

Преграavidарная подготовка женщин с бактериальным вагинозом и ранней потерей беременности в анамнезе

О.П. Герасимова¹, А.В. Соловьева^{2✉}, av_soloveva@mail.ru, Л.А. Чегус³, Е.А. Винокурова⁴, О.К. Доронина², М.А. Спицына², Е.Ю. Алейникова², Д.Б. Руденко⁵

¹ Многопрофильный медицинский центр «Центравиамед»; 107078, Россия, Москва, проспект Академика Сахарова, д. 7

² Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

³ Ханты-Мансийская государственная медицинская академия; 628011, Россия, Ханты-Мансийск, ул. Мира, д. 40

⁴ Тюменский государственный медицинский университет; 625023, Россия, Тюмень, ул. Одесская, д. 54

⁵ Ставропольский краевой клинический перинатальный центр; 355041, Россия, Ставропольский край, Ставрополь, ул. Ломоносова, д. 44

Резюме

Введение. Согласно статистике, 13–15 беременностей из 100 заканчиваются выкидышем на раннем сроке. Это представляет как медицинскую, так и социальную проблему, поскольку такой исход может быть сопряжен с депрессиями и тревогой матери, что неминуемо отражается на ее активности, работоспособности и включенности в социум. Одной из ключевых задач у женщин, планирующих беременность, является восстановление нормобиоценоза и доминирования пула лактобацилл.

Цель. Оценить эффективность назначения пробиотиков на этапе преграavidарной подготовки у женщин с ранней потерей беременности в анамнезе и бактериальным вагинозом (БВ).

Материалы и методы. На базах 5 медицинских клиник Москвы, Тюмени и Ставрополя мы отобрали 46 пациенток репродуктивного возраста (24–39 лет), обратившихся по поводу потери беременности на раннем сроке, с жалобами на выделения из половых путей с неприятным запахом, зуд, жжение, диспареунию. С целью устранения бактериального вагиноза применялась двухэтапная терапия, направленная на элиминацию повышенного количества анаэробных микроорганизмов и восстановление микробиотического влагалища.

Результаты. Оценка эффективности комбинированной терапии проводилась через 1 мес. У всех пациенток на фоне терапии отмечалось клиническое улучшение, нормализация показателей микробиотического влагалища по данным теста «Фемофлор-16» после окончания лечения. Физиологический микробиотический *Lactobacillus spp.* > 10⁷ был выявлен у 43 (94,5%). У всех пациенток среднее значение pH влагалища после двухэтапной терапии составляло 4,3 ± 0,7. Безопасность терапии Ацилакт Дуо оценивали у всех участниц исследования. Отрицательной динамики не зафиксировано.

Выводы. Ацидофильные бактерии + витаминно-минеральный белково-пептидный комплекс Суперлимфлайф (Ацилакт Дуо) быстро восстанавливает оптимальную кислотность влагалища (показатель pH), способствует росту лактобактерий, снижает частоту рецидивов БВ.

Ключевые слова: лактобактерии, нормобиотический, выкидыш, санация влагалища, ацидофильные бактерии, витаминно-минеральный белково-пептидный комплекс

Для цитирования: Герасимова ОП, Соловьева АВ, Чегус ЛА, Винокурова ЕА, Доронина ОК, Спицына МА, Алейникова ЕЮ, Руденко ДБ. Преграavidарная подготовка женщин с бактериальным вагинозом и ранней потерей беременности в анамнезе. *Медицинский совет.* 2024;18(4):119–125. <https://doi.org/10.21518/ms2024-146>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Pregravid preparation for women with bacterial vaginosis and a history of early pregnancy loss

Olga P. Gerasimova¹, Alina V. Solovyeva^{2✉}, av_soloveva@mail.ru, Larisa A. Chegus³, Elena A. Vinokurova⁴, Olga K. Doronina², Maria A. Spitsyna², Ekaterina Yu. Aleynikova², Daria B. Rudenko⁵

¹ Multidisciplinary Medical Center "Tsentraviamed" JSC; 7, Akademik Sakharov Ave, Moscow, 107078, Russia

² Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia

³ Khanty-Mansiysk State Medical Academy; 40, Mira St., Khanty-Mansiysk, 628011, Russia

⁴ Tyumen State Medical University; 54, Odesskaya St., Tyumen, 625023, Russia

⁵ Stavropol Regional Clinical Perinatal Center; 44, Lomonosov St., Stavropol, Stavropol Territory, 355041, Russia

Abstract

Introduction. Statistics show that about 13 to 15 in 100 pregnancies end in early miscarriage. This represents both a medical and social issue, as such outcome may be associated with maternal depression and anxiety, which inevitably affects women's activities, performance efficiency and social inclusion. Restoration of normobiocenosis and lactobacilli pool dominance is one of the key challenges for women planning pregnancy.

Aim. To evaluate the effectiveness of probiotics at the pregravid preparation stage in women with a history of early pregnancy loss and bacterial vaginosis (BV).

Materials and methods. We selected 46 patients of reproductive age (24–39 years) who applied for early pregnancy loss, with complaints of vaginal discharge with an unpleasant odour, pruritus, burning, and dyspareunia, using databases of 5 medical clinics in Moscow, Tyumen and Stavropol. To treat bacterial vaginosis, two-stage therapy aimed at eliminating the increased number of anaerobic microorganisms and restoring the vaginal microbiocenosis was used.

Results. The effectiveness of combination therapy was assessed at 1 month. All patients on therapy experienced clinical improvement, normalization of vaginal microbiocenosis parameters based on Femoflor-16 test findings after the end of treatment. Physiological microbiocenosis of *Lactobacillus* spp. > 10⁷ was detected in 43 (94.5%). In all patients, the average vaginal pH after two-stage therapy was 4.3 ± 0.7. The safety of Acilact Duo therapy was assessed in all study participants. No negative trends were recorded.

Conclusion. Superlimlife (Acilact Duo), acidophilus bacteria + vitamin-mineral protein-peptide complex, quickly restores optimal vaginal acidity (pH), stimulates the growth of lactobacilli, and reduces the incidence of BV relapses.

Keywords: lactobacilli, normobiocenosis, miscarriage, vaginal sanitation, acidophilus bacteria, vitamin-mineral protein-peptide complex

For citation: Gerasimova OP, Solovyeva AV, Chegus LA, Vinokurova EA, Doronina OK, Spitsyna MA, Aleynikova EYu, Rudenko DB. Pregravid preparation for women with bacterial vaginosis and a history of early pregnancy loss. *Meditinskiy Sovet*. 2024;18(4):119–125. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-146>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Около 13–15% беременностей завершаются выкидышем в ранние сроки. Это, несомненно, является нормой, т. к. это связано с хромосомными и генетическими отклонениями у плода и «генетическим сбросом» [1]. Однако это оказывает отрицательное влияние: около трети женщин испытывают тревогу и у 16% определяются симптомы депрессии. Неблагоприятные последствия перенесенного выкидыша сохраняются длительное время [2, 3] и представляют непростую для врача проблему – в короткие сроки (в течение 3–4 мес.) провести коррекцию репродуктивных нарушений.

Роль микробиоты у женщин с потерями беременности начала привлекать внимание исследователей [4, 5] в связи с непрерывным развитием и доступностью методов высокопроизводительного секвенирования [6–8]. Одной из причин выкидыша считают нестерильный статус и бактериальную колонизацию полости матки, предположительно связанную с восхождением бактерий из влагалища через цервикальный канал [9–11]. В этом контексте выдвинутая концепция «микробиоценоза» определила грамотные и грамположительные анаэробы этиологическими факторами акушерских осложнений [12–14].

Влагалище является первой линией защиты от чужеродных объектов и отвечает за динамический баланс между взаимозависимостью и взаимным ограничением бактерий и вирусов. Оно является уникальной средой обитания для широкого спектра микроорганизмов и жизненно важно для зачатия, вынашивания беременности, а также для транспорта спермы [15–20]. Однако в течение жизни состав может меняться в зависимости от ряда

экзогенных факторов, таких как возраст, этническая принадлежность и географическое положение [21, 22].

Состав вагинальной флоры аналогичен составу биотопы эндометрия, в нем доминируют *Lactobacillus* spp., участвующие в производстве лактата, бактериоцинов и перекиси водорода, а также определяются другие микроорганизмы [23–25]. Эта связь частично обеспечивается повышенными уровнями эстрогенов, которые способствуют отложению гликогена в клетках вагинального эпителия [26–29], а также микробиотой, которая взаимодействует с существующим микроокружением [30].

Разнообразие видов бактерий, населяющих влагалище, уменьшается с течением беременности, а стабильность увеличивается из-за значительного прироста лактобактерий [31]. Низкий уровень *Lactobacillus* spp. приводит к переходу от эубиоза к дисбактериозу (бактериальному вагинозу), а также к нарушению локального метаболического гомеостаза и эндокринных взаимоотношений. Вслед за этим активизируется каскад провоспалительных цитокинов и сигнальных путей из-за активности бактериальных липополисахаридов/эндотоксинов, что связано с высоким риском выкидыша на различных стадиях [32]. Присутствие некоторых патогенных организмов (наиболее часто определяемых при бактериальном вагинозе) может указывать на предрасположенность и к другим акушерским осложнениям [33]. Следовательно, одной из ключевых задач у женщин, планирующих беременность, является восстановление нормобиоценоза и доминирования пула лактобацилл.

Цель исследования – определить эффективность назначения пробиотиков на этапе прегравидарной подготовки у женщин с ранней потерей беременности в анамнезе и бактериальным вагинозом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На базах 5 медицинских клиник Москвы, Тюмени и Ставрополя нами были отобраны 46 пациенток репродуктивного возраста (24–39 лет), обратившихся по поводу потери беременности на раннем сроке, с жалобами на выделения из половых путей с неприятным запахом, зуд, жжение, диспареунию. Послеабортный период составлял от 1 до 8 мес., женщины планировали беременность. На каждую пациентку заводили индивидуальную регистрационную карту, содержащую анамнез, данные объективного осмотра, заключения смежных специалистов, данные инструментальных и лабораторных исследований. У всех пациенток была произведена оценка микробиоценоза влагалища. Диагноз «Бактериальный вагиноз (БВ) (МКБ-10): N89.0 – Другие невоспалительные болезни влагалища» устанавливали на основании клинико-лабораторных данных (жалобы, данные объективного осмотра, амбулаторный тест для определения уровня кислотности влагалищного содержимого – pH-метрия, результаты микроскопического исследования вагинального отделяемого, окрашенного по Граму; ПЦР в режиме реального времени с использованием тест-системы «Фемофлор-16»).

Критерии включения:

1) Послеабортный период после самопроизвольного выкидыша;

2) Подтвержденный диагноз БВ.

Критерии исключения из исследования:

1) Беременность или лактация;

2) Возраст до 18 лет.

Накопление, корректировка, систематизация исходной информации были реализованы в электронных таблицах Microsoft Office Excel 2016. Статистический анализ проводился с использованием программы SPSS, Statistica 8.0. Для описания количественных данных использовалось описание в виде медианы (Me), среднего арифметического (M) с учетом средней ошибки средней арифметической (m). Номинальные данные описываются с указанием абсолютных значений и процентных долей.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Средний возраст обследуемых женщин составлял $31,7 \pm 4,2$ года. По анализу антропометрических данных рост исследуемых составлял $162,3 \pm 3,7$ см. При подсчете индекса массы тела (ИМТ) было выявлено, что у 2/46 (4,3%) был дефицит массы тела, у 3/46 (6,52%) – избыточная масса тела, а у 7/46 (15,2%) – ожирение.

Анализ социального статуса женщин изучаемой когорты установил, что все проживали в городе (100%), большинство имели высшее образование (85,4%). Среди обследованных почти 1/2 (48,23%) были служащими, 1/3 – домохозяйками (30,19%), около 1/3 (21,58%) – студенты, интерны, клинические ординаторы, аспиранты.

Анализируя семейное положение, было установлено, что в зарегистрированном браке состояли 39 (84,8%), брак не зарегистрирован был у 9 (15,2%).

Средний возраст дебюта менструальной функции обследованных женщин составлял 14,17 года. Минимальный возраст менархе – 11 лет, максимальный – 16,1 года. Средняя продолжительность менструального кровотечения составляла $4,57 \pm 1,45$ дней. Средняя продолжительность менструального цикла – $28,46 \pm 3,4$ дней.

Более 1/2 пациенток (28/46; 60,8%) оценивали интенсивность менструаций как умеренные, 1/3 обследуемых (13/46; 34,7%) считала их обильными. У 5/46 (11%) пациенток менструации были скудными. Болезненными свои менструации считали 14/46 (30,4%) опрошенных.

У 27/46 (58,7%) пациенток роды отсутствовали в анамнезе. У 19/46 (41,3%) женщин одна и более беременность завершилась родами, при этом у 1 (2,1%) женщины произошли преждевременные роды. У 26/46 (56,5%) в анамнезе было одно самопроизвольное прерывание беременности, у 14/46 (30,4%) произошло 2 самопроизвольных выкидыша и у 6/46 (13,1%) пациенток – 3. Артифициальные аборт были у 3/46 (6,5%) пациенток. У 2/46 (4,3%) пациенток в анамнезе была внематочная беременность.

В структуре гинекологической заболеваемости у всех пациенток был бактериальный вагиноз, кандидозный вульвовагинит – у 11/46 (23,9%), миома матки – у 4 (8,7%), эндометриоз – у 3/46 (6,52%), эктропион шейки матки – у 1/46 (2,1%), дисфункция яичников – у 3/46 (6,52%), хронический эндометрит – у 7/46 (15,2%).

Все пациентки, обратившиеся к гинекологу, были проконсультированы смежными специалистами. В ходе исследования было установлено, что пациентки преимущественно страдают заболеваниями эндокринной системы (30,3%), желудочно-кишечного тракта (17,44%), сердечно-сосудистой системы (15,2%), дыхательной системы (12,9%), анемией (10,8%), заболеванием желчевыводящих путей (6,5%).

Пациентки, обратившиеся по поводу планирования беременности, предъявляли жалобы на увеличение количества выделений из влагалища с неприятным запахом – 41/46 (89,1%), зуд и жжение во влагалище – 10/46 (21,7%), дискомфорт при мочеиспускании – 7/46 (15,2%), диспареунию – 4/46 (8,7%).

При гинекологическом осмотре у всех обследуемых было выявлено наличие гомогенных беловато-серых выделений, плотно адгезированных на стенках влагалища.

При анализе микроскопии мазков влагалищного содержимого оценивалось количество лейкоцитов, эпителия, характер микрофлоры и наличие или отсутствие ключевых клеток. Микроскопия влагалищных мазков, окрашенных по Граму, показала наличие «ключевых клеток» в 43/46 (93,4%), кокковой флоры в 25/46 (54,3%) исследуемых образцах.

Значения pH вагинального отделяемого у обследованных женщин были смещены в сторону щелочной среды и в среднем составляли 5,18.

Результаты ПЦР-детекции с определением ДНК *G. vaginalis*, *A. vaginae*, *Lactobacillus spp.* и общего количества бактерий показали преобладание условно-патогенной анаэробной вагинальной микрофлоры у обследуемых женщин. Концентрация *Lactobacillus spp.* $< 10^7$ была выявлена у 46 (100%), среди факультативно-анаэробных микроорганизмов *Enterobacteriaceae* $> 10^5$ встречалась у 3 (6,5%)

женщин, *Streptococcus spp.* – у 2 (4,3%). Облигатно-анаэробные микроорганизмы часто были представлены полимикробными ассоциациями, среди которых наиболее часто встречались морфотипы *Gardnerella vag.* у 21 (45,6%) и *Mobiluncus spp.* у 19 (41,3%). Следует отметить, что у 11 (24,0%) женщин был зафиксирован рост *Candida spp.*, а у 4 (8,7%) – *U. urealiticum*.

После обследования и установления отклонений в состоянии здоровья для каждой пациентки была разработана совместно индивидуальная прегравидарная программа, включающая план лечения и реабилитации.

Всем женщинам назначена дотация фолиевой кислоты в дозе 400–800 мкг. Учитывая проживание обследуемых в эндемичных регионах по дефициту йода, назначены препараты йода в дозе 150 мкг ежедневно.

Женщинам с гипотиреозом ($n = 4, 8,7\%$) и аутоиммунным тиреоидитом ($n = 1, 2,1\%$) врачом-эндокринологом назначено лечение левотироксином. Пациенткам с ожирением ($n = 7, 15,2\%$) подобрана оптимальная диета, выбран режим аэробных физических нагрузок, назначена консультация психолога для проведения когнитивно-поведенческой терапии, определена дозировка приема витамина D, рекомендован прием препарата, содержащего в составе мио-инозитол. В группе женщин с метаболическим синдромом был верифицирован диагноз «сахарный диабет II типа» ($n = 2, 4,3\%$), «артериальная гипертензия» ($n = 3, 6,5\%$). Данным пациенткам, помимо рекомендаций терапевтической модификации образа жизни и препаратов для компенсации углеводного обмена, для стабилизации артериального давления кардиологом была назначена антигипертензивная терапия.

Женщинам, страдающим запорами ($n = 2, 4,3\%$), рекомендованы дозированные физические нагрузки в сочетании с коррекцией питания.

Пациенткам с железодефицитной анемией ($n = 5, 10,8\%$) совместно с врачом-терапевтом для нормализации гемоглобина и восполнения тканевых запасов железа назначена коррекция пероральным приемом железосодержащих препаратов в дозе 50–100 мг элементарного железа.

Женщинам с привычным невынашиванием беременности ($n = 20, 43,5\%$) проводилось комплексное обследование, диагноз «хронический эндометрит» ($n = 7, 15,2\%$) установлен на основании результатов трансвагинального УЗИ и пайпель-биопсии эндометрия на 8–10-й день менструального цикла с морфологическим исследованием. Пациенткам с хроническим эндометритом была назначена физиотерапия (магнитотерапия, синусоидальные токи и др.), препараты прогестерона. По результатам спермограммы нормозооспермия была диагностирована у 18 (75,0%), тератозооспермия – у 3 (12,5%), астенозооспермия – у 3 (12,5%) партнеров. Учитывая профессиональные вредности, наличие пагубных привычек, избыточную массу тела, пациенткам рекомендовалась терапевтическая модификация образа жизни. Дополнительная диагностика и лечение проводились врачом-андрологом в соответствии с клиническими рекомендациями МЗ РФ «Мужское бесплодие» 2022 г.

Пациенткам с недостаточностью лютеиновой фазы ($n = 3, 6,52\%$) и привычным невынашиванием

($n = 20, 43,5\%$) назначены гестагены во 2-ю фазу менструального цикла (дидрогестерон по 10 мг внутрь 2 раза в день с 11-го по 25-й день менструального цикла или микронизированный прогестерон по 100 мг интравагинально 2 раза в день с 17-го по 26-й день менструального цикла).

С целью устранения БВ применялась двухэтапная терапия, включающая:

1-й этап – этиотропное лечение, направленное на элиминацию повышенного количества анаэробных микроорганизмов. Были назначены в форме суппозитория интравагинально препараты с тинидазолом + тиоконазолом 18 (39,1%), с клиндамицином 17 (36,9%), метронидазолом + миконазолом 11 (23,9%) женщинам.

2-й этап – с целью восстановления микробиоценоза влагалища на 2-м этапе все женщины (46, 100%) использовали ацидофильные бактерии + витаминно-минеральный белково-пептидный комплекс Суперлимфлайф (Ацилакт Дуо) в форме крема один раз в день на ночь интравагинально в течение десяти дней.

Оценка эффективности комбинированной терапии проводилась через 1 мес. У всех пациенток на фоне терапии отмечалось клиническое улучшение, нормализация показателей микробиоценоза влагалища по данным теста «Фемофлор-16» после окончания лечения. Физиологический микробиоценоз *Lactobacillus spp.* $> 10^7$ был выявлен у 43 (94,5%). У всех пациенток среднее значение pH влагалища после двухэтапной терапии составляло $4,3 \pm 0,7$. Безопасность терапии Ацилакт Дуо оценивали у всех участниц исследования. Отрицательной динамики не зафиксировано. Отмечалась хорошая переносимость и высокая приверженность терапии. На фоне применения Ацилакт Дуо (Суперлимфлайф + ацидофильные бактерии) после проведения индивидуальной прегравидарной подготовки через 3–5 мес. самостоятельно наступила беременность у 92,4% (42/46) женщин, у 8,8% (4/46) пациенток в результате вспомогательных репродуктивных технологий в течение 9–11 мес. В настоящее время беременность прогрессирует у всех женщин. Рецидивы БВ зарегистрированы не были ни на этапе зачатия, ни в 1-м триместре беременности.

ОБСУЖДЕНИЕ

За прошедшие годы был опубликован ряд исследований, которые значительно расширили понимание роли БВ [34–36] в рецидивирующих неудачах имплантации, преждевременных родах, преждевременном разрыве плодных оболочек, раннем выкидыше и бесплодии [37, 38]. Лечение БВ включает препараты нитроимидазола, клиндамицин, тинидазол и др.

Большинство современных публикаций свидетельствует о неэффективности противоанаэробной терапии бактериального вагиноза, т. к. она сопровождается более чем у 30% женщин рецидивами. Ряд отечественных и зарубежных исследователей поддерживают идею двухэтапного лечения этого состояния. На первом этапе применяется специфический антибактериальный препарат, а на втором этапе назначаются пробиотики или препараты, способствующие восстановлению нормальной физиологической

микрофлоры, в частности лактобацилл. В вагинальном отделяемом женщин репродуктивного возраста идентифицировано более 150 видов лактобацилл. Поэтому важно подбирать препараты, которые создают условия для размножения собственных эндогенных лактобацилл [35].

Однако до 50% женщин в течение года отмечают рецидив БВ [39]. С целью восстановления биотопа влагалища на этапе прегравидарной подготовки у 46 женщин с повторной беременностью в анамнезе на втором этапе применяли Ацилакт Дуо (Суперлимфлайф + ацидофильные бактерии) в течение 2–3 мес. с интервалом 20 дней. В доступной литературе описано применение крема дозированного Ацилакт Дуо в клинической практике. А.Т. Уруймагова и соавт. в исследовании с участием 116 женщин с возрасте 18–49 лет с рецидивирующим БВ (четыре эпизода и более в год) показали, что метронидазол 500 мг и миконазола нитрат 100 мг 1 свеча 2 раза в день не обеспечивали восстановление нормобиоценоза у большинства женщин. Добавление на втором этапе Ацилакт Дуо способствовало нормализации микробиоты у 90% пациенток и более устойчивому восстановлению нормальных показателей лактофлоры, снижению частоты рецидивов за счет выработки определенных цитокинов (интерлейкин-1, фактор некроза опухоли альфа и последующая нормализация иммунного локального ответа). Ацидофильные бактерии в составе комплекса: натуральные штаммы *Lactobacillus acidophilus* 100аш, NK1, K3Ш24 без генной модификации – обладают антагонистической активностью в отношении широкого спектра патогенных и условно-патогенных бактерий, способствуют восстановлению естественного иммунитета, метаболизируют гликоген вагинального эпителия до молочной кислоты, который поддерживает pH влагалища на уровне 3,8–4,2. Молочная кислота в высокой концентрации создает неблагоприятные условия для патогенных и условно-патогенных бактерий. Витаминно-минеральный белково-пептидный комплекс Суперлимфлайф способствует восстановлению местного иммунитета слизистой, снижению развития воспалительных реакций, заживлению раневых дефектов [40].

Ю. Доброхотова и соавт. также оценивали снижение частоты рецидивов БВ на фоне двухэтапного комплексного лечения. Сравнивали эффективность использования *L. casei ramosus Doderleini* (по одной капсуле 14 дней) и Ацилакт Дуо вагинально по 1 свече 10 дней и показали, что наибольший уровень лактобактерий (количественный анализ) был в короте пациенток, применявших Ацилакт Дуо, через 1–3–6 мес. [41].

Схожие результаты были получены Е.В. Тихомировой и соавт. у женщин в лечении БВ. Применение Ацилакт Дуо в сравнении с интравагинальным введением *L. casei ramosus Doderleini* привело к более длительному безрецидивному периоду [42].

В нашем исследовании у 43 (94,47%) женщин, обратившихся по поводу планирования беременности, по данным ПЦР в реальном времени через 1 мес. после окончания лечения в вагинальном отделяемом было доминирование *Lactobacillus spp.* > 10⁷. У всех пациенток среднее значение pH влагалища после двухэтапной терапии составляло 4,3 ± 0,7, в течение 3–11 мес. наступила беременность, что свидетельствует о нормализации биоценоза и создании благоприятной среды для транспорта сперматозоидов. Течение 1-го триместра у всех наблюдаемых женщин протекает благоприятно.

ВЫВОДЫ

Таким образом, ацидофильные бактерии + витаминно-минеральный белково-пептидный комплекс Суперлимфлайф (Ацилакт Дуо) быстро восстанавливает оптимальную кислотность влагалища (показатель pH), способствует росту лактобактерий, снижает частоту рецидивов БВ за счет выработки цитокинов (интерлейкин-1, фактор некроза опухоли альфа) и создает оптимальные условия для зачатия и прогрессирования беременности у женщин с выкидышами в анамнезе.



Поступила / Received 16.02.2024
Поступила после рецензирования / Revised 14.03.2024
Принята в печать / Accepted 14.03.2024

Список литературы / References

1. Тетраушвили НК, Долгушина НВ, Баранов ИИ, Ходжаева ЗС, Шешко ЕЛ, Шамаков РГ и др. Привычный выкидыш: клинические рекомендации. 2022. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/721_1?ysclid=lu2k-62i3e228279479.
2. Cumming GP, Klein S, Bolsover D, Lee AJ, Alexander DA, Maclean M, Jurgens JD. The emotional burden of miscarriage for women and their partners: trajectories of anxiety and depression over 13 months. *BIOG*. 2007;114(9): 1138–1145. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2007.01452.x>.
3. Engelhard IM, van den Hout MA, Arntz A. Posttraumatic stress disorder after pregnancy loss. *Gen Hosp Psychiatry*. 2001;23(2):62–66. [https://doi.org/10.1016/s0163-8343\(01\)00124-4](https://doi.org/10.1016/s0163-8343(01)00124-4).
4. Nikoosour E, Singh B. Reciprocity in microbiome and immune system interactions and its implications in disease and health. *Inflamm Allergy Drug Targets*. 2014;13(2):94–104. <https://doi.org/10.2174/1871528113666140330201056>.
5. Younes JA, Lievens E, Hummelen R, van der Westen R, Reid G, Petrova MI. Women and Their Microbes: The Unexpected Friendship. *Trends Microbiol*. 2018;26(1):16–32. <https://doi.org/10.1016/j.tim.2017.07.008>.
6. van de Wijgert JH, Borgdorff H, Verhelst R, Crucitti T, Francis S, Verstraeten H, Jaspers V. The vaginal microbiota: what have we learned after a decade of molecular characterization? *PLoS ONE*. 2014;9(8):e105998. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0105998>.
7. Cho I, Blaser MJ. The human microbiome: at the interface of health and disease. *Nat Rev Genet*. 2012;13(4):260–270. <https://doi.org/10.1038/nrg3182>.
8. White BA, Creedon DJ, Nelson KE, Wilson BA. The vaginal microbiome in health and disease. *Trends Endocrinol Metab*. 2011;22(10):389–393. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2011.06.001>.
9. Franasiak JM, Scott RT Jr. Reproductive tract microbiome in assisted reproductive technologies. *Fertil Steril*. 2015;104(6):1364–1371. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2015.10.012>.
10. Tsonis O, Gkrozou F, Paschopoulos M. Microbiome affecting reproductive outcome in ARTs. *J Gynecol Obstet Hum Reprod*. 2021;50(3):102036. <https://doi.org/10.1016/j.jogoh.2020.102036>.
11. Muzii L, Di Tucci C, Galati G, Mattei G, Pietrangeli D, Di Donato V et al. The role of microbiota in female fertility and infertility. *Minerva Obstet Gynecol*. 2022;74(5):419–433. <https://doi.org/10.23736/S2724-606X.22.04915-6>.
12. Martin DH, Marrazzo JM. The Vaginal Microbiome: Current Understanding and Future Directions. *J Infect Dis*. 2016;214(Suppl. 1):S36–S41. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiw184>.
13. Theis KR, Florova V, Romero R, Borisov AB, Winters AD, Galaz J, Gomez-Lopez N. *Sneathia*: an emerging pathogen in female reproductive disease and adverse perinatal outcomes. *Crit Rev Microbiol*. 2021;47(4):517–542. <https://doi.org/10.1080/1040841X.2021.1905606>.
14. So KA, Yang EJ, Kim NR, Hong SR, Lee JH, Hwang CS et al. Changes of vaginal microbiota during cervical carcinogenesis in women with human papillomavirus infection. *PLoS ONE*. 2020;15(9):e0238705. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0238705>.

15. Greenbaum S, Greenbaum G, Moran-Gilad J, Weintraub AY. Ecological dynamics of the vaginal microbiome in relation to health and disease. *Am J Obstet Gynecol*. 2019;220(4):324–335. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2018.11.1089>.
16. France M, Alizadeh M, Brown S, Ma B, Ravel J. Towards a deeper understanding of the vaginal microbiota. *Nat Microbiol*. 2022;7(3):367–378. <https://doi.org/10.1038/s41564-022-01083-2>.
17. Souza SV, Monteiro PB, Moura GA, Santos NO, Fontanezi CTB, Gomes IA, Teixeira CA. Vaginal microbioma and the presence of *Lactobacillus* spp. as interferences in female fertility: A review system. *JBRA Assist Reprod*. 2023;27(3):496–506. <https://doi.org/10.5935/1518-0557.20230006>.
18. Cocomazzi G, De Stefani S, Del Pup L, Palini S, Buccheri M, Primiterra M et al. The Impact of the Female Genital Microbiota on the Outcome of Assisted Reproduction Treatments. *Microorganisms*. 2023;11(6):1443. <https://doi.org/10.3390/microorganisms11061443>.
19. Shen L, Zhang W, Yuan Y, Zhu W, Shang A. Vaginal microecological characteristics of women in different physiological and pathological period. *Front Cell Infect Microbiol*. 2022;12:959793. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.959793>.
20. Chopra C, Bhushan I, Mehta M, Koushal T, Gupta A, Sharma S et al. Vaginal microbiome: considerations for reproductive health. *Future Microbiol*. 2022;17:1501–1513. <https://doi.org/10.2217/fmb-2022-0112>.
21. Gupta VK, Paul S, Dutta C. Geography, Ethnicity or Subsistence-Specific Variations in Human Microbiome Composition and Diversity. *Front Microbiol*. 2017;8:1162. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2017.01162>.
22. Черус ЛА, Соловьева АВ. Урбанизация как фактор нарушения репродуктивного здоровья (на примере коренных малочисленных народностей ханты и манси). *Врач*. 2020;(3):50–55. <https://doi.org/10.29296/25877305-2020-03-11>.
23. Chegus L, Solovyeva A. Urbanization as a factor for reproductive health disorders (in case of the indigenous minority peoples Khanty and Mansi). *Vrach*. 2020;(3):50–55. (In Russ.) <https://doi.org/10.29296/25877305-2020-03-11>.
24. Mitchell CM, Haick A, Nkwopara E, Garcia R, Rendi M, Agnew K et al. Colonization of the upper genital tract by vaginal bacterial species in non-pregnant women. *Am J Obstet Gynecol*. 2015;212(5):611.e1–611.e6119. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2014.11.043>.
25. Moreno I, Codoñer FM, Vilella F, Valbuena D, Martinez-Blanch JF, Jimenez-Almazán J et al. Evidence that the endometrial microbiota has an effect on implantation success or failure. *Am J Obstet Gynecol*. 2016;215(6):684–703. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2016.09.075>.
26. Romero R, Espinoza J, Mazor M. Can endometrial infection/inflammation explain implantation failure, spontaneous abortion, and preterm birth after in vitro fertilization? *Fertil Steril*. 2004;82(4):799–804. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2004.05.076>.
27. Freitas AC, Chaban B, Bocking A, Rocco M, Yang S, Hill JE et al. The vaginal microbiome of pregnant women is less rich and diverse, with lower prevalence of *Mollicutes*, compared to non-pregnant women. *Sci Rep*. 2017;7(1):9212. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-07790-9>.
28. MacIntyre DA, Chandiramani M, Lee YS, Kindinger L, Smith A, Angelopoulos N et al. The vaginal microbiome during pregnancy and the postpartum period in a European population. *Sci Rep*. 2015;5:8988. <https://doi.org/10.1038/srep08988>.
29. Aagaard K, Riehle K, Ma J, Segata N, Mistretta TA, Coarfa C et al. A metagenomic approach to characterization of the vaginal microbiome signature in pregnancy. *PLoS ONE*. 2012;7(6):e36466. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0036466>.
30. Spear GT, French AL, Gilbert D, Zariffard MR, Mirmonsef P, Sullivan TH et al. Human α -amylase present in lower-genital-tract mucosal fluid processes glycogen to support vaginal colonization by *Lactobacillus*. *J Infect Dis*. 2014;210(7):1019–1028. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiu231>.
31. Bradford LL, Ravel J. The vaginal mycobiome: A contemporary perspective on fungi in women's health and diseases. *Virulence*. 2017;8(3):342–351. <https://doi.org/10.1080/21505594.2016.1237332>.
32. Romero R, Hassan SS, Gajer P, Tarca AL, Fadrosh DW, Nikita L et al. The composition and stability of the vaginal microbiota of normal pregnant women is different from that of non-pregnant women. *Microbiome*. 2014;2(1):4. <https://doi.org/10.1186/2049-2618-2-4>.
33. Doroftei B, Ilie OD, Armeanu T, Stoian IL, Anton N, Babici RG, Ilea C. A Narrative Review Discussing the Obstetric Repercussions Due to Alterations of Personalized Bacterial Sites Developed within the Vagina, Cervix, and Endometrium. *J Clin Med*. 2023;12(15):5069. <https://doi.org/10.3390/jcm12155069>.
34. Kairys N, Garg M. Bacterial Vaginosis. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459216/>.
35. Workowski KA, Bachmann LH, Chan Pha, Johnston CM, Muzny CA, Park et al. I Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. *MMWR Recomm Rep*. 2021;70(4): Available at: <https://www.cdc.gov/std/treatment-guidelines/STI-Guidelines-2021.pdf>.
36. Fox C, Eichelberger K. Maternal microbiome and pregnancy outcomes. *Fertil Steril*. 2015;104(6):1358–1363. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2015.09.037>.
37. Moosa Y, Kwon D, de Oliveira T, Wong EB. Determinants of Vaginal Microbiota Composition. *Front Cell Infect Microbiol*. 2020;10:467. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.00467>.
38. Garcia-Velasco JA, Budding D, Campe H, Malfertheiner SF, Hamamah S, Santjohanser C et al. The reproductive microbiome – clinical practice recommendations for fertility specialists. *Reprod Biomed Online*. 2020;41(3):443–453. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2020.06.014>.
39. Heil BA, Paccamonti DL, Sones JL. Role for the mammalian female reproductive tract microbiome in pregnancy outcomes. *Physiol Genomics*. 2019;51(8):390–399. <https://doi.org/10.1152/physiolgenomics.00045.2019>.
40. Faught BM, Reyes S. Characterization and Treatment of Recurrent Bacterial Vaginosis. *J Womens Health (Larchmt)*. 2019;28(9):1218–1226. <https://doi.org/10.1089/jwh.2018.7383>.
41. Уруймагова АТ, Прилепская ВН, Межевитинова ЕА, Донников АЕ, Атоева ДИ. Дисбиотические нарушения и показатели врожденного иммунитета при бактериальном вагинозе. *Акушерство и гинекология*. 2021;(9):28–35. <https://doi.org/10.18565/aig.2021.9.28-35>.
42. Uruimagova AT, Prilepskaya VN, Mezhevitynova EA, Donnikov AE, Attoeva DI. Dysbiotic disorders and innate immunity indices in bacterial vaginosis. *Akusherstvo i Ginekologiya (Russian Federation)*. 2021;(9):28–35. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/aig.2021.9.28-35>.
43. Доброхотова ЮЭ, Боровкова ЕИ, Зайдиева ЗС, Романовская ВВ. Снижение частоты рецидивов бактериального вагиноза. Комплексное решение. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2022;21(2):33–40. <https://doi.org/10.20953/1726-1678-2022-2-33-40>.
44. Dobrokhotova YuE, Borovkova EI, Zaydieva ZS, Romanovskaya VV. Reducing recurrence rates of bacterial vaginosis. Complex treatment approach. *Gynecology, Obstetrics and Perinatology*. 2022;21(2):33–40. (In Russ.) <https://doi.org/10.20953/1726-1678-2022-2-33-40>.
45. Тихомирова ЕВ, Балан ВЕ, Крчилина ЕВ, Балан ПВ, Орлова СА, Титченко ЮП и др. Возможность применения крема дозированного Ацилакт Duo при бактериальном вагинозе. *Эффективная фармакотерапия*. 2023;19(7):6–12. <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2023-19-7-6-12>.
46. Tikhomirova YeV, Balan VYe, Kruchinina YeV, Balan PV, Orlova SA, Titchenko YuP et al. The Effectiveness of the Dosed Cream Acilact Duo in Patients with Bacterial Vaginosis. *Effective Pharmacotherapy*. 2023;19(7):6–12. (In Russ.) <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2023-19-7-6-12>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – А.В. Соловьева, О.К. Доронина, Е.А. Винокурова

Написание текста – О.П. Герасимова, А.В. Соловьева, М.А. Спицына, Л.А. Черус

Сбор и обработка материала – О.П. Герасимова, А.В. Соловьева, М.А. Спицына, Е.А. Винокурова, Е.Ю. Алешикова, Д.Б. Руднева, Л.А. Черус

Редактирование – А.В. Соловьева, О.К. Доронина

Утверждение окончательного варианта статьи – А.В. Соловьева

Contribution of authors:

Concept of the article – Alina V. Solovyeva, Olga K. Doronina, Elena A. Vinokurova

Text development – Olga P. Gerasimova, Alina V. Solovyeva, Maria A. Spitsyna, Larisa A. Chegus

Collection and processing of material – Olga P. Gerasimova, Alina V. Solovyeva, Maria A. Spitsyna, Elena A. Vinokurova, Ekaterina Yu. Aleynikova, Daria B. Rudenko, Larisa A. Chegus

Editing – Alina V. Solovyeva, Olga K. Doronina

Approval of the final version of the article – Alina V. Solovyeva

Информация об авторах:

Герасимова Ольга Павловна, к.м.н., врач, Многопрофильный медицинский центр «Центравиамед»; 107078, Россия, Москва, проспект Академика Сахарова, д. 7; detti-mag@mail.ru

Соловьева Алина Викторовна, д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии, Медицинский институт, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; <https://orcid.org/0000-0001-6711-1563>; av_soloveva@mail.ru

Чегус Лариса Алексеевна, к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии, Ханты-Мансийская государственная медицинская академия; 628011, Россия, Ханты-Мансийск, ул. Мира, д. 40; <https://orcid.org/0000-0002-9698-8038>; lchegus@mail.ru

Винокурова Елена Александровна, д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета, Тюменский государственный медицинский университет; 625023, Россия, Тюмень, ул. Одесская, д. 54; <https://orcid.org/0000-0002-6779-7566>; vinokurovaelena@mail.ru

Доронина Ольга Константиновна, д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии, Медицинский институт, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; <https://orcid.org/0000-0002-4288-353X>; doronina-ok@rudn.ru

Спицына Мария Александровна, аспирант кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии, Медицинский институт, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; <https://orcid.org/0009-0005-3745-0042>; lotyeva31@gmail.com

Алейникова Екатерина Юрьевна, аспирант кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии, Медицинский институт, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; <https://orcid.org/0000-0002-1434-0386>; ketall@mail.ru

Руденко Дарья Борисовна, врач акушер-гинеколог консультативно-диагностической поликлиники, Ставропольский краевой клинический перинатальный центр; 355041, Россия, Ставрополь, ул. Ломоносова, д. 44; <https://orcid.org/0009-0007-1264-2931>; dariazatona16@gmail.com

Information about the authors:

Olga P. Gerasimova, Cand. Sci. (Med.), Physician, Multidisciplinary Medical Center "Tsentraviamed" JSC; 7, Akademik Sakharov Ave., Moscow, 107078, Russia; detti-mag@mail.ru

Alina V. Solovyeva, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology with a course in Perinatology, Medical Institute, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-6711-1563>; av_soloveva@mail.ru

Larisa A. Chegus, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Khanty-Mansiysk State Medical Academy; 40, Mira St., Khanty-Mansiysk, 628011, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-9698-8038>; lchegus@mail.ru

Elena A. Vinokurova, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Tyumen State Medical University; 54, Odesskaya St., Tyumen, 625023, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-6779-7566>; vinokurovaelena@mail.ru

Olga K. Doronina, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology with a course in Perinatology, Medical Institute, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-4288-353X>; doronina-ok@rudn.ru

Maria A. Spitsyna, Postgraduate Student of the Department of Obstetrics and Gynecology with a course in Perinatology, Medical Institute, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia; <https://orcid.org/0009-0005-3745-0042>; lotyeva31@gmail.com

Ekaterina Yu. Aleynikova, Postgraduate Student of the Department of Obstetrics and Gynecology with a course in Perinatology, Medical Institute, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-1434-0386>; ketall@mail.ru

Daria B. Rudenko, Obstetrician-Gynecologist, Consultative and Diagnostic Outpatient Clinic, Stavropol Regional Clinical Perinatal Center; 44, Lomonosov St., Stavropol, Stavropol Territory, 355041, Russia; <https://orcid.org/0009-0007-1264-2931>; dariazatona16@gmail.com