

Преимущество комплексной коррекции микробиоценоза влагалища в раннем репродуктивном возрасте

Е.В. Уварова✉, ORCID: 0000-0002-3105-5640, e-mail: elena-uvarova@yandex.ru

З.К. Батырова, ORCID: 0000-0003-4997-6090, e-mail: linadoctor@mail.ru

Научный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова; 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4

Резюме

Цель исследования: оценка эффективности комплексного использования линейки средств для интимной гигиены Вагилак у девушек с бактериальным вагинозом (БВ).

Дизайн исследования: проспективное рандомизированное интервенционное открытое исследование.

Материалы и методы: обследовано 45 менструирующих девушек с диагнозом «БВ» в возрасте 11–17 лет, разделенных на 3 равные группы. В 1-й группе подростки получили оральный пробиотик с *Lactobacillus rhamnosus* GR-1® и *Lactobacillus reuteri* RC-14® в течение 15 дней, во 2-й группе – в течение 30 дней. Девушки 3-й группы, наряду с пробиотиком, использовали для интимной гигиены в течение 30 дней жидкое мыло и увлажняющий гель с молочной кислотой Вагилак.

Диагноз и контроль результатов оценивали с учетом жалоб, вульвовагиноскопии, pH-метрии, микроскопии и молекулярно-генетического исследования микробиоценоза влагалища.

Результаты: спустя 1 месяц после окончания приема орального пробиотика доля *Lactobacillus spp.* в ОБМ влагалищных образцов у девушек, получивших пробиотик в течение 15 дней, составила 21,3%, 30 дней – 53,4%. Параллельное использование для интимной гигиены жидкого мыла и геля Вагилак проявилось стойкой нормализацией представительства лактобактерий во влагалище.

Заключение: при бактериальном вагинозе у девушек наиболее приемлемым способом восстановления нормоценоза влагалища было использование орального пробиотика с *Lactobacillus rhamnosus* GR-1® и *Lactobacillus reuteri* RC-14® в течение 30 дней с добавлением для интимной гигиены жидкого мыла и увлажняющего геля Вагилак.

Ключевые слова: девочки-подростки, ранний репродуктивный возраст, бактериальный вагиноз, интимная гигиена женской сферы, пробиотики, молочная кислота, pH-метрия, ПРЦ в реальном времени, лактобактерии

Для цитирования: Уварова Е.В., Батырова З.К. Преимущество комплексной коррекции микробиоценоза влагалища в раннем репродуктивном возрасте. *Медицинский совет.* 2019;(13):142-147. doi: 10.21518/2079-701X-2019-13-142-147.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Advantage of complex correction of vaginal microbiocenosis at an early reproductive age

Elena V. Uvarova✉, ORCID: 0000-0002-3105-5640, e-mail: elena-uvarova@yandex.ru

Zalina K. Batyrova, ORCID: 0000-0003-4997-6090, e-mail: linadoctor@mail.ru

National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov; 4, Oparina str., Moscow, 117997, Russia

Abstract

Aim of the study: evaluation of the effectiveness of the integrated use of the Vagilac line of intimate hygiene products in young women with bacterial vaginosis (BV).

Design of the study: prospective randomized intervention open study.

Materials and methods: 45 menstruating young women diagnosed with «BW» at the age of 11-17 years, divided into 3 equal groups, were examined. In the 1st group adolescents received oral probiotic with *Lactobacillus rhamnosus* GR-1® and *Lactobacillus reuteri* RC-14® within 15 days, in the 2nd group - within 30 days. Group 3 girls, along with probiotic, used liquid soap and Vagilac moisturising gel with lactic acid for intimate hygiene for 30 days.

Diagnosis and control of the results were assessed taking into account complaints, vulvovaginoscopy, pH-metry, microscopy and molecular-genetic examination of vaginal microbiocenosis.

Results: 1 month after the end of oral probiotic use, the share of *Lactobacillus spp.* in vaginal TBM in girls who received the probiotic within 15 days was 21.3%, 30 days - 53.4%. The parallel use of liquid soap and Vagilac gel for intimate hygiene was manifested by the steady normalization of lactobacillus representation in the vagina.

Conclusion: In the case of bacterial vaginosis in young girls, the most appropriate way to restore vaginal normocenosis was to use an oral probiotic with *Lactobacillus rhamnosus* GR-1® and *Lactobacillus reuteri* RC-14® for 30 days with the addition of liquid soap and Vagilac moisturising gel for intimate hygiene.

Keywords: adolescent girls, early reproductive years, bacterial vaginosis, intimate female hygiene, probiotics, lactic acid, pH measurement, real-time PCR, lactobacillus

For citation: Uvarova E.V., Batyrova Z.K. Advantage of complex correction of vaginal microbiocenosis in early reproductive age. *Meditsinskiy sovet = Medical Council.* 2019;(13):142-147. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2019-13-142-147.

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

ВВЕДЕНИЕ

Причины формирования и способы устранения бактериального вагиноза (БВ) до сих пор требуют активного поиска и новых решений. Подобное отношение к проблеме обусловлено как частотой рецидива БВ, так и тем, что многие исследователи рассматривают его с позиции нарушенного количественного и качественного состава биоценоза без воспалительных реакций стенок влагалища у женщины в любом возрасте. Вместе с тем подчеркивается обязательное снижение или исчезновение молочнокислых бактерий либо замена одних видов *Lactobacillus* другими, а также смещение рН в щелочную сторону, нарушающее баланс вагинальной экосистемы [1, 2]. Изменения в качественном и количественном составе лактобактерий влекут за собой компенсаторное увеличение числа облигатных анаэробных бактерий (*Gardnerella vaginalis*, *Mobiluncus spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Atopobium vaginae*), препятствующих адгезии к эпителиоцитам влагалища патогенных микроорганизмов [3]. Избыточная их жизнедеятельность проявляется специфическими неприятными ощущениями, существенно ухудшающими качество жизни женщин. Обращение за врачебной помощью у преобладающего большинства женщин заканчивается назначением антибактериальных препаратов [4, 5]. Однако использование антимикробных препаратов не гарантирует достижения лечебного эффекта, а многократные курсы терапии способствуют приспособительной устойчивости патогенов, многократно снижая результативность лечения.

Указанные обстоятельства вынуждают врачей искать лекарственные средства, позволяющие не только восстановить поврежденный микробиотоп, но и поддержать жизнедеятельность микроорганизмов путем обеспечения условий для их благополучного обитания. Для влагалищного биотопа наиболее благоприятной является умеренно кислая среда, поддерживаемая молочной кислотой, выделяемой лактобактериями. При недостатке лактобактерий, когда молочной кислоты мало, естественным лечебным решением является введение не только лактобактерий, но и молочной кислоты в вагинальную среду. В настоящее время фармакопейный рынок представлен широким спектром средств для интравагинального введения, содержащих кислые компоненты. Однако у менструирующих подростков целесообразность применения подобных средств почти не изучалась. Важно отметить, что современные специалисты пришли к заключению о целесообразности отнесения девушек с менархе к группе женщин раннего репродуктивного возраста, и поэтому к ним могут быть применены все средства лечения взрослых женщин [6, 7].

Проведенные молекулярно-генетические исследования мазков-соскобов в когорте 115 менструирующих девочек из 1-й группы общего и репродуктивного здоровья с высокой долей достоверности доказали, что существенные различия пристеночной микробиоты влагалища у девушек с менархе и у женщин активного репродуктив-

ного возраста отсутствуют. Аэробные микроорганизмы обнаружены в 98,3%, облигатные анаэробы – в 96,5% и факультативные анаэробы – в 76,0% исследованных образцов. *Lactobacillus spp.* преобладали (65,43 ± 3,83%) над облигатными (30,68 ± 3,78%) и тем более факультативными (3,03 ± 1,24%) анаэробами ($p < 0,001$) в общей бактериальной массе (ОБМ). Однако нам удалось выявить некоторые особенности состава анаэробной микрофлоры в микробиоте у менструирующих подростков. В их числе преобладание в ОБМ образцов *Gardnerella vaginalis/Prevotella bivia/Porphyrromonas spp.* (11,56 ± 2,03%), *Eubacterium spp.* (5,18 ± 1,13%) и *Atopobium vaginae* (4,33 ± 1,35%), *Megasphaera spp./Veillonella spp./Dialister spp.* (3,56 ± 0,96%) при минимальном относительном количестве *Mobiluncus spp./Corynebacterium spp.* (1,22 ± 0,44%), *Lachnobacterium spp./Clostridium spp.* (0,99 ± 0,70%), *Peptostreptococcus spp.* (0,63 ± 0,21%).

Медиана количественного содержания *Lactobacillus spp.* у здоровых менструирующих подростков составила $\lg 7,25 \pm 0,12$ (3,0; 9,0) при ОБМ в количестве $\lg 7,61 \pm 0,08$ (5,2; 9,2) ГЭ/обр. Виды *Gardnerella vaginalis/Prevotella bivia/Porphyrromonas spp.* количественно оказались представленными $\lg 5,46 \pm 0,15$ (3,0; 8,6), *Eubacterium spp.* – $\lg 5,22 \pm 0,12$ (3,1; 8,2), *Megasphaera spp./Veillonella spp./Dialister spp.* – $\lg 4,81 \pm 0,17$ (3,0; 7,9), *Peptostreptococcus spp.* – $\lg 4,52 \pm 0,12$ (3,0; 7,6), *Lachnobacterium spp./Clostridium spp.* – $\lg 4,38 \pm 0,13$ (3,0; 6,3), *Mobiluncus spp./Corynebacterium spp.* – $\lg 4,28 \pm 0,09$ (3,0; 8,6), *Atopobium vaginae* – $\lg 3,54 \pm 0,26$ (0,1; 8,0) ГЭ/обр. [8–10].

Полученные нормативы были учтены при постановке диагноза и оценке результатов применения выбранной нами схемы коррекции микробиоценоза влагалища.

Цель исследования: оценка эффективности комплексного использования перорального пробиотика, содержащего *Lactobacillus rhamnosus GR-1®* и *Lactobacillus reuteri RC-14®*, жидкого мыла и геля с молочной кислотой из линейки средств для интимной гигиены женской сферы Вагилак у девочек-подростков с установленным бактериальным вагинозом.

Дизайн исследования: многоцентровое проспективное рандомизированное интервенционное открытое исследование в 3 параллельных группах пациентов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 45 менструирующих девочек в возрасте 11–17 лет включительно (в среднем $14,0 \pm 4,0$ года), находившихся под наблюдением гинекологами отделения детского и юношеского возраста в ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России (директор – академик РАН Г.Т. Сухих; далее – Центр), с установленным бактериальным вагинозом. Большинство девушек обратились на прием спустя 3–4 дня после окончания менструации.

Перед обследованием у девочек выясняли жалобы, анамнез жизни и заболевания, в том числе тип и кратность использования косметических средств для интимной гигиены.

Алгоритм обследования включал общий осмотр, вульвовагиноскопию, pH-метрию секрета и взятие двух мазков отделяемого влагалища с помощью одноразового универсального зонда («ЗГУ-ЦМ», Россия). Один мазок содержимого влагалища распределяли тонким слоем по поверхности обезжиренного стекла для микроскопии после окраски по Граму. При микроскопии оценивали количество и тип вагинального эпителия (поверхностные, промежуточные или парабазальные клетки), обильность слизи, количество лейкоцитов, общую микробную обсемененность, морфологические типы микроорганизмов и их количественное соотношение, в том числе наличие дрожжевых грибов. Материал со 2-го зонда помещали в пробирку с буферным раствором для исследования результатов ПЦР в режиме реального времени с помощью тест-системы «Фемофлор». Оценивалось количество и доля в общей бактериальной массе образца ГЭ ДНК следующих групп микроорганизмов: *Lactobacillus spp.*, *Enterobacterium*, *Streptococcus spp.*, *Enterococcus*, *Staphylococcus spp.*, *Prevotella bivia/Porphyromonas*, *Gardnerella vaginalis*, *Eubacterium*, *Sneathia spp./Leptotrihia spp./Fusobacterium spp.*, *Megasphaera spp./Neilonella spp./Dialister spp.*, *Lachnobacterium spp./Clostridium spp.*, *Mobiluncus spp./Corynebacterium spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Atopobium vaginae*, *Candida spp.*, *Mycoplasma hominis/Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma urealyticum/Ureaplasma parvum*, *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis*, *HSV*, *CMV*, *HPV*. Важно, что все образцы были валидными по количеству полученного материала (качество взятия мазка – КВМ более lg 4 ГЭ/обр.).

Определение кислотно-щелочного состояния (pH-метрия) влагалищного трансудата проводили путем прижатия в течение 2 минут к стенке влагалища за гименом вагинальных пластиковых тестеров с лакмусовой полоской. Цвет лакмусовой полоски сравнивали со стандартной цветовой шкалой кислотно-щелочного состояния. У менструирующих подростков нормальные значения pH располагаются в интервале от 4,92 до 5,0. Повышение pH выше этих значений, указывающее на защелачивание среды, явилось косвенным признаком БВ.

Всем 45 пациентам после разъяснения механизма действия предлагаемого способа коррекции микробиоценоза влагалища и получения добровольного информированного согласия был применен оригинальный оральный пробиотик, содержащий в каждой капсуле суммарно не менее 10^9 КОЕ/мл штаммов лиофилизированных лактобактерий *Lactobacillus rhamnosus GR-1*[®] и *Lactobacillus reuteri RC-14*[®]. Препарат рекомендовали запивать водой во время завтрака и ужина (2 капс/сут).

Выбор пробиотика был обусловлен его уникальным составом. Большинство современных пробиотиков получены от животных или растений, поэтому не имеют «пароля» для биопленки и пребывают в нем как планктонная микрофлора. Некоторые пробиотики угнетают активность собственных лактобацилл [11].

Штамм *Lactobacillus reuteri RC-14*[®] выделен из влагалища здоровых женщин, обладает высокими адгезивными

свойствами в отношении вагинальных эпителиоцитов, продуцирует перекись водорода, уксусную, молочную и лимонную кислоты, а также путресцин, проявляя свои антимикробные и антиоксидантные свойства. Штамм способен выживать в сильноокислой среде (pH = 1,5–3,0), термостабилен, способствует профилактике развития аллергических реакций, неоплазий. Он относится к самым вездесущим членам естественных бактерий кишечной трубки, способным секретировать сильнодействующую антимикробную субстанцию широкого спектра, названную «реутерин». Реутерин может угнетать рост различных бактерий, включая *Escherichia*, *Salmonella*, *Shigella*, *Proteus*, *Pseudomonas*, *Clostridium* и *Staphylococcus*, дрожжи, грибы, простейшие и вирусы.

Лиофилизат *Lactobacillus rhamnosus GR-1*[®] является одной из наиболее изученных пробиотических бактерий, выделенных из дистальных отделов уретры здоровых женщин. Он также обладает высокими адгезивными свойствами, но не только в отношении вагинальных, но и уретральных эпителиоцитов, ингибирует адгезию патогенных микроорганизмов. Способен продуцировать бактерициноподобные вещества, восстанавливает естественную кислую среду во влагалище (pH 3,8–4,5), полезен в профилактике атопического дерматита и экземы¹. В исследовании, опубликованном в *Proceedings of the National Academy of Sciences* в 2011 г., сообщалось, что эта бактерия может иметь влияние на нейромедиаторные рецепторы гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) и гормоны стресса. В подтверждение авторы публикации приводят данные о более спокойном поведении мышей, которым добавляли в пищу лиофилизат *Lactobacillus rhamnosus GR-1*[®], по сравнению с контрольной группой [12].

В соответствии с выбранной схемой применения линейки средств Вагилак пациенты были разделены на 3 группы по 15 человек в каждой. В 1-ю группу были включены девочки-подростки, получившие только оральный пробиотик в соответствии с рекомендациями по применению в течение 15 дней. Девочкам 2-й группы пробиотик рекомендовали принимать в течение 30 дней. В аннотации к использованию биологически активной добавки (БАД) с пробиотическими бактериями указано, что пролонгированный до 4 недель прием способствует поддержанию вагинальной микрофлоры. Пациенты 3-й группы, помимо приема пробиотика в течение 30 дней, использовали 1 р/сут для интимной гигиены женской сферы жидкое мыло с последующим нанесением тонким слоем на промежность и вульву увлажняющего геля из линейки косметических средств Вагилак. Интимное мыло содержит молочную кислоту, экстракт календулы и ромашки, что позволяет поддерживать естественный уровень pH урогенитального тракта и баланс микрофлоры. Увлажняющий гель на основе молочной кислоты, кроме того, способствует быстрому устранению сухости, зуда и жжения.

¹ *Lactobacillus in the Vagina: Why, How, Which Ones and What Do They Do?* Reid G. In: *Lactobacillus Molecular Biology: From Genomics to Probiotics*, book, edited by Ljungh A., Wadström T. Caister Academic Press, Norfolk. 2009. 183-193. ISBN: 978-1-904455-41-7.

Повторный осмотр и обследование девушек осуществляли спустя 1 и 3 месяцев после завершения предложенных схем использования средств для интимной гигиены женской сферы.

Статистическая обработка была проведена на персональном компьютере при помощи программного пакета «SPSS Statistics 17.0 for Windows», «Biostat v5». Значения считались достоверными при $p < 0,05$, недостоверными – при $p > 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Обследованные девушки имели регулярный менструальный цикл в течение как минимум одного года с менархе и обратились в поликлиническое отделение Центра с жалобами на обильные жидкие выделения из половых путей серого цвета с неприятным запахом (32; 71,1%), на периодически возникающее жжение, зуд или боль в зоне наружных половых органов (14; 31,1%), дискомфорт при ношении белья и ежедневных прокладок (6; 13,3%) и даже ощущение инородного тела во влагалище (4; 8,8%). Девушки не имели опыта половых контактов и возникновение жалоб чаще всего ни с чем не связали. Лишь 12 (26,7%) пациентов связали появление неприятных ощущений с приемом антибиотиков (5), перенесенным острым респираторным заболеванием (4) и походом в бассейн (3). Опрос девушек с уточнением особенностей интимной гигиены показал, что ежедневный уход с использованием какого-либо мощного средства как вне, так и во время менструальных кровотечений осуществляли все опрошенные, но 37 из 45 (82,2%) девушек использовали твердое мыло, а остальные 8 (17,8%) – косметический гель для душа. Как известно, любое твердое мыло всегда имеет щелочную реакцию, так как содержит остатки каустической соды (щелочь), используемой для его изготовления. А вот популярные гели для душа содержат лауретсульфат натрия или другое синтетическое поверхностно активное вещество (ПАВ). Это менее щелочные, но не менее агрессивные средства косметики. В норме кожа имеет слабокислую реакцию ($pH = 4,5-5,5$). Кислотная мантия рогового слоя кожи защищает против нежелательного воздействия микроорганизмов. Мыло или косметический гель с ПАВ легко растворяет липидный слой, ощелачивает кожу, разрушает водно-липидный слой, что провоцирует повышенную ее уязвимость для автохтонных и патогенных бактерий [13].

При осмотре наружных половых органов у 25 девушек кожа промежности и вульва имели обычную окраску, но у 20 пациенток выявлена отечность и гиперемия вульварного кольца. У большинства девушек серого цвета выделения из влагалища имели жидкую липкую консистенцию с неприятным запахом.

При проведении микроскопии мазков у всех 45 (100%) девушек лейкоциты были единичными в редких полях зрения, обнаруживались «ключевые» клетки, умеренное количество (15–20 в поле зрения) эпителиальных клеток и слизи. Микрофлора в массивном или большом количестве была представлена доминированием морфо-

типа гарднерелл или грам(+)-кокков без уточнения их видовой принадлежности в сочетании у 36 (80,0%) с полным отсутствием и у 9 (20,0%) с малым количеством морфотипов лактобацилл.

Результаты исследования мазков методом ПЦР в режиме реального времени свидетельствовали о достаточно весомой ОБМ – $lg 7,1 (6,1; 8,5)$ ГЭ/обр. Однако основную ее долю составили анаэробные группы микроорганизмов, тогда как биотоп *Lactobacillus spp.* занимал лишь 11,3% (0,1; 32%). Медиана количества ГЭ ДНК морфотипов *Lactobacillus spp.* в образцах соответствовала $lg 2,8 (0,2; 4,1)$. Интересно отметить отсутствие в образцах ГЭ ДНК *Candida spp.*, *Mycoplasma spp.* и *Ureaplasma spp.* Биотоп *Gardnerella vaginalis* был преобладающим не только по представительству, но и по количеству – $lg 6,49 \pm 0,10$, достигая в некоторых образцах $lg 9,8$. Количество ГЭ ДНК *Atopobium vaginae*, несмотря на первичность проявлений БВ, было достаточно высоким – $lg 6,58 \pm 0,36 (4,0; 8,6)$. Другие облигатные анаэробы обнаруживались существенно реже и почти не отличались от нормативных значений для раннего репродуктивного возраста.

В этой связи заслуживает внимания сложившееся убеждение современных исследователей в том, что сочетание избыточного по сравнению с нормативами количества *Gardnerella vaginalis* и *Atopobium vaginae* является высокочувствительным признаком бактериального вагиноза и что создаваемая ими биопленка обеспечивает резистентность к популярным для применения при БВ антимикробным препаратам [14].

Контрольный осмотр через 1 месяц после завершения терапии был проведен всем 45 девушкам. Оценка самочувствия, результатов вульвовагиноскопии, а также pH-метрии влагалищного отделяемого не выявила отклонения от возрастных нормативов.

У всех 45 девушек в мазках, окрашенных по Граму, существенных отклонений от нормы выявлено не было. Однако результаты ПЦР в режиме реального времени показали, что у пациенток, принимавших оральный пробиотик в течение 15 дней, при достаточно высоком количестве – $lg 6,7 (5,0; 8,9)$ доля *Lactobacillus spp.* в ОБМ составила 21,3%. Доля *Gardnerella vaginalis* и *Atopobium vaginae* соответствовала нормативным значениям, притом преобладающими биотопами оказались *Eubacterium spp.* (27,2%), *Peptostreptococcus spp.* (18,3%), *Lachnobacterium spp./Clostridium spp.* (17,2%) при их малом количестве – не более $lg 3,0 (0,6; 4,2)$ ГЭ/обр.

У девушек 2-й группы, принимавших оральный пробиотик в течение 30 дней, при контрольном обследовании спустя 1 месяц его отмены при нормативном количестве ГЭ ДНК в образце доля *Lactobacillus spp.* в ОБМ составила 53,4%, что в 2,5 раза больше, чем в 1-й группе пациентов ($p < 0,05$). Доля факультативных анаэробов в ОБМ была минимальной (2,3%), но относительное количество облигатных анаэробов (44,5%) еще не соответствовало абсолютному возрастному нормоценозу влагалища, даже несмотря на отсутствие клинических проявлений.

Совместное использование у 15 девушек оригинального пробиотика и косметических средств интимной гигиены в течение 30 дней ассоциировалось не только с нормализацией кислотно-щелочного показателя и исчезновением жалоб, но и увеличением доли *Lactobacillus spp.* в ОБМ с 12,0 до 80,7%.

На контрольный осмотр спустя еще 3 месяца после отмены пробиотика с *Lactobacillus rhamnosus GR-1®* и *Lactobacillus reuteri RC-14®* явилась 41 (91%) девушка. Из 4 не пришедших на прием пациенток все оказались из 3-й группы. При расспросе явившиеся на прием девушки отметили отсутствие неприятных ощущений и выделений в течение всего контрольного периода. Показатели pH-метрии, микроскопии и молекулярно-генетического исследования образцов пристеночного биотопа влагалища не отличались от возрастных нормативов. Представительство *Lactobacillus spp.* в ОБМ оказалось преобладающим (87,4%), количество облигатных анаэробов не превысило нормативных значений.

ВЫВОДЫ

1. Приемлемым способом восстановления нормоценоза влагалища у девушек с бактериальным вагинозом в раннем репродуктивном возрасте (от менархе до 18 лет) может быть использование оригинального орального пробиотика с *Lactobacillus rhamnosus GR-1®* и *Lactobacillus reuteri RC-14®*.
2. Ежедневный прием 2 капсул орального пробиотика в течение 30 дней имеет достоверное преимущество перед стандартной 15-дневной схемой.
3. Использование жидкого мыла и увлажняющего геля Вагилак с молочной кислотой для интимной гигиены направлено на профилактику бактериального вагиноза.



Поступила / Received 20.08.2019
Отрецензирована / Review 10.09.2019
Принята в печать / Accepted 11.09.2019

Список литературы

1. Будилловская О.В. Современные представления о лактобациллах влагалища женщин репродуктивного возраста. *Журнал акушерства и женских болезней.* 2016;65(4):34-43. doi: 10.17816/JOWD65434-43.
2. Зорников Д.Л., Тумбинская Л.В., Ворошилина Е.С. Взаимосвязь отдельных видов лактобацилл с суммарной долей лактофлоры в вагинальном микробиоценозе и группами условно-патогенных микроорганизмов, ассоциированными с дисбиозом влагалища. *Вестник Уральской медицинской академической науки.* 2015;(4):99-105. Режим доступа: https://www.dna-technology.ru/sites/default/files/vzaimosvyaz_otdelnuh_vidov_laktobacill_s_sumarnoy_doley_laktofloru.pdf.
3. Castro J., Henriques A., Machado A., Henriques M., Jefferson K.K., Cerca N. Reciprocal Interference between *Lactobacillus spp.* and *Gardnerella vaginalis* on Initial Adherence to Epithelial Cells. *Int J Med Sci.* 2013;10(9):1193-1198. doi: 10.7150/ijms.6304.
4. Малова И.О., Афанасьева И.Г. Бактериальный вагиноз: есть ли альтернатива традиционным препаратам? *Медицинский совет.* 2019;(7):93-103. doi: 10.21518/2079-701X-2019-7-93-103.
5. Macklaim J.M., Clemente J.C., Knight R., Gloor G.B., Reid G. Changes in vaginal microbiota following antimicrobial and probiotic therapy. *Microb Ecol Health Dis.* 2015;26:27799. doi: 10.3402/mehd.v26.27799.
6. Harlow S.D., Gass M., Hall J.E., Lobo R., Maki P., Rebar R.W., Sherman S., Sluss P.M., de Villiers T.J. STRAW + 10 Collaborative Group. Executive summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop +10: addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012;97(4):1159-1168. doi: 10.1210/jc.2011-3362.
7. Yamamoto T., Zhou X., Williams C.J., Hochwalt A., Forney L.J. Bacterial Populations in the Vaginas of Healthy Adolescent Women. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2009;22(1):11-18. doi: 10.1016/j.jpog.2008.01.073.
8. Казакова А.В., Спиридонова Н.В., Уварова Е.В., Овчинникова А.О. Роль гигиенических навыков в формировании микробиоценоза влагалища у девочек с учетом стадии полового развития. *Репродуктивное здоровье детей и подростков.* 2017;(1):79-95. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/v/rol-gigienicheskikh-navykov-v-formirovanii-mikrobiotsenoza-vlagalishcha-u-devochek-s-uchetom-stadii-polovogo-razvitiya>.
9. Уварова Е.В., Казакова А.В. Сравнительный анализ состава микробиоты влагалища у девочек в пубертатном периоде. *Современные проблемы науки и образования.* 2016;(6). Режим доступа: <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=25873>.
10. Уварова Е.В., Донников А.Е., Казакова А.В., Комарова М.В., Лимарева Л.В., Безрукова А.А. Способ центильной оценки микроценоза слизистой влагалища у девочек в зависимости от стадии полового созревания с учетом шкалы Таннера. Патент RU2671561C2, дата регистрации 02.11.2018, дата начала отсчета действия патента 30.09.2016. Режим доступа: <https://edrid.ru/en/rid/218.016.9a35.html>.
11. Burton J.P., Cadieux P.A., Reid G. Improved understanding of the bacterial vaginal microbiota of women before and after probiotic instillation. *Appl Environ Microbiol.* 2003;(69):97-101. doi: 10.1371/journal.pone.0163148.
12. Islam S.U. Clinical Uses of Probiotics. *Medicine.* 2016;95(5):e2658. doi: 10.1097/MD.0000000000002658.
13. Duncan C.N., Riley T.V., Carson K.C., Budgeon C.A., Siffleet J. The effect of an acidic cleanser versus soap on the skin pH and micro-flora of adult patients: A non-randomized two group crossover study in an intensive care unit. *Intensive Crit Care Nurs.* 2013;29(5):291-296. doi: 10.1016/j.iccn.2013.03.005.
14. Mendling W., Palmeira-de-Oliveira A., Biber S., Prasauskas V. An update on the role of *Atopobium vaginae* in bacterial vaginosis: what to consider when choosing a treatment? A mini review. *Arch Gynecol Obstet.* 2019;300(1):1-6. doi: 10.1007/s00404-019-05142-8.

References

1. Budilovskaya O.V. Current views on vaginal lactobacilli in women of reproductive age. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh bolezney = Journal of Obstetrics and Women's Diseases.* 2016;65(4):34-43. (In Russ.) doi: 10.17816/JOWD65434-43.
2. Zornikov D.L., Tumbinskaya L.V., Voroshilina E.S. Relationship vaginal lactobacilli species with common proportion of lactobacillus spp. in vaginal microbiocenosis and amounts of microorganisms, associated with dysbiosis. *Vestnik Ural'skoi Meditsinskoi Akademicheskoi Nauki = Journal of Ural Medical Academic Science.* 2015;(4):99-105. (In Russ.) Available at: https://www.dna-technology.ru/sites/default/files/vzaimosvyaz_otdelnuh_vidov_laktobacill_s_sumarnoy_doley_laktofloru.pdf.
3. Castro J., Henriques A., Machado A., Henriques M., Jefferson K.K., Cerca N. Reciprocal Interference between *Lactobacillus spp.* and *Gardnerella vaginalis* on Initial Adherence to Epithelial Cells. *Int J Med Sci.* 2013;10(9):1193-1198. doi: 10.7150/ijms.6304.
4. Malova I.O., Afanasyeva I.G. Bacterial Vaginosis: Is there an alternative to traditional drugs? *Meditsinskij sovet = Medical Council.* 2019;(7):93-103. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2019-7-93-103.
5. Macklaim J.M., Clemente J.C., Knight R., Gloor G.B., Reid G. Changes in vaginal microbiota fol-

- lowing antimicrobial and probiotic therapy. *Microb Ecol Health Dis.* 2015;26:27799. doi: 10.3402/mehd.v26.27799.
6. Harlow S.D., Gass M., Hall J.E., Lobo R., Maki P., Rebar R.W., Sherman S., Sluss P.M., de Villiers T.J. STRAW + 10 Collaborative Group. Executive summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop +10: addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012;97(4):1159-1168. doi: 10.1210/jc.2011-3362.
 7. Yamamoto T., Zhou X., Williams C.J., Hochwalt A., Forney L.J. Bacterial Populations in the Vaginas of Healthy Adolescent Women. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2009;22(1):11-18. doi: 10.1016/j.jpag.2008.01.073.
 8. Kazakova A.V., Uvarova E.V., Spiridonova N.V., Ovchinnikova A.O. The role of hygiene practices in the formation of the vagina microbiocenosis girls with regard to the stage of sexual development. *Reproduktivnoe zdorov'e detey i podrostkov = Pediatric and Adolescent Reproductive Health.* 2017;(1):79-95. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/v/rol-gigienicheskikh-navykov-v-formirovani-mikrobiotsenoza-vlagalisch-u-devochek-s-uchetom-stadii-polovogo-razvitiya>.
 9. Uvarova E.V., Kazakova A.V. Comparative analysis of vaginal microflora in females in the puberty period. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya = Modern problems of science and education.* 2016;(6). (In Russ.) Available at: <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=25873>.
 10. Uvarova E.V., Donnikov A.E., Kazakova A.B., Komarova M.V., Limariova L.V., Bezrukova A.A. Method for centile evaluation of microocenosis of vaginal mucosa in girls depending on stage of sexual maturation with use of tanner scale. Patent RU2671561C2, registration date 02.11.2018, start date of validity of the patent 30.09.2016. (In Russ.) Available at: <https://edrid.ru/en/rid/218.016.9a35.html>.
 11. Burton J.P., Cadieux P.A., Reid G. Improved understanding of the bacterial vaginal microbiota of women before and after probiotic instillation. *Appl. Environ Microbiol.* 2003;(69):97-101. doi: 10.1371/journal.pone.0163148.
 12. Islam S.U. Clinical Uses of Probiotics. *Medicine.* 2016;95(5):e2658. doi: 10.1097/MD.0000000000002658.
 13. Duncan C.N., Riley T.V., Carson K.C., Budgeon C.A., Siffleet J. The effect of an acidic cleanser versus soap on the skin pH and micro-flora of adult patients: A non-randomized two group crossover study in an intensive care unit. *Intensive Crit Care Nurs.* 2013;29(5):291-296. doi: 10.1016/j.iccn.2013.03.005.
 14. Mendling W., Palmeira-de-Oliveira A., Biber S., Prasauskas V. An update on the role of *Atopobium vaginae* in bacterial vaginosis: what to consider when choosing a treatment? A mini review. *Arch Gynecol Obstet.* 2019;300(1):1-6. doi: 10.1007/s00404-019-05142-8.

Информация об авторах:

Уварова Елена Витальевна, д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4; e-mail: elena-uvarova@yandex.ru

Батырова Залина Кимовна, к.м.н., старший научный сотрудник, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4; e-mail: linadoctor@mail.ru

Information about the authors:

Elena V. Uvarova, Dr. of Sci. (Med), Professor, Honored Scientist of the Russian Federation, Federal State Budgetary Institution «National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov» of the Ministry of Health of the Russian Federation; 4, Oparina str., Moscow, 117997, Russia; e-mail: elena-uvarova@yandex.ru

Zalina K. Batyrova, Cand. of Sci. (Med), Senior Researcher, Federal State Budgetary Institution «National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov» of the Ministry of Health of the Russian Federation; 4, Oparina str., Moscow, 117997, Russia; e-mail: linadoctor@mail.ru