основе лактобацилл кишечника не способны существовать на несвойственном для них субстрате влагалища, и наоборот.

Исследование взаимоотношений между вагинальными лактобациллами, изолированными от разных женщин, в 34,7 % случаев выявило антагонистический характер взаимоотношений, в 65,2 % случаев наблюдалась биосовместимость [3]. Существование антагонизма свидетельствует об индивидуальном характере биологических свойств вагинальных лактобацилл каждой женщины, которое надлежит учитывать при назначении пробиотика. Наличие биосовместимости вагинальных лактобацилл, изолированных от разных женщин, объясняет факт существования во влагалище не одного вида лактобацилл, а симбиотических ассоциаций лактобацилл разных видов, индивидуальных для каждой женщины [2]. Это подтверждают результаты перекрестного исследования биосовместимости между лактобациллами таксономически разных видов и штаммов, в том числе используемых для промышленного производства пробиотиков. Полученные нами данные показали, что межвидовая бионесовместимость (или биосовместимость) лактобацилл встречается с одинаковой частотой, примерно в 50 % случаев, а штаммовая бионесовместимость является преобладающей и превышает в два раза число биосовместимых сочетаний [3].

Экспериментальные исследования причин недостаточной эффективности коррекции пробиотиками микробиологических нарушений на моделях химиотерапевтического дисбактериоза кишечника показали, что эффективность пробиотиков связана также с формой применяемого препарата [4]. Изучение *in vivo* колонизирующей спо-

собности лиофилизированных и жидких форм пробиотиков выявило, что ослабленные лиофилизацией пробиотические лактобациллы не в состоянии полноценно колонизировать слизистые оболочки даже тотально деконтаминированных животных. При наличии в организме хозяина остаточных количеств собственных лактобацилл, лиофилизированные бактерии не имеют шансов на приживание и размножение [4].

Установлено, что лечебная форма пробиотика оказывает существенное влияние на его способность подавлять патогенные бактерии и УПМ. Высушенные и находящиеся в неактивном состоянии пробиотические бактерии не способны подавлять конкурентов. В лиофилизированных пробиотических препаратах снижена концентрация биологически активных экзометаболических веществ, таких как летучие жирные кислоты, которые обладают антибактериальным действием [9].

Кроме этого, в лабораторных опытах на 166 клинических штаммах патогенных и условно-патогенных микроорганизмов показано, что каждый из изученных пробиотических штаммов *L. acidophilus* и *L. plantarum* обладает индивидуальным спектром антибактериальной активности [8].

Полученные нами экспериментальные данные позволяют обосновать и сформулировать некоторые принципы использования пробиотических лактобацилл в акушерстве и гинекологии:

- ✦ поскольку индигенные лактобациллы влагалища являются гормонозависимыми [15], необходимым условием пробиотикотерапии является нормализация гормонального статуса женщины;
- ✦ донорский штамм пробиотических лактобацилл должен обладать тканевой специфичностью, быть вагинального происхождения;
- ✦ учитывая существование межвидового и штаммового антагонизма, пробиотик должен быть изготовлен на основе лактобацилл того вида, который физиологически колонизирует влагалище конкретной пациентки;
- ✦ во избежание развития реакций несовместимости и побочных эффектов донорский штамм пробиотических лактобацилл должен быть индивидуально «биосовместим» с индигенными вагинальными лактобациллами;
- ✦ в полной мере указанным выше условиям отвечают индивидуально изготовленные аутопробиотики. Аутолактобациллы пациентки должны быть изолированы на фоне полного здоровья и до начала применения антибиотиков, химиопрепаратов, антисептиков, дезинфектантов, гормональных и др. препаратов;
- ✦ для достижения наибольшего эффекта пробиотические лактобациллы должны находиться в физиологически активной (жидкой) форме и в стационарной фазе развития;
- ✦ лиофилизированные формы пробиотических лактобацилл, (в том числе аутолактобациллы) должны преимущественно использоваться как эталонные для хранения и получения жидких форм пробиотических препаратов;

✕ при использовании пробиотических лактобацилл в качестве альтернативы антибиотикам следует предварительно определять и учитывать спектр их антибактериальной активности в отношении патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, колонизирующих вагинальный биотоп.

ЛИТЕРАТУРА

- Бахаев В.В. Профилактика раневой инфекции в акушерстве и гинекологии / В.В. Бахаев, В.Г. Левченко // Методические рекомендации. — Новокузнецк, 2003. — 12 с.
- Глушанова Н.А. Биотолерантность вагинальных и пробиотических лактобацилл / Н.А. Глушанова, А.И. Блинов, В.В. Бахаев // Медицинская стратегия в новом веке: Матер. Кузбасской науч.-практ. конф., посвящ. 75-летию МЛПУ ГКБ № 2, декабрь 2004 г. — Новосибирск, 2004. — С. 93—96.
- Глушанова Н.А. Взаимоотношения пробиотических и индигенных лактобацилл хозяина в условиях совместного культивирования *in vitro* / Н.А. Глушанова, Б.А. Шендеров // Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. — 2005. — № 2. — С. 56—61.
- Глушанова Н.А. Колонизация кишечника лиофилизированными и жидкими препаратами гетеропробиотических лактобацилл (экспериментальное исследование) // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. — 2004. — Т. 1, № 1. — С. 177—183.
- Глушанова Н.А. Коррекция вагинального дисбактериоза лактобактерином / Н.А. Глушанова, А.И. Блинов, В.В. Бахаев // Медицина на рубеже веков: Сб. трудов, посвящ. 70-летию юбилею муниципальной клинической больницы № 2. — Новокузнецк, 1999. — С. 118—120.
- Глушанова Н.А. Лактобациллы в исследовании и коррекции индигенной микрофлоры человека: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук / Челябинская гос. мед. академия. — Челябинск, 1999. — 29 с.
- Глушанова Н.А. Об антагонизме пробиотических лактобацилл / Н.А. Глушанова, А.И. Блинов, В.В. Бахаев // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2004. — № 6. — С. 37—39.
- Глушанова Н.А. О биологической и антагонистической активности «сухого» и «жидкого» пробиотика «Narine» / Н.А. Глушанова, А.И. Блинов // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. — 2005. — № 1. — С. 148—155.
- Глушанова Н.А. О причинах недостаточной эффективности пробиотикотерапии // Н.А. Глушанова, А.И. Блинов // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. — 2004. — Т. 3, № 1. — С. 48—51.
- Микробная экология влагалища / Л.И. Кафарская, О.В. Коршунова, Б.А. Ефимов и др. // Журн. микробиол. — 2002. — № 6. — С. 91—99.
- Новые подходы к изучению и оценке микробиоценозов влагалища / К.Я. Соколова, И.В. Соловьева, Е.В. Попова, М.Н. Федотова // Аутофлора человека в норме и патологии. — Горький, 1988. — С. 5—10.
- Предупреждение раневой инфекции при лапароскопических операциях в гинекологии / В.Г. Левченко, В.В. Бахаев, А.И. Блинов и др. // Мать и дитя в Кузбассе. — 2005. — № 1. — С. 218—219.
- Применение биотерапевтических препаратов для коррекции микробного статуса у беременных женщин / О.В. Коршунова, Л.И. Кафарская, Б.А. Ефимов и др. // Журн. Микробиол. — 2000. — № 5. — С. 69—72.
- Профилактика раневой инфекции в оперативном акушерстве / В.В. Бахаев, В.Г. Левченко, Н.А. Глушанова и др. // Вестник Кузбасского Научного Центра СО РАМН. — 2007. — Вып. 4. — С. 21—23.
- Сидорова И.С. Микробиоценоз половых путей женщин репродуктивного возраста / И.С. Сидорова, А.А. Воробьев, Е.И. Боровкова // Акушерство и гинекология. — 2005. — № 2. — С. 7—9.