

Длительность безрецидивного периода после применения препарата Ацилакт Дуо в качестве второй линии терапии при бактериальном вагинозе

Е.В. Тихомирова, к.м.н., В.Е. Балан, д.м.н., проф., Е.В. Кручинина, к.м.н., С.А. Орлова, Ю.П. Титченко, к.м.н., П.В. Балан, к.б.н., А.А. Жильцова, В.Я. Яцюк, д.ф.н., проф.

Адрес для переписки: Елена Владиславовна Тихомирова, heltik03@gmail.com

Для цитирования: Тихомирова Е.В., Балан В.Е., Кручинина Е.В. и др. Длительность безрецидивного периода после применения препарата Ацилакт Дуо в качестве второй линии терапии при бактериальном вагинозе. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (##): ##.

DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-##-##-##

Цель – оценить эффективность различных методов двухэтапной комбинированной терапии бактериального вагиноза у женщин репродуктивного возраста, а также длительность ремиссии.

Материал и методы. В исследование были включены 50 пациенток в возрасте 18–45 лет (средний возраст – $29,6 \pm 4,5$ года) с бактериальным вагинозом (БВ). Первую группу составили 25 пациенток, получавших на первом этапе крем клиндамицин 2% вагинально один раз в сутки в течение семи дней. Второй этап лечения предусматривал использование крема дозированного, содержащего ацидофильные бактерии + витаминно-минеральный белково-пептидный комплекс Суперлимфлайф (Ацилакт Дуо), интравагинально один раз в день на ночь в течение десяти дней. Во вторую группу вошли 25 пациенток, получавших на первом этапе крем клиндамицин интравагинально один раз на ночь в течение семи дней. На втором этапе использовался препарат, содержащий лиофилизированную культуру *Lactobacillus casei rhamnosus Doderleini* с численностью не менее 1×10^8 КОЕ, капсула которого вводилась интравагинально один раз на ночь в течение 14 дней. Третий этап для обеих групп – контроль рецидива спустя три месяца по окончании второго этапа терапии.

Результаты. Эффективность лечения БВ – отсутствие рецидивов через три месяца составила 92% ($n = 46$). Продолжительность ремиссии – $88 \pm 3,1$ дня в группе адъювантной терапии кремом Ацилакт Дуо ($n = 24$) и $82 \pm 2,3$ дня в группе сравнения ($n = 22$). У всех пациенток среднее значение рН влагалища до лечения составляло $5,5 \pm 0,4$, после лечения – $4,541 \pm 0,143$ в первой группе и $4,976 \pm 0,241$ – во второй. До лечения в обеих группах был выявлен патологический дисбиоз различной степени выраженности (нормоценоз не обнаружен). После лечения у 22 (88%) пациенток первой группы и 18 (72%) второй микрофлора влагалища была нормальной. На третьем визите (через 45 дней) в первой группе нормальная микрофлора влагалища сохранялась у 21 (84%) пациентки, во второй – у 16 (64%). На четвертом визите (через три месяца) рецидив наблюдался у одной пациентки первой группы и трех второй группы.

Выводы. Ацидофильные бактерии + витаминно-минеральный белково-пептидный комплекс Суперлимфлайф (крем дозированный Ацилакт Дуо) быстро восстанавливает рН влагалища и способствует росту численности полезных лактобактерий, что приводит к формированию оптимальной и естественной микрофлоры, препятствующей появлению дисбиоза у пациенток репродуктивного возраста. Применение данного комплекса ассоциируется с долгим пролонгированным эффектом и низким процентом рецидива.

Ключевые слова: репродуктивный возраст, бактериальный вагиноз, микробиом, рН влагалищного содержимого, Фемофлор, пептидно-белковый комплекс из лейкоцитов крови свиней, лактобактерии



Введение

Микробиом представляет собой разнообразие бактерий как внутри, так и снаружи нашего организма [1]. Микробиота влагалища является частью общего микробиома и важна для женщин всех возрастов, поскольку влияет на состояние влагалища. Изменения урогенитальной микробиоты повышают риск серьезной урогенитальной патологии, восходящих инфекций, сексуальных расстройств, негативно отражается на сексуальном здоровье и общем качестве жизни. Доказано, что среда, богатая видами *Lactobacillus*, ассоциируется со здоровым состоянием влагалища [2–4]. Несмотря на то что во влагалище обитают и другие анаэробные и аэробные бактерии, у большинства женщин преобладают именно *Lactobacillus*. Лактобациллы вырабатывают перекись водорода и молочную кислоту, обладающие антибактериальными свойствами.

Лактобациллы считаются преобладающим видом нормальной микрофлоры вульвы и влагалища (10^6 – 10^9 КОЕ/мл секрета). Основными видами лактобацилл, встречающимися во влагалище, являются *L. acidophilus*, *L. casei*, *L. fermentum* и *L. cellobiosum* [5, 6]. Основная функция лактобацилл во влагалище – обеспечение кислой среды и предотвращение роста условно-патогенных микроорганизмов.

Бактериальный вагиноз (БВ) – клиническое состояние, не связанное с воспалительными заболеваниями влагалища или инфекциями, передаваемыми половым путем. При БВ нормальная микробиота влагалища, состоящая в основном из молочнокислых бактерий, замещается другими микроорганизмами, особенно анаэробами. Причины такого изменения микробиоты влагалища до конца не известны, но считается, что важную роль играют гигиена половых органов, местный и системный иммунный статус, эндокринные изменения, генетические факторы и частое применение антибиотиков [7–9].

Из-за снижения содержания лактобацилл во влагалище колонизируется различными анаэробными и аэробными патогенами, что приводит к развитию БВ и рецидивирующих инфекций мочевыводящих путей. Как следствие – развитие неблагоприятных акушерских осложнений в репродуктивном периоде и урогенитальной патологии в пре- и постменопаузе.

Нарушение микробиоты влагалища при БВ включают отсутствие лактобацилл, продуцирующих перекись водорода, наличие *Gardnerella vaginitis*, грамотрицательных анаэробов (*Bacteroides* spp., *Mobilinx* spp., *Fusobacterium* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Mycoplasma hominis*, *U. urealyticum*) [10–13].

К основному клиническому признаку БВ относятся наличие пенящихся, белых или серых однородных выделений из влагалища с неприятным запахом. Такой симптом может сохраняться в течение многих лет [14–17].

Этиотропная терапия базируется на использовании препаратов различных групп, активных в отношении основных возбудителей [17, 18]. Попытки решить проблему лечения БВ только антимикробными препаратами оказались не совсем удачными.

Современная концепция лечения заключается в сокращении продолжительности проявления основных симптомов заболевания и снижении вероятности развития осложнений не только за счет устранения факторов, вызывающих воспаление, но и за счет улучшения иммунных механизмов [19]. Речь идет о максимальном устранении или нейтрализации факторов, вызывающих обострение вирусных заболеваний, улучшении пищевого статуса, регенерации кожи и слизистых оболочек, укреплении иммунитета. В то же время даже при адекватной терапии не исключена вероятность рецидивов в разные сроки после лечения. Это может быть связано с подавлением роста лактобактерий, а также условно-патогенных микроорганизмов и недостаточными условиями для их восстановления. Перспективным направлением в лечении БВ считается использование дополнительных составов лактобактериосодержащих препаратов. Дополнительные составы лактобактериосодержащих препаратов изучаются на протяжении многих лет. Лактобактериосодержащие препараты могут восстанавливать гомеостаз влагалища за счет ряда механизмов, включая улучшение барьерной функции эпителия, образование колоний комменсальных бактерий, предотвращение прикрепления патогенных бактерий, снижение pH, увеличение выработки и секреции антимикробных пептидов, повышение местного иммунитета и улучшение состояния влагалища [20].

Цель лечения БВ – восстановление нормальной микрофлоры влагалища и подавление роста микроорганизмов, не свойственных данному микробиозу влагалища. В связи с этим лечение БВ предполагает применение лактобактериосодержащих средств или средств, создающих условия для восстановления флоры, в течение не менее десяти дней после основного курса лечения. Специфическое действие этих средств заключается в восстановлении нормального уровня лактобактерий во влагалищном отделяемом и предотвращении рецидивов заболевания [7, 21]. В последние годы на фармацевтическом рынке появился крем дозированный Ацилакт Дуо в форме суппозиторий для интравагинального введения. Ацидофильные бактерии, входящие в состав Ацилакт Дуо, оказывают антагонистическое действие на широкий спектр патогенных и условно-патогенных бактерий, таких как *Staphylococcus* spp, *Escherichia coli* и *Proteus* spp., улучшают обменные процессы и способствуют восстановлению врожденного иммунитета. Ацилакт Дуо метаболизирует гликоген в эпителии влагалища в молочную кислоту и поддерживает pH влагалища в пределах 3,8–4,3. Высокая концентрация молочной кислоты создает неблагоприятные условия для жизне-

деятельности кислоточувствительных патогенных и условно-патогенных бактерий.

Суперлимфлайф, также входящий в состав Ацилакт Дуо, способствует восстановлению местного иммунитета слизистых оболочек, заживлению раневых дефектов, снижает выраженность воспалительных реакций.

Цель исследования – оценить эффективность различных методов двухэтапной комбинированной терапии бактериального вагиноза у женщин репродуктивного возраста, а также длительность ремиссии.

Таблица 1. Общая характеристика обследованных пациенток (n = 50)

Показатель	Значение
Возраст, лет	29,6 ± 4,5
Вес, кг	63,1 ± 5,9
Рост, см	163,9 ± 4,7
Менархе, лет	12,8 ± 1,3
Число беременностей, абс.	2,4 ± 2,2
Число родов, абс.	0,8 ± 0,9
Число абортов, абс.	1,3 ± 2,3

Таблица 2. Дизайн исследования

Действия/визит	Скрининг/ визит 0	Рандомизация/ визит 1	Оценка эффективности терапии/визит 2 по окончании терапии	Оценка длительности ремиссии/визит 3 через 21 день после окончания терапии	Повторная оценка длительности ремиссии/визит 4 после окончания терапии
День исследования	0*	5	24–27**	45–48**	Через 3 месяца
Проведение анализов (RW, ВИЧ, ИППП)	X				
Оценка критериев включения/исключения	X				
Сбор анамнеза и данных о сопутствующей терапии	X				
Оценка динамики жалоб пациента	X		X	X	X
Физикальное обследование	X	X	X	X	X
Измерение pH влагалищного содержимого	X		X	X	X
Оценка динамики клинических проявлений заболевания	X	X	X	X	X
Фемофлор-16	X		X	X	
Микроскопия мазка (V, C, U)	X		X	X	X
Назначение и распределение исследуемого препарата		X			
Оценка эффективности терапии			X	X	X

* Визит 0 является скрининговым. Промежуток между визитом 0 и визитом 1 не должен превышать трех дней.

** Допускается отклонение от графика визитов ± 3 дня.

Примечание. ВИЧ – вирус иммунодефицита человека. ИППП – инфекции, передаваемые половым путем.

Материал и методы

В исследовании, проведенном в поликлиническом отделении ГБУЗ МО МОНИИАГ, участвовали 50 пациенток в возрасте 18–45 лет (средний возраст – 29,6 ± 4,5 года) с БВ. Общая характеристика пациенток представлена в табл. 1. Первую группу составили 25 пациенток, получавших на первом этапе крем клиндамицин 2% вагинально один раз в сутки в течение семи дней. Второй этап лечения предусматривал использование крема дозированного, содержащего ацидофильные бактерии + витаминно-минеральный белково-пептидный комплекс Суперлимфлайф (Ацилакт Дуо), интравагинально один раз в день на ночь в течение десяти дней.

Во вторую группу вошли 25 пациенток, получавших на первом этапе крем клиндамицин интравагинально один раз на ночь в течение семи дней. На втором этапе лечения использовали препарат, содержащий лиофилизированную культуру *L. casei rhamnosus Doderleini* с численностью не менее 1×10^8 КОЕ, интравагинально один раз на ночь в течение 14 дней. Третий этап для обеих групп – контроль рецидива через три месяца после окончания второго этапа терапии. Дизайн исследования представлен в табл. 2.



Критерии включения в исследование:

- возраст 18–45 лет;
- бактериальный вагиноз;
- подписанное информированное согласие.

Критерии исключения:

- положительный ВИЧ-статус;
- вирусные гепатиты В и С;
- злокачественное новообразование любой локализации в анамнезе;
- нарушения углеводного обмена;
- любые отклонения от референсных значений, установленные в клиническом и биохимическом анализах крови перед включением в исследование;
- любые другие клинически значимые острые и хронические заболевания.

Для оценки эффективности терапии у всех участников исследования измеряли рН влагалищного содержимого, выполняли мазок на флору, ПЦР в режиме реального времени (Фемофлор-16) сразу после терапии, через 21 день и затем через три месяца после окончания лечения. Длительность безрецидивного периода в обеих группах оценивали через 21 и 90 дней после окончания терапии.

Критерии эффективности терапии:

- отсутствие жалоб на зуд во влагалище и обильные пенистые или желтоватые выделения с неприятным запахом;

- отсутствие объективных клинических признаков – обильных пенистых выделений;
- лабораторные показатели при микроскопическом исследовании – отсутствие ключевых клеток;
- Фемофлор-16 – отсутствие *G. vaginalis*, *Atopobium vaginae*, *Ureaplasma* spp., *M. hominis*, *Candida* spp. и др.

Результаты

В результате исследования эффективность терапии БВ достигла 92% (n = 46). Длительность ремиссии в группе адьювантной терапии препаратом Ацилакт Дуо составила $88 \pm 3,1$ дня (n = 24), в группе сравнения – $82 \pm 2,3$ дня (n = 22); p < 0,5 (табл. 3).

У всех женщин определяли рН влагалища до и после терапии. У всех пациенток среднее значение рН влагалища до начала терапии составило $5,5 \pm 0,4$. После терапии в первой группе среднее значение рН соответствовало $4,541 \pm 0,143$, во второй группе – $4,976 \pm 0,241$ (табл. 4, рис. 1).

В данном исследовании до и после терапии оценивали микробиоценоз влагалища методом ПЦР. При этом анализировали достижение пациентками нормоценоза влагалища на фоне терапии. У пациенток обеих группы до лечения был выявлен дисбиоз влагалища различной степени выраженности (нормоценоз не обнаружен). После

(АЦИДОФИЛЬНЫЕ БАКТЕРИИ + СУПЕРЛИМФЛАЙФ*)

СПОСОБСТВУЮТ ВОССТАНОВЛЕНИЮ МУКОЗАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА И МИКРОБИОЦЕНОЗА ВЛАГАЛИЩА



*СУПЕРЛИМФЛАЙФ – витаминно-минеральный белково-пептидный комплекс

1. А.Т. Уруймагова, В.Н. Прилепская, Е.А. Межевитинова, А.Е. Донников, П.Р.Абакарова, Э.Р. Довлетханова, К.И. Гусаков, А.А. Одыванова «Эффективность и приемлемость двухэтапной терапии рецидивирующего бактериального вагиноза» Акушерство и Гинекология. №11 2021
2. Ю.Э. Доброхотова, Е.И. Боровнова, С.А. Залесская «Атрофический вагинит у пациенток репродуктивного возраста» Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии, №3 2021
3. Аннотация

АЦИЛАКТ DUO

крем дозированный для интимной гигиены

БАЛАНС И ПОДДЕРЖКА!

УНИКАЛЬНЫЙ СОСТАВ СПОСОБСТВУЕТ:

- Восстановлению баланса микрофлоры влагалища^{1,2,3}
- Поддержанию уровня рН на физиологическом уровне^{2,3}
- Нормализации местного иммунного ответа^{1,2}
- Снижению воспалительных проявлений³
- Повышению устойчивости к различному роду инфекций³
- Снижению частоты рецидивирования^{1,2}



ООО «ЦИ «ИммуноХелп»
105187 г. Москва, ул. Щербаковская д.53 к.15,
Тел/факс: +(495) 729-49-20
email: info@immunohelp.ru

Таблица 3. Эффективность лечения

Диагностические критерии	Визит 0		Визит 1		Визит 2		Визит 3		Визит 4	
	1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа
Жалобы: зуд и дискомфорт во влагалище	Есть	Есть	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет
Обильные пенистые выделения	Есть	Есть	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет
«Ключевые» клетки в мазках	Есть	Есть	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет

Таблица 4. Значение pH влагалища

Значение вагинального индекса созревания	До лечения	После лечения
Первая группа	5,523 ± 0,451	4,541 ± 0,143
Вторая группа	5,513 ± 0,423	4,976 ± 0,241

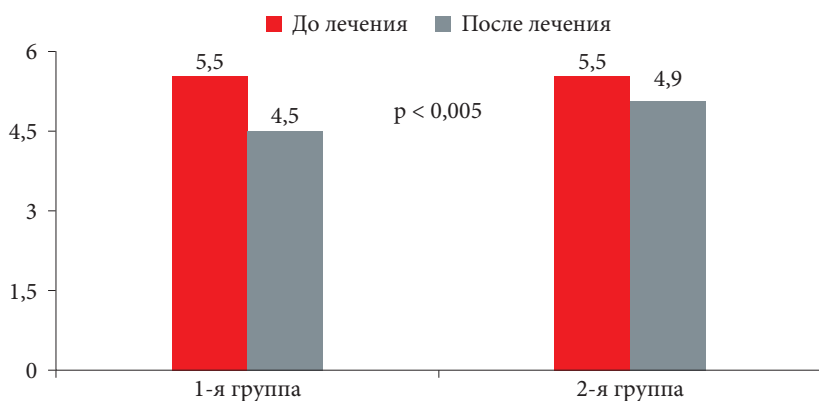


Рис. 1. Динамика изменений pH влагалища на фоне терапии

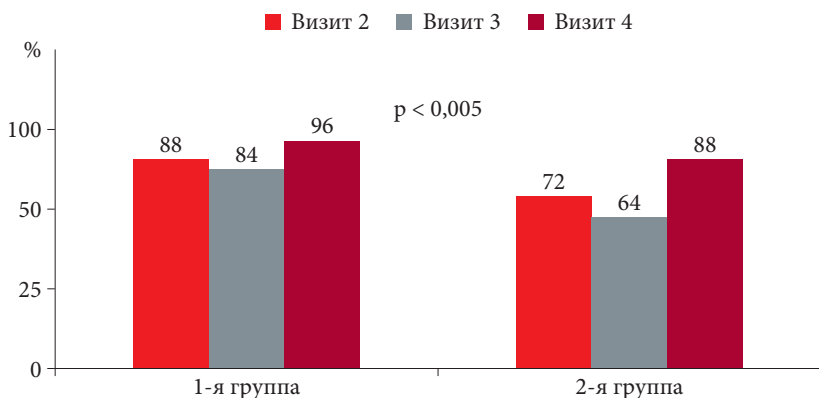


Рис. 2. Динамика изменения микрофлоры влагалища на фоне терапии (определение нормоценоза)

терапии на визите 2 (через 21 день) нормоценоз влагалища отмечался у 22 (88%) пациенток первой группы и 18 (72%) пациенток второй группы. На визите 3 (через 45 дней от начала терапии) нормоценоз имел место у женщин 21 (84%) пациентки первой группы и 16 (64%) пациенток второй группы.

На визите 4 (через три месяца) рецидив зафиксирован у 1 (4%) пациентки первой группы и 3 (12%) пациенток второй группы (рис. 2).

Сравнительный анализ показал достоверную разницу между первой и второй группой ($p < 0,005$). В первой группе в отличие от второй нормальный микробиотенос влагалища выявлялся чаще на втором, третьем и четвертом осмотре, что доказывает наибольшую эффективность комплекса ацидофильных бактерий + витаминно-минерального белково-пептидного комплекса Суперлим-флайф (Ацилакт Дуо). Однако у двух пациентов обеих групп при включении в исследование была выявлена *Candida spp.*, причем качественная реакция с *Candida spp.* имела место в 9 (18%) случаях при повторном обследовании на визите 2 (5/50 (10%) в первой группе, 4/50 (8%) – во второй), а *Candida spp.* была выявлена у 17 (34%) пациенток на визите 3 (10 (20%) в первой группе, 7 (14%) – во второй).

Безопасность оценивали у всех 50 участниц исследования. Нежелательной динамики не зарегистрировано. Лечение переносилось хорошо, комплаентность была высокой. У 1 (2%) пациентки второй группы возникло побочное явление в виде аллергической реакции (отек слизистой оболочки влагалища), лечение было прекращено до конца исследования.

Обсуждение

Полученные результаты свидетельствуют о том, что наличие *Candida spp.* во влагалищном секрете до начала лечения является негативным фактором для исхода лечения. В комбинированную



терапию необходимо включать противогрибковые препараты. Достоверные данные о влиянии лечения по элиминации *Candida* spp. на продолжительность безрецидивного периода отсутствуют.

В нашем исследовании при динамическом изучении вагинального секрета всех выявленных групп микробиоты только наличие *Candida* spp. достоверно ассоциировалось с сокращением безрецидивной продолжительности БВ.

В исследовании В.Н. Прилепской и соавт. [22] показано, что двухэтапная терапия с включением крема дозированного Ацилакт Дуо повышает эффективность антибактериальной терапии при сочетанном применении за счет нормализации местного иммунного ответа, выработки определенных цитокинов (интерлейкин 1, фактор некроза опухоли альфа), способствует более устойчивому восстановлению нормального соотношения представителей микробиоты влагалища, снижению частоты рецидивирования процесса. При сбалансированной работе факторов врожденного иммунитета происходит активация адаптивного иммунитета, в результате чего достигается нормоценоз [22].


В нашем исследовании подтверждено, что применение крема дозированного – ацидофильные бактерии + витаминно-минеральный белково-пептидный комплекс Суперлимфлайф (Ацилакт Дуо) вагинально один раз в день на ночь в течение десяти дней в дополнение к этиотропной терапии ассоциировалось с большей продолжительностью безрецидив-

ного интервала (три месяца) при БВ. Добавление Ацилакт Дуо к комбинированному лечению улучшает исход БВ.

Препараты, содержащие лиофилизированные культуры молочнокислой бактерии *L. casei rhamnosus Doderleini* также эффективны в комбинированном лечении БВ. Тем не менее подход к лечению этого заболевания должен быть индивидуальным. Десятидневный курс Ацилакта Дуо на 40% короче 14-дневного курса препаратов, содержащих лиофилизированные культуры молочнокислой бактерии *L. casei rhamnosus Doderleini*, что повышает приверженность пациенток лечению.

Выводы

Инфекционно-воспалительные заболевания мочеполовой системы, а также БВ представляют серьезную проблему для женщин репродуктивного возраста, в том числе с бессимптомным течением. Воспалительные заболевания мочеполовой системы связаны, в частности, с качественными и количественными характеристиками микрофлоры, а также особенностями местного и системного иммунитета.

Ацидофильные бактерии + витаминно-минеральный белково-пептидный комплекс Суперлимфлайф (Ацилакт Дуо) быстро и эффективно восстанавливают оптимальную кислотность (pH) во влагалище и способствуют росту полезных молочнокислых бактерий. 

Литература

1. Vrees RA. Evaluation and management of female victims of sexual assault. *Obstet. Gynecol. Surv.* 2017; 72 (1): 39–53.
2. Unger E.R., Fajman N.N., Maloney E.M., et al. Anogenital human papillomavirus in sexually abused and nonabused children: a multicenter study. *Pediatrics.* 2011; 128 (3): e658–e665.
3. Kreimer A.R., Rodriguez A.C., Hildesheim A., et al. Proof-of-principle evaluation of the efficacy of fewer than three doses of a bivalent HPV16/18 vaccine. *J. Natl. Cancer Inst.* 2011; 103 (19): 1444–1451.
4. Айламазян Э.К., Шипицына Е.В., Савичева А.М. Микробиота женщины и исходы беременности. *Журнал акушерства и женских болезней.* 2016; LXV (4): 6–14.
5. Claydon E., Murphy S., Osborne E.M., et al. Rape and HIV. *Int. J. STD AIDS.* 1991; 2 (3): 200–201.
6. Murphy S., Kitchen V., Harris J.R., Forster S.M. Rape and subsequent seroconversion to HIV. *BMJ.* 1989; 299 (6701): 718.
7. Du Mont J., Myhr T.L., Husson H., et al. HIV postexposure prophylaxis use among Ontario female adolescent sexual assault victims: a prospective analysis. *Sex. Transm. Dis.* 2008; 35 (12): 973–978.
8. Neu N., Heffernan-Vacca S., Millery M., et al. Postexposure prophylaxis for HIV in children and adolescents after sexual assault: a prospective observational study in an urban medical center. *Sex. Transm. Dis.* 2007; 34 (2): 65–68.
9. Loutfy M.R., Macdonald S., Myhr T., et al. Prospective cohort study of HIV post-exposure prophylaxis for sexual assault survivors. *Antivir. Ther.* 2008; 13 (1): 87–95.
10. Announcement: Updated guidelines for antiretroviral postexposure prophylaxis after sexual, injection-drug use, or other nonoccupational exposure to HIV – United States, 2016. *MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep.* 2016; 65 (17): 458.
11. Ford N., Venter F., Irvine C., et al. Starter packs versus full prescription of antiretroviral drugs for postexposure prophylaxis: a systematic review. *Clin. Infect.* 2015; 60 (Suppl 3): S182–S186.
12. Jenny C., Crawford-Jakubiak J.E. The evaluation of children in the primary care setting when sexual abuse is suspected. *Pediatrics.* 2013; 132 (2): e558–e567.
13. Girardet R.G., Lahoti S., Howard L.A., et al. Epidemiology of sexually transmitted infections in suspected child victims of sexual assault. *Pediatrics.* 2009; 124 (1): 79–86.

14. Schwandt A., Williams C., Beigi R.H. Perinatal transmission of *Trichomonas vaginalis*: a case report. *J. Reprod. Med.* 2008; 53 (1): 59–61.
15. Adachi K., Nielsen-Saines K., Klausner J.D. Chlamydia trachomatis infection in pregnancy: the global challenge of preventing adverse pregnancy and infant outcomes in sub-Saharan Africa and Asia. *Biomed Res. Int.* 2016; 2016: 9315757.
16. Sabeena S., Bhat P., Kamath V., Arunkumar G. Possible non-sexual modes of transmission of human papilloma virus. *J. Obstet. Gynaecol. Res.* 2017; 43 (3): 429–435.
17. Adams J.A., Farst K.J., Kellogg N.D. Interpretation of medical findings in suspected child sexual abuse: an update for 2018. *J. Pediatr. Adolesc. Gynecol.* 2018; 31 (3): 225–231.
18. Kellogg N.D., Melville J.D., Lukefahr J.L., et al. Genital and extragenital gonorrhoea and chlamydia in children and adolescents evaluated for sexual abuse. *Pediatr. Emerg. Care.* 2018; 34 (11): 761–766.
19. Gavril A.R., Kellogg N.D., Nair P. Value of follow-up examinations of children and adolescents evaluated for sexual abuse and assault. *Pediatrics.* 2012; 129 (2): 282–289.
20. Bandea C.I., Joseph K., Secor E.W., et al. Development of PCR assays for detection of *Trichomonas vaginalis* in urine specimens. *J. Clin. Microbiol.* 2013; 51 (4): 1298–1300.
21. Gallion H.R., Dupree L.J., Scott T.A., Arnold D.H. Diagnosis of *Trichomonas vaginalis* in female children and adolescents evaluated for possible sexual abuse: a comparison of the InPouch TV culture method and wet mount microscopy. *J. Pediatr. Adolesc. Gynecol.* 2009; 22 (5): 300–305.
22. Уруймагова А.Т., Прилепская В.Н., Межевитинова Е.А. и др. Эффективность и приемлемость двухэтапной терапии рецидивирующего бактериального вагиноза. *Акушерство и гинекология.* 2021; 11: 202–212.

The Duration of the Relapse-Free Period After the Use of the Drug Acilact Duo As a Second Line of Therapy for Bacterial Vaginosis

Ye.V. Tikhomirova, PhD, V.Ye. Balan, PhD, Prof., Ye.V. Kruchinina, PhD, S.A. Orlova, Yu.P. Titchenko, PhD, P.V. Balan, PhD, A.A. Zhiltsova, V.Ya. Yatsyuk, PhD, Prof.

Moscow Regional Research Institute of Obstetrics and Gynecology

Contact person: Yelena V. Tikhomirova, heltik03@gmail.com

Purpose to evaluate the effectiveness of various methods of two-stage combined therapy of bacterial vaginosis in women of reproductive age. To evaluate the duration of remission.

Materials and methods. 50 female patients aged 18–45 years (mean age – 29.6 ± 4.5 years) with bacterial vaginosis (BV) were included in the study. The first group consisted of 25 patients receiving clindamycin cream 2% applied vaginally once a day for seven days. The second stage of treatment of this group consisted of one suppository containing acidophilus bacteria + vitamin-mineral-protein-peptide complex Superlimflife (Acilact Duo) administered intravaginally once a day at night for 10 days. The second group consisted of 25 patients who received clindamycin cream intravaginally once at night for 7 days. For the second stage of treatment, a preparation containing a lyophilized culture of *Lactobacillus casei rhamnosus Doderleini* with an abundance of at least 1×10^8 CFU was used, a capsule of which was administered intravaginally once a night for 14 days. The third stage for both groups was relapse control 3 months after the end of the second stage of therapy.

Results. The efficacy of BV treatment was 92% ($n = 46$). Remission duration was 88 ± 3.1 days in the group of women who received adjuvant therapy with Acilact Duo cream ($n = 24$) and 82 ± 2.3 days in the comparison group ($n = 22$). In all patients, the mean pre-treatment vaginal pH was 5.5 ± 0.4 . After treatment, the mean vaginal pH value was 4.541 ± 0.143 in group 1 and 4.976 ± 0.241 in group 2. Before treatment, pathologic vaginitis of varying degrees of severity was detected in both groups (normal vaginitis was not detected). After treatment, 88% (22/25) of group 1 patients and 72% (18/25) of group 2 patients had normal vaginal stricture; on day 3 (after 45 days), 84% (21/25) of group 1 patients and 64% (16/25) of group 2 patients had normal stricture. At the 4th visit (after 3 months), recurrence was observed in 1 of 25 women in group 1 compared to group 2, where recurrence occurred in 3 of 25 women.

Conclusions. Acidophilus bacteria + vitamin-mineral-protein-peptide complex Superlimflife (cream dosed Acilact Duo) quickly restores optimal vaginal acidity (pH value) and promotes the growth of beneficial lactobacilli, resulting in an optimal and natural microflora that prevents the appearance of dysbiosis in patients of reproductive age. It also shows a long-lasting effect and low relapse rate.

Keywords: reproductive age, bacterial vaginosis, microbiome, pH of vaginal contents, Femoflor, peptide-protein complex from pig blood leukocytes, lactobacillus