

Сучасні пробіотики у лікуванні інфекцій, що передаються статевим шляхом. Від проблеми до її вирішення

Н. Я. Жилка, О. С. Щербінська

Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ

Стаття є оглядом сучасних наукових публікацій, які присвячені проблемі інфекцій, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), та значенню пробіотиків у їхньому лікуванні. У статті також проведено аналіз даних нормативних документів Всесвітньої організації охорони здоров'я та статистичних даних Центру медичної статистики Міністерства охорони здоров'я України і Державної служби статистики України, які висвітлюють проблему поширеності ІПСШ у світі та в Україні.

Інфекції, що передаються статевим шляхом, негативно впливають на сексуальне та репродуктивне здоров'я у всьому світі. За відсутності лікування вони можуть мати серйозні наслідки, у тому числі неврологічні та серцево-судинні захворювання, безпліддя, позаматкову вагітність, підвищений ризик зараження вірусом імунодефіциту людини. Одним із факторів, що перешкоджають зменшенню тягаря ІПСШ у світі, є лікарська стійкість цих інфекцій. Інфекції, спричинені резистентними штамами мікроорганізмів, характеризуються більш тяжким перебігом, частіше вимагають госпіталізації хворого, збільшують тривалість перебування його у стаціонарі, вимагають застосування комбінованої антибіотикотерапії з використанням резервних препаратів.

Як свідчать результати наукових досліджень, пробіотики *Bacillus* є альтернативою для вирішення проблем, пов'язаних з ІПСШ та їхніми наслідками. Інноваційність поєднання компонентів препаратів, які містять пробіотичну формулу *SirionProbioProtection*, сприяє подоланню такої проблеми, як резистентність збудників ІПСШ до етіотропної терапії антибіотиками. Використання альтернативних методів впливу на ІПСШ та їхні наслідки додають успіху у наданні акушерсько-гінекологічних послуг.

Ключові слова: інфекції, що передаються статевим шляхом, бактеріальний вагіноз, антибіотикорезистентність, пробіотики, *Bacillus spp.*

Modern probiotics in the treatment of sexually transmitted infections. From the problem to its solution

N. Ya. Zhyłka, O. S. Shcherbinska

This article is a review of current scientific publications that are devoted to the problem of sexually transmitted infections (STIs) and the importance of probiotics in their treatment. The article also analyzes the data of regulatory documents of the World Health Organization and statistical data of the Center for Medical Statistics of the Ministry of Health of Ukraine and the State Statistics Service of Ukraine, which highlight the problem of the prevalence of STIs in the world and in Ukraine.

Sexually transmitted infections have a serious negative impact on sexual and reproductive health worldwide. In the absence of treatment, they can have serious outcomes, including neurological and cardiovascular diseases, infertility, ectopic pregnancy, increased risk of infection with the human immunodeficiency virus. One of the serious factors which prevent the reduction of STDs increased rate in the world is the drug resistance for these infections. Infections caused by resistant strains of microorganisms are characterized by a more severe course, more often require hospitalization of the patient, increase the duration of the patient's stay in the hospital, require the use of combined antibiotic therapy with the administration of reserve drugs.

According to the results of scientific studies, *Bacillus* probiotics are an alternative for solving problems related to STIs and their outcomes. The innovative combination of the components of the drugs that contain the *SirionProbioProtection* probiotic formula helps to overcome such a problem as the resistance of STI pathogens to etiotropic antibiotic therapy. The use of alternative methods of exposure to STIs and their consequences add to success in providing obstetric and gynecological services.

Keywords: sexually transmitted infections, bacterial vaginosis, antibiotic resistance, probiotics, *Bacillus spp.*

Мета роботи: висвітлення проблеми лікування інфекцій, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), визначення шляхів її вирішення на підставі застосування альтернативних методів.

У ході роботи використані бібліосемантичний, аналітичний, статистичний та концептуальний методи. Період дослідження становить 2018–2022 рр.

Відомо, що статевим шляхом, у тому числі при вагінальному, анальному та оральному сексі, можуть передаватися понад 30 різних видів бактерій, вірусів та паразитів. Деякі ІПСШ можуть також передаватися від матері дитині під час вагітності, пологів та годуван-

ня груддю. Найбільшу захворюваність серед ІПСШ спричиняють вісім патогенів. З них чотири інфекції – сифіліс, гонорея, хламідіоз і трихомоніаз – сьогодні є виділюваними. Інші чотири інфекції – гепатит В, вірус простого герпесу (ВПГ), вірус імунодефіциту людини (ВІЛ) та вірус папіломи людини (ВПЛ) – мають вірусну природу і не піддаються лікуванню [1–3].

ІПСШ негативно впливають на сексуальне та репродуктивне здоров'я у всьому світі. Кількість хворих із генітальною інфекцією ВПГ оцінюють у понад 500 млн осіб (віком 15–49 років) [4]. Щороку внаслідок інфікування ВПЛ відбувається понад 311 000 ви-

падків смерті від раку шийки матки [5]. Згідно з оцінками, у 2016 р. майже 1 млн вагітних було інфіковано сифілісом, що призвело до більш ніж 350 000 випадків несприятливого результату пологів [6]. Про масштабність проблеми також свідчать такі дані: щодня відбувається більше 1 млн випадків зараження ІПСШ.

Так, у 2020 р., за оцінками Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), 374 млн людей заразилися однією з чотирьох ІПСШ – хламідіозом (129 млн), гонореєю (82 млн), сифілісом (7,1 млн) та трихомоніазом (156 млн). У 2016 р. чисельність інфікованих генітальним герпесом оцінювали на рівні понад 490 млн осіб, при цьому 300 млн жінок були інфіковані ВПЛ – основною причиною раку шийки матки, а також раку анального каналу серед чоловіків, які практикують секс із чоловіками. Світова чисельність носіїв хронічного гепатиту В оцінюється на рівні 296 млн осіб [1].

Зараження ІПСШ може мати серйозні наслідки, які зумовлені не лише безпосереднім впливом інфекції. Такі ІПСШ, як герпес, гонорея та сифіліс, можуть підвищувати ризик зараження ВІЛ. Передача ІПСШ від матері дитині може призводити до мертвородження, смерті новонародженого, низької маси тіла при народженні та недоношеності, сепсису, неонатальному кон'юнктивіту та вродженим аномаліям. Інфекція, зумовлена ВПЛ, спричинює рак шийки матки та інші онкологічні захворювання.

Згідно з оцінками, у 2019 р. внаслідок інфікування гепатитом В померли 820 000 осіб: безпосередньою причиною смерті більшості з них стали цироз та гепатоцелюлярна карцинома. Такі ІПСШ, як гонорея та хламідіоз, є провідними причинами запальних захворювань органів малого таза та безпліддя у жінок [1]. За відсутності лікування вони можуть мати серйозні наслідки, у тому числі неврологічні та серцево-судинні захворювання, безпліддя, позаматкову вагітність, підвищений ризик зараження ВІЛ. Вони також пов'язані зі стигматизацією, насильством у сім'ї та негативно впливають на якість життя.

В опублікованій доповіді ВООЗ у 2022 р. представлено перший у світі перелік грибкових патогенів, що потребують першочергової уваги. У каталозі наведено 19 видів грибків, які становлять найбільшу небезпеку для здоров'я населення. Пріоритетний перелік грибкових патогенів (ППП) ВООЗ є результатом вперше зробленого зусилля скласти систематизований список грибкових патогенів, що вимагають пріоритетної уваги з погляду науково-дослідницької роботи та передбачуваного значення.

Грибкові патогени є серйозною загрозою для здоров'я населення, оскільки вони стають все більш поширеними та стійкими до лікування, тоді як на сьогодні існує всього чотири класи протигрибкових лікарських препаратів і всього кілька препаратів-кандидатів у стадії клінічних розробок. Для більшості грибкових патогенів немає методів швидкої чутливої діагностики, а наявні є широко доступними у світі чи доступні за неприйнятно високу ціну. Інвазивні форми цих грибкових інфекцій часто уражують тяжкохворих пацієнтів та людей із серйозними супутніми захворюваннями, пов'язаними з імунною системою [7].

В Україні за даними Державної служби статистики чисельність жінок фертильного віку зменшилася з 9998,5 у 2018 р. до 9550,9 у 2022 р., тобто за 3 роки – близько на 440 тис. [8, 9]. На тлі зменшення кількості жіночого населення проблема ІПСШ набуває стратегічного характеру. Хоча захворюваність на ІПСШ суттєво знижувалась останні роки, фахівці наголошують на недооцінюванні її масштабів. Так, захворюваність жінок на сифіліс зменшилася у 2,2 раза, гонококову інфекцію – у 4,8 раза, хламідійні інфекції – у 4,8 раза, уrogenітальний мікоплазмоз – у 5,1 раза, трихомоніаз – у 3,9 раза [10]. Дані Центру медичної статистики МОЗ України наведені на рис. 1.

Центр громадського здоров'я МОЗ України вважає, що ІПСШ є національною проблемою охорони здоров'я України. За даними МОЗ, в Україні щорічно реєструють близько 400 тис. нових випадків сифілісу, гонореї, хламідіозу, герпесу, сечостатевого мікоплаз-

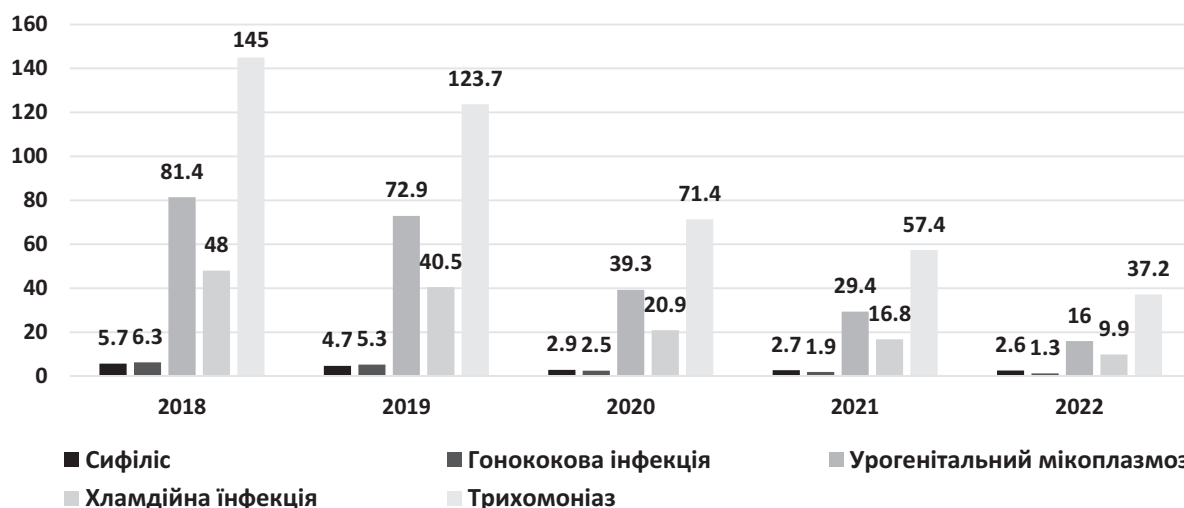


Рис. 1. Динаміка захворюваності жінок на інфекції, що передаються переважно статевим шляхом, в Україні у 2018–2022 рр. (на 100 тис. жіночого населення)

мозу, генітального кандидозу та трихомоніазу. Офіційна статистика відображає, за різними оцінками, від 30% до 40% реальної кількості випадків ІПСШ. Це пов'язано зі збільшенням прихованих форм і тим, що окремі групи населення не отримують належної медичної допомоги [11].

У Глобальній стратегії сектору охорони здоров'я ВООЗ щодо ІПСШ на 2016–2021 рр. заходи боротьби з їхньою епідемією розглядали як важливу умову досягнення загального охоплення послугами охорони здоров'я – однієї з ключових цілей у сфері сталого розвитку, пов'язаних зі здоров'ям, визначених на порядку денному на період до 2030 р. Ухвалення стратегії та її здійснення дозволять різко знизити кількість нових випадків ІПСШ і смертність, зумовлену цими інфекціями (включаючи мертвонародження та рак шийки матки), забезпечуючи при цьому покращення стану здоров'я окремих людей, сексуальне здоров'я чоловіків і жінок та благополуччя всіх людей.

Дана стратегія слугуватиме керівництвом для прискореного вжиття та цілеспрямованого використання комплексних заходів профілактики шляхом розширення масштабів застосування різних поведінкових, біомедичних та структурних підходів, що ґрунтуються на фактичних даних; сприятиме розширенню доступу людей до інформації про свій статус щодо ІПСШ; покращить доступ до лікування та, за необхідності, до комплексного довгострокового догляду; сприятиме подоланню поширеної практики стигматизації та дискримінації. У проекті стратегії пропагується орієнтований на потреби та інтереси людей підхід, що ґрунтується на принципах прав людини, гендерної рівності та справедливості щодо здоров'я [12].

Одним із серйозних факторів, що перешкоджають зменшенню тягаря ІПСШ у світі, є лікарська стійкість цих інфекцій [1, 13].

В останні десятиліття спостерігається катастрофічно швидке зростання стійкості збудників інфекційних захворювань до антибіотиків, за яким просто не встигають вчені та фармацевтичні компанії, зайняті розробленням нових протимікробних засобів. Чи справді людство перебуває на порозі нової серйозної війни з бактеріями? Ще 2000 р. у доповіді експертів ВООЗ з'явилася така фраза: «Наші прадіди жили без антибіотиків, і може статися так, що наші правнуки житимуть без них» [14].

Доведено, що інфекції, спричинені резистентними штамами мікроорганізмів, характеризуються більш тяжким перебігом, частіше вимагають госпіталізації хворого, збільшують тривалість перебування його у стаціонарі, вимагають застосування комбінованої антибіотикотерапії з використанням резервних препаратів. Усе це призводить до збільшення витрат на лікування, погіршує прогноз щодо здоров'я та життя пацієнтів, а також створює сприятливі умови для виникнення епідемій.

За даними Центру з контролю та профілактики захворювань, у США щорічно щонайменше 2 млн осіб інфікуються бактеріями, стійкими до антибіотиків, з яких приблизно 23 тис. помирають внаслідок цих інфекцій.

У Європі, за оцінками експертів, щорічна кількість померлих від інфекцій, спричинених резистентними патогенами, становить приблизно таку саму кількість, як у США, а загальносвітовий показник обчислюється сотнями тисяч. Крім того, антибіотикорезистентні збудники значно збільшують вартість терапії.

Наприклад, за оцінками Європейського центру з профілактики та контролю захворювань, лише у країнах Європейського Союзу додаткові збитки від стійких до антибіотиків бактерій досягають 1,5 млрд євро на рік. Британські експерти зі стійкості до протимікробних препаратів під керівництвом Jim O'Neill (2014 р.) стверджують, що якщо антибіотики продовжать втрачати свою ефективність сьогоdnішніми темпами, стійкі інфекції обійдуться світовій економіці у 100 трлн доларів.

За збереження сьогоdnішніх тенденцій до 2050 року антибіотикорезистентність буде спричиняти загибель 10 млн осіб щорічно. Під загрозу буде поставлено багато інших видів лікування, включаючи хірургічні втручання, хіміотерапію та лікування аутоімунних захворювань, адже безпека здоров'я безпосередньо залежить від ефективності протимікробної профілактики [13].

Основні причини антибіотикорезистентності [13]:

- здатність мікроорганізмів виробляти не тільки стійкість до антибіотиків, а й ділитися цією властивістю з іншими бактеріями шляхом горизонтального перенесення генів;
- надзвичайно широке застосування антибіотиків людиною стимулювало мікроорганізми виробляти до них стійкість значно швидшими темпами;
- легка доступність антибіотиків для населення у багатьох країнах світу і висока частота самолікування;
- недостатня обізнаність клініцистів щодо правил раціональної антибіотикотерапії;
- недостатній контроль за використанням протимікробних засобів у ветеринарії та сільському господарстві;
- застосування антибіотиків у тваринництві як добавки у корм для худоби у низьких дозах для стимулювання росту є загальноприйнятою практикою у багатьох промислово розвинених країнах і, як відомо, призводить до підвищення рівня резистентності мікроорганізмів;
- використання бактерицидних речовин у милі та інших косметичних продуктах;
- викид антибіотиків у докiллiя фармацевтичними підприємствами за неналежного очищення стічних вод;
- в Україні: широке використання більш дешевих і не завжди якісних генеричних антибактеріальних препаратів, що зумовлює швидку селекцію резистентних штамів мікроорганізмів.

Проблема стійкості до протимікробних препаратів (СПП) є глобальною загрозою для здоров'я та розвитку. ВООЗ назвала проблему СПП однією з 10 глобальних загроз здоров'ю населення, що стоять перед людством. Проблема СПП породжує значні економічні збитки. Крім смерті та інвалідності, затяжний перебіг хвороб призводить до подовження термінів госпіталі-

зації, вимагає більш дорогих лікарських препаратів та створює фінансові труднощі для осіб, які стикнулися з цією проблемою.

Відсутність ефективних протимікробних препаратів може створити підвищену загрозу успіхам сучасної медицини у лікуванні інфекцій, у тому числі під час виконання складних хірургічних операцій та проведення хіміотерапії онкологічних захворювань [15]. До прикладу, значна поширеність та стійкість форм бактеріального вагінозу є причиною хронічних захворювань репродуктивних органів та передумовою 33% випадків жіночого безпліддя [16–18].

Епідеміологічно на бактеріальний вагіноз страждають близько 30% жінок [19], а у 83% пацієнток бактеріальний вагіноз перебігає безсимптомно [20].

Протимікробні препарати, що включають антибіотики, противірусні, протигрибкові та протипаразитичні засоби, є лікарськими препаратами, що застосовують для профілактики та лікування інфекцій у людей, тварин і рослин. СПП виникає у результаті поступової мутації бактерій, вірусів, грибів та паразитів і втрати ними сприйнятливості до лікарських препаратів, ускладнюючи лікування інфекцій та підвищуючи ризик поширення, тяжкого перебігу і летального результату хвороб. Лікарська стійкість призводить до втрати ефективності антибіотиків та інших протимікробних препаратів і поступово ускладнює або унеможлиблює лікування інфекцій.

Поява та поширення несприйнятливих до ліків патогенів, у яких виробилися нові механізми резистентності до протимікробних препаратів, продовжують обмежувати можливості для лікування поширених інфекцій. Особливо тривожною тенденцією є швидке поширення у світі бактерій з множинною або тотальною стійкістю (так званих супербактерій), які спричинюють інфекції, що не піддаються лікуванню протимікробними препаратами, зокрема антибіотиками [15].

На сучасному етапі вирішення проблеми поширення несприйнятливих до ліків патогенів, у яких виробилися нові механізми резистентності до протимікробних препаратів, лежить у площині пошуку альтернативних способів впливу на бактерії, віруси, гриби та паразити.

Такою альтернативою є пробіотики. За визначенням ВООЗ, пробіотики є «живими мікроорганізмами, які, якщо давати їх у потрібній кількості, приносять користь здоров'ю господаря». Це визначення наголошує на важливості того, що пробіотики є живими клітинами. Пробиотичні організми підтримують корисні захисні бактерії, що містяться у системі травлення. Ці мікроорганізми необхідні для засвоєння поживних речовин і балансу кишкової флори [21].

До основних груп пробіотиків належать [22]:

- Пробиотики на основі живих мікроорганізмів
- Пробиотики на основі метаболітів або структурних компонентів представників нормальної мікрофлори
- Пробиотики на основі сполук мікробного чи іншого походження, які стимулюють ріст і активність біфідобактерій і лактобацил – представників нормальної мікрофлори

- Пробиотики на основі комплексу живих мікроорганізмів, їхніх структурних компонентів, метаболітів у різних поєднаннях і сполуках, які стимулюють ріст представників нормальної мікрофлори
- Пробиотики на основі генно-інженерних штамів мікроорганізмів, їхніх структурних компонентів і метаболітів із заданими характеристиками
- Пробиотичні продукти харчування на основі живих мікроорганізмів, їхніх метаболітів, інших сполук мікробного, рослинного або тваринного походження, здатних підтримувати й відновлювати здоров'я через корекцію мікробної екології організму.

Інноваційну форму пробіотика створено групою вчених Гентського університету, які сконцентрували зусилля на вивченні пробіотичних бактерій роду *Bacillus* та створенні як комбінацій штамів, так і унікального поєднання з хімічними речовинами, такими, як спирти, поверхнево-активні речовини, ензими та ін. Унікальне поєднання результатів досліджень Гентського університету, пробіотичних бактерій *Bacillus* бельгійського виробництва та креатив українського виробника SPP (*SirionProbioProtection*) створили принципово новий продукт для профілактики та комплексного лікування станів, пов'язаних з ІПСШ.

Bacillus subtilis – це поширена грампозитивна бактерія, яку виявляють у воді, ґрунті, повітрі, рослинних залишках, що розкладаються, травному тракті жуйних тварин. Штам *B. subtilis* також наявний у травному тракті людини. Оскільки *B. subtilis* виробляє ендоспору (стійку нестатеву спору, яка розвивається всередині деяких бактеріальних клітин), ця бактерія може виживати в екстремальних умовах тепла та висихання у навколишньому середовищі [23].

Властивості *B. subtilis*:

- грампозитивна, не патогенна для людини;
- бібліотечний вид, не продукує ендотоксини;
- перетравлює органічні забруднення;
- очищає поверхні на мікроскопічному рівні;
- сприяє відновленню мікробіому;
- активна на контактних поверхнях декілька днів;
- не діє антагоністично на нормальну мікрофлору людини;
- антагоністично діє на патогенні бактерії, гриби, що містять віруси (COVID-19, грип).

B. subtilis виробляє [23–25]:

- ферменти, амінокислоти;
- продукує 65 антибіотиків та близько 200 біологічно активних речовин.

B. subtilis також виробляє низку протеаз та інших ферментів. Це дозволяє їй руйнувати різноманітність природних субстратів і сприяти кругообігу поживних речовин. *B. subtilis* є дружньою та корисною бактерією, оскільки вона не має властивостей, які спричинюють захворювання. Ця бактерія є однією з найбільш широко використовуваних бактерій у промислових масштабах біотехнологічними компаніями для виробництва ферментів і спеціальних хімікатів. Наприклад, для виробництва ферментів (таких, як амілаза, протеаза, інозин), рибозидів і амінокислот [26].

Переваги у виборі комбінацій пробіотичних культур *Bacillus spp.*:

- споруотворювальні бактерії є більш живучими;
- антагоністична дія до стійких грампозитивних і грамнегативних штамів (*Pseudomonas*, *Klebsiella*, *Acinetobacter*, *Enterococcus* та ін.);
- швидко розмножуються, клінічний ефект настає у перші 24 год;
- пролонгувальна дія до 72 год за рахунок тривалого часу вегетації кожної спори;
- потужна протеолітична та імуномодулювальна дія;
- є транзиторною мікрофлорою, зникає після закінчення використання.

Основні види впливу *Bacillus spp.* [27]:

1. Доведені антагоністичні ефекти *Bacillus spp.* доповнюються вираженою імуотропною дією.
2. *Bacillus spp.* є продуцентом деяких поліпептидних антибіотиків і потужних протимікробних субстанцій – бактеріоцинів, наприклад субтилізин, кателіцидин.
3. Продукують ферменти (амілазу, протеазу), чим здатні руйнувати патогенні біоплівки; еластазу, що чинить літичну дію на грамнегативні та грампозитивні мікроорганізми.
4. Спори *Bacillus spp.* стимулюють активність лімфоцитів, причому рівень активації можна порівняти з такими відомими мітогенами, як фітогем-аглютинін і Кон-А.
5. Спори *Bacillus spp.* мають високу ад'ювантну активність, індукуючи повноцінну імунну відповідь на слизових оболонках. Разом із вегетативними клітинами *Bacillus spp.* здатні стимулювати проліферацію імунних клітин у межах лімфоїдної тканини, індукуючи адекватну імунну відповідь і фагоцитоз.
6. *Bacillus spp.* мають високу антиоксидантну активність, що стримує пошкодження ДНК оксидант-

ним стресом у результаті надмірної дегрануляції нейтрофільних гранулоцитів при запальному процесі.

7. *Bacillus spp.* можуть продукувати антибіотики, як в аеробних, так і в анаеробних умовах.

Застосування пробіотиків в акушерстві та гінекології

Ураховуючи антибіотикорезистентність як глобальну проблему сучасності у лікуванні ППСШ та їхніх ускладнень, пробіотики виробника Sirion можуть використовуватися як альтернативний та самостійний спосіб боротьби з інфекціями жіночих статевих органів.

Інноваційна пробіотична формула SPP (*Sirion ProbioProtection*), що містить 5 видів *Bacillus* (*B. subtilis*, *B. licheniformis*, *B. amyloliquefaciens*, *B. pumilus*), чинить комплексну дію при уrogenітальних захворюваннях, впливаючи:

- на *Candida* – шляхом стимулювання росту нормальних лактобактерій і знищення та витіснення патогенних грибків [28, 29];
- на *Chlamydia* – шляхом знищення хламідій та інфікованих збудниками клітин через індукування синтезу гамма-інтерферону, інтерлейкінів та налаштування Т-лімфоцитів на ефективну роботу проти інфекції [30, 31];
- на *N. gonorrhoeae* – шляхом знищення гонококів, а також профілактично – на виникнення рецидивів завдяки сприянню синтезу секреторних імуноглобулінів [32, 33];
- на *Trichomonas* – шляхом запобігання персистенції трихомоніазу за рахунок підвищення цитотоксичної активності лімфоцитів і макрофагів [34, 35].

Отже, SPP забезпечує комплексний захист слизової оболонки від найбільш поширених збудників, які складають етіологічну матрицю уrogenітальних інфекцій у гінекології (рис. 2).

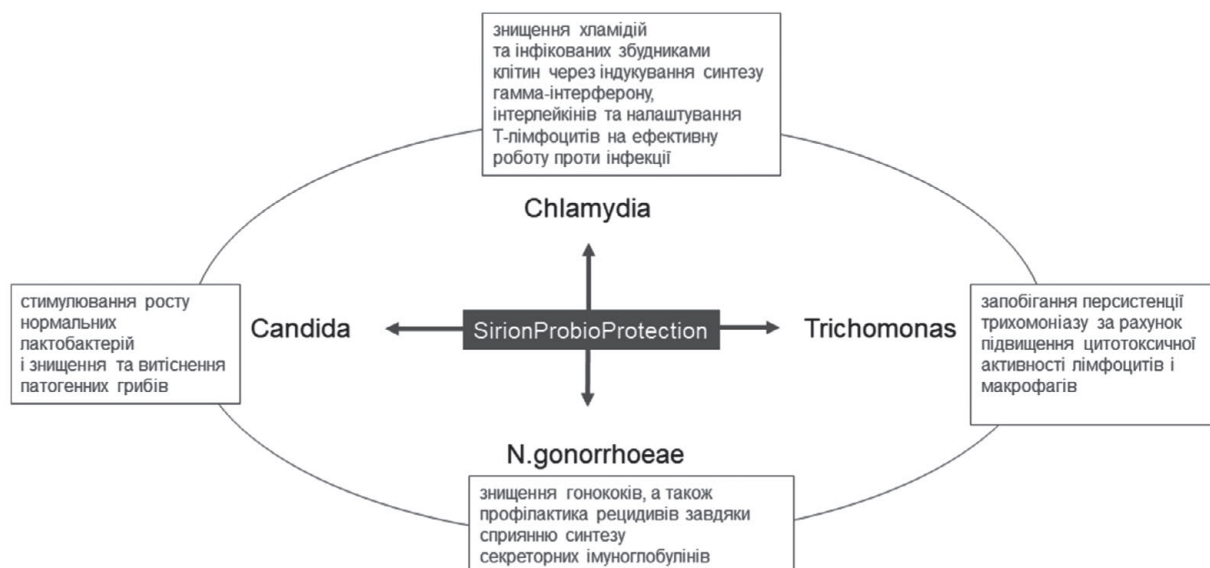


Рис. 2. Комплексна антиінфекційна протидія SPP основним патогенам

Інноваційна пробіотична формула SPP входить до складу трикомпонентної вагінальної рідкої свічки УнікаУРО, лубриканта та гелю для інтимної гігієни, які становлять унікальну лінійку засобів Sirion для відновлення та підтримки здоров'я жінок.

Трикомпонентна вагінальна рідка свічка з пробіотиком Уніка Уро має у складі:

- 1) *Bacillus* spp. – *B. subtilis*, *B. licheniformis*, *B. amyloliquefaciens*, *B. pumilus*, $>5 \times 10^7$ КУО/мл (CFU/ml) – має антибактеріальну, протигрибкову, протівірусну дію. Формує пробіотичну біоплівку, що виконує у піхві захисну функцію, нормалізує рН внутрішнього середовища до 3,8–4,5 та збільшує поновлення нормальної мікрофлори, до складу якої входить переважно *Lactobacillus*;
- 2) бісаболол – зменшує подразнення та швидко відновлює слизову оболонку при механічних пошкодженнях;
- 3) пантенол – стимулює відновлення слизової оболонки, перешкоджає появі ерозій, нормалізує клітинний метаболізм, чинить регенерувальну та протизапальну дію.

Окрім лікувального ефекту, препарати SPP профілактично впливають на підтримання комфортного стану жіночих статевих органів після лікування або при порушенні біоценозу піхви, а також для попередження інфікування [36, 37].

Лубрикант Уніка завдяки комбінації 5 пробіотичних видів *Bacillus* spp. – *B. subtilis*, *B. licheniformis*, *B. pumilus* і *B. amyloliquefaciens*, 5×10^7 КУО/мл, створює сприятливе середовище для захисту та відновлення мікрофлори слизової оболонки інтимної зони, захищає від інфікування збудниками захворювань, запобігає дисбіозу, підвищує місцевий імунітет [38, 39].

Бетаїн та гіалуронова кислота у складі даного лубриканта прискорюють загоєння подразнень. Гель не містить штучних ароматів, гормонів, парабенів. Його рН 4,3

відповідає нормальній кислотності вагінального середовища. Володіє захисними властивостями від інфікування, також чинить профілактичну та регенерувальну дію.

Гель для інтимної гігієни UnicaURO – це комплекс унікальних пробіотичних бактерій *Bacillus* spp. з додатковими компонентами (бетаїн, бісаболол, пантенол, молочна кислота, трегалоза, алантоїн), який чинить потужну антимікробну, протигрибкову, протівірусну та протизапальну дію [40]. *Bacillus* spp. створюють пробіотичну плівку на слизових оболонках, забезпечують пролонгований антимікробний захист на весь день, усувають причину неприємних запахів, сприяють швидкому загоєнню подразнень [41, 42].

Склад UnicaURO SPP ретельно підібраний для кожної вікової категорії жіночого населення: для дівчаток віком до 12 років з рН 5,5, для підлітків 12–18 років з рН 5,0, для жінок 18–45 років з рН 4,5, для жінок віком 45+ з рН 6,0. Гель може використовуватися у складі комплексного догляду та профілактики від сухості піхви, бактеріального вагінозу, а також з метою відновлення кількості лактобактерій після лікування антибіотиками, гігієнічної профілактики бактеріального вульвовагініту та кандидозу.

Отже, пробіотики *Bacillus* spp. є альтернативою для вирішення проблем, пов'язаних з ІПСШ та їхніми наслідками. Інноваційність поєднання компонентів препаратів SPP сприяють подоланню такої глобальної проблеми, як антибіотикорезистентність, що спричиняє зниження або відсутність ефективності лікування запальних процесів жіночих статевих органів, хронізацію гострих інфекційних хвороб, стійкість бактеріального вагінозу, поширення невиліковних форм ІПСШ. Усе це негативно впливає на соціальний статус та психологічний стан жінок і може стати причиною безпліддя або розлучень.

Використання альтернативних методів впливу на ІПСШ та їхні наслідки додають успіху у наданні акушерсько-гінекологічних послуг.

Відомості про авторів

Жилка Надія Яківна – д-р мед. наук, проф., кафедра акушерства, гінекології та перинатології, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ; тел.: (067) 790-85-85. E-mail: zhyhka.nadya@gmail.com
ORCID: 0000-0003-0732-1141

Щербінська Олена Станіславівна – д-р мед. наук, доц., проф., кафедра акушерства, гінекології та медицини плода, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ; тел.: (067) 507-27-27. E-mail: 703alena@gmail.com
ORCID: 0000-0002-5401-7110

Information about the authors

Zhyhka Nadiya Ya. – MD, PhD, DSc, Professor, Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv; tel.: (067) 790-85-85. E-mail: zhyhka.nadya@gmail.com
ORCID: 0000-0003-0732-1141

Shcherbinska Olena S. – MD, PhD, DSc, Associate Professor, Professor, Department of Obstetrics, Gynecology and Fetal Medicine, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv; tel.: (067) 507-27-27. E-mail: 703alena@gmail.com
ORCID: 0000-0002-5401-7110

ПОСИЛАННЯ

1. World Health Organization. Sexually transmitted infections (STIs) [Internet]. Geneva: WHO; 2023. Available from: [https://www.who.int/news-room/factsheets/detail/sexually-transmitted-infections-\(stis\)](https://www.who.int/news-room/factsheets/detail/sexually-transmitted-infections-(stis)).

2. World Health Organization. Sexually Transmitted Infections (STIs) [Internet]. Geneva: WHO; 2023. Available from: https://www.who.int/ru/health-topics/sexually-transmitted-infections#tab=tab_1.

3. Zhyhka NY, Pedachenko NY, Shcherbinska OS, Gruzjeva TS, Pakhareno LV. Improvement of the health services for the prevention of hiv transmission from mother to child at the level of primary health care. *Wiad Lek.* 2022;75(10):2507-13.

4. James C, Harfouche M, Welton NJ, Turner KM, Abu-Raddad LJ, Gottlieb SL, et al. Herpes simplex virus: global infection prevalence and incidence estimates, 2016. *Bull World Health Organ.* 2020;98(5):315-29. doi: 10.2471/BLT.19.237149.

Unica^{Uro} | Sirion

В ГАРМОНІЇ З ПРИРОДОЮ

УНІКАЛЬНА КОМПОЗИЦІЯ 5-ТИ ВИДІВ
BACILLUS ДЛЯ ВІДНОВЛЕННЯ
ПРИРОДНОГО МІКРОБІОМУ

ГЕЛЬ ДЛЯ ІНТИМНОЇ
ГІГІЄНИ



Girl
(до 12 років)
pH 5,5

Teenth
(12-18 років)
pH 5,0

Lady
(18-45 років)
pH 4,5

Max
(45+ років)
pH 6,0

ЛУБРИКАНТ

РІДКІ СВІЧКИ



5. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018;68(6):394-424. doi: 10.3322/caac.21492.
6. Unemo M, Lahra MM, Escher M, Er-emin S, Cole MJ, Galarza P, et al. WHO global antimicrobial resistance surveillance for *Neisseria gonorrhoeae* 2017-18: a retrospective observational study. *Lancet Microbe.* 2021;2(11):627-36. doi: 10.1016/S2666-5247(21)00171-3.
7. World Health Organization. WHO releases first-ever list of health-threatening fungi [Internet]. Geneva: WHO; 2022. Available from: <https://www.who.int/ru/news/item/25-10-2022-who-releases-first-ever-list-of-health-threatening-fungi>.
8. State Statistics Service of Ukraine. Children, females and family in Ukraine: statistical collection [Internet]. Kyiv: State Statistics Service of Ukraine; 2020. Available from: https://ukrstat.gov.ua/druk/publicat/kat_u/2020/zb/09/DJS_2019_pdf.pdf.
9. State statistics of Ukraine. Demographic and social statistics / Population and migration [Internet]. Kyiv: State Statistics of Ukraine; 2023. Available from: https://www.ukrstat.gov.ua/operativ/menu/menu_u/ds.htm.
10. Center of Medical Statistics. Statistical data 1991-2016. Kyiv: Center of Medical Statistics [Internet]. Available from: <http://medstat.gov.ua>.
11. Center for public health. Treatment and prevention of STDs [Internet]. Kyiv: Center for Public Health; 2009. Available from: <https://phc.org.ua/zakhvoryuvannya-ta-informaciya/infekciyni-zakhvoryuvannya/infekcii-scho-peredayutsya-statevim-shlyakhom-ipssh/likuvannya-i-profilaktika-ipssh#:~:text=according%20to%20moz%20in%20Ukraine,40%25%20of%20the%20real%20number%20of%20cases%20of%20ipssh>.
12. World Health Organization. Global health sector strategy on sexually transmitted infections 2016-2021. [Internet]. Geneva: WHO; 2016. Available from: <https://www.who.int/ru/publications/item/WHO-RHR-16.09>.
13. Mishchenko N. Antibiotic resistance is a problem that every doctor can and should help to solve [Internet]. *Pulmonol, Alergol, Rinolaringol.* 2017;36(4). Available from: <https://health-ua.com/article/25103-antibiotikorezistentnost-problema-v-reshenii-kotoroj-mozhet-idolzhnen-pomo>.
14. Dobretsova TA, Makletsova SA. WHO: the world has entered the post-antibiotic era [Internet]. *StatusPraesens;* 2019, p. 11-21. Available from: https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&ved=2ahUKEwiEk_WD86aAAxXXUXcKHbD_BmsQFnoECCEQAQ&url=https%3A%2F%2Frumedo.ru%2Fmaterial%2Fvoz-mir-vstupil-v-postantibiotikovuyu&usq=AOvWaw3tzl1tYlEm_YB3-HvxS7s9&opi=89978449.
15. World Health Organization. Antibiotic resistance [Internet]. Geneva: WHO; 2020. Available from: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/antibiotic-resistance>.
16. Tsevat DG, Wiesenfeld HC, Parks C, Peipert JF. Sexually transmitted diseases and infertility. *Am J Obstet Gynecol.* 2017;216(1):1-9. doi: 10.1016/j.ajog.2016.08.008.
17. Liu L, Yang G, Ren J, Zhang L, Wu T, Zheng Q. Analysis of Infertility Factors Caused by Gynecological Chronic Pelvic Inflammation Disease Based on Multivariate Regression Analysis of Logistic. *Scanning.* 2022;2022:7531190. doi: 10.1155/2022/7531190.
18. Ravel J, Moreno I, Simón C. Bacterial vaginosis and its association with infertility, endometritis, and pelvic inflammatory disease. *Am J Obstet Gynecol.* 2021;224(3):251-7. doi: 10.1016/j.ajog.2020.10.019.
19. Brusselmans J, De Sutter A, Devleeschauwer B, Verstraelen H, Cools P. Scoping review of the association between bacterial vaginosis and emotional, sexual and social health. *BMC Womens Health.* 2023;23(1):168. doi: 10.1186/s12905-023-02260-z.
20. Zhang M, Liu J, Pan YC, Liu HL, Shu J, Wu XM, Yang Y. Analysis of Pathogenic Bacteria and Drug Resistance Among Girls with Bacterial Vaginitis. *Infect Drug Resist.* 2023;16:1849-63. doi: 10.2147/IDR.S403304.
21. Majeed M, Nagabhushanam K, Mundkur L, Paulose S, Divakar H, Rao S, et al. Probiotic modulation of gut microbiota by *Bacillus coagulans* MTCC 5856 in healthy subjects: A randomized, double-blind, placebo-control study. *Medicine (Baltimore).* 2023;102(20):e33751. doi: 10.1097/MD.00000000000033751.
22. Fijan S. Probiotics and Their Antimicrobial Effect. *Microorganisms.* 2023;11(2):528. doi: 10.3390/microorganisms11020528.
23. Wang X, Hu W, Zhu L, Yang Q. *Bacillus subtilis* and surfactin inhibit the transmissible gastroenteritis virus from entering the intestinal epithelial cells. *Biosci Rep.* 2017;37(2):BSR20170082. doi: 10.1042/BSR20170082.
24. Starosila D, Rybalko S, Varbanetz L, Ivanskaya N, Sorokulova I. Anti-influenza Activity of a *Bacillus subtilis* Probiotic Strain. *Antimicrob Agents Chemother.* 2017;61(7):e00539-17. doi: 10.1128/AAC.00539-17.
25. Khodavirdipour A, Chamanrokh P, Alikhani MY, Alikhani MS. Potential of *Bacillus subtilis* Against SARS-CoV-2 - A Sustainable Drug Development Perspective. *Front Microbiol.* 2022;13:718786. doi: 10.3389/fmicb.2022.718786.
26. Stülke J, Gruppen A, Bramkamp M, Pelzer S. *Bacillus subtilis*, a Swiss Army Knife in Science and Biotechnology. *J Bacteriol.* 2023;205(5):e0010223. doi: 10.1128/jb.00102-23.
27. Ovcharenko LS, Vertegel AA, Slutskaya TV, Andrienko TG, Samokhin IV, Kryazhev AV. Antagonistic bacteria *Bacillus subtilis*: effects on immunity and potential clinical applications [Internet]. *Healthy Child.* 2017;12(2.1). Available from: <http://www.mif-ua.com/archive/article/44636>.
28. Bassi A, Sharma G, Deol PK, Madempudi RS, Kaur IP. Preclinical Potential of Probiotic-Loaded Novel Gelatin-Oil Vaginal Suppositories: Efficacy, Stability, and Safety Studies. *Gels.* 2023;9(3):244. doi: 10.3390/gels9030244.
29. Zhongwen S, Xinnuo Ge, Bo Qiu, Ze Xiang, Chun J, Jian Wu, et al. Vulvovaginal candidiasis and vaginal microflora interaction: Microflora changes and probiotic therapy. *Front Cell Infect Microbiol.* 2023;(13). doi: 10.3389/fcimb.2023.1123026.
30. Hou C, Jin Y, Wu H, Li P, Liu L, Zheng K, Wang C. Alternative strategies for Chlamydia treatment: Promising non-antibiotic approaches. *Front Microbiol.* 2022;13:987662. doi: 10.3389/fmicb.2022.987662.
31. Chen H, Min S, Wang L, Zhao L, Luo F, Lei W, Wen Y, et al. *Lactobacillus* Modulates Chlamydia Infectivity and Genital Tract Pathology in vitro and in vivo. *Front Microbiol.* 2022;13:877223. doi: 10.3389/fmicb.2022.877223.
32. Niode NJ, Adji A, Rimbing J, Tulung M, Alorabi M, El-Shehawi AM, et al. In Silico and In Vitro Evaluation of the Antimicrobial Potential of *Bacillus cereus* Isolated from *Apis dorsata* Gut against *Neisseria gonorrhoeae*. *Antibiotics (Basel).* 2021;10(11):1401. doi: 10.3390/antibiotics10111401.
33. das Neves Selis N, de Oliveira HBM, Leão HF, Dos Anjos YB, Sampaio BA, Correia TML, et al. *Lactiplantibacillus* plantarum strains isolated from spontaneously fermented cocoa exhibit potential probiotic properties against *Gardnerella vaginalis* and *Neisseria gonorrhoeae*. *BMC Microbiol.* 2021;21(1):198. doi: 10.1186/s12866-021-02264-5.
34. Rigo GV, Frank LA, Galego GB, Santos ALSd, Tasca T. Novel Treatment Approaches to Combat Trichomoniasis, a Neglected and Sexually Transmitted Infection Caused by *Trichomonas vaginalis*: Translational Perspectives. *Venerol.* 2022;1(1):47-80. doi: 10.3390/venerology1010005.
35. Sgibnev A, Kremleva E. Probiotics in addition to metronidazole for treatment *Trichomonas vaginalis* in the presence of BV: a randomized, placebo-controlled, double-blind study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2020;39(2):345-51. doi: 10.1007/s10096-019-03731-8.
36. Caulier S, Nannan C, Gillis A, Licciardi F, Bragard C, Mahillon J. Overview of the Antimicrobial Compounds Produced by Members of the *Bacillus subtilis* Group. *Front Microbiol.* 2019;10:302. doi: 10.3389/fmicb.2019.00302.
37. Su Y, Liu C, Fang H, Zhang D. *Bacillus subtilis*: a universal cell factory for industry, agriculture, biomaterials and medicine. *Microb Cell Fact.* 2020;19(1):173. doi: 10.1186/s12934-020-01436-8.
38. Mazhar S, Khokhlova E, Colom J, Simon A, Deaton J, Rea K. In vitro and in silico assessment of probiotic and functional properties of *Bacillus subtilis* DE111®. *Front Microbiol.* 2023;13:1101144. doi: 10.3389/fmicb.2022.1101144.
39. Catinéan A, Sida A, Silvestru C, Balan GG. Ongoing Treatment with a Spore-Based Probiotic Containing Five Strains of *Bacillus* Improves Outcomes of Mild COVID-Nutrients. 2023;15(3):488. doi: 10.3390/nu15030488.
40. Lee NK, Kim WS, Paik HD. *Bacillus* strains as human probiotics: characterization, safety, microbiome, and probiotic carrier. *Food Sci Biotechnol.* 2019;28(5):1297-305. doi: 10.1007/s10068-019-00691-9.
41. Roy S, Dhaneshwar S. Role of prebiotics, probiotics, and synbiotics in management of inflammatory bowel disease: Current perspectives. *World J Gastroenterol.* 2023;29(14):2078-100. doi: 10.3748/wjg.v29.i14.2078.
42. Jebin A, Suresh A. Oral microbial shift induced by probiotic *Bacillus coagulans* along with its clinical perspectives. *J Oral Biol Craniofac Res.* 2023;13(3):398-402. doi: 10.1016/j.jobcr.2023.03.013.

Стаття надійшла до редакції 26.07.2023. – Дата першого рішення 01.08.2023. – Стаття подана до друку 04.09.2023