

DOI: 10.32364/2618-8430-2022-5-2-138-145

Возможности применения молочной кислоты в акушерско-гинекологической практике

А.М. Савичева^{1,2}, П.А. Шадрова³¹ФГБНУ НИИ АГиР им. Д.О. Отта, Санкт-Петербург, Россия²ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия³РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

В настоящее время в структуре инфекционных заболеваний нижних отделов женского репродуктивного тракта лидируют воспалительные и дисбиотические процессы, этиологическим фактором которых выступает условно-патогенная микрофлора. К нарушению вагинальной микроэкологии, которая является первой линией защиты на пути распространения инфекционных патогенов и где в норме доминируют лактобациллы, приводят изменения в гормональном профиле, особенности интимной гигиены, сексуальной жизни женщины и др. Особое значение заболевания, вызванные активизацией аэробной и анаэробной оппортунистической микрофлоры, приобретают в период беременности, приводя к серьезным репродуктивным проблемам и значительно повышая риски перинатальных осложнений. Частые рецидивы процесса ввиду возрастающей антибиотикорезистентности, а также отсутствие возможностей для противомикробной терапии в I триместре беременности вынуждают обратить внимание на поиски альтернативного средства лечения с достаточной эффективностью и безопасностью. Использование локальных препаратов, содержащих молочную кислоту, приводит к снижению вагинального pH и созданию условий, неблагоприятных для жизнедеятельности условно-патогенной микробиоты, поддерживая защитные функции лактофлоры. Являясь естественным химическим веществом для данного локуса, препараты, содержащие лактат (молочная кислота), практически не обладают побочными эффектами и могут применяться как последовательно с антибактериальными препаратами, так и в качестве монотерапии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: бактериальный вагиноз, аэробный вагинит, молочная кислота, условно-патогенная микрофлора, вагинальная микробиота, лактобациллы, дисбиоз, беременность, нормофлора.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Савичева А.М., Шадрова П.А. Возможности применения молочной кислоты в акушерско-гинекологической практике. *РМЖ. Мать и дитя.* 2022;5(2):138–145. DOI: 10.32364/2618-8430-2022-5-2-138-145.

Potential use of lactic acid in obstetrics and gynecology

А.М. Savicheva^{1,2}, P.A. Shadrova³¹D.O. Ott Research Institute of Obstetrics, Gynecology, & Reproduction, St. Petersburg, Russian Federation²St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russian Federation³Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

Inflammatory diseases and dysbiosis provoked by opportunistic microbes currently rank first among lower reproductive tract infections in women. Lactobacilli are predominant in the vaginal microecosystem that is considered the first line of defense against infectious agents. Changes in hormonal profile, the pattern of intimate hygiene and sex life, and other factors impair the vaginal microecosystem. Diseases resulting from the activation of aerobic and anaerobic opportunistic microbes are particularly harmful during pregnancy, since they cause serious reproductive disorders and significantly increase the risks of perinatal complications. Frequent recurrences due to growing antibiotic resistance and the lack of potential antimicrobial treatment in the first trimester of pregnancy force to search for alternative therapeutic tools with good efficacy and safety. Topical agents containing lactic acid decrease vaginal pH and provide unfavorable conditions for the activity of opportunistic microbes, thereby maintaining the protective functions of Lactobacilli. Lactic acid is a natural chemical for this locus. As a result, agents containing this compound are virtually lacking side effects. They can be used along with antibiotics or as monotherapy.

KEYWORDS: bacterial vaginosis, aerobic vaginitis, lactic acid, opportunistic microbes, vaginal microbiota, Lactobacilli, dysbiosis, pregnancy, normal flora.

FOR CITATION: Savicheva A.M., Shadrova P.A. Potential use of lactic acid in obstetrics and gynecology. *Russian Journal of Woman and Child Health.* 2022;5(2):138–145 (in Russ.). DOI: 10.32364/2618-8430-2022-5-2-138-145.

ВВЕДЕНИЕ

Вагинальные инфекции продолжают занимать лидирующие позиции среди актуальных проблем современного акушерства и гинекологии. Количество обращений пациенток за медицинской помощью в амбулаторной гинекологической практике остается неизменно высоким на про-

тяжении многих лет, составляя около 10 млн случаев ежегодно. Причем более 70% женщин хотя бы раз в жизни сталкиваются с инфекцией органов репродуктивной системы, вызванной как облигатными, так и факультативными микроорганизмами [1, 2]. Заболевания нижних отделов репродуктивного тракта, обусловленные воздействием

условно-патогенных микроорганизмов, к которым относятся бактериальный вагиноз (БВ), аэробный вагинит (АВ) и вульвовагинальный кандидоз, занимают большую часть среди диагностируемых заболеваний влагалища [3, 4]. Особенность данных инфекций состоит в том, что они могут протекать как без клинических проявлений, так и с выраженной симптоматикой, сопровождающейся гомогенными обильными выделениями из влагалища, зудом, жжением, дизурическими расстройствами и диспареунией (характерными для воспалительных заболеваний), приводя в итоге к серьезным последствиям для женского организма [5].

Нарушение вагинальной микроэкологии вызывают гормональные перестройки (обусловленные относительной гипоэстрогенемией), нерациональное использование противомикробных и антисептических препаратов (как местно, так и системно), длительное применение внутриматочных контрацептивов, нарушения интимной гигиены. При возникновении дисбаланса между нормофлорой и условно-патогенными микроорганизмами вагинального локуса развиваются дисбиотические состояния, такие как БВ и АВ [6]. Для данных заболеваний характерно значительное уменьшение, а иногда и полное замещение вагинальных лактобацилл оппортунистической микрофлорой.

Особенности течения БВ и АВ

Развитие БВ связано с дефицитом лактобациллярной микрофлоры на фоне прогрессивно возрастающего количества анаэробных бактерий (*G. vaginalis*, *A. vaginae*, *Megasphaera*, *Prevotella*, *Mobiluncus*, *Dialister*, *Peptoniphilus*, *Sneathia*, *Eggerthella*, *Aerococcus*, *Fingoldia*), что может приводить к развитию симптомов, требующих обращения к врачу, — обильным влагалищным выделениям с неприятным «рыбным» запахом, усугубляющимся после полового контакта. У здоровых женщин достаточно часто в составе вагинального биотопа присутствует *G. vaginalis*, и до недавних пор именно этот микроорганизм считался единственным этиологическим агентом БВ за счет формирования микробных биопленок, где он представлен в наибольшей концентрации [7, 8]. В настоящее время исследования в области молекулярной биологии позволили выявить 13 видов рода *Gardnerella*, которые отличаются генетически и фенотипически, различия затрагивают и патогенный потенциал различных штаммов гарднерелл [9]. Это подтверждается выявлением данного микроорганизма как у здоровых пациенток, так и у женщин с разной степенью проявления БВ. Новые данные по видовому разнообразию рода *Gardnerella* позволили расширить представления о патогенезе БВ, в котором процесс инициируется видом *G. vaginalis* с высоким патогенным потенциалом с одновременным замещением лактобацилл, приводя к образованию микробных биопленок. Впоследствии происходит взаимодействие *G. vaginalis* и *P. bivia* с образованием метаболитов, способствующих их дальнейшему росту. Продуцируемые ферменты (сиалидаза и др.) приводят к разрушению эпителия влагалища и присоединению к микробной биопленке «вторичных» агентов, к которым относятся *A. vaginae*, с образованием «зрелой биопленки» [10, 11]. Концентрация отдельных микроорганизмов в толще данного образования может достигать 10^{11} КОЕ/мл. Отсутствие локальной воспалительной реакции обусловлено сниженным уровнем иммуноглобулина А (IgA), а продуцирование *G. vaginalis* токсического протеина приводит к иммуно-

супрессии путем уменьшения выработки интерлейкина-8 (ИЛ-8) [12]. В толще микробной биопленки БВ-ассоциированные микроорганизмы приобретают устойчивость к воздействию пероксида водорода и антибактериальных препаратов, что является причиной частых рецидивов заболевания у 30% женщин в течение 3 мес. после окончания лечения [13, 14]. Недавние исследования [14, 15] показали, что для рецидивирующего течения БВ наиболее характерно одновременное выявление трех и более генотипов *G. vaginalis* во влагалище женщин и их максимальная концентрация более 10^8 ГЭ/мл, причем в 78% случаев имеет место сочетание 1, 2 и 4-го генотипов. Серьезные осложнения, к которым приводит БВ, особенно рецидивирующие его формы, затрагивают психоэмоциональное состояние женщины и ее репродуктивное здоровье, повышая восприимчивость к инфекциям, передаваемым половым путем, таким как ВИЧ/СПИД, генитальный герпес, папилломавирусная, хламидийная, гонококковая инфекции. Восприимчивость и активизация латентно протекающей вирусной инфекции возникают вследствие низкого окислительно-восстановительного потенциала и развивающейся гипоксии тканей шейки матки и влагалища на фоне высоких значений pH (более 4,5). По данным ряда исследователей [16], значение pH влагалища более 5,3 в 95% говорит о наличии у пациентки БВ. Поэтому часто измерение pH бывает достаточно для диагностики БВ.

Бактериальный вагиноз оказывает негативное влияние на фертильность женщин. Заболевание часто диагностируется у пациенток с трубно-перитонеальным бесплодием, что подтверждается обнаружением микробных биопленок, содержащих БВ-ассоциированные микроорганизмы в гистологических образцах маточных труб, удаленных при оперативном вмешательстве [17, 18]. Данные проведенных исследований [17, 19] показали существенное увеличение риска контаминации микроорганизмами, ассоциированными с БВ, эндометрия и маточных труб у женщин с вагинальной инфекцией, который в 5,7 раза превышал аналогичные показатели у здоровых женщин.

Частота встречаемости БВ у беременных достигает 15–20%, вызывая различные неблагоприятные исходы на любом этапе гестационного процесса: начиная с доклинической потери беременности и заканчивая повышенным риском развития хориоамнионита и послеродового эндометрита, которые встречаются до 8 раз чаще у женщин с БВ [20–22]. Ферменты, продуцируемые БВ-ассоциированными бактериями (протеазы, муциназы, гемолизин и др.), могут разрушать микроструктуры плодных оболочек, что приводит к цитокиновому каскаду, высвобождению арахидоновой кислоты и активации синтеза простагландинов, запуская процесс сокращения миометрия и развитие родовой деятельности [22].

Имеются отличия АВ и БВ не только в клинических проявлениях, но и в состоянии слизистой оболочки влагалища [6, 23]. Особенностью АВ является выраженная клиническая симптоматика, сопровождающаяся воспалением, гнойными выделениями и субъективными ощущениями в виде жжения, зуда и диспареунии. Заболевание сопряжено с уменьшением вагинальных лактобацилл и одновременным увеличением количества аэробных представителей вагинальной микробиоты: *S. agalactiae*, *E. faecalis*, *E. coli*, *S. aureus* [24]. При визуальном осмотре обращает на себя внимание гиперемия стенок влагалища, обильные выделения, неприятный (не «рыбный») запах. Значения pH

вагинальных выделений обычно находятся на уровне 4,5, но могут быть и выше.

По данным разных авторов [25, 26], распространенность АВ колеблется в пределах от 5% до 25%, причем среди беременных и небеременных женщин данный показатель составляет 13% и 4–8% соответственно.

Изучение иммунологической составляющей АВ позволило выявить активацию локального иммунитета, что приводит к увеличению миграции лейкоцитов и появлению специфических проявлений, характерных для данного состояния. В некоторых работах [27, 28] было отражено влияние бактериальных липополисахаридов, которые стимулируют врожденный иммунитет с образованием токсичных лейкоцитов. При заболевании прогрессивно растет уровень ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8, что обуславливает ярко выраженную клиническую симптоматику. Рядом авторов [28] выявлены значительные различия в экспрессии мРНК цитокинов у женщин с вагинальными инфекциями по сравнению со здоровыми. Маркерами АВ были повышенные уровни мРНК *IL1b*, *IL10* и *TLR4*, КВВ — повышенные уровни мРНК *IL1b* и *TLR4*, БВ — сниженные уровни мРНК *IL18* и *GATA3*.

Наряду с БВ, при АВ также возрастает активность сиалидазы, что повышает риск развития осложнений во время беременности [26]. Период гестации ассоциирован с прогрессированием дисбиотических нарушений ввиду иммунологической толерантности материнского организма [29]. Таким образом, при АВ трехкратно увеличивается вероятность преждевременных родов, развития хориоамнионита и шестикратно повышается риск преждевременного разрыва плодных оболочек [27, 28].

Что касается диагностики БВ и АВ, то в настоящее время согласно «Клиническим рекомендациям по диагностике и лечению заболеваний, сопровождающихся патологическими выделениями из половых путей женщин» [1] следует применять методы микроскопии вагинальных выделений, а также методы молекулярной диагностики с использованием тест-систем, зарегистрированных в Российской Федерации. В ряде случаев можно применять методы бактериологического исследования с выделением микроорганизмов и тест на антибиотикорезистентность, особенно при АВ [30].

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ МИКРОБИОЦЕНОЗ ВЛАГАЛИЩА

Для поддержания стабильности вагинальной микросреды необходимо сочетание факторов, к которым относятся состояние микробиоты и локальный иммунитет слизистой оболочки влагалища [31]. Несмотря на разнообразие населяющих вагинальный биотоп микроорганизмов, представленных аэробными и анаэробными бактериями, в условиях доминирования лактобациллярной микрофлоры и механизмов их жесткой межвидовой конкуренции обеспечивается «микробиологический гомеостаз» [32, 33]. Различные виды семейства *Lactobacillus spp.* отличаются своими защитными свойствами за счет их ферментативной, бактерицидной и иммуностимулирующей активности путем выполнения барьерной функции в отношении облигатных патогенов и оппортунистической микрофлоры [34].

Защитным механизмом, определяющим бактерицидные свойства цервиковагинального локуса, является поддержание низких значений pH вагинальной среды (<4,5) за счет активной продукции перекиси водорода и молочной кисло-

ты, которая губительна для большинства видов микроорганизмов. Поддержание низких значений pH (по некоторым данным [34, 35], на уровне 3,8–4,4) обусловлено биохимическим процессом по расщеплению гликогена, который является основным субстратом для жизнедеятельности лактобацилл, приводя в конечном итоге к образованию молочной кислоты. Активная выработка гликогена клетками вагинального эпителия обуславливается влиянием женских половых гормонов, основные из которых — эстрогены — максимально представлены в репродуктивном периоде, а также во время беременности. Способность лактобацилл под действием эстрогенов адгезироваться на клетках вагинального эпителия обеспечивает колонизационную резистентность вагинального биотопа, препятствуя размножению других микроорганизмов [36].

Сохранение постоянства видового и количественного состава вагинальной микробиоты приобретает еще большее значение в период беременности, поскольку именно этот механизм является одним из ключевых в обеспечении защиты плода. Под влиянием гормональных изменений в организме матери происходит увеличение количества и усиление свойств цервикальной слизи, формируя как механический, так и иммунологический барьер в отношении восходящей инфекции. Морфологические изменения слизистой оболочки влагалища, приводящие к ее гиперплазии под действием эстрогенов, обеспечивают десквамацию клеток эпителия и активное высвобождение гликогена, что продолжается поддержанием низких значений pH путем активного синтеза молочной кислоты. Период гестации ассоциирован, как правило, со значительным сокращением видового разнообразия лактобациллярной микрофлоры на фоне выраженной активности в отношении других микроорганизмов, что поддерживается выработкой секреторного IgA, лизоцима и других факторов локального иммунитета [37].

Исследования в области молекулярной биологии позволили определить виды *Lactobacillus spp.* с максимальной активностью в отношении продукции перекиси водорода и лактата, к которым относятся *L. crispatus*, *L. jensenii*, *L. gasseri* и *L. vaginalis* [38]. Во влагалище обнаружена молочная кислота в виде 2 изомеров D(-) и L(+), которые также отличаются по своим протективным свойствам. Именно способность *Lactobacillus spp.* продуцировать определенный изомер является одним из показателей защитных функций различных видов лактобактерий. Установлено, что *L. crispatus*, которую традиционно относят к виду, ассоциированному с максимальным здоровьем вагинальной экосистемы, продуцирует в 4 раза больше изомера D(-), чем L(+), а *L. jensenii* — в 9 раз больше, и *L. iners* производит исключительно изомер L(+) [39].

Было обнаружено, что *L. gasseri* и *L. iners* связаны с нестабильностью микробиоценоза у беременных. Вид *L. iners* способен приобретать патогенные свойства при pH более 4,5 и вырабатывать инеролизин — цитолитический токсин, образующий поры в вагинальных эпителиальных клетках. И только *L. crispatus* до сих пор признается надежным защитником здоровья влагалища, обеспечивающим стабильность внутриматочного барьера и низкие риски развития вагинальной инфекции и неблагоприятных исходов беременности. Поэтому доминирование *L. crispatus* в составе вагинального микробиоценоза на раннем сроке беременности у женщин с невынашиванием в анамнезе прогнозирует благоприятный ее исход. Напротив, доминирование *L. iners* в составе вагинальной микрофлоры в I три-

местре беременности и преобладание нелактобациллярных видов микроорганизмов являются факторами риска развития ранних форм невынашивания беременности [37].

Результаты исследований [36, 40] последних лет продемонстрировали неоднозначную эффективность пероксида водорода в условиях вагинального биотопа ввиду анаэробного характера среды, которая препятствует продукции перекиси, а также губительному эффекту данного вещества и в отношении самих лактобацилл. В связи с этим большие усилия направлены на изучение молочной кислоты как важнейшей составляющей в профилактике дисбиотических состояний, обеспечивающей защиту влагалища от чужеродных микроорганизмов [36].

Особенности молочной кислоты связаны с ее свободной продукцией в анаэробной среде влагалища и отсутствием выраженного влияния на сами лактобациллы, наряду с инактивацией БВ-ассоциированных анаэробных и аэробных микроорганизмов [41]. Отмечена также активность лактата в отношении дрожжеподобных грибов рода *Candida* (*C. albicans* и *C. non-albicans*), возбудителей инфекций, передаваемых половым путем (*C. trachomatis* и *N. gonorrhoeae*), а также вируса простого герпеса 2-го типа [41–43].

ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА, СОДЕРЖАЩЕГО МОЛОЧНУЮ КИСЛОТУ

При терапии БВ и АВ в первую очередь назначаются противомикробные препараты местно или системно (метронидазол или клиндамицин) с целью элиминации возбудителей заболевания [44, 45]. Однако, как было сказано ранее, частые рецидивы процесса и устойчивость условно-патогенных микроорганизмов к антибактериальным препаратам заставляют врачей назначать второй этап терапии в целях предотвращения возможного рецидива, а также долгосрочной профилактики. Вторым этапом терапии БВ в России используется давно. Он предусматривает назначение пробиотиков, содержащих лактобациллы, или препаратов молочной кислоты. И то и другое направлено на восстановление физиологических значений рН влагалища и создание оптимальных условий для размножения вагинальных лактобацилл. Несомненно, такая схема должна отвечать всем правилам безопасности, в том числе у беременных. В связи с этим перспективным и обоснованным методом для длительной профилактики и лечения дисбиозов влагалища является применение средства, снижающего вагинальный рН [46].

В России с 2012 г. зарегистрирован препарат в форме вагинальных суппозиторий, содержащий 100 мг молочной кислоты, — Лактодепантол® (прежнее название — Фемилекс®). Его действие обусловлено способностью к снижению окислительно-восстановительного потенциала вагинальной среды и одновременному выраженному подавлению роста анаэробных и аэробных бактерий. Наряду с этим происходит восстановление нормальной микрофлоры, представленной лактобациллами, для которых эта среда является оптимальной. Молочная кислота, входящая в состав препарата, обеспечивает нормализацию рН влагалищной жидкости в пределах значений от 3,5 до 4,5, что неблагоприятно влияет на штаммы бактерий, не обладающих кислотоустойчивостью, таким образом защищая нижние отделы репродуктивного тракта от патогенных и условно-патогенных микроорганизмов. Химическое вещество, входящее в состав данных вагинальных суппозиторий, представляет собой неактивную форму, образованную

в результате брожения и включающую в себя как D(-), так и L(+) изомеры молочной кислоты.

Помимо антимикробных свойств, обусловленных снижением рН, молочная кислота обладает способностью повышать проницаемость наружной мембраны грамотрицательных бактерий, что может увеличивать эффективность антибактериальных препаратов при их совместном применении. В ходе проведенных исследований обнаружено значительное повышение проницаемости клеточной стенки *E. coli* с высвобождением бактериальных липополисахаридов из наружной мембраны, из чего можно сделать вывод о прямом ингибирующем влиянии молочной кислоты на бактерии [47]. Большинство микроорганизмов, ответственных за развитие БВ, теряют способность к воспроизведению при значениях рН ниже 4,7. В отношении *G. vaginalis* получены достоверные данные об отсутствии генетической приспособленности данного патогена к низким значениям вагинальной среды.

Исследование *in vitro* [48] показало, что молочная кислота изменяет морфологические свойства и функционирование клеток условно-патогенной микрофлоры, поскольку обладает выраженным противомикробным действием, она подавляет развитие культур: *E. coli* — в 4 раза и *S. aureus* — в 2,6 раза по сравнению с контрольными образцами, наряду с этим проявляет стимулирующее действие в отношении лактобацилл. Синергизм молочной кислоты и лактофлоры в отношении условно-патогенных микроорганизмов позволяет применять данное вещество в качестве комбинированной и монотерапии вагинальных инфекций.

Сочетанное использование метронидазола (для лечения БВ) и молочной кислоты характеризуется более быстрым клиническим эффектом, заключающимся в уменьшении влагалищных выделений, и достоверно более быстрым снижением содержания БВ-ассоциированной микрофлоры, что позволяет сделать вывод о синергичном взаимодействии данных препаратов, усилении антибактериального эффекта и потенцировании роста лактофлоры, что способствует восстановлению вагинального гомеостаза [49].

Эффективность применения вагинальных суппозиторий с молочной кислотой в качестве монотерапии БВ была оценена в исследовании Е.Ф. Кира и соав. [50], в котором приняли участие 114 женщин с верифицированным диагнозом БВ. Всех пациенток разделили на 4 группы в зависимости от метода лечения: 1-ю группу составили 33 пациентки, получавшие монотерапию препаратом, содержащим молочную кислоту, в виде вагинальных суппозиторий по 1 суппозиторию в сутки в течение 10 дней; 2-ю группу — 26 женщин, лечение у которых проводилось вагинальными таблетками, содержащими аскорбиновую кислоту, по 1 таблетке в сутки в течение 6 дней; 3-ю группу — 28 пациенток, лечение которых проводилось местным антисептиком, содержащим хлоргексидин, по 1 суппозиторию в сутки в сочетании с молочной кислотой по 1 суппозиторию в сутки в течение 10 дней; 4-ю группу — 27 пациенток, получавших вагинальные суппозитории с клиндамицином по 1 суппозиторию в сутки в течение 7 дней. Результаты проведенного исследования показали суммарную частоту выздоровления и улучшения состояния пациенток 1-й группы, равную 93,9%, что гораздо выше, чем в других группах ($p < 0,05$).

В последующей работе [49] проводилось изучение эффективности двухэтапной терапии БВ (метронидазол в сочетании с молочной кислотой или пробиотиком).

В исследовании приняли участие 140 женщин с диагностированным БВ, которых рандомизировали в 3 группы: 1-я группа получала вагинальную форму метронидазола и молочную кислоту с интервалом 12 ч на протяжении 10 дней; 2-я группа получала последовательно метронидазол в течение 10 дней и молочную кислоту (также 10 дней), всего курс лечения составил 20 дней; 3-я группа применяла метронидазол в течение 10 дней, затем пробиотик (также в течение 10 дней), общим курсом 20 дней. Были получены достоверно значимые различия: у пациенток 2-й группы уменьшилось количество влажностных выделений с аминным запахом, снизилось количество «ключевых» клеток в вагинальных препаратах и нормализовался pH влагалища по сравнению с пациентками двух других групп.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА, СОДЕРЖАЩЕГО МОЛОЧНУЮ КИСЛОТУ, ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Лечение вагинальных инфекций во время беременности имеет ряд ограничений ввиду сокращенного списка лекарственных средств, разрешенных к применению у беременных, особенно в I триместре. В настоящее время в арсенале акушеров-гинекологов имеется антисептический препарат для лечения БВ, рекомендованный к использованию в I триместре беременности, а начиная со II триместра беременности возможно назначение противомикробных препаратов, содержащих клиндамицин или метронидазол [1]. В этой связи возникает необходимость поиска альтернативных антибиотикам терапевтических схем, которые будут обладать благоприятным профилем эффективности и безопасности. Физиологическим и патогенетически обоснованным средством для терапии БВ является местное использование препарата, снижающего pH вагинального секрета.

В настоящее время вагинальные суппозитории, содержащие 100 мг молочной кислоты, возможно использовать у беременных пациенток после консультации с врачом и проведения оценки пользы и риска [51].

В 2019 г. под руководством профессора В.Е. Радзинского [52] было проведено исследование, в котором приняли участие 100 беременных женщин на сроке до 27 нед. гестации и 100 небеременных пациенток репродуктивного возраста, рандомизированных на 4 группы: 1-ю группу составили 50 небеременных женщин с АВ; 2-ю группу — 50 небеременных пациенток с острым вагинитом смешанной этиологии (бактериально-кандидозной); 3-ю группу — 50 пациенток с АВ, которые находились на сроке беременности до 27 нед. включительно; 4-ю группу — 50 беременных женщин на сроке до 27 нед. беременности включительно с острым вагинитом смешанной бактериально-кандидозной этиологии. Все женщины применяли препарат, содержащий хлоргексидин и декспантенол, по 1 вагинальному суппозиторию 2 р/сут в течение 7 дней, на втором этапе — препарат, содержащий 100 мг молочной кислоты, по 1 вагинальному суппозиторию в сутки в течение 10 дней. После проведенного курса лечения были получены результаты, свидетельствующие о высокой клиническо-лабораторной эффективности двухэтапной терапии аэробного и смешанного вагинита. Не было выявлено статистически значимых различий в исходах у беременных и небеременных женщин, что показывает одинаковую эффективность лечения. Частота рецидивов заболевания, которую оценивали через 2 мес. наблюдений, не превышала 3% и была обусловлена наличием сопутствующих факторов риска.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Положительный опыт применения вагинальных суппозиториями, содержащих молочную кислоту, в Российской Федерации в течение 10 лет подкрепляется множеством исследований как среди небеременных пациенток с диагностированным БВ, АВ или со смешанными инфекциями влагалища, так и среди беременных, что указывает на безопасность и эффективность лечения и профилактики данных заболеваний. Препарат обладает минимальным количеством побочных эффектов, в основном связанных с индивидуальной непереносимостью, что позволяет использовать его у широкой группы пациенток. Совместное применение с антибактериальными препаратами или антисептиками, а также применение в качестве монотерапии суппозиториями с молочной кислотой является важным звеном в поддержании вагинального здоровья и улучшении репродуктивных исходов у женщин.

Литература

1. Клинические рекомендации по диагностике и лечению заболеваний, сопровождающихся патологическими выделениями из половых путей. М.; 2019.
2. Wagenlehner F., Wullt B., Ballarini S. et al. Social and economic burden of recurrent urinary tract infections and quality of life: a patient webbased study (GESPRIT). *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res.* 2018;18(1):107–117. DOI: 10.1080/14737167.2017.1359543.
3. Stapleton A.E. The Vaginal Microbiota and Urinary Tract Infection. *Microbiol Spectr.* 2016;4(6):10.1128/microbiolspec.UTI-0025–2016. DOI: 10.1128/microbiolspec.UTI-0025-2016.
4. Lewis A.L., Gilbert N.M. Roles of the vagina and the vaginal microbiota in urinary tract infection: evidence from clinical correlations and experimental models. *GMS Infect Dis.* 2020;8:02. DOI: 10.3205/id000046.
5. Sherrard J., Wilson G., Donders J. et al. European (IUSTI/WHO) International Union against sexually transmitted infections (IUSTI) World Health Organisation (WHO) guideline on the management of vaginal discharge. *Int J STD AIDS.* 2018;29:1258–1272. DOI: 10.1177/0956462418785451.
6. Donders G. Diagnosis and management of bacterial vaginosis and other types of abnormal vaginal bacterial flora: a review. *Obstet Gynecol Surv.* 2010;65:462–473. DOI: 10.1097/OGX.0b013e3181e09621.
7. Alves P., Castro J., Sousa C. et al. Gardnerella vaginalis outcompetes 29 other bacterial species isolated from patients with bacterial vaginosis, using an in vitro biofilm formation model. *J Infect Dis.* 2014;210(4):593–596. DOI: 10.1093/infdis/jiu131.
8. Swidsinski A., Mendling W., Loening-Baucke V. et al. Adherent biofilms in bacterial vaginosis. *Obstet Gynecol.* 2005;106:1013–1023. DOI: 10.1097/01.AOG.0000183594.45524.d2.
9. Vanechoutte M., Guschin A., van Simaey L. et al. Emended description of Gardnerella vaginalis and description of Gardnerella leopoldii sp. nov., Gardnerella piotii sp. nov. and Gardnerella swidsinskii sp. nov., with delineation of 13 genomic species within the genus Gardnerella. *Int J Syst Evol Microbiol.* 2019;69(3):679–687. DOI: 10.1099/ijsem.0.003200.
10. Hillier S.L., Mrazek J., Holmes K.K. Sexually transmitted diseases. 4th ed. New York: McGraw-Hill; 2008.
11. Muzny C.A., Taylor C.M., Swords W.E. et al. An updated conceptual model on the pathogenesis of bacterial vaginosis. *J Infect Dis.* 2019;220(9):1399–1405. DOI: 10.1093/infdis/jiz342.
12. Mitchell C., Mrazek J. Bacterial vaginosis and the cervicovaginal immune response. *Am J Reprod Immunol.* 2014;71(6):555–563. DOI: 10.1111/aji.12264.
13. Swidsinski A., Mendling W., Loening-Baucke V. et al. An adherent Gardnerella vaginalis biofilm persists on the vaginal epithelium after standard therapy with oral metronidazole. *Am J Obstet Gynecol.* 2008;198(1):97.e1–6. DOI: 10.1016/j.ajog.2007.06.039.
14. Gonçalves C.S., Morton A.N., Hocking J. et al. High recurrence rates of bacterial vaginosis over the course of 12 months after oral metronidazole therapy and factors associated with recurrence. *J Infect Dis.* 2006;193:1478. DOI: 10.1086/503780.

15. Крысанова А.А., Гушин А.Е., Савичева А.М. Значение определения генотипов *Gardnerella vaginalis* в диагностике рецидивирующего бактериального вагиноза. Медицинский алфавит. 2021;30:48–52. DOI: 10.33667/2078-5631-2021-30-48-52.
16. Менухова Ю.Н. Оценка клинических и микробиологических критериев диагностики и эффективности лечения бактериального вагиноза: автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб.; 2014.
17. Van Oostrum N., de Sutter P., Meys J., Verstraelen H. Risks associated with bacterial vaginosis in infertility patients: a systematic review and meta-analysis. Hum Reprod. 2013;28(7):1809–1815. DOI: 10.1093/humrep/det096.
18. Taylor-Robinson D., Boustoullier Y.L. Damage to oviduct organ cultures by *Gardnerella vaginalis*. Int J Exp Pathol. 2011;92(4):260–265. DOI: 10.1111/j.1365-2613.2011.00768.x.
19. Swidsinski A., Verstraelen H., Loening-Baucke V. et al. Presence of a polymicrobial endometrial biofilm in patients with bacterial vaginosis. PLoS One. 2013;8(1):e53997. DOI: 10.1371/journal.pone.0053997.
20. Subtil D., Brabant G., Tilloy E. et al. Early clindamycin for bacterial vaginosis in pregnancy (PREMEVA): a multicentre, double-blind, randomised controlled trial. Lancet. 2018;392(10160):2171–2179. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)31617-9.
21. Abou C.L., Fenollar F., Diop K. Bacterial Vaginosis: What Do We Currently Know? Front Cell Infect Microbiol. 2022;11:672429. DOI: 10.3389/fcimb.2021.672429.
22. Гродницкая Е.Э., Шаманова М.Б., Палей О.С., Курцер М.А. Микробиоценоз влагалища и пути его коррекции у женщин с самопроизвольным прерыванием беременности в поздние сроки гестации в анамнезе. Российский вестник акушера-гинеколога. 2011;1:21–25.
23. Donders G.G., Bosmans E., Dekeersmaecker A. et al. Pathogenesis of abnormal vaginal bacterial flora. Am J Obstet Gynecol. 2020;182(4):872–878. DOI: 10.1016/s0002-9378(00)70338-3.
24. Rumyantseva T.A., Bellen G., Savochkina Y.A. et al. Diagnosis of Aerobic Vaginitis by Quantitative Real-Time PCR. Arch Gynecol Obstet. 2016;294(1):109–114. DOI: 10.1007/s00404-015-4007-4.
25. Dermendjiev T., Pehlivanov B., Hadjieva K., Stanev S. Epidemiological, clinical and microbiological findings in women with aerobic vaginitis. Akush Ginekol (Sofia). 2015;54(9):4–8.
26. Donders G., Bellen G., Grinceviciene S. et al. Aerobic vaginitis: no longer a stranger. Res Microbiol. 2017;168(9–10):845–858. DOI: 10.1016/j.resmic.2017.04.004.
27. Hedges S.R., Barrientes F., Desmond R.A., Schwebke J.R. Local and systemic cytokine levels in relation to changes in vaginal flora. J Infect Dis. 2006;193:556–562. DOI: 10.1086/499824.
28. Будилова О.В., Шипицына Е.В., Спасибова Е.В. и др. Дифференциальная экспрессия генов местного иммунного ответа во влагалище: значение для диагностики вагинальных инфекций. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2019;168(11):588–592.
29. Lewis W.G., Robbins L.S., Perry J.C. et al. Hydrolysis of the secreted sialoglycoprotein Immunoglobulin A (IgA) in ex vivo and biochemical models of bacterial vaginosis. J Biological Chemistry. 2012;287:2079–2089. DOI: 10.1074/jbc.M111.278135.
30. Прилепская В.Н., Кира Е.Ф., Аполихина И.А. и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению заболеваний, сопровождающихся патологическими выделениями из половых путей женщин: руководство для врачей. М.; 2019.
31. Cauci S., Culhane J.F., Di S.M., McCollum K. Among pregnant women with bacterial vaginosis, the hydrolytic enzymes sialidase and prolidase are positively associated with interleukin-1beta. Am J Obstet Gynecol. 2008;198:132–137. DOI: 10.1016/j.ajog.2007.05.035.
32. Hassan M.F., Rund N.M.A., El-Tohamy O. et al. Does aerobic vaginitis have adverse pregnancy outcomes? Prospective observational study. Infect Dis Obstet Gynecol. 2020;2020:5842150. DOI: 10.1155/2020/5842150.
33. Ravel J., Gajer P., Abdo Z. et al. Vaginal microbiome of reproductive age women. Proc Natl Acad Sci USA. 2011;108(Suppl 1):4680–4687. DOI: 10.1073/pnas.1002611107.
34. Valenti P., Rosa L., Capobianco D. et al. Role of Lactobacilli and Lactoferrin in the Mucosal Cervicovaginal Defense. Front Immunol. 2018;9:376. DOI: 10.3389/fimmu.2018.00376.
35. Савичева А.М., Тапильская Н.И., Шипицына Е.В. и др. Бактериальный вагиноз и аэробный вагинит как основные нарушения баланса вагинальной микрофлоры. Особенности диагностики и терапии. Акушерство и гинекология. 2017;5:24–31. DOI: 10.18565/aig.2017.5.24-31.
36. Amabebe E., Anumba D.O.C. The Vaginal Microenvironment: The Physiologic Role of Lactobacilli. Front Med (Lausanne). 2018;5:181. DOI: 10.3389/fmed.2018.00181.
37. Сняжкова А.А., Шипицына Е.В., Будилова О.В. и др. Особенности микрофлоры влагалища в первом триместре у женщин с невынашиванием беременности в анамнезе. Журнал акушерства и женских болезней. 2018;67(5):32–41. DOI: 10.17816/JOWD67532-41.
38. Кафарская Л.И., Ефимов Б.А., Артемова Л.В. и др. Микроэкология влагалища. Микробиоценоз в норме, при патологических состояниях и способы его коррекции. Лекция. М.; 2005.
39. Edwards V.L., Smith S.B., McComb E.J. et al. The cervicovaginal microbiota host interaction modulates Chlamydia trachomatis infection. Med Bio. 2019;10(4):e01548. DOI: 10.1128/mBio.01548-19.
40. Кира Е.Ф. Бактериальный вагиноз. М.: Медицинское информационное агентство; 2012.
41. O'Hanlon D.E., Moench T.R., Cone R.A. In vaginal fluid, bacteria associated with bacterial vaginosis can be suppressed with lactic acid but not hydrogen peroxide. BMC Infect Dis. 2011;11:200. DOI: 10.1186/1471-2334-11-200.
42. Tachedjian G., Aldunate M., Bradshaw C.S. et al. The role of lactic acid production by probiotic Lactobacillus species in vaginal health. Res Microbiol. 2017;168(9–10):782–792. DOI: 10.1016/j.resmic.2017.04.001.
43. Lourenço A., Pedro N.A., Salazar S.B. Effect of Acetic Acid and Lactic Acid at Low pH in Growth and Azole Resistance of Candida albicans and Candida glabrata. Front Microbiol. 2018;9:3265. DOI: 10.3389/fmicb.2018.03265.
44. Клинические рекомендации. Бактериальный вагиноз. М.; 2022.
45. Клинические рекомендации по диагностике и лечению заболеваний, сопровождающихся патологическими выделениями из половых путей женщин. М.; 2019.
46. Conti C., Malacrino C., Mastromarino P. Inhibition of herpes simplex virus type 2 by vaginal lactobacilli. J Physiol Pharmacol. 2009;60(6):19–26.
47. Sherrard J., Wilson J., Donders G. et al. 2018 European (IUSTI/WHO) International Union against sexually transmitted infections (IUSTI) World Health Organisation (WHO) guideline on the management of vaginal discharge. Int J STD AIDS. 2018;29(13):1258–1272. DOI: 10.1177/0956462418785451.
48. Кира Е.Ф., Рыбальченко О.В., Орлова О.Г., Коршакова Н.Ю. Изучение активности молочной кислоты in vitro и ее значение для клинической практики в лечении инфекций влагалища. Акушерство и гинекология. 2017;11:84–90. DOI: 10.18565/aig.2017.11.84-91.
49. Кира Е.Ф., Пекарев О.Г., Молчанов О.Л. и др. Сравнительный анализ эффективности и безопасности параллельного или последовательного сочетания метронидазола с молочной кислотой и двухэтапного метода метронидазол плюс пробиотик. Многоцентровое рандомизированное контролируемое исследование. Акушерство и гинекология. 2016;9:87–93. DOI: 10.18565/aig.2016.9.87-93.
50. Кира Е.Ф., Прилепская В.Н., Костава М.Н. и др. Современные подходы к выбору препарата локального действия в терапии бактериального вагиноза. Акушерство и гинекология. 2012;7:59–67.
51. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Лактодепантол (Электронный ресурс.) URL: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=87d480af-fe1a-459ea995-41e039221be9&t= (дата обращения: 11.02.2022).
52. Радзинский В.Е., Хамошина М.Б., Оразов М.Р. и др. Результаты многоцентрового наблюдательного исследования: терапия острого вагинита неспецифической и смешанной этиологии у пациенток репродуктивного возраста. Акушерство и гинекология. 2019;8:150–158. DOI: 10.18565/aig.2019.8.150-158.

References

1. Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of diseases accompanied by pathological discharge from the genital tract. М.; 2019 (in Russ.).
2. Wagenlehner F., Wullt B., Ballarini S. et al. Social and economic burden of recurrent urinary tract infections and quality of life: a patient webbased study (GESPRIT). Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res. 2018;18(1):107–117. DOI: 10.1080/14737167.2017.135954.

3. Stapleton A.E. The Vaginal Microbiota and Urinary Tract Infection. *Microbiol Spectr.* 2016;4(6):10.1128/microbiolspec.UTI-0025-2016. DOI: 10.1128/microbiolspec.UTI-0025-2016.
4. Lewis A.L., Gilbert N.M. Roles of the vagina and the vaginal microbiota in urinary tract infection: evidence from clinical correlations and experimental models. *GMS Infect Dis.* 2020;3:02. DOI: 10.3205/id000046.
5. Sherrard J., Wilson G., Donders J. et al. European (IUSTI/WHO) International Union against sexually transmitted infections (IUSTI) World Health Organisation (WHO) guideline on the management of vaginal discharge. *Int J STD AIDS.* 2018;29:1258–1272. DOI: 10.1177/0956462418785451.
6. Donders G. Diagnosis and management of bacterial vaginosis and other types of abnormal vaginal bacterial flora: a review. *Obstet Gynecol Surv.* 2010;65:462–473. DOI: 10.1097/OGX.0b013e3181e09621.
7. Alves P., Castro J., Sousa C. et al. Gardnerella vaginalis outcompetes 29 other bacterial species isolated from patients with bacterial vaginosis, using an in vitro biofilm formation model. *J Infect Dis.* 2014;210(4):593–596. DOI: 10.1093/infdis/jiu131.
8. Swidsinski A., Mendling W., Loening-Baucke V. et al. Adherent biofilms in bacterial vaginosis. *Obstet Gynecol.* 2005;106:1013–1023. DOI: 10.1097/01.AOG.0000183594.45524.d2.
9. Vanechoutte M., Guschin A., van Simaey L. et al. Emended description of Gardnerella vaginalis and description of Gardnerella leopoldii sp. nov., Gardnerella pottii sp. nov. and Gardnerella swidsinskii sp. nov., with delineation of 13 genomic species within the genus Gardnerella. *Int J Syst Evol Microbiol.* 2019;69(3):679–687. DOI: 10.1099/ijsem.0.003200.
10. Hillier S.L., Marrazzo J., Holmes K.K. Sexually transmitted diseases. 4th ed. New York: McGraw-Hill; 2008.
11. Muzny C.A., Taylor C.M., Swords W.E. et al. An Updated Conceptual Model on the Pathogenesis of Bacterial Vaginosis. *J Infect Dis.* 2019;220(9):1399–1405. DOI: 10.1093/infdis/jiz342.
12. Mitchell C., Marrazzo J. Bacterial vaginosis and the cervicovaginal immune response. *Am J Reprod Immunol.* 2014;71(6):555–563. DOI: 10.1111/aji.12264.
13. Swidsinski A., Mendling W., Loening-Baucke V. et al. An adherent Gardnerella vaginalis biofilm persists on the vaginal epithelium after standard therapy with oral metronidazole. *Am J Obstet Gynecol.* 2008;198(1):97.e1–6. DOI: 10.1016/j.ajog.2007.06.039.
14. Gonçalves C.S., Morton A.N., Hocking J. et al. High recurrence rates of bacterial vaginosis over the course of 12 months after oral metronidazole therapy and factors associated with recurrence. *J Infect Dis.* 2006;193:1478. DOI: 10.1086/503780.
15. Krysanova A.A., Gushchin A.E., Savicheva A.M. Significance of Gardnerella vaginalis genotyping in the diagnosis of recurrent bacterial vaginosis. *Medical alphabet.* 2021;30:48–52 (in Russ.). DOI: 10.33667/2078-5631-2021-30-48-52.
16. Menukhova Yu.N. Evaluation of clinical and microbiological criteria for the diagnosis and effectiveness of treatment of bacterial vaginosis: thesis. St. Petersburg; 2014 (in Russ.).
17. Van Oostrum N., de Sutter P., Meys J., Verstraelen H. Risks associated with bacterial vaginosis in infertility patients: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod.* 2013;28(7):1809–1815. DOI: 10.1093/humrep/det096.
18. Taylor-Robinson D., Boustouller Y.L. Damage to oviduct organ cultures by Gardnerella vaginalis. *Int J Exp Pathol.* 2011;92(4):260–265. DOI: 10.1111/j.1365-2613.2011.00768.x.
19. Swidsinski A., Verstraelen H., Loening-Baucke V. et al. Presence of a polymicrobial endometrial biofilm in patients with bacterial vaginosis. *PLoS One.* 2013;8(1):e53997. DOI: 10.1371/journal.pone.0053997.
20. Subtil D., Brabant G., Tilloy E. et al. Early clindamycin for bacterial vaginosis in pregnancy (PREMEVA): a multicentre, double-blind, randomised controlled trial. *Lancet.* 2018;392(10160):2171–2179. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)31617-9.
21. Abou C.L., Fenollar F., Diop K. Bacterial Vaginosis: What Do We Currently Know? *Front Cell Infect Microbiol.* 2022;11:672429. DOI: 10.3389/fcimb.2021.672429.
22. Grodnitskaya E.E., Shamanova M.B., Paley O.S., Kurtser M.A. Microbiocenosis of the vagina and ways of its correction in women with a history of spontaneous abortion in late gestation. *Russian Bulletin of an obstetrician-gynecologist.* 2011;1:21–25 (in Russ.).
23. Donders G.G., Bosmans E., Dekeersmaecker A. et al. Pathogenesis of Abnormal Vaginal Bacterial Flora. *Am J Obstet Gynecol.* 2020;182(4):872–878. DOI: 10.1016/s0002-9378(00)70338-3.
24. Romyantseva T.A., Bellen G., Savochkina Y.A. et al. Diagnosis of Aerobic Vaginitis by Quantitative Real-Time PCR. *Arch Gynecol Obstet.* 2016;294(1):109–114. DOI: 10.1007/s00404-015-4007-4.
25. Dermendjiev T., Pehlivanov B., Hadjieva K., Stanev S. Epidemiological, clinical and microbiological findings in women with aerobic vaginitis. *Akush Ginekol (Sofia).* 2015;54(9):4–8.
26. Donders G., Bellen G., Grinceviciene S. et al. Aerobic vaginitis: no longer a stranger. *Res Microbiol.* 2017;168(9–10):845–858. DOI: 10.1016/j.resmic.2017.04.004.
27. Hedges S.R., Barrientes F., Desmond R.A., Schwebke J.R. Local and systemic cytokine levels in relation to changes in vaginal flora. *J Infect Dis.* 2006;193:556–562. DOI: 10.1086/499824.
28. Budilovskaya O.V., Shipitsyna E.V., Thanksgiving E.V. et al. Differential expression of local immune response genes in the vagina: implications for the diagnosis of vaginal infections. *Bulletin of experimental biology and medicine.* 2019;168(11):588–592 (in Russ.).
29. Lewis W.G., Robinson L.S., Perry J.C. et al. Hydrolysis of the secreted sialoglycoprotein Immunoglobulin A (IgA) in ex vivo and biochemical models of bacterial vaginosis. *J Biological Chemistry.* 2012;287:2079–2089. DOI: 10.1074/jbc.M111.278135.
30. Prilepskaya V.N., Kira E.F., Apolikhina I.A. Clinical recommendations for the diagnosis and treatment of diseases accompanied by pathological discharge from the genital tract of women: manual. M.; 2019 (in Russ.).
31. Cauci S., Culhane J.F., Di S.M., McCollum K. Among pregnant women with bacterial vaginosis, the hydrolytic enzymes sialidase and prolidase are positively associated with interleukin-1beta. *Am J Obstet Gynecol.* 2008;198:132–137. DOI: 10.1016/j.ajog.2007.05.035.
32. Hassan M.F., Rund N.M.A., El-Tohamy O. et al. Does Aerobic Vaginitis Have Adverse Pregnancy Outcomes? Prospective Observational Study. *Infect Dis Obstet Gynecol.* 2020;2020:5842150. DOI: 10.1155/2020/5842150.
33. Ravel J., Gajer P., Abdo Z. et al. Vaginal microbiome of reproductive age women. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2011;108(Suppl 1):4680–4687. DOI: 10.1073/pnas.1002611107.
34. Valenti P., Rosa L., Capobianco D. et al. Role of Lactobacilli and Lactoferrin in the Mucosal Cervicovaginal Defense. *Front Immunol.* 2018;9:376. DOI: 10.3389/fimmu.2018.00376.
35. Savicheva A.M., Tapilskaya N.I., Shipitsyna E.V. Bacterial vaginosis and aerobic vaginitis as the main disturbances in the balance of the vaginal microflora. Features of diagnostics and therapy. *Obstetrics and gynecology.* 2017;5:24–31 (in Russ.). DOI: 10.18565/aig.2017.5.24-31.
36. Amabebe E., Anumba D.O.C. The vaginal microenvironment: the physiologic role of Lactobacilli. *Front Med (Lausanne).* 2018;5:181. DOI: 10.3389/fmed.2018.00181.
37. Sinyakova A.A., Shipitsyna E.V., Budilovskaya O.V. Peculiarities of the vaginal microflora in the first trimester in women with a history of miscarriage. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases.* 2018;67(5):32–41 (in Russ.). DOI: 10.17816/JOWD67532-41.
38. Kafarskaya L.I., Efimov B.A., Artemova L.V. and other Microecology of the vagina. Microbiocenosis in normal conditions, in pathological conditions and methods for its correction. *Lecture. M.; 2005 (in Russ.).*
39. Edwards V.L., Smith S.B., McComb E.J. et al. The cervicovaginal microbiota host interaction modulates Chlamydia trachomatis infection. *Med Bio.* 2019;10(4):e01548. DOI: 10.1128/mBio.01548-19.
40. Kira E.F. Bacterial vaginosis. M.: "Medical Information Agency"; 2012 (in Russ.).
41. O'Hanlon D.E., Moench T.R., Cone R.A. In vaginal fluid, bacteria associated with bacterial vaginosis can be suppressed with lactic acid but not hydrogen peroxide. *BMC Infect Dis.* 2011;11:200. DOI: 10.1186/1471-2334-11-200.
42. Tachedjian G., Aldunate M., Bradshaw C.S. et al. The role of lactic acid production by probiotic Lactobacillus species in vaginal health. *Res Microbiol.* 2017;168(9–10):782–792. DOI: 10.1016/j.resmic.2017.04.001.
43. Lourenço A., Pedro N.A., Salazar S.B. Effect of Acetic Acid and Lactic Acid at Low pH in Growth and Azole Resistance of Candida albicans and Candida glabrata. *Front Microbiol.* 2018;9:3265. DOI: 10.3389/fmicb.2018.03265.

44. Clinical recommendations. Bacterial vaginosis. М.; 2022 (in Russ.).
45. Clinical recommendations. Diagnosis and treatment of diseases accompanied by pathological discharge from the genital tract of women. М.; 2019 (in Russ.).
46. Conti C., Malacrino C., Mastromarino P. Inhibition of herpes simplex virus type 2 by vaginal lactobacilli. *J Physiol Pharmacol.* 2009;60(6):19–26.
47. Sherrard J., Wilson J., Donders G. et al. 2018 European (IUSTI/WHO) International Union against sexually transmitted infections (IUSTI) World Health Organisation (WHO) guideline on the management of vaginal discharge. *Int J STD AIDS.* 2018;29(13):1258–1272. DOI: 10.1177/0956462418785451.
48. Kira E.F., Rybalchenko O.V., Orlova O.G., Korshakova N.Yu. Study of lactic acid activity in vitro and its significance for clinical practice in the treatment of vaginal infections. *Obstetrics and gynecology.* 2017;11:84–90. (in Russ.). DOI: 10.18565/aig.2017.11.84-91.
49. Kira E.F., Pekarev O.G., Molchanov O.L. Comparative analysis of the efficacy and safety of parallel or sequential combination of metronidazole with lactic acid and a two-stage method of metronidazole plus a probiotic. Multicenter randomized controlled trial. *Obstetrics and gynecology.* 2016;9:87–93 (in Russ.). DOI: 10.18565/aig.2016.9.87-93.
50. Kira E.F., Prilepskaya V.N., Kostava M.N. et al. Modern approaches to the choice drug of local action in the treatment of bacterial vaginosis. *Obstetrics and gynecology.* 2012;7:59–67 (in Russ.).
51. Instructions for the medical use of the drug Lactodepantol (Electronic resource.) URL: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=87d480af-fe1a-459e-a995-41e039221be9&t= (access date: 11.02.2022) (in Russ.).
52. Radzinsky V.E., Khamoshina M.B., Orazov M.R. et al. Results of a multicenter observational study: treatment of acute vaginitis of nonspecific and mixed etiology in patients of reproductive age. *Obstetrics and gynecology.* 2019;8:150–158 (in Russ.). DOI: 10.18565/aig.2019.8.150-158.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Савичева Алевтина Михайловна — д.м.н., профессор, заведующая отделом медицинской микробиологии, заведующая лабораторией клинической микробиологии ФГБНУ НИИ АГиР им. Д.О. Отта; 199034, Россия, г. Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д. 3; заведующая кафедрой клинической лабораторной диагностики ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России; 194100, Россия,

г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2; ORCID iD 0000-0003-3870-5930.

Шадрова Полина Андреевна — аспирант кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России; 117437, Россия, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1; ORCID iD 0000-0002-3721-1421.

Контактная информация: Шадрова Полина Андреевна, e-mail: shadrovapolina@hotmail.com.

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Конфликт интересов отсутствует.

Статья поступила 17.03.2022.

Поступила после рецензирования 11.04.2022.

Принята в печать 28.04.2022.

ABOUT THE AUTHORS:

Alevtina M. Savicheva — Dr. Sc. (Med.), Professor, Head of the Division of Medical Microbiology, Head of the Laboratory of Clinical Microbiology, D.O. Ott Research Institute of Obstetrics, Gynecology, & Reproduction; 3, Mendeleevskaya line, St. Petersburg, 199034, Russian Federation; Head of the Department of Clinical Lab Diagnostics, St. Petersburg State Pediatric Medical University; 2, Litovskaya str., St. Petersburg, 194100, Russian Federation; ORCID iD 0000-0003-3870-5930.

Polina A. Shadrova — postgraduate student of the Department of Obstetrics and Gynecology of the Medical Faculty, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov str., Moscow, 117437, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-3721-1421.

Contact information: Polina A. Shadrova, e-mail: shadrovapolina@hotmail.com.

Financial Disclosure: no authors have a financial or property interest in any material or method mentioned.

There is no conflict of interests.

Received 17.03.2022.

Revised 11.04.2022.

Accepted 28.04.2022.