

Вагинальные инфекции: лечебно-диагностические алгоритмы. От доказательной медицины к клиническим примерам

Инфекционно-воспалительные заболевания и дисбиотические состояния женских половых органов по-прежнему лидируют в структуре гинекологической патологии, их частота не имеет тенденции к снижению.

Рассмотрению оптимальных лечебно-диагностических алгоритмов ведения пациенток с вагинальными инфекциями был посвящен симпозиум, состоявшийся в рамках XVII Общероссийского научно-практического семинара «Репродуктивный потенциал России: версии и контраверсии». Особый акцент был сделан на применении перорального пробиотика Дуожиналь и интравагинального пробиотика Лактожиналь в целях повышения эффективности лечения вагинальных инфекций и снижения частоты рецидивов заболевания.

Вагинальное здоровье. *Primum non nocere!*

Расширение знаний о микробиоте органов женской репродуктивной системы и внедрение новых технологий диагностики изменили взгляд на целесообразность ряда вмешательств. По словам профессора кафедры акушерства и гинекологии Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, д.м.н. Светланы Ивановны РОГОВСКОЙ, микромир бактерий продолжает исследоваться, но роль облигатной микрофлоры и pH вагинальной среды хорошо изучены. В состав нормальной микрофлоры влагалища входят разнообразные анаэробные и аэробные микроорганизмы с преобладанием лактобацилл (*Lactobacillus* spp.). Благодаря стабильному составу нормальной микробиоты предотвращается заселение влагалища патогенными микроорганизмами и чрезмерное заселение условно-патогенными бактериями. Лактобациллы выполняют основную защитную функцию вагинального биотопа, конкурентно связываясь с эпителиальными клетками слизистой оболочки влагалища и препятствуя адгезии бактерий и грибов. Кроме того, лактобацил-

лы поддерживают pH вагинальной среды в диапазоне кислых значений. Существует гипотеза создания патогенами биопленок, а точнее, кооперации клеток, образующих биопленку, и наличия у них дифференциации¹. Вагинальные инфекции считаются биопленочными и характеризуются затяжным течением и повышенной диссеминацией возбудителя.

В настоящее время высокой остается заболеваемость инфекциями, передаваемыми половым путем. Ежегодно процент населения с инфекцией, обусловленной вирусом иммунодефицита человека, увеличивается. В 2018 г. количество россиян с таким диагнозом превысило 1 млн. Не снижается и распространенность бактериального вагиноза (БВ). В структуре вагинита на его долю приходится около 30–50%.

Алгоритм эффективного лечения вагинальных инфекций предусматривает адекватную диагностику, рациональный подбор препаратов, предикцию и профилактику рецидивов, постлечебный мониторинг. В качестве первого этапа терапии вагинальных инфекций стандартно используют антисептические средства и антибиотики.

Длительно протекающий воспалительный процесс может стать причиной канцерогенеза. При хроническом воспалительном заболевании влагалища нарушаются клеточный баланс и геномная нестабильность, что может стать триггером канцерогенеза. Микоплазменная и уреоплазменная инфекции способствуют развитию предраковых изменений шейки матки².

Обычно пациенткам с вагинальными инфекциями назначают медикаментозную терапию. Однако существует вероятность рецидива и хронической инфекции из-за неблагоприятного воздействия на представителей нормальной микрофлоры – лактобактерий. Про- и пребиотики способны оптимизировать, поддерживать и восстанавливать нормальную микрофлору влагалища.

Пробиотики определяют как жизнеспособные микроорганизмы, которые положительно влияют на здоровье хозяина. Пробиотики широко используются в пищевой промышленности и медицине.

Как показывают публикации, размещенные в PubMed, с 1990 по 2023 г. в мире существенно возрос интерес к свойствам пробиотиков. В частности, обсуждается целесообразность их перорального и вагинального

¹ Тец В.В., Тец Г.В. Микробные биопленки и проблемы антибиотикотерапии. Атмосфера. Пульмонология и аллергология. 2013; 4: 60–64.

² Yang I.J. Co-infections with human papillomavirus and mycoplasma/ureaplasma spp. in women with abnormal cervical cytology. Res. Rep. Gynaecol. Obstet. 2017; 1 (1): 1–3.

XVII Общероссийский научно-практический семинар
«Репродуктивный потенциал России: версии и контраверсии»

введения в аспекте клинического эффекта. Предпринимаются попытки найти стандартизированные протоколы назначения вагинальных пробиотиков для оценки их способности модулировать микробиоту. В большинстве исследований вагинальные дозы пробиотиков были аналогичны дозам, предусмотренным протоколами их перорального приема. На фоне применения пробиотиков достигалась умеренная модуляция вагинальной микробиоты, уменьшалось относительное количество аномальной микробиоты, увеличивалось количество видов *Lactobacillus*.

В 2013 г. W. Gao и соавт. впервые оценили взаимосвязь между вагинальной микробиотой и вирусом папилломы человека (ВПЧ)³. Ученые обнаружили, что вагинальное бактериальное разнообразие у ВПЧ-положительных женщин более сложное, а состав вагинальной микробиоты иной. F. DI Pierro и соавт. (2021) на фоне перорального приема пробиотика (*L. crispatus* M247) наблюдали снижение вероятности заражения ВПЧ примерно на 70%⁴.

Лактобактерии способствуют активации иммунной системы для подавления злокачественных клеток за

счет секреции противоопухолевых метаболитов. Между увеличением потребления пробиотиков и замедлением прогрессирования рака существует тесная связь. В исследованиях M. Champer и соавт. (2018)⁵ и S. Pourmollaei и соавт. (2020)⁶ показано, что пробиотики действуют непосредственно на клетки рака шейки матки (РШМ).

По данным O. Medina-Contreras и соавт. (2020)⁷, лактобактерии влияют на клеточный и гуморальный иммунитет, способствуют пролиферации и дифференцировке клеток. Метаболиты пробиотиков оказывают цитотоксическое действие на клетки РШМ. Увеличение количества *Lactobacillus* связано со снижением частоты ВПЧ-инфекции высокого риска, цервикальной интраэпителиальной неоплазии и РШМ⁸.

По данным L. Xie и соавт. (2021), бактерии рода *Lactobacillus*, участвующие в восстановлении и поддержании нормальной микрофлоры влагалища, можно рассматривать в качестве многообещающей химиотерапевтической альтернативной терапии при РШМ⁹. Согласно данным T. Okawa и соавт. (1993), пробиотики добавляют к схеме лечения для уменьшения побочных

эффектов лучевой терапии РШМ и усиления противоопухолевого эффекта¹⁰.

Доказана возможность разработки терапевтической вакцины против ВПЧ с помощью инженерных бактерий, представленных *Lactobacillus*. Исследования P. Łaniewski и соавт. (2020)¹¹ и A. Piccioni и соавт. (2021)¹² продемонстрировали целесообразность применения пероральных пробиотиков при заболеваниях пищеварительной системы. L. Petricevic и соавт. (2008) показали, что пробиотики в сочетании с эстрогеном облегчают симптомы, вызванные вульвовагинальной атрофией¹³.

Опыт одновременного применения антибиотика и пробиотика открыл новые возможности в терапии БВ. Согласно результатам исследования L. Petricevic и соавт., двухэтапная терапия с интравагинальным пробиотиком Лактожиналь более чем в два раза эффективнее одноэтапной антибактериальной терапии БВ¹⁴. Не случайно в рекомендациях экспертного совета Международного союза по борьбе с инфекциями, передаваемыми половым путем (IUSTI, 2019), двухэтапная терапия с Лактожиналем показана при смешанных вагинальных инфекциях,

³ Gao W., Weng J., Gao Y., Chen X. Comparison of the vaginal microbiota diversity of women with and without human papillomavirus infection: a cross-sectional study. BMC Infect. Dis. 2013; 13: 271.

⁴ DI Pierro F., Criscuolo A.A., Dei Giudici A., et al. Oral administration of *Lactobacillus crispatus* M247 to papillomavirus-infected women: results of a preliminary, uncontrolled, open trial. Minerva Obstet. Gynecol. 2021; 73 (5): 621–631.

⁵ Champer M., Wong A.M., Champer J., et al. The role of the vaginal microbiome in gynaecological cancer. BJOG. 2018; 125 (3): 309–315.

⁶ Pourmollaei S., Barzegari A., Farshbaf-Khalili A., et al. Anticancer effect of bacteria on cervical cancer: molecular aspects and therapeutic implications. Life Sci. 2020; 246: 117413.

⁷ Medina-Contreras O., Luvian-Morales J., Valdez-Palomares F., et al. Immunonutrition in cervical cancer: immune response modulation by diet. Rev. Invest. Clin. 2020; 72 (4): 219–230.

⁸ Wang H., Ma Y., Li R., et al. Associations of cervicovaginal lactobacilli with high-risk human papillomavirus infection, cervical intraepithelial neoplasia, and cancer: a systematic review and meta-analysis. J. Infect. Dis. 2019; 220: 1243–1254.

⁹ Xie L., Xu C., Fan Y., et al. Effect of fecal microbiota transplantation in patients with slow transit constipation and the relative mechanisms based on the protein digestion and absorption pathway. J. Transl. Med. 2021; 19 (1): 490.

¹⁰ Okawa T., Niibe H., Arai T., et al. Effect of LC9018 combined with radiation therapy on carcinoma of the uterine cervix. a phase III, multicenter, randomized, controlled study. Cancer. 1993; 72 (6), 1949–1954.

¹¹ Łaniewski P., Ilhan Z. E., Herbst-Kralovetz M.M. The microbiome and gynaecological cancer development, prevention and therapy. Nat. Rev. Urol. 2020; 17 (4): 232–250.

¹² Piccioni A., Franza L., Vaccaro V., et al. Microbiota and probiotics: The role of *limosilactobacillus reuteri* in diverticulitis. Medicina (Kaunas). 2021; 57 (8): 802.

¹³ Petricevic L., Unger F. M., Viernstein H., Kiss H. Randomized, double-blind, placebo-controlled study of oral lactobacilli to improve the vaginal flora of postmenopausal women. Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 2008; 141 (1): 54–57.

¹⁴ Petricevic L., Witt A. The role of *Lactobacillus casei rhamnosus* Lcr35 in restoring the normal vaginal flora after antibiotic treatment of bacterial vaginosis. BJOG 2008; 115: 1369–1374.

ВВ, вульвовагинальном кандидозе (ВВК).

Сегодня в арсенале врачей акушеров-гинекологов имеется новый пероральный пробиотик Дуожиналь, содержащий комбинацию двух штаммов лактобактерий – *L. acidophilus* La-14 и *L. rhamnosus* HN001. В исследованиях *in vitro* и доклинических испытаниях уста-

новлено, что уникальная комбинация двух штаммов лактобацилл, входящих в состав пробиотика Дуожиналь, разрушает патогенные биопленки, демонстрирует способность к адгезии к эпителию влагалища, продуцирует бактериоцины, подавляет рост патогенов, нормализует pH влагалища за счет продукции молочной кислоты¹⁵.

В заключение профессор С.И. Роговская рекомендовала врачам, курирующим пациенток с нормальной микрофлорой влагалища, избегать любых вмешательств, при неясных состояниях измерять pH, при цитолитическом вагинозе не назначать пробиотики, в остальных случаях применять только апробированные средства.

Вагинальный кандидоз – новые стратегии преодоления рецидивов

Вульвовагинальный кандидоз – инфекционное поражение слизистой оболочки вульвы и влагалища дрожжеподобными грибами рода *Candida*. Профессор кафедры акушерства и гинекологии Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова, д.м.н. Галина Николаевна МИНКИНА подчеркнула, что ВВК не является угрожающим для жизни состоянием, но его высокая распространенность и выраженное негативное влияние на качество жизни женщины требуют тщательного изучения патогенеза и разработки новых терапевтических подходов.

Грибы рода *Candida* относятся к условно-патогенным микроорганизмам, которые колонизируют влагалище у 20–30% здоровых женщин репродуктивного возраста. ВВК обусловлен нарушением баланса между *Candida*, иммунитетом хозяина и микробиотой. В подавляющем большинстве случаев возбудителем ВВК выступает *Candida albicans* (90%), реже – *C. glabrata* (8%), *C. krusei*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis* и др.¹⁶

ВВК – патологическое состояние с яркой клинической картиной, проявляющейся зудом, жжением, отеком, гиперемией вульвы и влагалища, белыми творожистыми выделениями из влагалища. Это вторая по распространенности после

ВВ вагинальная инфекция, которая хотя бы один раз в жизни отмечается у 75–80% женщин. До 9% женщины переносят более трех эпизодов в течение года, что расценивается как рецидивирующий ВВК¹⁷.

Известны экзогенные и эндогенные факторы риска развития ВВК. К экзогенным относятся применение антибиотиков широкого спектра действия, глюкокортикостероидов, цитостатиков, иммунодепрессантов, лучевая терапия, к эндогенным – нарушение местного иммунитета, сахарный диабет, беременность.

Несмотря на то что многие аспекты ВВК полностью не изучены, уже намечился существенный прогресс в понимании его патогенеза, особенно инфекции *C. albicans*. Дрожжевые формы *C. albicans* могут бессимптомно присутствовать на слизистой оболочке влагалища, но обязательно в прямом контакте с эпителиальными клетками. При благоприятных условиях развивается инфекционный процесс, критическими стадиями которого являются адгезия, инвазия и повреждение тканей.

C. albicans располагает большим разнообразием специальных белков – адгезинов, что позволяет облегчить адгезию к вагинальным эпителиоцитам. Прикрепившись к ним, *C. albicans* переключается с дрожжевой формы на нитевидную – гифы, что считается ключевым этапом

перехода от комменсала к патогену. Гифы способны проникать в эпителиальные клетки путем эндоцитоза. Ткань хозяина повреждается как механическим путем (прокалывание гифами), так и в результате экспрессии специфичных для гиф белков – аспартилпротеиназы и токсина кандидализина.

Слизистая оболочка отвечает на повреждение воспалением, вагинальные эпителиоциты продуцируют большое число медиаторов воспаления – цитокинов и аларминов. В ответ происходит рекрутмент большого числа иммунных клеток, нейтрофилов и макрофагов. Последние не только не уничтожают грибковые клетки, но и способствуют прогрессированию воспаления и повреждению тканей, вызванных *C. albicans*.

В настоящее время ВВК считается иммунопатологией, при которой как факторы вирулентности грибов (гифы и кандидализин), так и иммунный ответ хозяина (например, генетические полиморфизмы инфламасомы NLRP3) являются важными действующими факторами, вызывающими гипервоспаление.

В свою очередь нарушение вагинальной экосистемы может приводить к чрезмерному росту патогенов, ответственных за осложненные вагинальные инфекции, включая ВВК. В частности, снижение количества видов лактобацилл, связанных со здоровьем, таких как *L. crispatus*, в сочетании с увеличением *L. iners*

¹⁵ Bertuccini L., Russo R., Iosi F., Superti F. Effects of Lactobacillus rhamnosus and Lactobacillus acidophilus on bacterial vaginal pathogens. Int. J. Immunopathol. Pharmacol. 2017; 30 (2): 163–167.

¹⁶ Gaziano R., Sabbatini S., Monari C. The interplay between Candida albicans, vaginal mucosa, host immunity and resident microbiota in health and disease: an overview and future perspectives. Microorganisms. 2023; 11 (5): 1211.

¹⁷ Rosati D., Bruno M., Jaeger M., et al. Recurrent vulvovaginal candidiasis: an immunological perspective. Microorganisms. 2020; 8 (2): 144.

XVII Общероссийский научно-практический семинар «Репродуктивный потенциал России: версии и контраверсии»

может предрасполагать женщин к инфекции *C. albicans*.

Лечение эпизода ВВК начинают с использования противогрибковых средств. Они обеспечивают статический эффект, но не предотвращают развития рецидивов почти у половины женщин: у 40–50% женщин в течение 30 дней после прекращения терапии наблюдается реколонизация *Candida*¹⁸.

При рецидивирующем ВВК рекомендуют более длительную начальную терапию, за которой следует поддерживающая терапия. Но даже эти схемы не гарантируют устойчивого излечения и долговременной ремиссии. По оценкам, эффективность еженедельного приема флуконазола в течение шести месяцев уже через 12 месяцев составляет только 43%, а эффективность альтернативной схемы, рассчитанной на год с постепенным снижением дозы флуконазола, – лишь 77%.

Поддерживающая терапия с антимикотиками позволяет снизить частоту рецидивов, но не гарантирует отсутствия эпизодов ВВК в будущем. После прекращения поддерживающей терапии у 30–50% женщин возникает рецидив заболевания. К тому же длительное использование антимикотиков увеличивает вероятность побочных эффектов и лекарственной устойчивости.

Способность пробиотиков восстанавливать и поддерживать нормальную микробиоту влагалища и противодействовать патогенам положила начало их использованию при ВВК.

Большинство доклинических исследований показало, что некоторые штаммы лактобацилл обеспечивают дополнительный эффект противогрибковых средств. Потенциальные механизмы действия пробиотических штаммов аналогичны таковым полезных лактобактерий и демонст-

рируют способность блокировать адгезию патогенов к эпителиальным клеткам, вырабатывать бактериоцины, молочную кислоту, перекись водорода, регулировать локальный эпителиальный иммунитет.

Пробиотики, вводимые как перорально, так и вагинально, эффективны в профилактике и лечении вагинальных инфекций БВ и ВВК.

Применение пробиотиков при ВВК проанализировано в кокрейновском систематическом обзоре 2017 г., включавшем десять рандомизированных контролируемых исследований (n = 1656), проведенных без финансирования фармацевтических компаний¹⁹. Показано, что в качестве адьювантной терапии пробиотики увеличивают частоту клинического и микологического излечения ВВК и снижают частоту рецидивов через месяц на 64%. Важно, что на фоне применения пробиотиков не отмечается увеличения частоты побочных эффектов.

Антагонистом дрожжеподобных грибов рода *Candida* является штамм *L. casei rhamnosus* (LCR). Лактобактерии LCR входят в состав интравагинального препарата Лактожиналь. LCR конкурируют с грибами рода *Candida* за рецепторы на эпителиоцитах влагалища и секретируют антифунгальные вещества – супернатанты.

В исследовании *in vitro* продемонстрирована способность LCR подавлять грибы рода *Candida*. При совместном культивировании количество грибковых клеток через 24 часа резко снижается, а через 28 часов они полностью элиминируются.

В международном многоцентровом открытом исследовании РЕВОЛАКТ применение препарата Лактожиналь для профилактики рецидивирующего ВВК после противогрибковой терапии сертаконазолом через пять месяцев наблюдения в два раза сни-

зило число рецидивов по сравнению с одноэтапной терапией ВВК²⁰.

В другом многоцентровом исследовании препарат Лактожиналь применяли в составе двухэтапной терапии для профилактики острой формы ВВК²¹. Период наблюдения составил пять месяцев. Согласно полученным данным, применение Лактожиналя после терапии местными или системными антимикотиками ассоциировалось с семикратным снижением частоты рецидивов ВВК по сравнению с одноэтапным методом лечения.

В настоящее время лактобактерии LCR, входящие в состав препарата Лактожиналь, одобрены и рекомендованы ведущими российскими и зарубежными ассоциациями в области гинекологии и дерматовенерологии в качестве второго этапа терапии вагинальных инфекций (БВ и ВВК).

Препарат Лактожиналь назначают интравагинально по одной капсуле на ночь в течение 21 дня для профилактики рецидива ВВК (включая обострение рецидивирующего ВВК) после местной или системной терапии противогрибковыми препаратами. Препарат может применяться при беременности и лактации.

В гинекологической практике используются как интравагинальные, так и пероральные способы введения лактобактерий. Ситуативные преимущества пероральных пробиотиков заключаются в более комфортном использовании во время менструального кровотечения, при некоторых осложнениях беременности, планировании аблации/эксцизии шейки матки, активной половой жизни, отсутствии комфортных условий для интравагинального введения и др.

Комбинация штаммов *L. rhamnosus* La-14 и *L. rhamnosus* HN001 в составе пробиотика Дрожиналь также эффективна в профилактике реци-

¹⁸ Sobel J.D. Recurrent vulvovaginal candidiasis. Am. J. Obstet. Gynecol. 2016; 214 (1): 15–21.

¹⁹ Xie H.Y., Feng D., Wei D.M., et al. Probiotics for vulvovaginal candidiasis in non-pregnant women. Cochrane Database Syst. Rev. 2017; 11 (11): CD010496.

²⁰ Башмакова Н.В., Волкова Н.Ю., Гнатко Е.П. и др. Пробиотик для профилактики рецидивов вульвовагинального кандидоза (результаты международного многоцентрового открытого исследования РЕВОЛАКТ). Акушерство и гинекология. 2017; 6: 135–142.

²¹ Манухин И.Б., Абашова Е.И., Базина М.И. и др. Лактобактерии LCR35 для профилактики вульвовагинального кандидоза (результаты многоцентрового открытого неинтервенционного исследования). Акушерство и гинекология. 2018; 12: 132–140.

дивов ВВК в качестве адьювантной терапии. По данным молекулярных тестов, штаммы *L. rhamnosus* La-14 и *L. rhamnosus* HN001 колонизируют влагалище при пероральном применении и сохраняются в нем через неделю после окончания приема. В двойном слепом рандомизированном клиническом исследовании сравнивали эффективность комбинированной терапии клотримазолом в сочетании с пероральным приемом лактобактерий, входящих в состав пробиотика Дуожиналь, и плацебо²². Период наблюдения составил шесть месяцев. Согласно полученным результатам, на фоне применения пробиотических капсул и антибиотика частота рецидивов ВВК снижается в 3,4 раза по сравнению с плацебо при поддерживающем курсе.

Лактобактерии La-14 и HN001 включены в немецкий гайдлайн по терапии ВВК от 2021 г. В немецком руководстве указаны механизмы действия пероральных пробиотиков, среди которых блокировка прохождения патогенов из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) во влагалище. Штаммы *L. acidophilus* La-14 и *L. rhamnosus* HN001 способствуют ингибированию *Candida*, в том числе *C. glabrata*.

Дуожиналь можно применять вместе с антимикробными препаратами, в том числе с антимикотиками. Базовый курс – 15 дней. Пробиотик принимают по две капсулы в течение пяти дней, далее по одной капсуле десять дней, затем переходят на поддерживающий курс – шесть месяцев по одной капсуле в течение десяти дней ежемесячно.

Пероральный пробиотик Дуожиналь может быть полезным и привлекательным средством для поддержания нормальной микрофлоры влагалища в течение длительного периода без использования антимикробных средств, разрешен к применению во время беременности и лактации. Пациенткам с частыми рецидивами вагинальных инфекций Дуожиналь может быть рекомендован после интравагинального пробиотика Лактожиналь для длительного профилактического применения. После основной антимикотической терапии по рекомендации врача можно назначить Лактожиналь интравагинально по одной капсуле в течение 21 дня, а затем через месяц провести базовый и/или поддерживающий курсы Дуожиналем.

Системные эффекты пероральных пробиотиков. Мифы или реальность

По мнению заведующей кафедрой клинической фармакологии с курсом преподавки внутренних болезней Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, д.м.н. Евгении Валерьевны ШИХ, пристальный интерес к использованию пероральных пробиотиков прежде всего обусловлен их способностью обеспечивать системные эффекты, включая иммунитет, профилактику канцерогенеза, более высокую продолжительность безрецидивного периода БВ и ВВК, а также повышать приверженность лечению.

Микробиота человека представляет собой единство микробных сообществ, связанных несколькими осями взаимодействия: кишечник – мозг, кишечник – иммунная система и кишечник – урогенитальный тракт.

Взаимосвязь оси «кишечник – мозг» обеспечивают соединения (короткоцепочечные жирные кислоты, нейромедиаторы, гормоны, аминокислоты, витамины), образующиеся при участии кишечной микрофлоры. Состав микрофлоры влияет на настроение как у здоровых лиц, так и у людей с депрессией. Пробиотики способны значительно уменьшать психологические симптомы тревоги, депрессии и стресса у здоровых людей²³.

Результаты исследований свидетельствуют о положительном влиянии пробиотиков на психическое состояние женщин во время беременности и после родов. В рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании с участием 380 беременных прием *L. rhamnosus* HN001 во время беременности и в послеродовом периоде в два раза снижал риски развития депрессии и тревоги²⁴.

Кишечник считается самым большим иммунным органом человека. Около 80% всех иммунокомпетентных клеток локализуется в слизистой оболочке кишечника, около 25% слизистой оболочки кишки состоит из иммунологически активной ткани и клеток, каждый метр кишечника взрослого человека содержит свыше 1000 лимфоцитов. Именно поэтому только при пероральном приеме пробиотиков можно добиться системного эффекта в отношении иммунной системы.

Сегодня пробиотики рассматриваются как противовирусные средства. Они стимулируют и укрепляют иммунную систему, активируя выработку антител, противостоящих респираторным инфекциям. В доклинических исследованиях на экспериментальных животных был протестирован эффект добавления в рацион штамма *L. rhamnosus* HN001. Установлено, что при добавлении *L. rhamnosus* HN001 повышаются показатели естественного и приобретенного иммунитета

²² Russo R., Superti F., Karadja E., De Seta F. Randomised clinical trial in women with recurrent vulvovaginal candidiasis: efficacy of probiotics and lactoferrin as maintenance treatment. *Mycoses*. 2019; 62 (4): 328–335.

²³ Wallace C.J.K., Milev R. The effects of probiotics on depressive symptoms in humans: a systematic review. *Ann. Gen. Psychiatry*. 2017; 16: 14.

²⁴ Slykerman R.F., Hood F., Wickens K., et al. Effect of *Lactobacillus rhamnosus* HN001 in pregnancy on postpartum symptoms of depression and anxiety: a randomised double-blind placebo-controlled trial. *EBioMedicine*. 2017; 24: 159–165.

ИНДИВИДУАЛЬНЫЙ ПОДХОД К ВОССТАНОВЛЕНИЮ И ЗАЩИТЕ ЖЕНСКОГО ИНТИМНОГО ЗДОРОВЬЯ



Интравагинальные капсулы.
Lactobacillus casei rhamnosus



Пероральные капсулы, лактобактерии
L. rhamnosus HN001, L. acidophilus La-14



Реклама

Направленное
местное действие

- Защита от повторного возникновения дискомфорта* в интимной зоне**
- Восстановление местного иммунитета и pH
- Возможность выбора комфортной формы выпуска



НОВИНКА!

Привычная
пероральная форма

*Интимный дискомфорт, вызванный бактериальным вагинозом и вульвовагинальным кандидозом; **Свойства относятся к комбинации лактобактерий Lactobacillus acidophilus LA-14 и Lactobacillus rhamnosus HN001, входящих в состав Duozhinal' и лактобактерий LCR, входящих в состав Lactozhinal'; Инструкция по медицинскому применению к препарату Лактожиналь; Листок вкладыш к БАД Дуожиналь; R. Russo and F. De Seta Beneficial Microbes, (2019); 10(1): 19-26 DOI: 10.3920/BM2018.0075; R. Russo, E. Karadja Mycoses, (2019); 62:328-335; DOI: 10.1111/myc.12883; Davide De Alberti, Rosario Russo, Fabio Terruzzi, Vincenzo Nobile, Arthur C. Arch Gynecol Obstet (2015) 292:861-867 DOI 10.1007/s00404-015-3711-4; Rosario Russo, Antoine Edu, Francesco. De Archives of Gynecology and Obstetrics (2018) https://doi.org/10.1007/s00404-018-4771-z; Протогорова Т. В. Российский вестник акушера-гинеколога, №4, 2014, стр. 87-94.; Радзинский В. Е., Манухин И. Б., РМЖ. Мать и дитя. 2021; 4 (3); Манухин И. Б. Акушерство и гинекология № 12/2018. С.104-112.

Узнайте больше на сайте DuoLact.ru



ООО «Безен Хелскеа РУС».
Россия, 123022, г. Москва, ул. Сергея Макеева, д.13.
Тел.: (495) 980 10 67; факс: (495) 980 10 68. www.безен.ф

НАСТОЯЩАЯ ИНФОРМАЦИЯ ЯВЛЯЕТСЯ НАУЧНОЙ И ПРЕДНАЗНАЧЕНА ТОЛЬКО ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ

БАД НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

у животных, усиливаются специфический ответ, продукция антител, активность РНК-клеток, стимулируется продукция в организме интерферона гамма.

Пробиотики положительно влияют на здоровье не только матери, но и ребенка. Употребление пробиотического штамма *L. rhamnosus* HN001 женщинами в третьем триместре беременности и детьми с рождения до двух лет ассоциируется со снижением риска развития экземы у детей до шести лет.

Пероральные пробиотики входят в международные и отечественные клинические рекомендации по профилактике атопии у беременных. Согласно рекомендациям Всемирной организации по аллергии (2015), применение пробиотиков показано беременным и кормящим матерям с высоким риском развития аллергии у ребенка, а также новорожденным с высоким риском развития аллергии. В клинических рекомендациях Российского общества дерматовенерологов и косметологов (2016) предусмотрено назначение пероральных пробиотиков дополнительно к основному питанию матерей с отягощенным аллергологическим анамнезом в последние недели беременности, новорожденным с риском развития атопии в течение первых месяцев жизни, а также детям с атопическим дерматитом.

Особый акцент делается на безопасности применения пробиотиков. В 2009 г. было проведено рандомизированное клиническое исследование по оценке безопасности штамма *L. rhamnosus* HN001 для новорожденных и беременных. В исследовании приняли участие 500 беременных, которым назначали перорально *L. rhamnosus* HN001 или плацебо с 35-й недели беременности до шести месяцев после родов. Дети получали *L. rhamnosus* HN001 с момента рождения до двух лет. Как показали результаты, штамм

L. rhamnosus HN001 хорошо переносится во время беременности, никаких различий по частоте возникновения каких-либо осложнений не выявлено²⁵.

Уже накоплен достаточно большой опыт применения пероральных пробиотиков при аллергическом рините, пищевой сенсibilизации, атопическом дерматите. Установлено, что пробиотики уменьшают клинические проявления заболеваний и повышают качество жизни пациентов. Сегодня в гинекологической практике для нормализации микрофлоры влагалища пробиотики применяют не только интравагинально, но и перорально. Еще в XVIII в. был описан феномен транслокации – прохождения жизнеспособных бактерий из ЖКТ через слизистую оболочку в экстраинтестинальные участки макроорганизма. Понимание возможности использования пероральных пробиотиков для нормализации биоценоза влагалища окончательно пришло после описания феномена физиологической бактериемии.

В ряде исследований подтверждено, что пробиотические бактерии способны пассивно перемещаться из прямой кишки в женские половые органы, но колонизация влагалища этими бактериями при пероральном применении возможна в случае использования кислотоустойчивых штаммов лактобактерий.

Пероральные лактобактерии могут применяться при БВ и ВВК одновременно с эрадикационной терапией, а также после окончания лечения с целью увеличения безрецидивного периода. Кроме того, пероральные лактобактерии используются при бессимптомном течении у женщин в постменопаузе и у беременных с положительным мазком на стрептококк группы В.

Установлено, что адьювантная терапия комбинацией штаммов *L. acidophilus* La-14 и *L. rhamnosus* HN001 способствует снижению ча-

стоты рецидивов БВ в 2,5 раза, частоты рецидивов ВВК – в 3,4 раза²⁶ при поддерживающем курсе.

Уникальное сочетание штаммов *L. acidophilus* La-14 и *L. rhamnosus* HN001 заключено в пероральном пробиотике Дуожиналь. Благодаря входящим в его состав штаммам пробиотик Дуожиналь характеризуется доказанной способностью колонизировать влагалище, разрушать патогенные биопленки, продуцировать перекись водорода, вырабатывать бактериоцины, подавлять рост патогенов, нормализовать pH влагалища за счет продукции молочной кислоты. На территории Европейского союза установлены определенные требования к пробиотическому штамму, который должен характеризоваться квалифицированной презумпцией безопасности (QPS). Для получения статуса QPS пробиотический вид должен соответствовать следующим критериям:

- ✓ таксономическая принадлежность четко определена;
- ✓ имеющегося объема знаний достаточно для установления его безопасности;
- ✓ отсутствие патогенных свойств подтверждено и обосновано;
- ✓ целевое использование четко описано.

Профессор Е.В. Ших подчеркнула, что виды *L. acidophilus* и *L. rhamnosus* имеют статус QPS. Согласно заключению Комитета по безопасности пищевых продуктов Норвегии (2016), эти штаммы не вызывают неблагоприятных последствий для здоровья человека.

Таким образом, комбинация штаммов *L. acidophilus* La-14 и *L. rhamnosus* HN001, входящая в состав нового перорального пробиотика Дуожиналь, имеет доказанную клиническую эффективность и безопасность, а также может обеспечивать системные эффекты на организм, включая иммунную систему, профилактику канцерогенеза. 📌

²⁵ Dekker J, Black P.N., Wickens K., et al. Safety aspects of probiotic bacterial strains *Lactobacillus rhamnosus* HN001 and *Bifidobacterium animalis* subs. *lactis* HN019 in human infants aged 0-2. *Int. Dairy J.* 2009; 19 (3): 149–154.

²⁶ Reid G., Charbonneau D., Erb J., et al. Oral use of *Lactobacillus rhamnosus* GR-1 and *L. fermentum* RC-14 significantly alters vaginal flora: randomized, placebo-controlled trial in 64 healthy women. *FEMS Immunol. Med. Microbiol.* 2003; 35 (2): 131–134.