



DOI: 10.31550/2712-8598-2024-2-2-ZhZiR

# МЕТАБИОТИКИ И КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД В ПРОФИЛАКТИКЕ ДИСБИОТИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ

Д.А. Борис<sup>1</sup>✉, И.А. Аполихина<sup>1, 2</sup>, А.В. Сакмаров<sup>3</sup>

<sup>1</sup> ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, г. Москва

<sup>2</sup> ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); Россия, г. Москва

<sup>3</sup> ФГБУ «Научный исследовательский центр «Курчатовский институт»; Россия, г. Москва

## Резюме

**Цель обзора.** Провести систематический анализ современных данных о роли метабитиков в коррекции функциональных нарушений органов и систем, возникающих вследствие дисбиотических нарушений кишечной микрофлоры.

**Основные положения.** С развитием исследований микробиома человека все больше научных данных подтверждают ключевую роль микробиоты кишечника в патогенезе различных заболеваний. Поддержание нормальной функциональной активности микробиома является неотъемлемой физиологической задачей любого живого организма. Дисбиотические нарушения кишечной флоры ассоциированы с феноменом бактериальной транслокации — процессом перемещения микроорганизмов, колонизирующих слизистую желудочно-кишечного тракта в другие части организма, включая органы малого таза. Метабиотики — препараты нового поколения, способные оказывать положительное регулирующее воздействие на взаимосвязь между хозяином и его микрофлорой, не вступая в антагонистические взаимоотношения с ней. Предполагается, что, они сдерживают рост патогенной и условно-патогенной микрофлоры. Предлагая тот же профиль пользы для здоровья, что и пробиотики, метабитики свободны от рисков и неопределенных реакций, связанных с введением в организм живых бактерий.

**Заключение.** Поскольку нельзя исключить взаимосвязь между дисбиотическими нарушениями кишечной флоры и развитием ряда воспалительных заболеваний женской репродуктивной системы, применение метабитиков в качестве профилактической или сопутствующей терапии может способствовать повышению эффективности лечения.

**Ключевые слова:** пробиотики, метабитики, дисбиоз, бактериальный вагиноз, микробиота.

## Для цитирования

Борис Д.А., Аполихина И.А., Сакмаров А.В. Метабиотики и комплексный подход в профилактике дисбиотических нарушений. *Женское здоровье и репродукция*. 2024. № 2 (63). DOI: 10.31550/2712-8598-2024-2-2-ZhZiR. URL: <https://journalgynecology.ru/statyi/metabiotiki-i-kompleksnyj-podhod-v-profilaktike-disbioticheskikh-narushenij/> (дата обращения: дд.мм.гггг)

## Авторы

**Борис Даяна Амоновна**✉ — к. м. н., врач – акушер-гинеколог, врач ультразвуковой диагностики, научный сотрудник отделения эстетической гинекологии и реабилитации ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России. 117997, Россия, г. Москва, ул. Академика Опарина, д. 4. eLIBRARY.RU SPIN: 4832-0643. <https://orcid.org/0000-0002-0387-4040>. E-mail: dayana\_boris@mail.ru

**Аполихина Инна Анатольевна** — д. м. н., профессор, руководитель отделения эстетической гинекологии и реабилитации ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России;

профессор кафедры акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии Института профессионального образования ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). 117997, Россия, г. Москва, ул. Академика Опарина, д. 4. eLIBRARY.RU SPIN: 6282-7435. <https://orcid.org/0000-0002-4581-6295>. E-mail: i\_apolikhina@oparina4.ru

**Сакмаров Александр Викторович** — старший научный сотрудник ФГБУ НИЦ «Курчатовский институт», аспирант ИБХТН РУДН. 123182, Россия, г. Москва, пл. Академика Курчатова, д. 1. E-mail: al@sakmarov.com

## METABIOTICS AND AN INTEGRATED APPROACH TO THE PREVENTION OF DYSBIOTIC DISORDERS

D.A. Boris<sup>1</sup>✉, I.A. Apolikhina<sup>1, 2</sup>, A.V. Sakmarov<sup>3</sup>

<sup>1</sup> National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov; 4 Oparina Str., Moscow, Russian Federation 117997

<sup>2</sup> Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); 8-2 Trubetskaya Str., Moscow, Russian Federation 119991

<sup>3</sup> Scientific Research Center "Kurchatov Institute"; 1 Academician Kurchatov Sq., Moscow, Russian Federation 123182

### Abstract

**Aim.** To conduct a systematic analysis of modern data on the role of metabiotics in the correction of functional disorders of organs and systems that arise as a result of dysbiotic disorders of the intestinal microflora.

**Key points.** With the development of research on the human microbiome, more and more scientific evidence supports the key role of the gut microbiota in the pathogenesis of various diseases. Maintaining normal functional activity of the microbiome is an integral physiological task of any living organism. Dysbiotic disorders of the intestinal flora are associated with the phenomenon of bacterial translocation - the process of movement of microorganisms that colonize the mucous membrane of the gastrointestinal tract to other parts of the body, including the pelvic organs. Metabiotics are new generation drugs that can have a positive regulatory effect on the relationship between the host and its microflora, without entering into an antagonistic relationship with it. It is assumed that they inhibit the growth of pathogenic and opportunistic microflora. Offering the same health benefit profile as probiotics, metabiotics are free of the risks and uncertain reactions associated with introducing live bacteria into the body.

**Conclusion.** Since the relationship between dysbiotic disorders of the intestinal flora and the development of a number of inflammatory diseases of the female reproductive system cannot be excluded, the use of metabiotics as a preventive or concomitant therapy can help improve the effectiveness of treatment.

**Key words:** probiotics, metabiotics, dysbiosis, bacterial vaginosis, microbiota.

Согласно современной концепции, человека можно представить в виде «сверхорганизма» состоящего из определенного «микробиома». В это понятие входит единый микробно-тканевый комплекс, который образуют микроколонии бактерий, грибы, вирусы, простейшие и продуцируемые ими метаболиты, а также слизь (муцин), эпителиальные клетки слизистой оболочки и их гликокаликс, клетки стромы слизистой оболочки (фибробласты, лейкоциты, нейроэндокринные клетки, клетки микроциркуляторного русла и др.) [1].

Консорциум микроорганизмов хозяина следует рассматривать как комплекс сложных физиологических систем, которые играют фундаментальную роль как в поддержании здоровья, так и в развитии заболеваний. Известно, что микробиота человека и другие функциональные и метаболические системы организма, связанные с эукариотическими клетками хозяина, запрограммированы на «полезную» работу для всего организма в конкретных условиях внешней среды. Однако ежедневно люди сталкиваются с множеством

неблагоприятных воздействий, включающих различные биотические или абиотические факторы и агенты стресса (такие как диета, возраст, пол, фармацевтические воздействия, даже хирургические вмешательства и т. д.), которые могут вызывать микробиологические нарушения и, как следствие, нарушения в тканях, органах и регуляторных системах, что может привести к увеличению риска развития различных заболеваний. Таким образом, понимание взаимодействий микроб/микроб и микроб/хозяин является чрезвычайно важной фундаментальной и прикладной проблемой в современной биологии и медицине [2].

На сегодняшний день использование пробиотиков, пребиотиков и синбиотиков для поддержания и восстановления микробного сообщества кишечника является одним из ведущих направлений. Существует множество диетических продуктов, пищевых добавок, терапевтических средств, которые содержат живые микроорганизмы и позиционируются как препараты, которые способны поддерживать здоровье человека, а также могут использоваться для профилактики и лечения различных острых и/или хронических заболеваний [3].

Однако все чаще в современной научной литературе встречаются сообщения и о возможных побочных эффектах пробиотиков, особенно у лиц с ослабленным иммунитетом. Некоторые пробиотики, которые известны своей полезной активностью, могут увеличивать частоту возникновения аутоиммунных нарушений и аллергической сенсibilизации, передавать гены вирулентности и устойчивости к антибиотикам, способствовать возникновению оппортунистических инфекций, вызывать дисбаланс в микробиологии, нарушать целостность генома и активировать сигнальные пути, связанные с хроническими заболеваниями. Кроме того, они имеют низкую устойчивость к условиям обработки/консервации [4].

За последнее десятилетие знания о составе микробиома человека и его регуляции с помощью различных препаратов расширяются. Инновационным направлением в этой области считается применение метабиотиков, которые, согласно некоторым данным, являются более безопасной альтернативой пробиотикам [5].

Метабиотики — это препараты нового поколения, способные управлять микрофлорой толстой кишки как экосистемой и метаболическим органом. Они являются структурными компонентами пробиотических микроорганизмов и/или их метаболитов, и/или сигнальных молекул с определенной (известной) химической структурой, которые способны оптимизировать специфичные для организма хозяина физиологические функции, регуляторные, метаболические и/или поведенческие реакции, связанные с деятельностью его эндогенной микробиоты. Другими словами, они созданы на основе метаболических продуктов полезных бактерий, таких как представители микрофлоры нашего кишечника. В отличие от пробиотиков, которые представляют собой живые микробы, метабиотики — это низкомолекулярные биоактивные метаболиты. Предлагая тот же про-

филь пользы для здоровья, что и пробиотики, они свободны от рисков и неопределенных реакций, связанных с введением в организм живых бактерий [6].

Метабиотики считаются перспективными препаратами для коррекции различных функциональных нарушений органов и систем, возникающих вследствие дисбиотических нарушений. Активные метаболиты метабиотиков обладают целым рядом положительных эффектов. Кроме того, в отличие от пробиотиков, они не вступают в антагонистические взаимоотношения с собственной микробиотой хозяина. Антибактериальные свойства позволяют метабиотикам бороться с патогенными и условно-патогенными микроорганизмами таким образом, что здоровая и полезная микрофлора кишечника остается неизменной, при этом они способствуют улучшению пищеварения и усилению иммунных свойств организма.

Терапевтическое воздействие метабиотиков основано на их способности поддерживать баланс эпителия и микрофлоры, а также влиять на биохимические процессы в организме, воздействуя тем самым на клетки и биопленки. Данная терапия стимулирует собственную микрофлору организма, что делает ее физиологически адекватной. Она оказывает регулирующее воздействие на взаимоотношения между хозяином и его микрофлорой и теоретически способна снизить возможные побочные эффекты проводимого лечения [7].

Обнаружено также, что полезные свойства метабиотиков связаны с эпигенетическими модификациями, которые влияют на различные процессы в организме, такие как модуляция иммунной системы, воздействие на сигнальные молекулы, реакции на изменения концентрации микроорганизмов и контроль функций эпителия [5].

Некоторые метабиотики на основе природных или искусственных биоактивных веществ микробного происхождения в последнее десятилетие уже внедрены в медицинскую практику и доказали свою эффективность в снижении инфекционных и метаболических заболеваний. К ним можно отнести уникальный препарат Металакт.

Металакт — это метабиотик и комплексный антиоксидант нового поколения. В его состав входит ферментированная молочная творожная сыворотка, содержащая метаболиты более 30 штаммов молочнокислых бактерий, дигидрохверцетин, являющийся полифенолом, флавоноидом из группы кверцетина, который считается антиоксидантом натурального происхождения, и токоферол (витамин E). Металакт — органический продукт, который восстанавливает микробиом и образует условия для питания и сохранения баланса собственных полезных бактерий, обеспечивает сдерживание роста вредных бактерий, укрепляет иммунитет и защищает от оксидативного стресса. Кроме того, он помогает увеличить чувствительность клеток к инсулину, способствует улучшению обмена веществ, что позволяет снизить вес и предотвращает побочные эффекты от приема антибиотиков. Металакт эффективно восстанавливает баланс кишечной микрофлоры, активизирует рост

полезных бактерий и ингибирует любую патогенную микрофлору.

Существует множество способов классификации метаболитов, но основные типы включают глюкозаминогликаны, пептидогликаны и короткоцепочечные жирные кислоты (КЦЖК). Некоторые метаболиты производятся микроорганизмами, присутствующими в йогурте, квасе или комбуче, в то время как другие могут быть получены из метаболитических продуктов бактерии *Lactobacillus* или *Bifidobacterium*.

Основным действующим веществом Метаlakта являются КЦЖК, которые представляют собой небольшие органические монокарбоновые кислоты с менее чем шестью атомами углерода и являются основными метаболитами, образующимися в результате бактериальной ферментации пищевых волокон в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ). КЦЖК действуют как модуляторы оси кишечник – мозг и выполняют ключевые биологические функции в метаболизме хозяина. Они являются важным топливом для эпителиальных клеток слизистой оболочки и модулируют их пролиферацию, дифференцировку и функцию, влияя на перистальтику кишечника и улучшая его барьерные функции [8].

КЦЖК способствуют восстановлению поврежденной микрофлоры кишечника в случае инфекционных заболеваний ЖКТ, стимулируют регенерацию эпителиальных клеток кишечной стенки и способствуют восстановлению нарушенного водно-электролитного баланса в кишечном просвете. КЦЖК, такие как ацетат, пропионат и бутират, являются важными метаболитами для поддержания гомеостаза кишечника. В некоторых исследованиях было показано, что количество бактерий, которые ферментируют волокна и производят КЦЖК, снижается в слизистой оболочке и фекалиях пациентов при воспалительных заболеваниях кишечника по сравнению с показателями здоровых людей [9, 10].

Имеются данные, что КЦЖК играют жизненно важную роль во многих молекулярно-биологических процессах, таких как стимуляция секреции глюкагоноподобного пептида-1 для ингибирования повышения уровня глюкозы в сыворотке крови и резистентности к инсулину. Кроме того, все больше исследований показывают, что КЦЖК обладают важными иммунорегуляторными функциями посредством выраженного воздействия на Т-клетки и регуляцию их дифференцировки. Абсорбция КЦЖК способствует переносчику субстратов, такие как MCT1 и SMCT1, стимулирующие клеточный метаболизм. Более того, КЦЖК могут передавать сигналы через рецепторы, связанные с G-белком на клеточной поверхности (GPCR), такие как GPR41, GPR43 и GPR109A, для активации сигнальных каскадов, которые контролируют иммунные функции [9, 10, 11].

С развитием исследований микробиома человека все больше научных данных подтверждают ключевую роль микробиоты кишечника в патогенезе различных заболеваний. В одном из крупней-

ших научных проектов Human Microbiome Project, связанных с изучением микроорганизмов и их функций, было показано, что генное разнообразие человеческого микробиома можно рассматривать по сути как второй геном, который безусловно оказывает регулирующее влияние на собственные гены организма<sup>1</sup>. А изучение взаимодействия микробиоценоза ЖКТ и органов репродуктивной системы вызывает в этой связи особый интерес.

Известно, что дисбиотические нарушения в составе кишечной микрофлоры играют важную роль в развитии различных воспалительных заболеваний, но также они могут опосредованно влиять на состояние женской репродуктивной системы. Некоторые авторы указывают на тесную взаимосвязь между нарушением кишечной микрофлоры и развитием вагинитов, цервицитов, эндометритов и других гинекологических заболеваний. Кроме того, наличие разной выраженности дисбиоза сказывается на длительности течения заболевания и результатах лечения. А.Д. Купина и соавт. в своей работе указывают на то, что на количественный и качественный состав микрофлоры урогенитального тракта у женщин оказывают влияние дисбактериоз кишечника, инфекционно-воспалительные заболевания ЖКТ, а также пероральный прием антибиотиков [12]. В исследовании С.М. Попковой и соавт. также было изучено влияние дисбиотических изменений кишечной микробиоты на микробиоценоз влагалища и показано, что у пациенток с дисбиозом кишечника в 100% случаев обнаруживались изменения вагинальной микрофлоры [12, 13].

Следует понимать, что характер взаимоотношений кишечной и влагалищной микрофлоры напрямую могут отражать жалобы пациенток, при этом дискомфорт в интимной зоне, зуд, жжение, неприятный запах, выделения, в том числе и после полового контакта, не всегда связаны с половыми инфекциями, а часто вызваны нарушениями микрофлоры. Например, известно, что после родов анатомические изменения половых органов, такие как зияние половой щели и опущение стенок влагалища, являются дополнительными условиями для проникновения кишечной микрофлоры во влагалище. В период постменопаузы изменения гормонального фона также способствуют снижению количества защитных лактобактерий во влагалище, что создает предпосылки для заселения слизистых кишечной и кожной микрофлорой. Уменьшение количества лактобацилл и бифидобактерий в этот период снижает резистентные способности и увеличивает восприимчивость к действию условно-патогенных и болезнетворных микроорганизмов, содержание которых может быть повышено 1000 и более раз.

Такие изменения происходят ввиду того, что наличие дисбактериоза кишечника тесно связано с феноменом бактериальной транслокации — процессом перемещения живых бактерий через слизистую оболочку ЖКТ в другие части организма, включая органы малого таза. Это объясняется

<sup>1</sup> Human Microbiome Project (HMP). URL: <https://commonfund.nih.gov/hmp> (дата обращения: 10.04.2024)



возможностью сапрофитов и условно-патогенной микрофлоры проникать в репродуктивные органы женщины при увеличении проницаемости слизистой оболочки кишечной стенки, а также в сосудистую сеть, что может наблюдаться, например, на фоне антибиотикотерапии или при снижении местной и общей иммунореактивности организма. Так, в исследовании С.М. Попковой и соавт. было показано, что увеличение уровней условно-патогенных микроорганизмов (до 85%) и снижение количества бифидо- и лактобактерий (менее 70%) в кишечнике ассоциированы с повышением содержания условно-патогенных микроорганизмов в вагинальном биоптате у пациенток с инфекционно-воспалительными заболеваниями органов малого таза [13]. Такие облигатные анаэробы, как *Fusobacterium*, *Bacteroides*, *Eubacterium*, *Peptostreptococcus* и прочие, обитающие в основном в ЖКТ, сейчас рассматриваются как главные патогены, вызывающие воспалительные реакции в органах репродуктивной системы женщины, а также как участники коинфицирования на фоне существующего инфекционно-воспалительного процесса [13, 14].

## Заключение

Нарушение качественного и количественного состава микробиоты пищеварительного тракта может способствовать изменению урогенитального микробиоценоза. В этом аспекте у применения метабитиков, которые являются модифика-

торами физиологических функций, биохимических и поведенческих реакций, есть ряд преимуществ. Они имеют точную химическую структуру, хорошо дозированы, очень безопасны и могут длительно храниться. Кроме того, по сравнению с классическими пробиотиками на основе живых микроорганизмов метабитики обладают лучшими способностями к всасыванию, метаболизму, распределению и выведению.

Системная стимуляция иммунитета — одна из важнейших функций микрофлоры ЖКТ. При нарушениях микроэкологии кишечника, дефиците бифидофлоры и лактобацилл, беспрепятственном бактериальном заселении тонкой и толстой кишки возникают условия для снижения не только местной защиты, но и резистентности организма в целом. В этом аспекте использование Металакта как метабитика в комплексной терапии при различных дисбиотических нарушениях в организме может способствовать повышению эффективности лечения.

Возможно, в дальнейшем следует менять парадигмы, искать новые подходы в лечении и рассматривать процессы восстановления микробиоценоза пищеварительного тракта и опосредованно органов репродуктивной системы как один из компонентов терапии различных гинекологических заболеваний, а также акушерских осложнений. Можно предположить, что более детальное знание микробиома человека позволит разработать диагностику и терапию нового поколения для различных острых, хронических, локализованных и системных заболеваний человека.

## Литература

1. Кайбышева В.О., Жарова М.Е., Филимендикова К.Ю., Никонов Е.Л. Микробиом человека: возрастные изменения и функции. *Доказательная гастроэнтерология*. 2020;9(2):42–55. Kaibysheva V.O., Zharova M.E., Filimendikova K.Yu., Nikonov E.L. Human microbiome: age-related changes and functions. *Russian Journal of Evidence-Based Gastroenterology*. 2020;9(2):42–55. (in Russian). DOI: 10.17116/dokgastro2020902142
2. Pflughoeft K.J., Versalovic J. Human microbiome in health and disease. *Annu. Rev. Pathol.* 2012;7:99–122. DOI: 10.1146/annurev-pathol-011811-132421
3. Shenderov B.A. Metabiotics: novel idea or natural development of probiotic conception. *Microb. Ecol. Health Dis.* 2013;12:24. DOI: 10.3402/mehd.v24i0.20399
4. Moradi M, Molaei R, Guimarães JT. A review on preparation and chemical analysis of postbiotics from lactic acid bacteria. *Enzyme Microb. Technol.* 2021;143:109722. DOI: 10.1016/j.enzmictec.2020.109722
5. Kapoor B., Singh A., Gulati M., Singh S.K. et al. Orchestration of obesolytic activity of microbiome: metabiotics at centre stage. *Curr. Drug Metab.* 2022;23(2):90–8. DOI: 10.2174/1389200223666220211095024
6. Jang H.J., Lee N.K., Paik H.D. A narrative review on the advance of probiotics to metabiotics. *J. Microbiol. Biotechnol.* 2024;34(3):487–94 DOI: 10.4014/jmb.2311.11023
7. Плотникова Е.Ю., Грачева Т.Ю. Метабиотики — комплексное решение дисбиотических проблем при различных заболеваниях. *PMЖ*. 2018;5(II):72–6. Plotnikova E.Yu., Gracheva T.Yu. Metabiotics are a comprehensive solution to dysbiotic problems in various diseases. *Russian Medical Journal*. 2018;5(II):72–6. (in Russian).
8. Martin-Gallausiaux C., Marinelli L., Blottière H.M., Larraufie P. et al. SCFA: mechanisms and functional importance in the gut. *Proc. Nutr. Soc.* 2021;80(1):37–49. DOI: 10.1017/S0029665120006916
9. Parada Venegas D., De la Fuente M.K., Landskron G., González M.J. et al. Short chain fatty acids (SCFAs) — mediated gut epithelial and immune regulation and its relevance for inflammatory bowel diseases. *Front. Immunol.* 2019;10:277. DOI: 10.3389/fimmu.2019.00277
10. Sadeghi A., Ebrahimi M., Kharazmi M.S., Jafari S.M. Effects of microbial-derived biotics (meta/pharma/post-biotics) on the modulation of gut microbiome and metabolome; general aspects and emerging trends. *Food Chem.* 2023;411:135478. DOI: 10.1016/j.foodchem.2023.135478
11. Ratajczak W., Rył A., Mizerski A., Walczakiewicz K. et al. Immunomodulatory potential of gut microbiome-derived short-chain fatty acids (SCFAs). *Acta Biochim. Pol.* 2019;66(1):1–12. DOI: 10.18388/abp.2018\_2648

12. Купина А.Д., Петров Ю.А., Оздоева И.М. Кишечный и влагалищный микробиоценоз и его влияние на репродуктивное здоровье женщины. *Доктор.Ру.* 2021;20(1):73–7. Kupina A.D., Petrov Yu.A., Ozdоеva I.M. Enteric and vaginal microbiocenosis and implications for female reproductive health. *Doctor.Ru.* 2021;20(1):73–7. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-1-73-77
13. Попкова С.М., Ракова Е.Б., Храмова Е.Е., Данусевич И.Н. и др. Микрoэкологические сочетания вагинального и кишечного биотопов у женщин с воспалительными заболеваниями нижнего этажа полового тракта и девочек-подростков с дисфункцией яичников. *Бюллетень СО РАМН.* 2013;33(4):77–84. Popkova S.M., Rakova E.B., Khramova E.E., Danusevich I.N. et al. Microecological combinations of vaginal and intestinal biotopes in women with lower female reproductive tract inflammatory diseases and adolescents girls with ovarian dysfunction. *Bulletin of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences.* 2013;33(4):77–84. (in Russian)
14. Муллагалина А.З., Хамадьянов У.Р., Тайчинова С.Ф., Акчурина Р.С. Влияние дисбиозов влагалища и кишечника на возникновение воспалительных заболеваний гениталий и предрака шейки матки. *Креативная хирургия и онкология.* 2011;4:126–9. Mullagalina A.Z., Khamadianov U.R., Taichinova S.F., Akchurina R.S. The role of vaginal and intestinal disbacterioses as etiological factors of reproductive system inflammatory diseases and precancer diseases of cervix. *Creative Surgery and Oncology.* 2011;4:126–9. (in Russian) ■



Статья на  
[journalgynecology.ru](https://journalgynecology.ru)



URL:  
<https://journalgynecology.ru/statyi/metabiotiki-i-kompleksnyj-podhod-v-profilaktike-disbioticheskikh-narushenij/>