

DOI: 10.26693/jmbs07.01.300

УДК 579.61:616-078

Господ В. В., Голодок Л. П., Дрегваль О. А.,

Черевач Н. В., Скляр Т. В

## ВИКОРИСТАННЯ ПРОБІОТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ ДЛЯ ВІДНОВЛЕННЯ МІКРОФЛОРИ ЖІНОК

Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара,  
Дніпро, Україна

**Мета** – порівняння ефективності пробіотичних препаратів для відновлення мікрофлори жінок.

**Матеріал та методи.** Було обстежено урогенітальну мікрофлору 80 добровільних жінок різних вікових груп за допомогою методу полімеразної ланцюгової реакції в режимі реального часу, які звернулись до Лікувально-діагностичного центру медичної академії (м. Дніпро) з різними дисбіотичними порушеннями.

**Результати.** Показано, що при дисбіотичних порушеннях спостерігається зменшення кількості *Lactobacillus spp.* від  $10^7$  до  $10^5$  КУО/мл. Представники *S. aureus*, *E. coli*, *P. vulgaris*, *G. vaginalis*, *Megashera spp.*, *Mobiluncus spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Candida spp.* мали тенденцію до збільшення в кількості від  $10^3$  до  $10^6$  КУО/мл. Далі було проведення дослідження антагоністичної активності пробіотичних штамів: *L. plantarum* («Лактобактерін сухий»), *L. acidophilus* («Ацилакт»), *L. rhamnosus* 573 («Біоселак»), *L. reuteri* RC-14 («Вагілак») відносно умовно-патогенних клінічних штамів *S. aureus*, *E. coli*, *P. vulgaris*, *G. vaginalis*, *C. albicans* виявлених при дисбіотичних порушеннях з урогенітального тракту жінок.

Найбільшу антагоністичну активність проявляють штами *Lactobacillus reuteri* RC-14 та *Lactobacillus rhamnosus* 573, тому в подальшому для корекції мікрофлори урогенітального тракту жінок, було використано пробіотичні препарати «Біоселак» та «Вагілак». Слід відмітити, що при застосуванні пробіотичного препарату «Біоселак» спостерігається відновлення мікробіоценозу урогенітального тракту жінок в кількості 69,6% у 16 досліджуваних і зниженням умовно-патогенних мікроорганізмів в середньому на 27,4%.

**Висновки.** При дисбіотичних порушеннях мікрофлори урогенітального тракту жінок спостерігається зменшення кількості *Lactobacillus spp.* на фоні збільшення *S. aureus*, *E. coli*, *P. vulgaris*, *G. vaginalis*, *Megashera spp.*, *Mobiluncus spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Candida spp.* Встановлено, що при використанні пробіотика «Вагілак» відмічається збільшення кількості лактобацил у 78,2%, що спостерігали у 18 досліджуваних. На фоні відновлення мікрофлори урогенітального тракту жінок кількість умовно-патогенних мікроорганізмів зменшувалась до 41,6%.

**Ключові слова:** мікробіоценоз піхви, дисбіоз, лактобактерії, антагоністична активність, пробіотики.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дана робота була виконана в рамках НДР кафедри мікробіології, вірусології та біотехнології Дніпровського національного університету імені Олеся Гончара «Біологічні основи функціонування мікробіоценозів навколишнього середовища та організму людини», № державної реєстрації 0119U100097.

**Вступ.** Вивчення мікробіоценозу урогенітального тракту жінок має велике значення для можливості попередження інфекцій сечовивідних шляхів, які посідають перше місце в структурі інших інфекційних захворювань.

Дисбіотичні порушення урогенітального тракту жінок представляють порушення кількісного та якісного співвідношення резистентних, сапрофітних мікроорганізмів з умовно-патогенними, які населяють сечостатевою систему в нормі [1].

Тривале перебування збудників у певних відділах сечостатевої системи може призводити до інфікування органів та систем жінки, та здійснювати прямий вплив на їх репродуктивну функцію і здоров'я [2, 3].

Дисбактеріози піхви серед важких наслідків можуть включати підвищення ризику інфікування патогенними мікроорганізмами, через відсутність ефекту колонізаційної резистентності, у ряді випадків можуть бути спровоковані навіть втрати вагітності та безпліддя [4].

У випадку розвитку дисбактеріозів виникає необхідність їх корекції, для чого застосовують антибіотики та пробіотичні препарати [5].

Для корекції дисбіозу існують різні схеми. Проте, лікування дисбіотичних розладів піхви потребує комплексного підходу, спрямованого не тільки на усунення патогенів, але і на відновлення нормального біоценозу вагінального біотопу, що дасть можливість уникнути суперінфекції та попередити рецидиви захворювань [6].

Відновлення нормального біоценозу піхви здійснюється препаратами, які містять біфідо- та лактобактерій [7].

Пробіотики за умов природного способу введення чинять позитивний вплив на фізіологічні, біохімічні та імунні реакції організму за рахунок стабілізації та оптимізації функції біоценозу [8].

Пробіотики знижують ризик розвитку гастроінтестинальних розладів, викликаних антибіотикотерапією, ініціюють відновлення мікробіоценозу та інших порушених фізіологічних процесів у організмі [9, 10].

Механізм впливу пробіотиків на слизову оболонку піхви носить багатофакторний характер і обумовлений продукцією молочної кислоти, бактеріцидних речовин (антимікробних пептидів або бактеріоцинів) і перекису водню, модифікацією імунної відповіді (синтез IgA і протизапальних цитокінів), синтезом специфічних молекул, здатних знижувати вірулентність патогенів та рядом низкою інших факторів [11].

Тому корекція мікрофлори урогенітального тракту жінок при дисбактеріозах у процесі розвитку різних патологічних станів є одною з фундаментальних умов комплексного лікування основного захворювання.

**Мета роботи** – порівняння ефективності пробіотичних препаратів для відновлення мікрофлори жінок.

**Матеріал та методи дослідження.** Дослідження проводились на базі Лікувально-діагностичного центру медичної академії м. Дніпро. Було вивчено видовий склад мікрофлори сечостатевого тракту 80 добровільних жінок з дисбіотичними порушеннями урогенітального тракту.

Дослідження виконані з дотриманням основних положень «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених Гельсінською декларацією (1964-2013 рр.), ICH GCP (1996 р.), Директиви ЄЕС № 609 (від 24.11.1986 р.), наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., № 944 від 14.12.2009 р., № 616 від 03.08.2012 р. Всі учасниці були інформовані щодо цілей, організації, методів дослідження та підписали інформовану згоду щодо участі у ньому, і вжиті всі заходи для забезпечення анонімності учасниць дослідження.

У жінок віком від 19 до 55 років були відібрані зразки з піхви. При цьому був застосований метод полімеразної ланцюгової реакції у реальному часі (ПЛР).

За допомогою цього методу можна за короткий термін об'єктивно і точно оцінити систему біоценозу піхви шляхом кількісної та якісної оцінки різних груп мікроорганізмів, і виявити співвідношення між ними.

Матеріалом для дослідження методом полімеразної ланцюгової реакції служить зішкріб

епітеліальних клітин цервікального каналу шийки матки, задньолобкового склепіння піхви.

Для отримання об'єктивного результату, необхідно, щоб досліджувальний матеріал містив якомога більшу кількість епітеліальних клітин і мінімальну кількість домішок крові і слизу. Перед забором матеріалу протягом 72 годин не рекомендується застосування вагінальних свічок, мазей, таблеток, місцевих контрацептивних засобів.

Матеріал для дослідження у жінок треба брати а першу половину менструального циклу, не раніше 5-ї доби. Припустимо обстеження в другій половині циклу, не пізніше, ніж за 5 днів до передбачуваного початку менструації.

При наявності виражених симптомів запалення, взяття матеріалу проводиться в день звернення. Напередодні і в день обстеження пацієнтці не рекомендується виконувати спринцювання піхви.

Клінічний матеріал отримують одноразовим стерильним інструментом. Матеріалом для лабораторного дослідження з піхви служить відокремлене задньолобкових склепінь піхви. Взяття матеріалу здійснюється ложкою Фолькмана або зондом. З каналу шийки матки за допомогою стерильного акушерського або гінекологічного пінцета, введеного в ендцервікальний канал на глибину 1,5-2 см, отримують відокремлене крипт цервікального каналу. Переносять зонд з біоматеріалом в пробірку, що містить транспортне середовище з муколітиком, зонд ретельно полощуть в транспортному середовищі, потім витягають і викидають. При необхідності дослідження біоматеріалу з декількох біотопів, процедуру повторюють, кожен раз забираючи матеріал новим зондом в нову пробірку.

Для виявлення патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів, які не піддаються культивуванню на поживних середовищах використовують метод ПЛР з детекцією результатів «в кінцевій точці» та ПЛР з детекцією результатів в режимі реального часу [12].

Метод ПЛР оснований на принципі природної реплікації ДНК, яка включає в себе розплітання подвійної спіралі ДНК, розходження ниток ДНК і комплементарне добудовування обох ниток.

Якщо традиційна ПЛР дозволяє виявити фрагменти ДНК в досліджуваному зразку, то мультипраймерна ПЛР з детекцією результатів в режимі реального часу визначає кількісну наявність кількох ДНК-мішеней у досліджуваному зразку. На основі мультипраймерної кількісної Real-Time PCR створені набори для оцінки мікрофлори піхви жінок репродуктивного віку Фемофлор.

Суть тесту – виявлення загальної кількості бактерій в клінічному матеріалі і ДНК *Lactobacillus*, *Gardnerella vaginalis*, *Mycoplasma hominis*, а також

дріжджоподібних грибів роду *Candida* та інших мікроорганізмів, в залежності від набору. ПЛР дозволяє дати кількісну оцінку мікробіоти, що проводиться на основі порівняльного аналізу певних представників нормальної та умовно-патогенної мікрофлори.

Оцінку проводять в абсолютних та відносних показниках, які розраховуються програмним забезпеченням приладів для ПЛР на основі номеру "порогового" циклу, на якому прилад починає реєстрацію позитивної реакції: чим більша кількість мікроорганізмів у біопробі, тим раніше настане раніше настане "пороговий" цикл. Кількість ДНК мікроорганізму у зразку прийнято виражати в геном-еквівалентах (ГЕ), які пропорціональні кількості мікроорганізмів.

Відносна кількість біомаси урогенітального тракту може бути представлена у двох формах: загальної бактеріальної маси (ЗБМ) і у відсоткових значеннях по відношенню до ЗБМ та різниці десятичних логарифмів кількості відповідної групи мікроорганізмів.

ЗБМ – це показник, який показує загальну кількість бактерій, які наявні у досліджуваному біозразці, вимірюється в абсолютних значеннях.

Кількість аеробних та анаеробних умовно-патогенних бактерій оцінюється в абсолютних та відносних показниках.

Абсолютний показник приблизно відповідає показнику при бактеріологічних методах дослідження. Відносний показник розраховується за допомогою програмного забезпечення приладу для ПЛР-РЧ шляхом віднімання різниці десятичних логарифмів.

До набору реагентів Фемофлор відноситься: суміш, специфічна для лактобактерій, суміш для ПЛР-ампліфікації, яка специфічна для всіх бактерій, суміші, специфічні для умовно-патогенних мікроорганізмів (різний склад залежно від комплектації Фемофлору), міститься ДНК-зонди, інструмент "Cytobrush" який використовується для зіскрібання епітеліальних клітин детектор ДТ-96, програмне забезпечення для обліку показників індикаторного циклу НПО "ДНК-Технологія".

Одна з пробірок містить суміш для ампліфікації геномної ДНК людини. Контроль взяття клінічного матеріалу (КВМ) використовується для виключення помилок преаналітичного етапу. Застосування "гарячого" старту передбачає підвищення чутливості і специфічної реакції, який забезпечується методикою приготування реакційної суміші. Перетворення в ампліфікаційну суміш і змішання шарів відбувається тільки після плавлення парафіну, яке виключає неспецифічне випалювання праймерів на ДНК-мішені при початковому прогріванні пробірки.

ДНК-зонди, які введені в реакційну суміш для проведення ПЛР, кожен з них несе флуоресцентну мітку і гасник флуоресценції. ДНК-зонд руйнується при утворенні специфічного продукту, дія гасника на флуоресцентну мітку припиняється - це призводить до зростання рівня флуоресценції.

До складу ДНК-зондів, що використовуються для детекції продуктів ампліфікації фрагментів геномів мікроорганізмів, які визначаються, включена флуоресцентна мітка Fam. До складу ДНК-зондів, що використовуються для детекції продуктів ампліфікації внутрішнього контрольного зразка і контролю взятого матеріалу, входить флуоресцентний барвник Hex.

В деякі пробірки також додають олігонуклеотид з флуоресцентною міткою Rox – "Маркер", який використовується ДТ-96 як маркер визначення положення стрипу в плазці. Використовують ампліфікатор детектор ДТ-96 (ТОВ "НВО ДНК-Технологія") для проведення ПЛР.

Процес ПЛР супроводжується повторювальними циклами: теплової денатурації ДНК, випалювання праймерів з комплементарними послідовностями і добудовування полінуклеотидних ланцюгів за допомогою Tag-полімерази. Реєстрацію продуктів реакції здійснюють у реальному часі з використанням детектора ДТ-96, який зв'язаний з комп'ютером.

Облік результатів розраховується за допомогою програми НПО "ДНК-Технологія". Облік результатів розраховується за допомогою програми НПО "ДНК-Технологія". Визначають за допомогою індикаторного циклу кількість загальної бактеріальної маси, нормофлори *Lactobacillus spp.*, *S. aureus*, *E. coli*, *P. vulgaris*, *G. vaginalis*, *C. albicans*.

Було проведено дослідження антагоністичної активності пробіотичних штамів: *L. plantarum* («Лактобактерін сухий»), *L. acidophilus* («Ацилакт»), *L. rhamnosus 573* («Біоселак»), *L. reuteri RC-14* («Вагілак») відносно умовно-патогенних клінічних штамів *S. aureus*, *E. coli*, *P. vulgaris*, *G. vaginalis*, *C. albicans* виявлених при дисбіотичних порушеннях з урогенітального тракту жінок за допомогою методу перпендикулярних штрихів.

На поверхні агарового середовища «Лактобакагар» в чашці Петрі висівають штрихом експоненційну культуру досліджуваних штамів лактобактерій і інкубують при оптимальній для нього температурі (37°C) протягом певного часу (72 год) для утворення та дифузії в агар інгібіторних сполук.

Потім перпендикулярно від краю чашки до штриха культури лактобактерій, що виростила, підсівають штрихом експоненційну культуру тест-штаму (наприклад, *E. coli*), злегка торкаючись штриха лактобактерії. Чашку знову інкубують, але

тепер за умов (температура та тривалість), сприятливих для зростання тест-культури.

Про наявність та ступінь антагоністичної активності у випробуваній лактобактерії судять за величиною зони інгібування тест-штаму на кордоні зі штрихом зростання лактобактерії.

На одній чашці до лактобактерії можна підсіяти кілька тест-культур і, таким чином, виявити спектр антагоністичної дії лактобактерії.

Агарове середовище, що використовується, повинне забезпечувати добре зростання як випробуваного штаму лактобактерій, так і тест-штаму (або тест-штамів). Чашки можна інкубувати в аеробних умовах, або (за потреби) в анаеростаті.

Для виключення впливу молочної кислоти та рН на результати тестування в агарове середовище вносять відповідні буферні солі. Аналогічним чином вплив перекису водню знімають додаванням в середу каталази.

Так як розмір зон інгібування тест-культури значною мірою залежить від товщини шару живильного агару, чашки Петрі перед розливом середовища розташовують на горизонтальній поверхні і в кожен чашку наливають однакову кількість розплавленого середовища.

Для об'єктивної оцінки антагоністичної дії лактобактерій, що виявляється цим методом, необхідно враховувати, що він дає перевагу штамам, що продукуються інгібіторні сполуки невеликої молекулярної маси, які швидше дифундують в товщі агарового шару і, отже, дають більші зони інгібування росту тест.

Тест-культури, нечутливі до виділених пробіотичних штамів антибактеріальних речовин, ростуть поблизу штриха продуцента. Якщо ж антибактеріальні речовини лакто- та біфідобактерій активні по відношенню до тест-культури, то ріст останньої буде спостерігатися далі від штриха пробіотичного штаму. Результат оцінювали за величиною затримки росту тест-організмів.

Контроль росту тест-культур проводили паралельно, шляхом посіву умовно-патогенних мікроорганізмів на чашки з таким самим середовищем без пробіотичних штамів.

Оцінку вірогідності відмінностей між порівнюваними величинами здійснювали за допомогою *t*-критерію Стьюдента [13].

Механізми антагоністичної дії різні. У деяких випадках антимікробний ефект цих мікроорганізмів обумовлюється дією основного продукту метаболізму – молочної кислоти, яка знижує рН середовища [14]. Деякі речовини, які продукують молочнокислі бактерії, характеризуються високою антагоністичною активністю навіть при їх низьких концентраціях у середовищі. Згідно з літературними даними, молочнокислі бактерії здатні як антаго-

ністичні речовини виробляти в присутності кисню перекис водню, що інгібує *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas* та ін. Антимікробний ефект перекису водню обумовлений денатурацією деяких ферментів, підвищенням проникливості мембран і руйнуванням ДНК під дією вільних радикалів. Крім того, перекис водню активує лактопероксидазну систему, що утворює продукти окиснення – інгібітори для широкого спектра грам-позитивних і грам-негативних бактерій. Ще один механізм антибактеріальної активності молочнокислих бактерій – здатність продукувати лізоцим, який руйнує стінку бактеріальних клітин, створюючи неспецифічний антибактеріальний бар'єр. Антагоністична дія деяких молочнокислих бактерій характеризується бактеріцидними властивостями речовин білкової природи (бактеріоцини), що володіють високою специфічністю відносно близькоспоріднених або різних штамів одного виду.

Для корекції мікрофлори було використано пробіотичні препарати які містили лактозвмісні штами: *L. plantarum* («Лактобактерін сухий»), *L. acidophilus* («Ацилакт»), *L. rhamnosus* 573 («Біоселак»), *L. reuteri* RC-14 («Вагілак»).

«Лактобактерін сухий» - висушена мікробна маса лактобактерій. Володіє антагоністичною активністю по відношенню до протей, стафілококів та ін. Препарат застосовувати внутрішньо у вигляді розчину, а в акушерсько-гінекологічній практиці – інтравагінально. Для розчинення препарату застосовувати кип'ячену воду кімнатної температури (20–25 °С).

Використовується для санації статевих шляхів по 3-6 доз три у день на протязі 1,5 місяців [15]. Виробник : Україна, ПрАТ «БІОФАРМА».

«Вагілак» – капсулах фірми Inst. Rosell представляє собою сконцентровані молочнокислі бактерії, що володіють пробіотичними властивостями. Використовують у якості вагінального пробіотика. В одній капсулі міститься  $4 \times 10^9$  живих ліофілізованих клітин. Використовують по одній капсулі на день (у флаконі 10 вагінальних капсул). Виробник: Канада, Фармасайнс Інк.

«Ацилакт» – живі лактобактерії, що входять до препарату, мають антагоністичну активність щодо широкого спектра патогенних та умовно-патогенних бактерій. Відновна терапія після застосування антибіотиків – ректально, по 1 супозиторію 1-2 рази на день протягом 10 днів. Курс повторюють протягом 3–4 місяців з інтервалом 10–20 днів. Виробник: Ланаформ, Росія.

Для лікування в дослідженні не використовувалася, лише для виділення лактобацил з пробіотичного препарату для порівняння ефективності антагоністичної дії.

«Біоселак» – терапевтичний ефект *Lactobacillus* забезпечується шляхом безпосередньої колонізації піхви молочнокислими бактеріями, швидким зниженням рН піхви до 4,0–4,7, активним придушенням життєдіяльності та розмноження патогенних та умовно-патогенних бактерій, відновленням власної вагінальної мікрофлори. Препарат застосовують по 1-2 капсули на добу (одну вранці та одну ввечері перед сном) протягом 7-10 діб. Виробник: Біомед С. А., ІБСВ для «Ротафарм Лтд», Польща.

Бактеріологічне дослідження проводили відповідно до наказу МОЗ СРСР № 535 від 22.04.1985 «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений» [16].

Аналіз результатів досліджень виконувався із застосуванням методів статистичної обробки даних.

Статистичну обробку результатів проводили за допомогою програм Microsoft Excel.

**Результати дослідження та їх обговорення.**

За результатами обстеження було встановлено, що серед 80 пацієнток у 30 (37,5%) був виявлений нормоценоз (рис. 1).

У 50 з них (62,5%) були виявлені різні дисбіотичні порушення урогенітального тракту, викликані факультативно-анаеробними бактеріями *S. aureus*, *G. vaginalis*, *Ureaplasma spp.*, *P. vulgaris*, *E. coli*, облігатними анаеробами *Peptostreptococcus spp.*, *Veillonella spp.*, *Mobiluncus spp.*, *Prevotella spp.*, *Megasphaera spp.*

3 метою більш детального вивчення мікробного пейзажу урогенітального тракту досліджувальних жінок було поділено на 3 групи залежно від віку: I – від 19 до 25 років, II – від 26 до 40 років, III – від 41 до 55 років (рис. 2).

На рис. 2 представлені показники кількісного складу мікрофлори урогенітального тракту жінок різних вікових категорій при нормоценозі. Кількість нормальної мікрофлори жінок від 19 до 25 років знаходиться в межах норми.

Кількість *Lactobacillus spp.* становить у середньому  $10^4$  КУО/мл, рівень факультативно-анаеробних бактерій *S. aureus*, *G. vaginalis*, *Ureaplasma spp.*, *P. vulgaris*, *E. coli* –  $10^4$  КУО/мл, кількість облігатних анаеробів *Peptostreptococcus spp.*, *Veillonella spp.*, *Mobiluncus*



Рис. 1 – Частота виявлення дисбіотичних порушень серед досліджених жінок, %

*spp.*, *Prevotella spp.*, *Megasphaera spp.*, складала  $10^4$  КУО/мл.

У жінок віком від 41-55 років кількість лактобактерій знижується до  $10^5$  КУО/мл, починають панувати факультативно-аеробні бактерії *Staphylococcus spp.*, *G. vaginalis*, *Ureaplasma spp.*, проте рівень облігатно-анаеробних і факультативних мікроорганізмів *Megashera spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, становить  $10^3$ - $10^4$  КУО/мл.

Для оцінки загального стану мікробіоти при різних патологічних станах, які спричинені умовно-патогенними мікроорганізмами сечостатевої системи жінок було досліджено якісно-кількісні зміни представників нормальної мікрофлори при різних дисбіотичних порушеннях (неспецифічному вагініті, бактеріальному вагінозі та урогенітальному кандидозі) (рис. 3). При дисбіотичних порушеннях спостерігається зменшення кількості *Lactobacillus spp.* до  $10^5$  КУО/мл.

Представники *S. aureus*, *E. coli*, *P. vulgaris*, *G. vaginalis*, *Megashera spp.*, *Mobiluncus spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Candida spp.* мали тенденцію до збільшення в кількості до  $10^7$  КУО/мл.

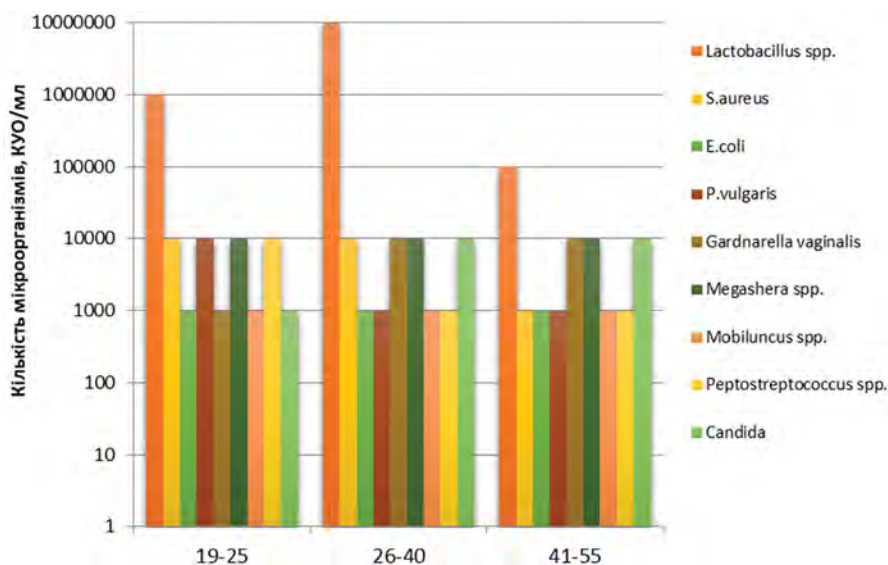


Рис. 2 – Мікрофлора урогенітального тракту жінок різних вікових категорій при нормоценозі

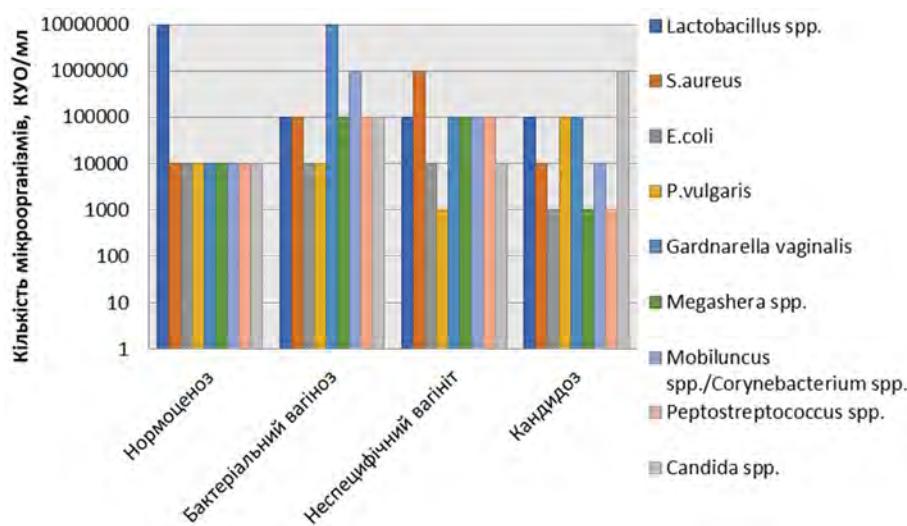


Рис. 3 – Порівняльний аналіз мікрофлори урогенітального тракту жінок при дисбіотичних порушеннях

При бактеріальному вагінозі кількість *Lactobacillus spp.* становить 10<sup>5</sup> КУО/мл, збільшується кількість представників *Gardnarella vaginalis* – становить 10<sup>7</sup> КУО/мл, *Megashera spp.*, *Mobiluncus spp.* – 10<sup>6</sup> КУО/мл.

При неспецифічному вагініті спостерігається зменшення кількості *Lactobacillus spp.* до 10<sup>5</sup> КУО/мл, збільшення кількості *S. aureus* до 10<sup>6</sup> КУО/мл, *Megashera spp.*, *Mobiluncus spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, мали тенденцію до збільшення в кількості 10<sup>5</sup> КУО/мл.

При кандидозі кількість *Candida spp.* значно збільшувалась до 10<sup>7</sup> КУО/мл на фоні зменшення кількості *Lactobacillus spp.* – 10<sup>5</sup> КУО/мл.

Збільшення титру представників умовно-патогенних мікроорганізмів пояснюється етіологічним значенням даних представників мікроорганізмів у розвитку дисбіотичних порушень та зниженням кількості представників нормальної мікрофлори урогенітального тракту жінок *Lactobacillus spp.*

Отримані дані підтверджуються дослідженнями Назарова Е. К. та ін., які виявили, що найбільш поширеним проявом порушення мікроекології піхви є бактеріальний вагіноз, неспецифічний вагініт, кандидоз, які є джерелом збудників інфекції [17].

Наступним етапом було дослідження антагоністичної активності лактозовмісних штамів, виділених з пробіотичних препаратів відносно умовно-патогенних мікроорганізмів. Для цього, під час дослідження мікрофлори урогенітального тракту жінок з дисбіотичними порушеннями було виділено ряд штамів умовно-патогенних бактерій: *S. aureus*, *E. coli*, *P. vulgaris*, *G. vaginalis*, *C. albicans*, які найчастіше є збудниками неспецифічного вагініту, бактеріального вагінозу, та кандидозу за допомогою методу перпендикулярних штрихів.

За допомогою мікроскопічного та бактеріологічного методу з'ясували, що штами, виділені з жіночого репродуктивного тракту: *S. aureus*, *E. coli*, *P. vulgaris*, *G. vaginalis*, *C. albicans* мають типові морфологічні властивості відповідно до визначеного виду.

*S. aureus* – у мазках стафілококи можуть розташовуватися одинично, попарно, у вигляді коротких ланцюжків або гроноподібних скупчень. Первинний посів патологічного матеріалу роблять на: універсальних живильних середовищах – 5% кров'яний агар та МПБ.

На щільних живильних середовищах стафілококи утворюють круглі, опуклі, з гладкою поверхнею та рівним краєм колонії, діаметром від 2 до 7 мм, не прозорі. Колір колоній залежить від типу ферменту, що виробляється (*Staphylococcus aureus* – утворює колонії білого або золотистого кольору).

*E. coli* – це короткі палички із заокругленими кінцями, поліморфні (можуть мати вигляд кокобактерій або нитки), розміром 1,1–1,5×2,0–6,0 мкм. Більшість штамів мають капсулу або мікрокапсулу, рухливі (перитрихи), але трапляються і нерухливі штами, спору не утворюють, грамнегативні.

Добре ростуть при рН середовища, близькому до нейтральної реакції (7,2-7,4). На щільних живильних середовищах *E. coli* утворюють круглі опуклі колонії середньої величини, вологі, з гладкою блискучою поверхнею з рівним краєм (S-форма) або плоскі, сухі зі злегка хвилястим краєм і шорсткою поверхнею (R-форма).

Всі представники роду *Proteus* - грам-негативні палички із закругленими кінцями, розміром 0,4-0,6 мкм у товщину, і 1-3 мкм у довжину. Спор і капсул не утворюють, є перитрихами. Схильні до поліморфізму, спостерігаються кокоподібні і ниткоподібні форми.

При посіві матеріалу, що містить паличку протею, в конденсаційну воду свіжоскошеного агару (метод Шукевича) за кілька годин відзначається роїння мікроба, повзуче зростання (H-форма). Поверхня МПА покривається тонкою ніжною прозорою плівкою.

*Gardnerella vaginalis* – належить до сімейства *Bifidobacteriaceae* в межах порядку *Bifidobacteriales Actinobacteria*. Дрібні палички чи кокобацили розміром 1-2х0,3-0,6 мкм. У мазках клітини розташовуються подинці чи парами. Молоді 8-12-годинні

культури забарвлюються грамнегативно, а культури, вирощені на оптимальному середовищі, – грампозитивні. Капсул, джугтиків та спор не мають.

Вимогливі до живильних середовищ, на простих живильних середовищах не ростуть або дають слабе зростання на кров'яному агарі. Зростають на спеціальних складних поживних середовищах з додаванням геміну та НАД.

Гриби роду *Candida* відносяться до роду дріжджів. Складаються з дріжджових клітин овальної форми псевдогіф та септованих гіф розміром до 8 мкм, що розмножуються брунькуванням.

Утворюють блискучі опуклі колонії сметаноподібної консистенції різних відтінків. Відомі живильні середовища для виділення мікроскопічних дріжджоподібних грибів роду *Candida*: м'ясопептонний глюкозний агар, середовище Сабуро, пивне суслоагар, морквяний агар, морквяно-картопляний агар та ін.

Було досліджено антагоністичну активність пробіотичних штамів: *L. plantarum* («Лактобактерін сухий»), *L. acidophilus* («Ацилакт»), *L. rhamnosus* 573 («Біоселак»), *L. reuteri* RC-14 («Вагілак») відносно умовно-патогенних мікроорганізмів *S. aureus*, *E. coli*, *P. vulgaris*, *G. vaginalis*, *C. albicans* виявлених при дисбіотичних порушеннях з урогенітального тракту жінок.

В табл. 1 наведені дані по антагоністичної активності пробіотичних штамів по відношенню до умовно-патогенних мікроорганізмів при їх попередньому культивуванні.

При дослідженні антагоністичної активності пробіотичних штамів, встановлено, що штам *Lactobacillus reuteri* RC-14 та *Lactobacillus rhamnosus* 573 проявляли найбільш високу антагоністичну активність щодо умовно-патогенних мікроорганізмів.

Культури *Lactobacillus reuteri* RC-14 та *Lactobacillus rhamnosus* 573 проявили найвищу активність відносно *S. aureus* (10,25 мм ± 0,2 мм), *E. coli* (9,75 мм ± 0,4 мм), *P. vulgaris* (9,8 мм ± 0,4 мм), *G. vaginalis* (9,05 мм ± 0,25 мм), *C. albicans* (9,75 мм ± 0,4 мм).

**Таблиця 1** – Антагоністична дія лактобактерій по відношенню до умовно-патогенних мікроорганізмів

Пробіотичні штами бактерій	Зони затримки росту в мм (M±m)				
	<i>S. aureus</i>	<i>E. coli</i>	<i>P. vulgaris</i>	<i>G. vaginalis</i>	<i>C. albicans</i>
<i>Lactobacillus rhamnosus</i> 573	10,2 ± 0,3	9,8 ± 0,4	9,7 ± 0,6	8,9 ± 0,2	9,8 ± 0,5
<i>Lactobacillus plantarum</i>	9,0 ± 0,4	8,3 ± 0,3	7,6 ± 0,4	8,2 ± 0,2	7,0 ± 0,5
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	8,4 ± 0,3	8,0 ± 0,3	7,2 ± 0,2	6,8 ± 0,5	6,6 ± 0,6
<i>Lactobacillus reuteri</i> RC-14	10,3 ± 0,1	9,7 ± 0,4	9,9 ± 0,2	9,2 ± 0,3	9,7 ± 0,3

Культури *Lactobacillus plantarum* та *Lactobacillus acidophilus* виявилися менш антагоністично активними, зони затримки росту відносно всіх досліджуваних штамів тест-культур були незначними, виключенням становили *S. aureus* та *P. vulgaris* зони пригніченні їх росту були 8,7 мм ± 0,35 мм та 7,4 мм ± 0,3 мм відповідно.

Таким чином, вивчення антагоністичної активності пробіотичних штамів *Lactobacillus rhamnosus* 573, *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus reuteri* RC-14 показало, що культури-антагоністи чинять чіткий антагоністичний вплив на умовно-патогенні мікроорганізми.

Найбільшу антагоністичну активність проявляють штами *Lactobacillus reuteri* RC-14 та *Lactobacillus rhamnosus* 573.

Тому в подальшому для корекції дисбіотичних порушень урогенітального тракту жінок було використано пробіотичні препарати «Біоселак» і «Вагілак».

«Біоселак» містить стандартизований штам *Lactobacillus rhamnosus* 573, що говорить про гарантований вміст заявленої кількості лактобактерій і активного пригнічення росту хвороботворних бактерій.

*Lactobacillus rhamnosus* 573, що входять до складу препарату «Біоселак», мають високу специфічність, що забезпечує здатність до ефектної колонізації лактобактерій піхви, а вироблення ними поверхнево-активної речовини захищає її слизову від адгезії патогенів.

«Вагілак» сприяє збільшенню числа лактобактерій у піхві, нормалізує вагінальну мікрофлору. Бактерії *Lactobacillus rhamnosus* GR-1 та *Lactobacillus reuteri* RC-14 підвищують стійкість слизової оболонки до дії патогенних мікроорганізмів.

На фоні базисної терапії для корекції дисбіотичних порушень 46 хворим був призначений «Біоселак» та «Вагілак» усіх досліджуваних жінок було поділено на 2 групи: I група – приймали пробіотик «Біоселак», II група – приймали пробіотик «Вагілак» (табл. 2).

На фоні дисбіотичних порушень відбувається зниження кількості лактобацил ( $10^7 < \text{КУО/г}$ ) в 78,2% в першій групі і 89,6% відповідно в другій.

При застосуванні пробіотичного препарату «Біоселак» спостерігається відновлення мікробіоценозу урогенітального тракту жінок в кількості 16 досліджуваних жінок, що становить 69,6% і зниженням умовно-патогенних мікроорганізмів в середньому на 27,4%.

Було досліджено, що при використанні пробіотика «Вагілак» відмічається збільшення кількості лактобацил до норми у 20 жінок, це становить 87%.

На фоні відновлення мікрофлори уrogenітального тракту жінок кількість умовно-патогенних мікроорганізмів значно зменшувалась на 41,6%.

Дані корелюють з результатами Vedrana Kuzmic Vrbancic та ін., які встановили що, відновлення нормальної піхвової мікрофлори спостерігалось у 61,52% – при застосуванні пробіотика «Вагілак», ніж в іншій групі, які мали нижчий відсоток відновлення – 26,85% [18].

Динаміка змін кількості лактобактерій у відсотковому відношенні до та після лікування представлена на **рис. 4**. Отримані дані свідчать про ефективність комплексної корекції мікрофлори уrogenітального тракту жінок за допомогою застосування пробіотичного препарату «Вагілак».

Найбільший відсоток відновлення кількості лактобацил дорівнював 87% при застосуванні пробіотичного препарату «Вагілак». При застосуванні пробіотика «Біоселак» відзначали дещо нижчий показник відновлення мікрофлори уrogenітального тракту досліджуваних жінок, який дорівнював 69,6%. Результати узгоджуються з даними С. І. Вальчук, та ін., які показали, що найбільш ефективна корекція дисбактеріозу сечостатевого тракту жінок спостерігається при застосуванні пробіотика «Вагілак» [19].

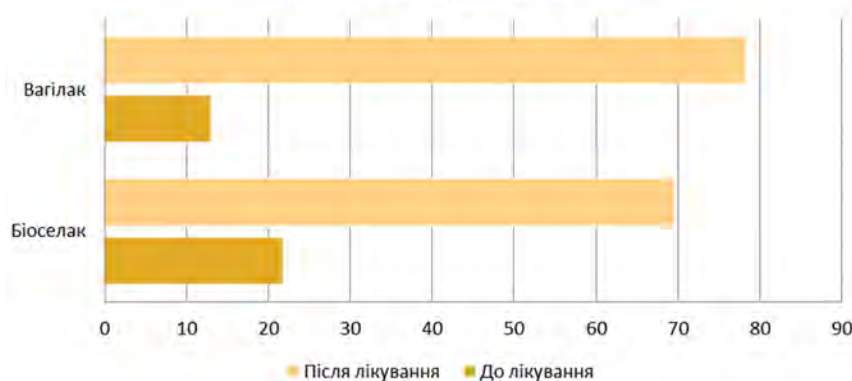
**Висновки**

1. За результатами дослідження було встановлено, що серед 80 пацієнок у 30 (37,5%) був виявлений нормоценоз. У 50 з них (62,5%) були виявлені різні патологічні стани сечостатевого тракту жінок, викликані умовно-патогенними

**Таблиця 2 –** Динаміка змін стану мікрофлори уrogenітального тракту жінок до та після лікування пробіотичними препаратами

Види мікроорганізмів КУОг	Кількість обстежених та їх розподіл за складом мікрофлори								
	До лікування				Після лікування				
	I група (n-23)		II група (n-23)		I група «Біоселак» (n -23)		II група «Вагілак» (n-23)		
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
Lactobacillus	< 10 <sup>7</sup>	18	78,2	20	86,9	7	30,4	3	13,0
	> 10 <sup>7</sup>	5	21,8	3	13,0	16	69,6	20	87,0
G. vaginalis	< 10 <sup>4</sup>	6	26,0	8	34,8	17	74,0	13	56,5
	> 10 <sup>4</sup>	17	74,0	15	65,2	6	26,0	10	43,5
S. aureus	< 10 <sup>4</sup>	10	43,5	7	30,4	18	78,2	1	4,3
	> 10 <sup>4</sup>	13	56,5	16	69,6	5	21,8	6	26,0
P. vulgaris	< 10 <sup>4</sup>	4	17,4	8	34,8	17	73,9	16	69,6
	> 10 <sup>4</sup>	19	82,6	15	65,2	4	17,4	7	30,4
Mobiluncus spp.	< 10 <sup>3</sup>	9	39,1	4	17,4	14	60,9	12	52,2
	> 10 <sup>3</sup>	14	60,9	19	82,6	9	39,1	11	47,8
Megasphaera spp.	< 10 <sup>4</sup>	7	30,4	10	43,5	16	69,6	18	78,2
	> 10 <sup>4</sup>	16	69,6	13	56,5	7	30,4	5	21,8
E. coli	< 10 <sup>4</sup>	10	43,5	9	39,1	20	87,0	19	82,6
	> 10 <sup>4</sup>	13	56,5	14	60,9	3	13,0	4	17,4
C. albicans	< 10 <sup>4</sup>	11	47,8	7	30,4	15	65,2	20	87,0
	> 10 <sup>4</sup>	12	52,2	16	69,5	8	34,8	3	13,0

**Динаміка змін кількості лактобактерій після лікування**



**Рис. 4 –** Динаміка змін кількості лактобактерій до та після лікування пробіотичними препаратами



мікроорганізмами. Доведено, що при дисбіотичних порушеннях мікрофлори урогенітального тракту жінок спостерігається зменшення кількості *Lactobacillus spp.* від  $10^7$  до  $10^5$  КУО/мл., на фоні збільшення *S. aureus*, *E. coli*, *P. vulgaris*, *G. vaginalis*, *Megashera spp.*, *Mobiluncus spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Candida spp.* в кількості від  $10^3$  до  $10^6$  КУО/мл.

- Визначено, що найбільшу антагоністичну активність проявили штами *Lactobacillus rhamnosus 573*, *Lactobacillus reuteri RC-14* виділені з пробіотичних препаратів по відношенню до умовно - патогенних клінічних штамів *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Proteus vulgaris*, *Gardnerella vaginalis*, *Candida albicans*). Показано, що культури *Lactobacillus reuteri RC-14* та *Lactobacillus rhamnosus 573* проявили високу активність відносно *S. aureus*

( $10,25 \text{ мм} \pm 0,2 \text{ мм}$ ), *E. coli* ( $9,75 \text{ мм} \pm 0,4 \text{ мм}$ ), *P. vulgaris* ( $9,8 \text{ мм} \pm 0,4 \text{ мм}$ ), *G. vaginalis* ( $9,05 \text{ мм} \pm 0,25 \text{ мм}$ ), *C. albicans* ( $9,75 \text{ мм} \pm 0,4 \text{ мм}$ ). Культури *Lactobacillus plantarum* та *Lactobacillus acidophilus* виявилися менш антагоністично активними, виключенням становили *S. aureus* та *P. vulgaris*, зони пригнічення їх росту були  $8,7 \text{ мм} \pm 0,3 \text{ мм}$  та  $7,4 \text{ мм} \pm 0,3 \text{ мм}$ .

Виявлено позитивну динаміку відновлення мікробіоти урогенітального тракту жінок при застосуванні пробіотичних препаратів «Біоселак» та «Вагілак». Пробіотик «Вагілак» виявився більш ефективний, відсоток відновлення кількості лактобацил становив 87%, при застосуванні пробіотика «Біоселак» цей показник становив 69,6%.

**Перспективи подальших досліджень.** Подальші дослідження будуть направлені на відбір виробничих штамів в якості складових пробіотиків для лікування та профілактики дисбіотичних порушень урогенітального тракту жінок.

## References

- Podolyaka DV, Tumasov AP. Lechenie bakteriálního vaginosa u beremennykh [Treatment of bacterial vaginosis in pregnant women]. *Infektsionnyy kontrol.* 2000;1–2:14–15. [Russian]
- Radzinskiy VE, Savicheva AM. Nespetsificheskie vaginalnye infektsii v praktike akushera-ginekologa Informat-sionnyy byulet. In: Bebneva TN, Dobretsova TA. *Smeshannyye vaginalnye infektsii: novaya ideologiya* [Mixed vaginal infections: a new ideology]. 2016. [Russian]
- Radzinskiy VE, Ordiyants IM. Issledovanie BIOS: sravnitel'naya otsenka razlichnykh skhem lecheniya bakteriálního vaginosa i nespetsificheskogo vulvovaginita [BIOS Study: A Comparative Evaluation of Different Treatments for Bacterial Vaginosis and Non-Specific Vulvovaginitis]. *Status Praesens.* 2013;1:52–55. [Russian]
- Klymnyuk SI, Mukhailiyshyn HI, Malanchuk LM. Microbiological features of bacterial vaginosis in women of different ages and ways of their microbiological correction. *Zdobutky klinichnoi i eksperymentalnoi medytsyny.* 2019;3:22.
- Yakushenko MN, Tkhalapsoeva ZhM, Bondarenko VM. Regulyatsiya mikroekologicheskikh narusheniy kishch-nika u novorozhdennykh detey s perinatalnoy patologiyey novym antibiotikom Bifidumbakterinom-Forte [Regulation of microecological intestinal disorders in newborns with perinatal pathology with a new antibiotic Bifidumbacterin-Forte]. *ZhMEI.* 1997;6:18–22. [Russian]
- Tikhomirov AL, Sarsaniya SI. Komplientnost pri terapii vlagalishchnykh disbiozov [Compliance in the treatment of vaginal dysbiosis]. *Medit-sinskiy sovet.* 2019;12:146-152. [Russian]
- Fuller R. *History and development of probiotics. Probiotics. The scientific basis.* London: Chepment and Hall; 1992. p. 1–9. doi: 10.1007/978-94-011-2364-8\_1
- Khoroshilova NV. Immunoterapevticheskie aspekty primeneniya probiotikov v klinicheskoy praktike [Immunotherapeutic aspects of the use of probiotics in clinical practice]. *Lechashchiy vrach.* 2003;2:71–73. [Russian]
- Kirillov DA, Perunova NB, Chelpachenko OE. Modifitsiruyushchee deystvie Saccharomyces boulardii na biologicheskie svoystva enterobakteriy [Modifying effect of Saccharomyces boulardii on the biological properties of enterobacteria]. *ZhMEI.* 2002;4:57–59. [Russian]
- Lyra A, Krogius-Kurikka L, Nikkilä J, Malinen E, Kajander K, Kurikka K, et al. Effect of a multispecies probiotic supplement on quantity of irritable bowel syndrome-related intestinal microbial phylotypes. *BMC Gastroenterol.* 2010 Sep 19;10:110. PMID: 20849659. PMCID: PMC2949774. doi: 10.1186/1471-230X-10-110
- Hardy L, Jespers V, Abdellati S, De Baetselier I, Mwambarangwe L, Musengamana V, et al. A fruitful alliance: the synergy between Atopobium vaginae and Gardnerella vaginalis in bacterial vaginosis-associated biofilm. *Sex Transm Infect.* 2016 Nov;92(7):487-491. PMID: 26965870. PMCID: PMC5136707. doi: 10.1136/sextrans-2015-052475
- Rebrikov DV, Samatov GA, Trofimov DYU. *PTsR "v realnom vremeni"* [PCR "real time"]. Pod red DV Rebrikova. M: BINOM. Laboratoriya znaniy; 2009. 215 s. [Russian]

13. Plotko EE, Donnikov AE, Voroshilina ES, Khayutin LV, Tumbinskaya LV. Biotsenoz vlagalishcha s tochki zreniya kolichestvennoy PTsR: chto est norma? [Vaginal biocenosis in terms of quantitative PCR: what is the norm?]. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2011;1: 66-70. [Russian]
14. Egorov MS. *Osnovy ucheniya ob antibiotikakh* [Fundamentals of the doctrine of antibiotics]. M: Vysshaya shkola; 1986. 446 s. [Russian]
15. Mohammed L, Javed M, Althwanay A, Ahsan F, Oliveri F, Goud HK, et al. (2020) Live Bacteria Supplementation as Probiotic for Managing Fishy, Odorous Vaginal Discharge Disease of Bacterial Vaginosis: An Alternative Treatment Option? *Cureus*. 2020 Dec 29;12(12):e12362. PMID: 33527045. PMCID: PMC7842843. doi: 10.7759/cureus.12362
16. MOZ SSSR, prikaz № 535 vid 22.04.1985. Ob unifikatsii mikrobiologicheskikh (bakteriologicheskikh) metodov issledovaniya, primenyaemykh v kliniko-diagnosticheskikh laboratoriyakh lechebno-profilakticheskikh uchrezhdeniy [On the unification of microbiological (bacteriological) research methods used in clinical diagnostic laboratories of medical institutions]. M: MOZ SSSR; 1985. 65 s. [Russian]
17. Nazarova EK, Gimmelfarb EI, Sozaeva LG. Mikrobiotsenoz vlagalishcha i ego narusheniya [Microbiocenosis of the vagina and its disorders]. *Klin lab diagnostika*. 2003;2:25-32. [Russian]
18. Vujic G, Jajac Knez A, Despot Stefanovic V, Kuzmic Vrbancic V. Efficacy of orally applied probiotic capsules for bacterial vaginosis and other vaginal infections: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2013 May;168(1):75-79. PMID: 23395559. doi: 10.1016/j.ejogrb.2012.12.031
19. Valchuk SI, Shevchenko TM, Shevchenko VA, Voronkova OS, Vinnikov AI. Korektsiya dysbakteriozu pikhvy z vykorystannyam probiotyktiv [Correction of vaginal dysbacteriosis with the use of probiotics]. *Visnik Dnipropetrovskogo universitetu. Seriâ Biologiâ, medicina*. 2016;6(1):74–78. [Ukrainian]

UDC 579.61:616-078

### Use of Probiotic Preparations for Restoration of Women's Microflora

**Hospod V. V., Holodok L. P., Dregval O. A., Cherevach N. V., Sklyar T. V.**

**Abstract.** The purpose of the study is to compare the effectiveness of probiotics to restore the microflora of women.

**Materials and methods.** Correction of the microflora of the urogenital tract in dysbacteriosis in the development of various pathological conditions is one of the fundamental conditions for comprehensive treatment of the underlying disease.

The urogenital microflora of 80 voluntary women of different ages was examined using the real-time polymerase chain reaction method, who applied to the Medical Diagnostic Center of the Medical Academy (Dnipro) with various dysbiotic disorders. For this purpose, samples from the vagina were taken from women aged 19 to 55 years. The real-time polymerase chain reaction method was used. With the help of this method it is possible to objectively and accurately assess the system of biocenosis of the vagina in a short time by quantitative and qualitative assessment of different groups of microorganisms and identify the relationship between them.

**Results and discussion.** A study of the antagonistic activity of probiotic strains: *L. plantarum* («Lactobacterin dry»), *L. acidophilus* («Acilact»), *L. rhatnosus* 573 («Bioselak»), *L. reuteri* RC-14 («Vagilak») was carried out as for the condition-pathogenic clinical strains *S. aureus*, *E. coli*, *P. vulgaris*, *G. vaginalis*, *C. albicans*, detected in dysbiotic disorders of the urogenital tract of women using the method of perpendicular strokes. The probability of differences between the compared values was estimated using Student's t-test. To correct the microflora, probiotic preparations containing lactose-containing strains were used: *L. plantarum* («Lactobacterin dry»), *L. acidophilus* («Acilact»), *L. rhatnosus* 573 («Bioselak»), *L. reuteri* RC-14 («Vagilak»). The analysis of research results was performed using statistical data processing methods. Statistical processing of the results was performed using Microsoft Excel programs.

According to the results of the study, it was found that among 80 patients, 30 (37.5%) had a normocenosis. In 50 of them (62.5%) various pathological conditions of the urogenital tract of women caused by opportunistic pathogens were identified. It has been proven that in dysbiotic disorders of the microflora of the urogenital tract there is a decrease in the amount of *Lactobacillus* spp. from  $10^7$  to  $10^5$  CFU/ml, against the background of increased *S. aureus*, *E. coli*, *P. vulgaris*, *G. vaginalis*, *Megashera* spp., *Mobiluncus* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Candida* spp. in an amount from  $10^3$  to  $10^6$  CFU/ml. It was determined that the strains of *Lactobacillus rhatnosus* 573, *Lactobacillus reuteri* RC-14, isolated from probiotic preparations against opportunistic pathogens *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Proteus vulgaris*, showed the greatest antagonistic activity. It was shown that cultures of *Lactobacillus reuteri* RC-14 and *Lactobacillus rhatnosus* 573 showed high activity against *S. aureus* (10.25 mm ± 0.2 mm), *E. coli* (9.75 mm ± 0.4 mm), *P. vulgaris* (9.8 mm ± 0.4 mm), *G. vaginalis* (9.05 mm ± 0.25 mm), *C. albicans* (9.75 mm ± 0.4 mm). Cultures of *Lactobacillus plantarum* and

*Lactobacillus acidophilus* were less antagonistically active, with the exception of *S. aureus* and *P. vulgaris*, the zones of suppression of their growth were 8.7 mm ± 0.3 mm and 7.4 mm ± 0.3 mm.

**Conclusion.** Positive dynamics of recovery of women urogenital tract microbiota at the use of probiotic drugs «Bioselak» and «Vagilak» is revealed. «Vagilak» probiotic proved to be more effective. The percentage of recovery of lactobacilli was 87%, with the use of «Bioselak» probiotic this figure was 69.6%.

**Keywords:** vaginal microbiocenosis, dysbiosis, lactobacilli, antagonistic activity, probiotics.

**ORCID and contributionship:**

Valeriia V. Hospod : <sup>B</sup>

Liudmyla P. Holodok : 0000-0001-9367-5215 <sup>A,C</sup>

Oksana A. Dregval : 0000-0001-8679-9543 <sup>E</sup>

Nataliia V. Cherevach : 0000-0001-5902-5307 <sup>D</sup>

Tetiana V. Skliar : 0000-0003-0224-2460 <sup>F</sup>

---

A – Work concept and design, B – Data collection and analysis,  
C – Responsibility for statistical analysis, D – Writing the article,  
E – Critical review, F – Final approval of the article

**CORRESPONDING AUTHOR**

**Valeriia V. Hospod**

Oles Honchar Dnipro National University  
Microbiology, Virology and Biotechnology Department  
24, Kazakova St., apt. 17, Dnipro 49010, Ukraine

*The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.*

Стаття надійшла 22.12.2021 р.

*Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування*