

## Физиологическая роль молочной кислоты – залог стабильности микробиоты влагалища

В Нижнем Новгороде 1–2 февраля 2024 г. состоялась очередная Региональная образовательная школа Российского общества акушеров-гинекологов «Репродуктивное здоровье». В рамках школы прозвучали доклады ведущих отечественных экспертов, посвященные актуальным вопросам акушерства, гинекологии, репродуктивной медицины и перинатологии. Профессор, руководитель отделения эстетической гинекологии и реабилитации Национального медицинского исследовательского центра акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова, профессор кафедры акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, президент Ассоциации специалистов по эстетической гинекологии, д.м.н. Инна Анатольевна АПОЛИХИНА рассказала о физиологической роли молочной кислоты в поддержании стабильности состава вагинальной микробиоты.



**М**икробиом влагалища – сложная экосистема, состояние которой зависит от внутренних и внешних факторов. Здоровье мочеполовой системы женщины напрямую связано с количественным и качественным составом вагинальной микробиоты.

В 2023 г. зарубежные исследователи провели онлайн-опрос среди женщин из семи стран – США, Бразилии, Мексики, Франции, Португалии, Испании и Китая. Результаты опроса продемонстрировали, что каждая пятая женщина понимает значение термина «микробиота влагалища». При этом только одна из трех проинформирована врачом о смысле, заложенном в этом термине. По данным опроса, хлопчатобумажное белье носят 85% женщин, для интимной гигиены моющие средства без мыла используют только 52%, без нижнего белья снят 47%, про- и пребиотики принимают 41%, вагинальный душ – 45%.

Российские эксперты из Ассоциации специалистов по эстетической гинекологии провели опрос

среди врачей-гинекологов, целью которого было определить частоту осмотров вульвы на первичном приеме, обсуждений с пациентками темы интимной гигиены и рекомендаций использования средств интимной гигиены для ежедневного ухода. Показано, что большинство врачей рекомендуют пациенткам специальные средства для ухода за интимной зоной в дополнение к комплексному лечению заболеваний вульвы и влагалища, однако на более подробное рассмотрение этой темы на приеме не хватает времени. Что касается осмотра вульвы на первичном приеме, у большей части врачей он не считается рутинным методом в реальной практике.

В последние годы существенно изменились представления о микробиоме влагалища. Обнаружено значительное видовое многообразие нормальной микробиоты влагалища. Ранее считалось, что в микробиоте влагалища главная роль принадлежит *Lactobacillus acidophilus*. В настоящее время идентифицировано свыше 100 видов лактобацилл.

Из них к представителям влагалищного биотопа относят *L. vaginalis*, *L. plantarum*, *L. helveticus*, *L. reuteri*, *L. salivarius*, *L. jensenii*, *L. johnsonii*, *L. gasseri*, *L. crispatus*, *L. iners*, *L. acidophilus*, *L. fermentum*, *L. rhamnosus* и др.

Критериями нормы для микробиоценоза влагалища здоровой женщины служат уровень pH 3,8–4,5 и доминирование *L. crispatus*. Исходя из современных представлений, здоровый микробиом оценивается на основании не только симптомов, но и состояния здоровья женщины, ее полового партнера, потомства в долгосрочной перспективе.

Существует пять типов состояний микробных сообществ влагалища. В первом доминируют *L. crispatus*, во втором – *L. gasseri*, в третьем – *L. iners*, в пятом – *L. jensenii*. Четвертый тип вагинальной микробиоты подразделяется на две категории: А – анаэробы, *Corynebacterium*, *Prevotella*, *Streptococcus*; В – *Atopobium*, *Fannyhessea vaginae* (ранее *Atopobium vaginae*), *Gardnerella*, *Mobiluncus*. Микробиом влагалища четвертого типа связан



## Региональная образовательная школа Российского общества акушеров-гинекологов «Репродуктивное здоровье»

с увеличением риска развития гинекологических, акушерских и репродуктивных нарушений, таких как воспалительные заболевания органов малого таза, инфекции, передаваемые половым путем, рак шейки матки, эндометриоз, гиперплазия эндометрия, преждевременные роды, маловесность детей при рождении, послеродовой эндометрит.

Хорошо известна защитная роль лактобацилл в поддержании здоровья влагалища, сформировавшаяся в процессе эволюции. Лактобациллы противодействуют чрезмерному размножению других микроорганизмов за счет конкурентной борьбы за питательные вещества и адгезию. *Lactobacillus* снижает уровень pH влагалища, синтезируя органические кислоты, в основном молочную кислоту, поддерживают локальный иммунитет, а также производят антимикробные вещества, такие как бактериоцины.

К текущему моменту получены новые данные об особенностях состава микробиома влагалища при кандидозном вульвовагините (КВВ). Установлено, что при КВВ численность *L. crispatus* значительно снижается. Женщины с 50%-ным преобладанием *L. iners* чаще являются носителями грибов рода *Candida*, тогда как носительство *L. crispatus* снижает эту вероятность. В свою очередь *L. species* тормозит рост, морфологический переход, вирулентность образования биопленок *C. albicans*. Таким образом, лактобациллы препятствуют размножению грибов рода *Candida* за счет выработки молочной кислоты, бактериоцинов, биосурфактантов и H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>.

Как известно, изменения микробиома влагалища повышают риск инфицирования вирусом папилломы человека (ВПЧ). Преобладание видов *Lactobacillus* в составе вагинальной микробиоты не ассоциируется с риском ВПЧ. Низкое содержание лак-

тобацилл или доминирование *L. iners* связано с более высокой распространенностью ВПЧ. Лактобациллы снижают уровень pH за счет выработки молочной кислоты, защищая от инфицирования ВПЧ.

У здоровых женщин с физиологическими родами в течение всей беременности преобладают *L. crispatus*. Нарушение состава микробиома влагалища может приводить к преждевременным родам, преждевременному разрыву плодных оболочек, синдрому задержки роста плода, поздним выкидышам и мертворождению. Выкидыши в первом триместре ассоциируются с дефицитом лактобацилл или преобладанием четвертого типа микробиома. Микробиота матери влияет на колонизацию кишечника младенца еще до родов. ДНК бактерий обнаруживается в пуповине, амниотической жидкости и даже в меконии. Если мать находится в состоянии зубиоза, контакт плода со штаммами полезных бактерий благоприятно влияет на кишечник новорожденного. У матери с дисбиозом штаммы различных бактерий попадают через фетоплацентарный кровоток, повышая заболеваемость новорожденного.

Молочная кислота – один из важнейших метаболитов организма человека, субстрат анаэробного энергетического обеспечения практически всех биологических реакций. Эпителиальные клетки влагалища продуцируют только L-изомер молочной кислоты. Напротив, лактобациллы и другие молочнокислые бактерии продуцируют как D-, так и L-изомеры молочной кислоты. Кроме того, благодаря молочной кислоте повышается экспрессия индуктора металлопротеиназы, контролирующего активацию матрикса МР-8, что обеспечивает созревание шейки матки во время беременности.

Доказана защитная роль пробиотиков и молочной кислоты во время беременности. Они поддерживают гомеостаз влагалища, препятствуют размножению других бактерий и образованию биопленки, повышают уровень молочной кислоты и выработку других антимикробных соединений, а также регулируют локальный иммунный ответ. Важно применять пробиотики и молочную кислоту в период близости к родам. Лечение должно начинаться после 30 недель гестации. Использование пробиотиков и молочной кислоты обеспечивает эффективную профилактику гестационного сахарного диабета, мастита, преждевременных родов и атопического дерматита у новорожденных.

Молочная кислота осуществляет важные функции для поддержания здорового микробиома влагалища: инактивирует бактерии, ассоциированные с бактериальным вагинозом, гонореей, *Escherichia coli*, вирусом простого герпеса, увеличивает образование медиаторов эпителиальных клеток влагалища, стимулирует противовирусные иммунные реакции, поддерживает нормальный уровень pH. Важно, что при L-изомере молочной кислоты доминируют *L. iners*, *L. crispatus*, обнаруживаются также *Gardnerella* и *Streptococcus*. Как правило, женщины, у которых выделяют данный изомер молочной кислоты, имеют патологические выделения из влагалища. При D-изомере молочной кислоты в основном выявляются *L. crispatus*, а *Gardnerella* и *Streptococcus* не обнаруживаются.

Для восстановления микробиоты влагалища, в том числе после приема антибиотиков, применяются препараты, содержащие молочную кислоту. Сегодня на фармацевтическом рынке представлен хорошо известный обновленный препарат Феми-



лекс в новом дизайне и с новым названием – Лактодепантол®. Лактодепантол® содержит молочную кислоту. Препарат выпускается в форме вагинальных свечей и предназначен для лечения заболеваний, сопровождающихся нарушениями нормального состава микробиома, – дисбиоза влагалища, бактериального вагиноза. Лактодепантол® снижает уровень pH влагалища до физиологических значений, способствует росту собственных лактобацилл в вагинальном биоценозе, повышению естественной защиты влагалища от генитальных инфекций, а также уменьшает риск развития рецидивов бактериального вагиноза. Лактодепантол® назначают интравагинально по одному суппозиторию один раз в день в течение десяти дней.

Эффективность молочной кислоты в форме суппозитория для нормализации нарушений состава микробиоты и pH влагалища доказана в многочисленных исследованиях. В 2014–2017 гг. проведено проспективное рандомизированное клиническое исследование эффективности и безопасности применения вагинальных суппозиториях с молочной кислотой в составе комплексной терапии у больных рецидивирующим бактериальным вагинозом. Пациентки были разделены на три группы. В первой группе применяли метронидазол в форме вагинального геля (пять дней) и суппозитории Фемилекс (сейчас препарат называется Лактодепантол), содержащие молочную кислоту (один раз в сутки на ночь в течение десяти дней), во второй группе (группа сравнения) – только метронидазол в течение пяти дней. Третья (контрольная) группа была представлена практически здоровыми женщи-

нами репродуктивного возраста. Эффективность терапии оценивали после курса лечения через 6, 12 и 24 месяца<sup>1</sup>.

Результаты исследования продемонстрировали, что сразу после окончания курса лечения в группе пациенток, получавших метронидазол-гель + суппозитории, содержащие молочную кислоту, клинико-лабораторная эффективность лечения составила 98,9%, при монотерапии метронидазолом-гелем – 94,4%. Однако через месяц после окончания лечения в группе монотерапии метронидазолом у трех пациенток возник рецидив бактериального вагиноза. Авторы исследования пришли к выводу, что использование препарата, содержащего молочную кислоту, в составе комплексной терапии рецидивирующего бактериального вагиноза позволяет восстановить популяцию лактобацилл и снизить частоту рецидивов на протяжении двух лет наблюдения. Данные реальной практики подтверждают клиническую эффективность вагинальных суппозиториях, содержащих молочную кислоту, в лечении нарушений микробиома влагалища. Докладчик представила клинический случай.

Пациентка обратилась с жалобами на зуд в области вульвы, чувство инородного тела во влагалище. Жалобы появились после перенесенного COVID-19. Заболевание протекало тяжело, наблюдались панические атаки, больная принимала антидепрессанты. В анамнезе четыре беременности и четверо родов. В 2022 г. выявлена уреоплазма, назначен доксициклин.

Осмотр: вульварное кольцо зияет, уретра расположена низко. Опушение стенок влагалища, уровень pH – 5.

Результаты исследований: мазок по Граму – лейкоциты до семи в поле зрения, в составе микрофлоры в большом количестве морфотипы лактобацилл, дрожжеподобные клетки, псевдомицелий. Бактериальный посев – *C. albicans* 10<sup>4</sup> КОЕ, ВПЧ 18-го типа. Диагноз: хронический КВВ, ремиссия; рецидивирующий бактериальный вагиноз, опущение стенок влагалища 1-й степени. Пациентке назначена комплексная терапия: для нормализации микробиоты гель для интимной гигиены Флора-гель, Лактодепантол® по одному суппозиторию один раз в день в течение десяти дней, вагинальные капсулы Макмирор в течение восьми дней, санация влагалища.

После курса лечения отмечалось улучшение, но через месяц жалобы на зуд в области вульвы и влагалища возобновились, появились обильные выделения из половых путей. При микроскопическом исследовании обнаружены большие массы биопленки на эпителиальных клетках влагалища. Пациентке поставлен диагноз: обострение хронического КВВ, бактериальный вагиноз. Назначены клотримазол 2% вагинально на ночь в течение шести дней и Лактодепантол® по одному суппозиторию один раз в день в течение десяти дней. Лечение продолжается, пациентка находится под наблюдением.

Таким образом, молочная кислота обладает доказанным антимикробным и иммуномодулирующим эффектами. Вагинальные суппозитории, содержащие молочную кислоту (Лактодепантол®), – эффективное и безопасное средство для сохранения физиологического состояния вагинального микробиома и лечения нарушений микробиоценоза влагалища. ❀

<sup>1</sup> Летяева О.И. Бактериальный вагиноз: современные возможности и перспективы длительного контроля. Российский вестник акушера-гинеколога. 2019; 2: 100–104.

# ДЕПАНТОЛ®

NIZHPHARM  
GROUP



*ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬШИНСТВА ВИДОВ ИНТИМНЫХ ИНФЕКЦИЙ  
У ЖЕНЩИН, БЕЗ АНТИБИОТИКОВ И ГОРМОНОВ –  
С ЭФФЕКТОМ ВОССТАНОВЛЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ.*



*БЕРЕЖНОЕ ВОССТАНОВЛЕНИЕ  
ИНТИМНОЙ МИКРОФЛОРЫ, В ТОМ ЧИСЛЕ ПОСЛЕ  
ПРИЕМА АНТИБИОТИКОВ, АНТИМИКОТИКОВ.*

Реклама, АО «Нижфарм», 603105, РФ, г. Нижний Новгород, ул.Салганская, 7

POS-20250929-1541 Дата выпуска: октябрь 2023



ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ  
И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ