

Эффективность восстановления вагинальной микробиоты после противомикробной терапии бактериального вагиноза и вульвовагинального кандидоза у беременных (по результатам многоцентрового проспективного неинтервенционного сравнительного исследования)

В.Е. Радзинский¹, И.Б. Манухин², И.М. Ордиянц¹, В.Е. Балан³, Е.В. Тихомирова³,
И.В. Сахаутдинова⁴, Э.М. Зулкарнеева⁴

¹ФГАОУ ВО РУДН, Москва, Россия

²ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, Москва, Россия

³ГБУЗ МО МОНИИГ, Москва, Россия

⁴ФГБОУ ВО БГМУ, Уфа, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: оценить эффективность и безопасность применения препарата Лактожиналь® для восстановления нормальной микрофлоры влагалища после противомикробной терапии бактериального вагиноза (БВ) и для профилактики рецидивов вульвовагинального кандидоза (ВВК) у пациенток во время беременности.

Материал и методы: проведенное многоцентровое проспективное сравнительное неинтервенционное исследование, в которое вошло 100 женщин в III триместре беременности с диагнозом острого БВ (n=50) или острого ВВК (n=50). По 25 женщин из каждой группы получали только стандартную противомикробную терапию. Еще по 25 женщин после проведения противомикробной терапии вторым этапом получали препарат Лактожиналь®. Наблюдение за пациентками продолжалось до родоразрешения и выписки из роддома. Главным критерием оценки эффективности лечения являлась частота рецидивов БВ и ВВК у пациенток до родов. Также оценивали акушерские и перинатальные исходы родов, комплаентность, вид и продолжительность противомикробной терапии БВ и ВВК.

Результаты исследования: у пациенток с БВ и ВВК, получавших вторым этапом терапии препарат Лактожиналь®, рецидивов заболевания в течение всего периода наблюдения не отмечено (p<0,05). У пациенток, терапия которых включала только противомикробный этап, частота рецидивов составила 40% в группе БВ и 28% в группе ВВК. При оценке осложнений беременности, родов и послеродового периода выявлено, что у пациенток группы БВ, прошедших пробиотический этап терапии, реже встречалась анемия (p<0,05), а у пациенток группы ВВК, также прошедших пробиотический этап терапии, реже выявлялось осложнение в виде преждевременного разрыва плодных оболочек (p<0,05).

Заключение: результаты исследования демонстрируют достаточную эффективность и безопасность Лактожиналя для восстановления нормальной микрофлоры влагалища после противомикробной терапии БВ и для профилактики ВВК у пациенток в III триместре беременности. Применение препарата в комплексной терапии БВ и ВВК снижает риск рецидивов заболевания и способствует более благоприятному течению беременности вплоть до родов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: лактобактерии, бактериальный вагиноз, вульвовагинальный кандидоз, беременность, микрофлора влагалища.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Радзинский В.Е., Манухин И.Б., Ордиянц И.М. и др. Эффективность восстановления вагинальной микробиоты после противомикробной терапии бактериального вагиноза и вульвовагинального кандидоза у беременных (по результатам многоцентрового проспективного неинтервенционного сравнительного исследования). РМЖ. Мать и дитя. 2021;4(3).

Efficacy of normalization of vaginal microbiota after antimicrobial treatment for bacterial vaginosis and bacterial vaginosis in pregnant women (results of the multicenter prospective non-interventional comparative study)

V.E. Radzinskiy¹, I.B. Manukhin², I.M. Ordiyants¹, V.E. Balan³, E.V. Tikhomirova³,
I.V. Sakhautdinova⁴, E.M. Zulkarneeva⁴

¹Russian University of Peoples' Friendship, Moscow, Russian Federation

²A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russian Federation

³Moscow Regional Research Institute of Obstetrics & Gynecology, Moscow, Russian Federation

⁴Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

ABSTRACT

Aim: to assess the efficacy and safety of Lactogynal® to normalize vaginal microflora after antimicrobial treatment for bacterial vaginosis (BV) and to prevent recurrences of vulvovaginal candidiasis (VVC) during pregnancy.

Patients and Methods: this multicenter prospective non-interventional comparative study included 100 women in the 3rd trimester of pregnancy diagnosed with acute BV (n=50) or acute VVC (n=50). 25 women of each group received standard antimicrobial treatment only. 25 women of each group received Lactogynal® as the second step of antimicrobial treatment. Women were followed up until delivery and discharge. The rate of BV and VVC recurrences before delivery was considered the key indicator of treatment efficacy. In addition, obstetrical and perinatal outcomes, compliance, the type and duration of antimicrobial treatment for BV and VVC were evaluated.

Results: in women with BV and VVC who received Lactogynal®, no recurrences during the follow-up were reported (p<0.05). In women who received standard antimicrobial treatment only, the rate of recurrences of BV and VVC was 40% and 28%, respectively. As to the complications of pregnancy, delivery, and the postpartum period, women with BV who received probiotic therapy were less often diagnosed with anemia (p<0.05) while women with VVC who received probiotic therapy were less often diagnosed with the premature rupture of membranes (p<0.05).

Conclusions: Lactogynal® is an effective and safe tool to normalize vaginal microflora after antimicrobial treatment for BV and to prevent VVC recurrences during the 3rd trimester of pregnancy. This drug (as a part of complex treatment for BV and VVC) reduces the risk of recurrences and promotes a more favorable pregnancy course until delivery.

KEYWORDS: lactobacilli, bacterial vaginosis, vulvovaginal candidiasis, pregnancy, vaginal microflora.

FOR CITATION: Radzinskiy V.E., Manukhin I.B., Ordilyants I.M. et al. Efficacy of normalization of vaginal microbiota after antimicrobial treatment for bacterial vaginosis and bacterial vaginosis in pregnant women (results of the multicenter prospective non-interventional comparative study). *Russian Journal of Woman and Child Health*. 2021;4(*):4–12. DOI: 10.32364/2618-8430-2021-4-*-4-12.

ВВЕДЕНИЕ

Вульвовагинальный кандидоз (ВВК) и бактериальный вагиноз (БВ) по показателям заболеваемости занимают первое место в структуре инфекционно-воспалительной и дисбиотической патологии влагалища, в том числе во время беременности, при этом значимой положительной динамики показателей заболеваемости в течение длительного времени не наблюдается, несмотря на достижения современной медицины [1–5]. Проблема лечения и профилактики обсуждаемых патологий имеет актуальное значение в акушерстве и гинекологии, требует особого внимания специалистов и разработки новых, эффективных терапевтических и, что особенно важно, профилактических подходов [6–8].

До половины всех обращений по поводу инфекционной патологии нижнего отдела женской репродуктивной системы приходится на ВВК [5, 6]. Предполагается, что такая сравнительно высокая частота заболевания обусловлена, в частности, широким, чрезмерным и бесконтрольным применением антибактериальных, антисептических и антимикотических препаратов, кортикостероидов, оральных контрацептивов. Эндокринные заболевания, относительная и абсолютная гиперэстрогения, беременность, иммунодефицитные состояния и ряд других причин также могут способствовать манифестации грибковых заболеваний влагалища [1, 2, 9]. В подавляющем большинстве случаев ВВК не является жизнеугрожающим состоянием, но частые рецидивы существенно снижают качество жизни женщин и могут стать причиной формирования различных психосоматических расстройств. Вместе с тем во время беременности ВВК может представлять довольно серьезную опасность, обуславливая развитие инфекционных осложнений беременности и приводя к репродуктивным потерям на ранних сроках гестации и преждевременным родам, что, безусловно, ухудшает акушерские и перинатальные исходы беременности [10, 11]. Все это заставляет относиться к данному виду патологии с повышенным вниманием.

В настоящее время идентифицировано более 100 видов грибов, относящихся к роду *Candida*, которые могут

выступать этиологическим фактором ВВК. Эти условно-патогенные возбудители, широко распространенные в окружающей среде, нередко являются сапрофитами слизистых оболочек (рта, желудочно-кишечного тракта, влагалища) и кожи здорового человека. Возбудителем грибкового воспаления влагалища в подавляющем большинстве случаев является *Candida albicans*. Реже встречаются, но не менее важны с клинической точки зрения *C. crusei*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. glabrata*, *C. torulopsis*, *C. pseudotropicalis* [1, 2, 5, 9].

Невероятно широкая распространенность ВВК, устойчивость возбудителя к современной терапии и длительное рецидивирующее течение требуют выявления причин развития и персистенции грибковой инфекции. Наибольший интерес в патогенезе данного патологического состояния представляют факторы, снижающие резистентность макроорганизма. В подавляющем большинстве случаев при ВВК не удается выявить какой-либо фактор, однозначно предрасполагающий к грибковой гиперколонизации. В связи с этим считается, что в патогенезе ВВК играют роль различные состояния, находящиеся в сложном взаимодействии друг с другом. Среди этих состояний традиционно выделяют нарушение влагалищной микрофлоры [12, 13]. Так как *C. albicans* может входить в состав нормальной микрофлоры влагалища, конечной целью лечения ВВК является восстановление микроэкосистемы влагалища, препятствующей патологической гиперколонизации грибами [9, 10, 14, 15].

Бактериальный вагиноз (БВ) как пограничное состояние микробиоценоза влагалища также одно из самых распространенных видов инфекционных заболеваний нижней части полового тракта женщин, в том числе во время беременности [16]. Данное патологическое состояние определяется как инфекционный невоспалительный синдром (в отличие от ВВК, при котором воспаление является одним из ведущих признаков заболевания), сопровождающийся чрезмерно высокой концентрацией факультативно-анаэробных и облигатных условно-патогенных микроорганизмов во влагалище при выраженном уменьшении количества (вплоть до полного отсутствия) лактобакте-

рий — подавляющего вида в составе нормальной микрофлоры [1, 2]. Доля БВ среди всех вульвовагинальных инфекций составляет, по данным разных авторов, от 16% до 65% (столь значительный разброс обусловлен этническими различиями в проведенных эпидемиологических исследованиях, а также различными экологическими причинами). У беременных нарушение биоценоза влагалища встречается в 37–42% наблюдений и является одной из наиболее частых причин инфекционных и дисбиотических заболеваний нижней части репродуктивного тракта данной категории пациенток [1, 17].

Бактериальный вагиноз может быть ассоциирован с тяжелыми инфекционно-воспалительными осложнениями в акушерско-гинекологической практике. Доказано, что БВ выступает существенным фактором риска патологий беременности: преждевременных родов, послеродовых осложнений, хориоамнионита, послеродовых эндометритов, инфицирования раневой поверхности после оперативного родоразрешения, манифестации различных инфекций, передающихся половым путем [1, 17–19].

В связи с чрезвычайной распространенностью БВ у беременных особую актуальность приобретает проблема его лечения и профилактики. Так как условно-патогенная микрофлора входит в состав нормальной вагинальной флоры, конечной целью лечения БВ должно быть восстановление нормальных показателей микроэкосистемы влагалища, при которых предотвращается перенасыщение условно-патогенными микроорганизмами. В настоящее время в России в рутинной клинической практике принята эффективная двухэтапная схема терапии БВ: первый этап — антибактериальный (применяются антибиотики для устранения патологической колонизации условно-патогенной микрофлоры); второй этап предполагает использование пробиотических препаратов (для восстановления влагалищной нормофлоры) [1]. Допускается как последовательное (друг за другом), так и параллельное (одновременное) применение данных видов лечения при условии соответствующей антибактериальной резистентности применяемых штаммов лактобактерий [20].

Нормальный состав влагалищной микрофлоры чрезвычайно важен для восстановления и поддержания вагинального здоровья. Основным компонентом нормальной вагинальной микрофлоры являются лактобактерии различных видов, их концентрация в норме достигает 10^7 – 10^9 КОЕ/мл. Лактобактерии синтезируют молочную кислоту, закисляя окружающую их среду (норма pH влагалища 3,8–4,4), а также ряд бактерицидных субстанций, за счет которых подавляется и сдерживается рост условно-патогенных и патогенных микроорганизмов [1, 2]. Результаты ряда доклинических и клинических исследований говорят о том, что некоторые штаммы лактобактерий, в том числе *L. casei rhamnosus* (LCR), способны подавлять адгезию и сдерживать чрезмерную пролиферацию условно-патогенных микроорганизмов (грибов и бактерий) на вагинальном эпителии, обеспечивая при этом физиологичный уровень закисления. Полученные результаты исследований эффективности применения LCR обусловлены уникальными особенностями механизма действия этого вида лактобактерий. Помимо наличия высоких адгезивных свойств, LCR способны продуцировать бактерицидные факторы, сдерживая при этом чрезмерную колонизацию бактериальной и грибковой флоры [21, 22]. Доказано, что данный штамм лактобактерий

способствует повышению эффективности проводимой противомикробной терапии, а также предотвращает рецидивы ВВК и БВ [10, 15, 20].

Вопросы профилактики осложнений беременности и родов относятся к наиболее важным и перспективным в современном здравоохранении [23]. Следовательно, эффективное лечение и профилактика ВВК и БВ во время беременности — весьма актуальные задачи, а восстановление вагинального нормобиоценоза — важный и перспективный этап лечения данных патологий [1, 15, 20, 24, 25].

Цель исследования: оценить эффективность и безопасность применения препарата Лактожиналь® для восстановления нормальной микрофлоры влагалища после противомикробной терапии БВ и для профилактики рецидивов ВВК у пациенток в III триместре беременности.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено многоцентровое проспективное сравнительное неинтервенционное исследование, одобренное Межвузовским комитетом по этике (выписка из протокола № 08 от 16.07.2020). Все процедуры в рамках исследования выполнялись в точном соответствии с протоколом и являлись рутинными, т. е. выполняемыми в ежедневной рутинной клинической практике лечебных учреждений, что определило наблюдательный (неинтервенционный) характер исследования.

Критерии включения: женщины 18–40 лет на 28–32-й неделе одноплодной беременности; острый БВ (не менее 3 из 4 признаков по критериям Амсея) или острый ВВК (не менее двух локальных признаков и симптомов: зуд, жжение, отек слизистой, обильные творожистые выделения); принятие решения врачом о применении антибактериальных/антимикотических препаратов и препарата Лактожиналь® до включения пациентки в исследование; желание и способность пациентки подписать и датировать письменное информированное согласие об участии в исследовании до включения в него.

Критерии не включения: противопоказания к применению антибактериальных/антимикотических препаратов и/или препарата Лактожиналь® в соответствии с действующей инструкцией; рецидивирующие формы БВ или ВВК (4 и более рецидивов за последний год); пациентки, ранее включенные в это исследование, но выбывшие/исключенные из исследования по любой причине; инфекции, передаваемые половым путем, выявленные в течение данной беременности; применение любых пробиотиков (за исключением исследуемого препарата Лактожиналь® в подгруппах 1 и 3) на протяжении всего исследования.

Набор пациенток велся с июля по сентябрь 2020 г. в клиниках России, оказывающих амбулаторную медицинскую помощь беременным.

В исследование включено 100 женщин в III триместре беременности, которые в зависимости от установленного диагноза были распределены в 2 группы по 50 человек — группы БВ и ВВК. По 25 женщин из каждой группы (подгруппы 1 и 3) получали стандартную антибактериальную или антимикотическую терапию соответственно. Остальные 25 человек в каждой группе (подгруппы 2 и 4) после проведения стандартной противомикробной терапии получали вторым этапом пробиотический препарат Лактожиналь® (капсулы вагинальные с лиофилизирован-

ной культурой LCR не менее 10^8 КОЕ) по схеме: при БВ — по одной капсуле утром и вечером в течение 7 дней или по одной капсуле ежедневно в течение 14 дней; при ВВК — по 1 капсуле на ночь в течение 21 дня. Решение врача о назначении пациентке той или иной терапии (согласно утвержденным инструкциям по медицинскому применению лекарственных препаратов), а также о тактике дальнейшего наблюдения и лечения принималось до включения пациентки в исследование и независимо от него, что и определило неинтервенционный характер исследования.

Пациенток включали в исследование на сроке 28–32 нед. беременности (визит 1) и наблюдали до момента окончания всего курса терапии БВ или ВВК (визит 2) и далее до родоразрешения и выписки из роддома (визит 3).

Главным критерием оценки эффективности (первичная конечная точка) проводимой терапии являлась частота рецидивов БВ и ВВК после проведенного лечения до родов. Кроме того, в рамках исследования оценивали акушерские и перинатальные исходы родов, комплаентность при проводимой терапии (при помощи валидированного многофакторного «Опросника на исследование приверженности фармакотерапии», разработанного в лаборатории биометрических исследований НИМСИ ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России), а также вид и продолжительность антибактериальной терапии БВ и ВВК в рутинной клинической практике. Безопасность проводимой терапии оценивали по общему количеству нежелательных явлений, стратифицированных по тяжести и частоте.

Анализ полученных данных имел исследовательский и описательный характер, проводился с использованием релевантных методов статистики (параметрических или непараметрических критериев для тестирования статистических гипотез с учетом типа и характера изучаемых переменных) в программе IBM SPSS 23. Количественные показатели представлены в виде (Me, min — max) и в виде среднего и стандартного отклонения ($M \pm SD$). При тестировании гипотез (оценке имеющихся различий между группами) применяли двусторонний 5% уровень значимости.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Статистический анализ данных выполняли в рамках популяции пациенток, включенных в исследование и для которых имелись данные по конечным точкам, т. е. завершивших исследование в соответствии с протоколом (per protocol). Общее количество пациенток, включенных в анализ, составило 100 (по 50 человек в каждой из двух групп или по 25 человек в каждой из четырех подгрупп).

Группы пациенток были однородными по ряду антропометрических, демографических и анамнестических показателей (табл. 1).

По характеру применявшейся лекарственной терапии (местные и системные противомикробные препараты) в течение данной беременности до включения в исследование подгруппы не различались ($p > 0,05$).

Анализ лекарственной терапии БВ и ВВК первого этапа не выявил достоверных различий между подгруппами ($p > 0,05$), что позволяет с большей уверенностью судить о влиянии непосредственно исследуемого препарата Лактожиналь® на результаты конечных точек исследования (табл. 2).

По первичному критерию оценки эффективности (частота рецидивов БВ и ВВК у пациенток после проведенного

лечения до родов) были выявлены статистически значимые различия между подгруппами ($p < 0,05$). Среди пациенток с БВ и ВВК, получивших пробиотическую терапию препаратом Лактожиналь®, не было рецидивов заболевания в течение всего периода исследования. В группах же только антибактериальной или антимикотической терапии рецидивы зарегистрированы у 10 (40%) пациенток с БВ (точный критерий Фишера, $p = 0,001$) и у 7 (28%) пациенток с ВВК (точный критерий Фишера, $p = 0,01$).

Можно сделать вывод, что применение препарата Лактожиналь® для восстановления микрофлоры влагалища после противомикробной терапии БВ и ВВК, снижая риск рецидивов заболевания, способствует благоприятному течению беременности до родов.

При оценке осложнений беременности, родов и послеродового периода было выявлено, что у пациенток с БВ, применявших пробиотическую терапию (подгруппа 1), реже встречалась анемия (4% против 28% в подгруппе 2, $p < 0,05$), а у пациенток с ВВК, применявших пробиотическую терапию (подгруппа 3), преждевременного разрыва плодных оболочек не отмечено, тогда как в подгруппе 4 данное осложнение регистрировали в 32% наблюдений ($p < 0,05$). Как известно, изменение микрофлоры влагалища и увеличение в ней количества патогенных микроорганизмов относятся к числу основных причин преждевременного излития околоплодных вод. Преждевременный разрыв околоплодных оболочек тесно связан с перинатальной инфекцией и в 10 раз повышает риск неонатального сепсиса, высокой перинатальной и младенческой смертности, а также гнойно-септических осложнений у матери [26].

Анализ остальных акушерских осложнений (преэклампсия, СЗРП, патология околоплодных вод, угроза преждевременных родов, гемолитическая болезнь плода, плацентарная недостаточность, гипоксия плода в родах, послеродовой эндометрит, слабость родовой деятельности, лохиометра) не выявил значимых различий между сравниваемыми подгруппами ($p > 0,05$). Также установлено, что пациентки, не получившие пробиотическую терапию, чаще прибегали к повторному применению антибактериальных и антимикотических препаратов в течение беременности ($p < 0,05$), вероятно, ввиду развития последующих рецидивов заболевания в течение беременности до родов.

Срок и вид родоразрешения, а также оценка антропометрических показателей и состояния новорожденных по шкале Апгар значимо не различались между анализируемыми подгруппами ($p > 0,05$; табл. 3).

Уровень комплаентности при исследуемой терапии препаратом Лактожиналь® составил 157 ± 17 баллов, что определяется как достаточный уровень приверженности фармакотерапии.

За время исследования не было выявлено нежелательных явлений, связанных с исследуемой терапией. Следовательно, лечение препаратом Лактожиналь® безопасно для применения во время беременности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании полученных результатов проведенного многоцентрового проспективного сравнительного неинтервенционного исследования можно сделать вывод о достаточной эффективности и безопасности применения Лактожиналя для восстановления нормальной микро-

Таблица 1. Антропометрические, демографические и анамнестические характеристики пациенток
Table 1. Anthropometric, demographic, and anamnestic characteristics of women

Показатель Parameter	Группа БВ / BV group			Группа ВВК / VVC group		
	Подгруппа 1 (стандартная терапия) Subgroup 1 (standard treatment)	Подгруппа 2 (стандартная терапия + Лактожиналь®) Subgroup 2 (standard treatment + Lactogynal®)	ρ	Подгруппа 3 (стандартная терапия) Subgroup 3 (standard treatment)	Подгруппа 4 (стандартная терапия + Лактожиналь®) Subgroup 4 (standard treatment + Lactogynal®)	ρ
Возраст, лет / Age, years	29,8±1,1	29,1±1,2	0,691 ¹	32,6±1,0	30,4±0,9	0,124 ¹
Масса тела, кг / Weight, kg	68,4±1,2	72,3±2,3	0,133 ¹	67,6±1,6	66,8±2,0	0,743 ¹
Рост, см / Height, cm	168,1±1,0	167,9±1,3	0,930 ²	168,9±1,3	164,8±1,4	0,039 ²
ИМТ, кг/м ² / BMI, kg/m ²	24,3±0,5	25,6±0,7	0,237 ²	23,7±0,6	24,7±0,8	0,473 ²
Семейное положение: Marital status:*						
в браке / married	88,0%	84,0%		100,0%	92,0%	
проживает отдельно / single	0%	0%		0%	4,0%	
сожительство / cohabitation	12,0%	16,0%	>0,05 ³	0%	4,0%	>0,05 ³
Образование: Education:*						
полное высшее / completed higher	39,1%	36,4%		37,5%	38,1%	
неполное высшее / incomplete higher	0,0%	13,6%		4,2%	0,0%	
полное профессиональное senior vocational	26,1%	27,3%		29,2%	28,6%	
общее / general	34,8%	22,7%	>0,05 ³	29,2%	33,3%	>0,05 ⁴
Род деятельности: Type of activity:*						
работает / employed	69,6%	56,6%		95,7%	76,2%	
безработная / unemployed	30,4%	30,4%	>0,05 ³	4,3%	19,0%	<0,05 ³
студентка / student	0,0%	13,0%		0,0%	4,8%	
Курящая* / Smoking*	20,0%	8,0%	>0,05 ³	8,0%	8,0%	>0,05 ³
Сопутствующие заболевания: Comorbidities:*						
врожденная тромбофилия congenital thrombophilia	0,0%	4,0%	>0,05 ³	0,0%	4,0%	>0,05 ³
сахарный диабет / diabetes	4,0%	0,0%	>0,05 ³	0,0%	0,0%	-
гиперфункция щитовидной железы hyperthyroidism	0,0%	4,0%	>0,05 ³	0,0%	4,0%	>0,05 ³
гипофункция щитовидной железы hypothyroidism	24,0%	8,0%	0,247 ³	4,0%	12,0%	0,609 ⁴
СПКЯ / POS	4,0%	0,0%	>0,05 ³	4,0%	8,0%	>0,05 ³
артериальная гипертония / hypertension	16,0%	16,0%	>0,05 ³	0,0%	4,0%	>0,05 ³
заболевания почек и мочевыводящих путей renal and urinary diseases	8,0%	4,0%	>0,05 ³	8,0%	8,0%	>0,05 ³
сердечно-сосудистые заболевания cardiovascular diseases	12,0%	0,0%	0,245 ³	0,0%	0,0%	-
анемия / anemia	32,0%	28,0%	>0,05 ³	32,0%	36,0%	>0,05 ³
варикозная болезнь вен / varicose veins	16,0%	8,0%	0,667 ³	20,0%	4,0%	0,189 ³
Акушерский паритет Obstetrical parity						
срок беременности на момент включения в исследование, нед. pregnancy term at the enrollment, weeks	30,4±0,4	29,6±0,4	0,086 ²	30,2±0,6	30,8±0,5	0,359 ²
предыдущие беременности previous pregnancies	2 (1-5)	2 (1-5)	0,405 ²	3 (1-5)	3 (1-6)	0,713 ²
физиологические роды / vaginal delivery	1 (0-4)	0 (0-3)	0,228 ²	1 (0-2)	1 (0-2)	0,386 ²
оперативные роды / C-section	0 (0-2)	0 (0-2)	0,465 ²	0 (0-2)	0 (0-1)	0,332 ²
медицинские аборт / medical abortion	0 (0-3)	0 (0-2)	0,652 ²	0 (0-3)	0 (0-2)	0,646 ²
неразвивающаяся беременность blighted ovum	0 (0-1)	0 (0-2)	0,256 ²	0 (0-2)	0 (0-2)	1,000 ²

Таблица 1. Антропометрические, демографические и анамнестические характеристики пациенток (продолжение)
Table 1. Anthropometric, demographic, and anamnestic characteristics of women

Показатель Parameter	Группа БВ / BV group			Группа ВВК / VVC group		
	Подгруппа 1 (стандартная терапия) Subgroup 1 (standard treatment)	Подгруппа 2 (стандартная терапия + Лактожиналь®) Subgroup 2 (standard treatment + Lactogynal®)	p	Подгруппа 3 (стандартная терапия) Subgroup 3 (standard treatment)	Подгруппа 4 (стандартная терапия + Лактожиналь®) Subgroup 4 (standard treatment + Lactogynal®)	p
Осложнения текущей беременности* Complications of current pregnancy*						
рвота беременных / vomiting	28,0%	20,8%	0,742 ⁴	20,0%	33,3%	0,345 ⁴
преэклампсия / preeclampsia	8,3%	16,7%	0,666 ⁴	0,0%	0,0%	-
СЗРП / IUGR	4,2%	0,0%	1,000 ⁴	0,0%	0,0%	-
патология околоплодных вод disorders of amniotic fluid	0,0%	0,0%	-	0,0%	4,3%	0,489 ⁴
угроза выкидыша threatened miscarriage	52,0%	56,0%	0,777 ³	76,0%	45,8%	0,030 ³
Рецидивы заболевания (БВ и ВВК) за последний год* Recurrences of BV and VVC during the last year						
первый случай / first recurrence	84,0%	84,0%	>0,05 ³	76,0%	72,0%	>0,05 ³
2-3-й случай / 2 nd /3 rd recurrence	16,0%	16,0%	>0,05 ³	24,0%	28,0%	>0,05 ³

Примечание. * Процент пациенток от популяции исследуемой группы. СПКЯ — синдром поликистозных яичников, СЗРП — синдром задержки развития плода.

¹ t-критерий Стьюдента для независимых выборок; ² U-критерий Манна — Уитни; ³ критерий χ^2 Пирсона; ⁴ точный критерий Фишера.

Note: *, percentage of the group examined. POS, polycystic ovary syndrome, IUGR, intrauterine growth restriction.

¹ Student's t-test (for independent samples). ² Mann-Whitney U-test. ³ Pearson's χ^2 -test. ⁴ Fisher's exact test.

Таблица 2. Препараты первого этапа терапии БВ и ВВК
Table 2. First-step medications for BV and VCC treatment

Подгруппа Subgroup	Препараты первого этапа терапии First-step medications					p (критерий χ^2 Пирсона Pearson's χ^2 -test)
БВ / BV						
Подгруппа Subgroup	Полижинакс Polygynax	Тержинан Tergynan	Повидон йод Povidone iodine	Метрогил гель Metrogyl gel	Бетадин Betadine	
Подгруппа 1 (стандартная терапия) Subgroup 1 (standard therapy)	2 (8%)	4 (16%)	2 (8%)	8 (32%)	9 (36%)	0,987
Подгруппа 2 (стандартная терапия + Лактожиналь®) Subgroup 2 (standard therapy + Lactogynal®)	3 (12%)	3 (12%)	2 (8%)	8 (32%)	9 (36%)	
ВВК / VVC						
Подгруппа Subgroup	Пимафуцин Pimafucin	Полижинакс Polygynax	Натамицин Natamycin	Залаин Zalain	Бетадин Betadine	
Подгруппа 3 (стандартная терапия) Subgroup 3 (standard therapy)	18 (72%)	0	0	0	2 (8%)	0,276
Подгруппа 4 (стандартная терапия + Лактожиналь®) Subgroup 4 (standard therapy + Lactogynal®)	18 (72%)	1 (4%)	2 (8%)	4 (16%)	0	

флоры влагалища после противомикробной терапии БВ и для профилактики рецидивов ВВК у пациенток в III триместре беременности в рутинной клинической практике. Применение препарата Лактожиналь® в комплексной терапии БВ и ВВК, снижая риск рецидивов заболевания, способствует более благоприятному течению беременности

вплоть до родов. Следовательно, данный превентивный терапевтический подход позволяет минимизировать возможные акушерские и перинатальные риски, связанные с инфекционно-воспалительной и дисбиотической патологией влагалища, что согласуется с самыми современными принципами акушерства и гинекологии.

Таблица 3. Акушерские и перинатальные исходы

Table 3. Obstetrical and perinatal outcomes

Показатель Parameter	Группа БВ / BV group			Группа ВВК / VVC group		
	Подгруппа 1 (стандартная терапия) Subgroup 1 (standard treatment)	Подгруппа 2 (стандартная терапия + Лактожиналь®) Subgroup 2 (standard treatment + Lactogynal®)	p	Подгруппа 1 (стандартная терапия) Subgroup 1 (standard treatment)	Подгруппа 2 (стандартная терапия + Лактожиналь®) Subgroup 2 (standard treatment + Lactogynal®)	p
Срок родоразрешения, нед. Pregnancy by the time of delivery, weeks	38,8±0,2	39,0±0,2	0,537 ¹	38,5±0,3	38,9±0,2	0,071 ¹
Оперативное родоразрешение C-section	3 (12%)	6 (24%)	0,531 ²	6 (24%)	5 (20%)	0,514 ²
Пол новорожденных (муж/жен) Gender of a newborn (M/F)	40% / 60%	40% / 60%	1,000 ²	76% / 24%	60% / 40%	0,230 ²
Масса новорожденного при рождении, г Birth weight, g	3355±38	3405±82	0,838 ¹	3334±63	3359±77	0,334 ¹
Рост новорожденного при рождении, см Birth length, cm	52,4±0,3	52,7±0,4	0,545 ¹	52,6±0,3	52,4±0,4	0,960 ¹
Апгар, 1-я минута, баллов Apgar score, min 1	7,8±0,1	7,8±0,1	0,671 ¹	7,6±0,1	7,8±0,1	0,158 ¹
Апгар, 5-я минута, баллов Apgar score, min 5	8,5±0,1	8,6±0,1	1,000 ¹	8,5±0,1	8,5±0,1	0,894 ¹

Примечание. ¹ U-критерий Манна — Уитни, ² критерий χ^2 Пирсона.

Note. ¹ Mann-Whitney U-test, ² Pearson's χ^2 -test.

Литература

- Клинические рекомендации по диагностике и лечению заболеваний, сопровождающихся патологическими выделениями из половых путей (издание 2-е, исправленное). М.; 2019.
- Савельева Г.М., Сухих Г.Т., Серов В.Н. и др., ред. Гинекология. Национальное руководство. 2-е издание. М.; 2017.
- Coudray M.S., Madhivanan P. Bacterial vaginosis-A brief synopsis of the literature. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2020;245:143–148. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2019.12.035.
- Легяева О.И. Бактериальный вагиноз: современные возможности и перспективы длительного контроля. Российский вестник акушера-гинеколога. 2019;19(2):100–104. DOI: 10.17116/rosakush201919021100.
- Martin Lopez J.E. Candidiasis (vulvovaginal). BMJ Clin Evid. 2015;2015:0815. PMID: 25775428.
- Тютюнник В.Л., Кан Н.Е., Ломова Н.А., Кокоева Д.Н. Эффективность и комплаентность терапии вульвовагинального кандидоза при беременности. РМЖ. 2018;26(2–1):54–58.
- Dovnik A., Golle A., Novak D. et al. Treatment of vulvovaginal candidiasis: a review of the literature. Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat. 2015;24(1):5–7. DOI: 10.15570/actaapa.2015.2.
- Bradshaw C.S., Sobel J.D. Current treatment of bacterial vaginosis-limitations and need for innovation. J Infect Dis. 2016;214(Suppl 1):S14–20. DOI: 10.1093/infdis/jiw159.
- Малова И.О. Острый вульвовагинальный кандидоз: новые возможности. Бюллетень медицинской науки. 2017;3(7):60–64.
- Манухин И.Б., Абашова Е.И., Базина М.И. и др. Лактобактерии LCR35 для профилактики рецидивов вульвовагинального кандидоза (результаты многоцентрового открытого неинтервенционного исследования). Акушерство и гинекология. 2018;12:132–140. DOI: 10.18565/aig.2018.12.
- Aguin T.J., Sobel J.D. Vulvovaginal candidiasis in pregnancy. Curr Infect Dis Rep. 2015;17(6):462. DOI: 10.1007/s11908-015-0462-0.
- Gonçalves B., Ferreira C., Alves C.T. et al. Vulvovaginal candidiasis: Epidemiology, microbiology and risk factors. Crit Rev Microbiol. 2016;42(6):905–927. DOI: 10.3109/1040841X.2015.1091805.
- Mtibia L., Fakhfakh N., Kallel A. et al. Vulvovaginal candidiasis: Etiology, symptomatology and risk factors. J Mycol Med. 2017;27(2):153–158. DOI: 10.1016/j.mycmed.2017.01.003.
- Прилепская В.Н., Мгерян А.Н., Байрамова Г.Р. Вульвовагинальный кандидоз (ВВК): клиника, диагностика и лечение. Акушерство и гинекология. 2019;S9:14–18.
- Башмакова Н.В., Волкова Н.Ю., Гнатко Е.П. и др. Пробиотик для профилактики рецидивов вульвовагинального кандидоза (результаты международного многоцентрового открытого исследования РЕВОЛАКТ). Акушерство и гинекология. 2017;6:135–142. DOI: 10.18565/aig.2017.6.
- Redelinghuys M.J., Geldenhuys J., Jung H., Kock M.M. Bacterial vaginosis: current diagnostic avenues and future opportunities. Front Cell Infect Microbiol. 2020;10:354. DOI: 10.3389/fcimb.2020.00354.
- Chen X., Lu Y., Chen T., Li R. The female vaginal microbiome in health and bacterial vaginosis. Front Cell Infect Microbiol. 2021;11:631972. DOI: 10.3389/fcimb.2021.631972.
- Bitew A., Abebaw Y., Bekele D., Mihret A. Prevalence of bacterial vaginosis and associated risk factors among women complaining of genital tract infection. Int J Microbiol. 2017;4919404. DOI: 10.1155/2017/4919404.
- Ильина И.Ю., Доброхотова Ю.Э. Бактериальный вагиноз. Возможные пути решения проблемы. РМЖ. 2020;11(28):75–78.
- Манухин И.Б., Балан В.Е., Доброхотова Ю.Э. и др. Новые возможности терапии бактериального вагиноза: опыт одновременного применения антибиотика и пробиотика. Акушерство и гинекология. 2020;6:105–114. DOI: 10.18565/aig.2020.6.105-114.
- Сгибнев А.В., Кремлева Е.А., Щетина Ю.С., Черкасова Ю.И. Совместное применение антимикробных и пробиотических препаратов как способ повышения эффективности терапии генитальных инфекций. Акушерство и гинекология. 2018;4:113–118. DOI: 10.18565/aig.2018.4.
- Сгибнев А.В., Кремлева Е.А. Потенцирование активности антибиотиков метаболитами нормальной вагинальной микрофлоры. Акушерство и гинекология. 2017;3:108–114. DOI: 10.18565/aig.2017.3.

23. Манухин И.Б., Силаев К.А., Вученович Ю.Д. Влияние современной методики дородовой психопрофилактической подготовки беременных и альтернативных способов вагинального родоразрешения на течение и исход родов. *Акушерство и гинекология*. 2018;2:115–119. DOI: 10.18565/aig.2018.2.
24. Haahr T., Ersbøll A.S., Karlsen M.A. et al. Treatment of bacterial vaginosis in pregnancy in order to reduce the risk of spontaneous preterm delivery — a clinical recommendation. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2016;95(8):850–860. DOI: 10.1111/aogs.12933.
25. Buggio L., Somigliana E., Borghi A., Vercellini P. Probiotics and vaginal microecology: fact or fancy? *BMC Womens Health*. 2019;19(1):25. DOI: 10.1186/s12905-019-0723-4.
26. Тошева И.И., Ихтиярова Г.А. Исходы беременности при преждевременном разрыве плодных оболочек РМЖ. *Мать и дитя*. 2020;1:16–19. DOI: 10.32364/2618-8430-2020-3-1-16-19.

References

- Clinical recommendations for the diagnosis and treatment of diseases accompanied by pathological secretions from the genital tract (2nd edition, revised). M.; 2019 (in Russ.).
- Savel'yeva G.M., Sukhikh G.T., Serov V.N. et al., eds. *Gynecology. National leadership*. 2nd ed. M.; 2017 (in Russ.).
- Coudray M.S., Madhivanan P. Bacterial vaginosis-A brief synopsis of the literature. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2020;245:143–148. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2019.12.035.
- Letyaeva O.I. Bacterial vaginosis: current opportunities and prospects for long-term control. *Rossiiskii Vestnik Akushera-Ginekologa*. 2019;19(2):100–104 (in Russ.). DOI: 10.17116/rosakush201919021100.
- Martin Lopez J.E. Candidiasis (vulvovaginal). *BMJ Clin Evid*. 2015;2015:0815. PMID: 25775428.
- Tyutyunnik V.L., Khan N.E., Lomova N.A., Kokoeva D.N. Efficacy and compliance of vulvovaginal candidiasis therapy during pregnancy. *RMJ*. 2018;(2–1):54–58 (in Russ.).
- Dovnik A., Golle A., Novak D. et al. Treatment of vulvovaginal candidiasis: a review of the literature. *Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat*. 2015;24(1):5–7. DOI: 10.15570/actaapa.2015.2.
- Bradshaw C.S., Sobel J.D. Current treatment of bacterial vaginosis-limitations and need for innovation. *J Infect Dis*. 2016;214(Suppl 1):S14–20. DOI: 10.1093/infdis/jiw159.
- Malova I.O. Acute vulvovaginal candidiasis: new opportunities. *Bulletin of Medical Science*. 2017;3(7):60–64 (in Russ.).
- Manukhin I.B., Abashova E.I., Bazina M.I. et al. Lactobacteria LCR35 for prevention of relapse of vulvovaginal candidiasis: results of the multicenter open non-interventional study. *Obstetrics and Gynecology*. 2018;12:132–140 (in Russ.) DOI: 10.18565/aig.2018.12.
- Aguin T.J., Sobel J.D. Vulvovaginal candidiasis in pregnancy. *Curr Infect Dis Rep*. 2015;17(6):462. DOI: 10.1007/s11908-015-0462-0.
- Gonçalves B., Ferreira C., Alves C.T. et al. Vulvovaginal candidiasis: Epidemiology, microbiology and risk factors. *Crit Rev Microbiol*. 2016;42(6):905–927. DOI: 10.3109/1040841X.2015.1091805.
- Mtibia L., Fakhfakh N., Kallel A. et al. Vulvovaginal candidiasis: Etiology, symptomatology and risk factors. *J Mycol Med*. 2017;27(2):153–158. DOI: 10.1016/j.mycmed.2017.01.003.
- Prilepskaya V.N., Mheryan A.N., Bayramova G.R. Vulvovaginal candidiasis (VVC): clinic, diagnosis and treatment. *Obstetrics and Gynecology*. 2019;S9:14–18 (in Russ.).
- Bashmakova N.V., Volkova N.Yu., Gnatko E.P. et al. Probiotic for the prevention of relapses of vulvovaginal candidiasis (results of the international multicenter open study REVOLACT). *Obstetrics and Gynecology*. 2017;6:135–142 (in Russ.). DOI: 10.18565/aig.2017.6.
- Redelinguys M.J., Geldenhuys J., Jung H., Kock M.M. Bacterial vaginosis: current diagnostic avenues and future opportunities. *Front Cell Infect Microbiol*. 2020;10:354. DOI: 10.3389/fcimb.2020.00354.
- Chen X., Lu Y., Chen T., Li R. The female vaginal microbiome in health and bacterial vaginosis. *Front Cell Infect Microbiol*. 2021;11:631972. DOI: 10.3389/fcimb.2021.631972.
- Bitew A., Abebaw Y., Bekele D., Mihret A. Prevalence of bacterial vaginosis and associated risk factors among women complaining of genital tract infection. *Int J Microbiol*. 2017;4919404. DOI: 10.1155/2017/4919404.
- Ilina I.Yu., Dobrokhotova Yu.E. Bacterial vaginosis. Possible solutions to the problem. *RMJ*. 2020;11:76–78 (in Russ.).

- Manukhin I.B., Balan V.E., Dobrokhotova Yu.E. et al. New possibilities of therapy bacterial vaginosis: experience an antibiotic used concurrently with a prebiotic in bacterial vaginosis. *Obstetrics and Gynecology*. 2020;6:105–114 (in Russ.). DOI: 10.18565/aig.2020.6.105-114.
- Sgibnev A.V., Kremleva E.A., Shchetinina Yu.S., Cherkasova Yu.I. Combined use of antibiotics and probiotics as a way to enhance the efficiency of treatment for genital infections. *Obstetrics and Gynecology*. 2018;(4):113–118 (in Russ.). DOI: 10.18565/aig.2018.4.
- Sgibnev A.V., Kremleva E.A. Metabolites of the normal vaginal microflora increase the activity of antibiotics. *Obstetrics and Gynecology*. 2017;3:108–114 (in Russ.). DOI: 10.18565/aig.2017.3.
- Manukhin I.B., Silaev K.A., Vuchenovitch Yu.D. The influence of modern methods of prenatal psychoprophylactic preparation of pregnant women and alternative methods of vaginal delivery on the course and outcome of childbirth. *Obstetrics and Gynecology*. 2018;2:115–119 (in Russ.). DOI: 10.18565/aig.2018.2.
- Haahr T., Ersbøll A.S., Karlsen M.A. et al. Treatment of bacterial vaginosis in pregnancy in order to reduce the risk of spontaneous preterm delivery — a clinical recommendation. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2016;95(8):850–860. DOI: 10.1111/aogs.12933.
- Buggio L., Somigliana E., Borghi A., Vercellini P. Probiotics and vaginal microecology: fact or fancy? *BMC Womens Health*. 2019;19(1):25. DOI: 10.1186/s12905-019-0723-4.
- Tosheva I.I., Ikhtiyarova G.A. Pregnancy outcomes in preterm premature rupture of the membranes. *Russian Journal of Woman and Child Health*. 2020;3(1):16–19 (in Russ.). DOI: 10.32364/2618-8430-2020-3-1-16-19.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Радзинский Виктор Евсеевич — член-корреспондент РАН, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии с курсом неонатологии ФГАУ ВО РУДН; 117198, Россия, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 21, корп. 3; ORCID iD 0000-0003-4956-0466.

Манухин Игорь Борисович — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии лечебного факультета МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России; 127473, Россия, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20/1. ORCID iD 0000-0001-9333-8024.

Ордянец Ирина Михайловна — д.м.н. профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом неонатологии ФГАУ ВО РУДН; 117198, Россия, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 21, корп. 3; ORCID iD 0000-0001-5882-9995.

Балан Вера Ефимовна — д.м.н., профессор, руководитель поликлинического отделения ГБУЗ МО МОНИИАГ; 101000, Россия, г. Москва, ул. Покровка, д. 22А; ORCID iD 0000-0002-2364-6838.

Тихомирова Елена Владиславовна — к.м.н. научный сотрудник поликлинического отделения, ГБУЗ МО МОНИИАГ; 101000, Россия, г. Москва, ул. Покровка, д. 22А; ORCID iD 0000-0002-2977-323X.

Сахаутдиновна Индира Венеровна — д.м.н., профессор заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России; 450008, Россия, г. Уфа, ул. Ленина д. 3; ORCID iD 0000-0002-2908-8275.

Зулкарнеева Эльмира Маратовна — д.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России; 450008, Россия, г. Уфа, ул. Ленина д. 3.

Контактная информация: Манухин Игорь Борисович, e-mail: katemanu@mail.ru.

Источник финансирования: исследование проведено при поддержке ООО «Безен Хелскеа Рус».

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

Конфликт интересов отсутствует.

Статья поступила 15.06.2021.

Поступила после рецензирования 08.07.2021.

Принята в печать 02.08.2021.

ABOUT THE AUTHORS:

Viktor E. Radzinskiy — Corresponding Member of RAS, Professor, Head of the Department of Obstetrics & Gynecology with the Course of Neonatology, Russian University of Peoples' Friendship; 6, Miklukho-Maklaya str., Moscow, 117198, Russian Federation; ORCID iD 0000-0003-4956-0466.

Igor B. Manukhin — Dr. Sc. (Med.), Professor, Head of the Department of Obstetrics & Gynecology of the Medical Faculty, A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; 20/1, Delegatskaya str., Moscow, 127473, Russian Federation; ORCID iD 0000-0001-9333-8024.

Irina M. Ordiyants — Dr. Sc. (Med.), Professor of the Department of Obstetrics & Gynecology with the Course of Neonatology, Russian University of Peoples' Friendship; 6, Miklukho-Maklaya str., Moscow, 117198, Russian Federation; ORCID iD 0000-0001-5882-9995.

Vera E. Balan — Dr. Sc. (Med.), Professor, Head of the Polyclinic Department, Moscow Regional Research Institute of Obstetrics & Gynecology; 22A Build. 2, Pokrovka str.,

Moscow, 101000, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-2364-6838.

Elena V. Tikhomirova — C. Sc. (Med.), researcher of the Polyclinic Department, Moscow Regional Research Institute of Obstetrics & Gynecology; 22A Build. 2, Pokrovka str., Moscow, 101000, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-2977-323X.

Indira V. Sakhautdinova — Dr. Sc. (Med.), Professor, Head of the Department of Obstetrics & Gynecology, Bashkir State Medical University; 3, Lenin str., Ufa, 450008, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-2908-8275.

Elmira M. Zulkarneeva — Dr. Sc. (Med.), associate professor of the Department of Obstetrics & Gynecology, Bashkir State Medical University; 3, Lenin str., Ufa, 450008, Russian Federation.

Contact information: Igor B. Manukhin, e-mail: katemanu@mail.ru.

Financial Disclosure: the study was conducted with the support of Besins Healthcare RUS LLC. No authors have a financial or property interest in any material or method mentioned.

There is no conflict of interests.

Received 15.06.2021.

Received 08.07.2021.

Accepted 02.08.2021.



ЛАКТОЖИНАЛЬ®

Вагинальные капсулы, лактобактерии LCR (*Lactobacillus casei rhamnosus*)

Трибиотик* для нормализации вагинальной микрофлоры¹

- Помогает снизить риск рецидивов БВ и ВВК^{2,3}
- Является антагонистом возбудителей БВ и ВВК^{4,5}
- Способствует восстановлению местного иммунитета и pH^{1,4}

Теперь
с первого дня
противомикробной
терапии БВ**



ПРЕБИОТИК



ПОСТБИОТИК

ПРОБИОТИК



Разрешен на любом сроке беременности и в периоде лактации¹



Узнайте больше на www.lactozinal.ru



Сделано во Франции

* Трибиотик – сочетание свойств пребиотика (лактоза), пробиотика (*L casei rhamnosus*), постбиотика (секретуемые *L casei rhamnosus* вещества).

** Восстановление нормальной микрофлоры влагалища при терапии бактериального вагиноза с первого дня антибактериальной терапии

1. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Лактожиналь® (изм. от 20.04.2020); 2. Манухин И. Б. *Акушерство и гинекология* № 12/2018. С. 104–112; 3. Провоторова Т. В. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2014; №4. С. 87–94; 4. Савичева А. М., Рыбина Е. В. *Акушерство и гинекология*. 2014; №7. С. 79–83; 5. Coudeyras S. et al. *Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology*. 2008. Vol. 2008, Article ID 549640, 5 pages.

ООО «Безен Хелскеа РУС». Россия, 123557, г. Москва, ул. Сергея Макеева, д. 13. Тел.: (495) 980 10 67; факс: (495) 980 10 68. www.безен.рф

НАСТОЯЩАЯ ИНФОРМАЦИЯ ЯВЛЯЕТСЯ НАУЧНОЙ И ПРЕДНАЗНАЧЕНА ТОЛЬКО ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ

BESINS
HEALTHCARE
Innovating for Well-being