

# ОСОБЛИВОСТІ КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ БАКТЕРІАЛЬНОГО ВАГІНОЗУ У ВАГІТНИХ ІЗ ПОРУШЕННЯМ ЗАТУЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ ШИЙКИ МАТКИ

## ВСТУП

Передчасні пологи (ПП) – одна з головних проблем сучасного акушерства й основна причина перинатальної смертності, неонатальної захворюваності та інвалідності [8, 12, 24]. За оцінками експертів, щороку передчасно народжується майже 15 млн дітей. Виживають із них не всі, а багато з тих, хто вижив, на все життя отримують інвалідність, в тому числі через проблеми із зором та слухом, а також із навчанням [21].

## АНАЛІЗ ЛІТЕРАТУРНИХ ДАНИХ

Хоча етіологія ПП є багатфакторною, до 45% їхньої ініціації спричиняють інфекція або запалення [8]. Мета-аналіз за участю 20 232 жінок показав, що ризик ПП подвоюється у вагітних із бактеріальним вагінозом (БВ) [17, 28]. Багато авторів підтверджують причинно-наслідковий зв'язок між інфекційним процесом в слизових оболонках піхви та шийки матки й такими ускладненнями вагітності, як плацентарна дисфункція, внутрішньоутробні інфекції плода, прееклампсія тощо, відомими під загальною назвою «великі акушерські синдроми» [3, 20, 28]. Тому очікується, що профілактика БВ безумовно допоможе знизити частоту ПП.

У клінічній практиці рішення про пролонгування вагітності приймається, якщо користь від токолізу переважає пов'язаний з його використанням ризик [25]. Проте час ефективного токолізу складає лише 48–72 год, які зазвичай припадають на проведення профілактики респіраторного дистрес-синдрому плода та трансферу вагітної до перинатального центру відповідного рівня. Крім того, протокольні токолітики, такі як  $\beta$ -симпатоміметики та блокатори кальцієвих каналів, пов'язані з несприятливими ефектами – аритмією, тахікардією, інфарктом міокарда в матері та передчасним закриттям артеріального протоку і внутрішньошлуночковим крововиливом у плода [21]. Нейропротекторний ефект сульфату магнію також має обмеження в часі. До того ж, згадані заходи належать до третинної профілактики ПП: вони не впливають на розвиток пологів, проте можуть попередити негативні неонатальні наслідки [8, 25].

Клінічна ефективність використання у жінок групи ризику відомих засобів терапевтичної профілактики ПП – вагінальних

прогестагенів – наразі контроверсійна [10, 13, 27]. При отриманні клінічних результатів можуть виникнути протиріччя, пов'язані з порушенням вагінальної мікробіоти через превентивні втручання за допомогою вагінальних супозиторіїв з прогестагеном. Використання серкляжного песарію (СП) стає багатообіцяючим засобом клінічної профілактики ПП, які обумовлені порушенням затульної функції шийки матки [8, 18]. Проте особливості довготривалого використання СП також можуть асоціюватися зі зміною вагінального біотопу [6].

На особливу увагу заслуговують генітальні інфекції на ранніх термінах вагітності як тригер імунно-патологічних порушень, що призводять до формування вищезгаданих «великих акушерських синдромів». Найдраматичніші наслідки для матері та плода пов'язують із інфекціями, зумовленими грамнегативними бактеріями (носіями ендотоксинів або ліпополісахаридів) [21]. Незважаючи на сучасні діагностичні технології та прийняту у вітчизняній гінекології двоетапну тактику лікування БВ під час вагітності, зберігається висока частота рецидивів. Під час вагітності частота рецидивів БВ становить від 3,6 до 30%, неспецифічних або аеробних вагінітів – 16,7–35,9%, кандидозних вагінітів – 22,5–45,9% [4, 17, 26].

Відновлення вагінального біотопу в I триместрі вагітності важливо для збереження протиінфекційного захисту нижнього відділу статевого тракту жінки протягом всієї вагітності. У клінічній практиці для корекції мікробіоценозу піхви переважно використовують дві групи лікарських засобів: пробіотичні препарати та засоби, що підкисляють вагінальний вміст [5, 14, 15]. Пробиотичні препарати містять штами лактобактерій, що конкурентно адгезуються до клітин епітелію, блокують епітеліальні рецептори для патогенних мікробів, а також виробляють молочну кислоту, тим самим підвищуючи кислотність вагінального вмісту і пригнічуючи ріст умовно-патогенної мікрофлори [19, 29]. При використанні кислотомісних препаратів (молочна, аскорбінова кислоти) індуковане кисле середовище в піхві пригнічує ріст анаеробних бактерій і дозволяє відновити колонізацію власними видами лактобактерій [1, 3, 7, 9].



## Д.Г. КОНЬКОВ

д. мед. н., професор кафедри акушерства і гінекології №1 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, м. Вінниця  
ORCID: 0000-0002-9375-7509

## Н.В. АДАМЧУК

д. мед. н., доцент Волинської філії кафедри акушерства, гінекології та перинатології ФПДО Львівського НМУ ім. Данила Галицького, м. Луцьк  
ORCID: 0000-0002-3888-6818

## В.В. КЛИВАК

к. мед. н., доцент кафедри акушерства і гінекології №2 Вінницького НМУ ім. М.І. Пирогова, м. Вінниця  
ORCID: 0000-0003-2825-884X

## Контакти:

Коньков Дмитро Геннадійович  
НМУ ім. М.І. Пирогова, кафедра акушерства і гінекології №1  
21018, Вінниця, Пирогова, 56  
Тел.: +38 (067) 935 12 12  
email: drdiokonkov@gmail.com

Проте на теперішній час при корекції дисбіотичних станів у вагітних групи ризику розвитку ПП відсутні чіткі критерії вибору препарату для відновлення мікробіоценозу піхви. Виявлення таких критеріїв може стати основою ефективного відновлення колонізаційної резистентності нижнього відділу геніталій і сприятиме профілактиці рецидивів цервіко-вагінальних інфекцій, мінімізації їх негативного впливу на перебіг вагітності та перинатальні наслідки. Вагінальні капсули Феміваг® містять два штами живих молочнокислих бактерій, що зазвичай домінують у вагінальній мікрофлорі здорових жінок: не менше  $10^8$  КУО *Lactobacillus gasseri*, EB01™, та не менше  $10^8$  КУО *Lactobacillus rhamnosus*, PB01™.

Препарату Феміваг® притаманний високий рівень продукції молочної кислоти, чудові адгезивні властивості до вагінальних епітеліальних клітин, в тому числі в готовому продукті, синтез перекису водню (*Lactobacillus gasseri*, EB01™) та бактеріоцинів (*Lactobacillus gasseri*, PB01™) [14, 16, 22]. Бактеріоцини – білкові антибіотикоподібні речовини бактеріального походження, що пригнічують розмноження особин гомологічного та близьких видів. Механізм дії бактеріоцинів полягає в інгібуванні окремих етапів синтезу макромолекул. Бактеріоциногенія – один із механізмів внутрішньо- та міжвидової конкуренції бактерій. Бактеріоциногенні штами нормальної мікрофлори беруть участь в елімінації патогенних і умовно-патогенних мікроорганізмів шкіри та слизових оболонок тварин і людини. Інгібуюча дія щодо *Gardnerella vaginalis*, зокрема PB01™, вказує на антагоністичний ефект. Внаслідок ферментативного синтезу молочної кислоти підтримуються низькі значення рН у піхві, що пригнічує колонізацію та ріст патогенних мікроорганізмів. Завдяки своїм адгезивним властивостям і здатності виробляти перекис водню й бактеріоцини, молочнокислі бактерії, що входять до складу Феміваг®, протидіють інвазії патогенних мікроорганізмів [11, 30, 31].

Спираячись на вищезгадані корисні властивості препарату Феміваг®, видається доцільним детальніше дослідити його клінічні ефекти у вагітних групи ризику. Саме тому метою нашого проспективного дослідження стало дослідження клініко-лабораторної ефективності препарату Феміваг® у комплексному лікуванні БВ у вагітних групи високого ризику щодо розвитку ПП.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

У проспективне клінічне дослідження ввійшли 42 вагітні у терміні гестації 16–18 тижнів із порушенням затульної функції шийки матки (стан шийки матки за шкалою Штембера > 6 балів) [8] та з діагностованим БВ. Середній вік вагітних становив  $25,73 \pm 2,30$  року, вага тіла –  $50,04 \pm 4,39$  кг, зріст –  $163,0 \pm 8,63$  см. Усім пацієнткам було проведено загальноклінічне та лабораторне обстеження. В жінок з'ясовували характер та кількість вагінальних виділень, ступінь дискомфорту, наявність свербіжів, печіння та диспаренії. Дослідження проводилось на клінічних базах кафедри акушерства і гінекології № 1 Вінницького НМУ ім. М.І. Пирогова і відповідало принципам, викладеним у Гельсінській декларації Всесвітньої медичної асоціації (ВМА) (1989), переглянутій Генеральною асамблеєю ВМА (Сеул, 2008). Учасниці дослідження надали письмову згоду на участь у ньому.

## Методи лабораторної діагностики

- Мікроскопія мазка, пофарбованого за Грамом, з визначенням морфотипів деяких мікроорганізмів. Об'єктивні обмеження світлооптичної мікроскопії дозволили ідентифікувати наявність або відсутність таких морфотипів мікроорганізмів, як *Lactobacillus spp.*, *Gardnerella vaginalis*, *Leptotrichia spp.*, *Candida spp.*
- Дослідження виділень методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) з детекцією результатів в режимі реального часу за кількісною оцінкою умовно патогенних мікроорганізмів та кількості *Lactobacillus spp.* за допомогою комплексу тестів «Флороценоз».

## Дизайн дослідження та терапія

У дослідження увійшли хворі на БВ вагітні кандидатки на встановлення СП через порушення затульної функції шийки матки, яким попередньо проводилося місцеве лікування БВ протягом 10 днів. 24 жінкам (основна клінічна група) для корекції та відновлення стану вагінальної мікробіоти призначали вагінальні капсули Феміваг® (виробництво фармацевтичної компанії Bifodan, Данія), до складу яких входять два штами живих молочнокислих бактерій – *Lactobacillus gasseri*, EB01™, та *Lactobacillus rhamnosus*, PB01™, які легко та зручно вводили в піхву навіть при вираженому запаленні.

18 вагітних відмовились від застосування вагінальних пробіотиків після терапії БВ. Вони використовували харчові добавки, що містили про- та пребіотики, і були віднесені до клінічної групи порівняння.

## Терміни обстеження

Клінічний моніторинг вагітних здійснювався до лікування, на 4 добу від початку терапії та після її закінчення (15–16 доба). Перед початком лікування проводився весь комплекс лабораторних досліджень. На 4 та 15–16 добу здійснювалось клінічне дослідження з оцінкою ефективності вагінального пробіотика. Через 4 та 8 тижнів після завершення лікування проводилася оцінка кількості мікроорганізмів методом ПЛР.

## Статистичний аналіз

Статистичний аналіз проводився з використанням програми Statistica 6.0. Демографічні та клінічні характеристики учасниць були проаналізовані з використанням описової статистики, такої як число та відсоток або медіана. Кількісні показники були представлені у вигляді середнього значення та відмінності у групі відносно початкових результатів, що порівнювались за допомогою непарного тесту Ст'юдента. Двосторонній показник  $p < 0,05$  вважався статистично значущим, а  $p < 0,001$  – високо статистично значущим. Відносний ризик (ВР), його стандартна похибка та 95% довірчий інтервал (ДІ) розраховувалися за формулою:

$$BP = \frac{a/(a+b)}{c/(c+d)},$$

де ВР – відносний ризик, а – кількість жінок із позитивним (поганим) результатом в групі порівняння, b – кількість жінок із негативним (добрим) результатом в групі порівняння, c – кількість жінок із позитивним (поганим) результатом в

основній групі,  $d$  – кількість жінок із негативним (добрим) результатом в основній групі.

Стандартна похибка ризику визначалася за формулою:

$$СП\{\ln(BP)\} = \sqrt{\frac{1}{a} + \frac{1}{c} - \frac{1}{a+b} - \frac{1}{c+d}}$$

де СП – стандартна похибка, BP – відносний ризик,  $a$  – кількість вагітних жінок із позитивним (поганим) результатом у групі порівняння,  $b$  – кількість вагітних із негативним (добрим) результатом у групі порівняння,  $c$  – кількість вагітних з позитивним (поганим) результатом в основній групі,  $d$  – кількість жінок із негативним (добрим) результатом в основній групі.

95% ДІ розраховували за формулою:

$$95\% \text{ ДІ} = \text{від } \exp(\ln(BP) - 1,96 \times СП\{\ln(BP)\}) \\ \text{до } \exp(\ln(BP) + 1,96 \times СП\{\ln(BP)\}),$$

де BP – відносний ризик, СП – стандартна похибка,  $a$  – кількість вагітних із позитивним (поганим) результатом у групі порівняння,  $b$  – кількість жінок із негативним (добрим) результатом у групі порівняння,  $c$  – кількість жінок із позитивним (поганим) результатом в основній групі,  $d$  – кількість жінок із негативним (добрим) результатом в основній групі.

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

На першому етапі, відповідно до клінічних рекомендацій, кожній вагітній, якій було рекомендоване профілактичне встановлення цервікального СП, було проведено дослідження вагінальної мікрофлори.

Діагноз БВ встановлювався за наявності трьох критеріїв Амсея: рН вагінального вмісту  $> 4,5$ , позитивний аміноест, виявлення ключових клітин у забарвлених за Грамом мазках із піхви або в нативному препараті.

Насамперед хотілося б зазначити, що скарги на посилення вагінальних виділень, свербіж, відчуття печіння та дискомфорт у піхві відзначали лише 61,9% учасниць нашого дослідження (табл. 1).

Відповідно до отриманих результатів нашого клінічного дослідження, на 4 добу від початку лікування пробіотиками скарги на посилення вагінальних виділень зберігалися лише у 1 (4,2%) пацієнтки основної групи, тоді як у групі порівняння на це скаржилися 6 (33,3%) жінок (BP 8,0, 95% ДІ 1,05–60,72,  $p = 0,044$ ). На 15–16 добу від початку терапії БВ жодна з пацієнток, які застосовували вагінальні капсули Феміваг®, не скаржилась на вагінальні виділення. Дві вагітні (11,1%), які відмовились від вагінальних пробіотиків, скаржилися на посилення виділень із піхви.

Тенденція вираженості таких симптомів у вагітних групи ризику ПП, як свербіння та відчуття печіння у піхві, була подібна до вищенаведеної. Слід відзначити, що згадана симптоматика повністю зникла на 4 добу лікування в жінок, які отримували вагінальний пробіотик, що містив *Lactobacillus gasseri* та *Lactobacillus rhamnosus*. Водночас у групі порівняння свербіж та відчуття печіння у піхві відповідно мали місце у 17,7% та 11,1% пацієнток.

На вагінальний дискомфорт на 4 добу лікування скаржились 2 (8,3%) та 7 (38,8%) вагітних основної групи та групи порівняння відповідно (BP 4,67, 95% ДІ 1,1–19,85,  $p = 0,037$ ), при цьому за інтенсивністю вагінального дискомфорту різниця між пацієнтками груп дослідження не була статистично вірогідною (BP 4,23, 95% ДІ 0,97–18,51,  $p = 0,055$ ). На 15–16 добу від початку терапії вагінальний дискомфорт помірної інтенсивності зберігався лише у 2 (11,1%) жінок групи порівняння, тоді як жодна вагітна, яка застосовувала вагінальні капсули Феміваг®, не вказувала на цей симптом.

Окрім регресу клінічної симптоматики БВ в результаті рекомендованої терапії, дослідження мікробіоценозу піхви показало достовірне зменшення кількості умовно-патогенних мікроорганізмів у порівнянні з початком терапії (табл. 2).

Таблиця 1. Динаміка вираженості симптомів у вагітних групи ризику ПП, абс. ч./%

Скарги	Основна група (n = 24)			Група порівняння (n = 18)		
	До лікування	На 4 добу	На 15–16 добу	До лікування	На 4 добу	На 15–16 добу
Посилення вагінальних виділень:	відсутнє	23/95,8	24/100,0	7/38,9	12/66,7	16/88,9
	наявне	1/4,2	0	11/61,1	6/33,3*	2/11,1
Свербіж у піхві:	немає	24/100,0	24/100,0	12/66,7	15/83,3	18/100,0
	слабкий	0	0	4/22,2	3/17,7	0
	сильний	0	0	2/1,1	0	0
Відчуття печіння у піхві:	немає	24/100,0	24/100,0	12/66,7	16/88,9	18/100,0
	слабке	0	0	6/33,3	2/11,1	0
	сильне	0	0	0	0	0
Вагінальний дискомфорт:	немає	22/91,7	24/100,0	8/44,4	11/61,1*	16/88,9
	помірний	2/8,3	0	7/38,9	6/33,3	2/11,1
	сильний	0	0	3/16,7	1/5,5	0

\* відмінності статистично значущі порівняно з основною групою дослідження,  $p < 0,05$

**Таблиця 2.** Динаміка показників біоценозу піхви у вагітних групи ризику ПП, абс. ч./%

Умовно-патогенна флора	Основна група (n = 24)			Група порівняння (n = 18)		
	До лікування	4 тиждень	8 тиждень	До лікування	4 тиждень	8 тиждень
<i>Gardnerella vaginalis</i> / <i>Prevotella bivia</i> / <i>Porphyromonas spp.</i>	24/100,0	-	-	18/100,0	4/22,2	6/33,3
<i>Eubacterium spp.</i>	12/50,0	-	1/4,2	11/61,1	2/11,1	4/22,2
<i>Sneathia spp.</i> / <i>Leptotrihia spp.</i> / <i>Fusobacterium spp.</i>	14/58,3	-	1/4,2	9/50,0	3/17,7	5/27,8
<i>Streptococcus spp.</i>	6/25,0	1/4,2	1/4,2	5/27,8	1/3,6	3/17,7
<i>Mobiluncus spp.</i> / <i>Corynebacterium spp.</i>	16/66,7	-	-	13/72,2	1/5,5	3/17,7
<i>Peptostreptococcus</i>	14/58,3	-	-	8/44,4	2/11,1	4/22,2
<i>Atopobium vaginae</i>	22/91,7	-	2/8,3	16/88,9	4/22,2	7/38,9
<i>Candida spp.</i>	4/16,7	-	-	3/16,7	1/5,5	3/21,4

Нами було констатовано, що лікування з використанням вагінальних капсул Феміваг® сприяло повноцінному вилікуванню БВ у вагітних основної групи, що проявлялося у відсутності *Gardnerella vaginalis* у вагінальному вмісті. Протягом 8 тижнів після лікування не було виявлено жодного рецидиву мікробного комплексу *Gardnerella vaginalis* / *Prevotella bivia* / *Porphyromonas spp.* у жінок, які отримували вагінальний пробіотик на фоні встановленого цервікального СП.

Водночас у вагітних, які не застосовували пробіотик інтравагінально, на фоні встановленого СП були діагностовані рецидиви виявлення *Gardnerella vaginalis* у вагінальному секреті: через 4 тижні від початку лікування – у 22,2%, через 8 тижнів – у 33,3%.

Подібна динаміка показників контамінації піхви умовно-патогенними мікроорганізмами на фоні встановленого СП стосувалася й *Candida spp.* Зазначимо, що через 8 тижнів від початку лікування рецидив *Candida spp.* стався в усіх (100%) вагітних, які не отримували пробіотик вагінально і чия терапія БВ обмежувалась застосуванням антисептиків, протимікробних засобів і пероральним прийомом харчових добавок із пре- та пробіотиками. Натомість серед жінок, які використовували для відновлення вагінальної мікробіоти препарат Феміваг®, жодного випадку виявлення кандидозу не було зареєстровано ні через 4, ні через 8 тижнів після лікування.

Наявність *Gardnerella vaginalis* та *Atopobium vaginae* є високочутливою ознакою БВ – 96 та 99% відповідно [2]. *Atopobium vaginae*, що відіграє досить вагому роль у розвитку БВ, був виявлений у 38 (90,5%) учасниць нашого дослідження. Можливо, це було пов'язано з тим, що за результатами попередніх досліджень, *Atopobium vaginae* з високою частотою проявляв стійкість до метронідазолу і мав чутливість тільки до одного з рекомендованих препаратів для лікування БВ – кліндаміцину [2].

Достатньо цікавими виявилися результати, які ми отримали під час оцінки динаміки росту лактобактерій через 4 та 8 тижнів від початку лікування БВ у пацієнок із функціо-

нальними порушеннями шийки матки (табл. 3). До початку лікування майже в усіх жінок із БВ було діагностовано помірне та значне зниження кількості лактобактерій – 42,9% в основній групі та 40,5% в контрольній.

За 4 тижні після початку комплексного лікування БВ 23 (95,8%) пацієнтки основної групи зі встановленим СП мали абсолютну норму кількості лактобацил у вагінальному секреті, у групі порівняння таких жінок було лише 7 (38,9%) (ВР 14,67, 95% ДІ 2,08–103,48,  $p = 0,007$ ). При тотальному порівнянні після 8 тижнів від початку лікування БВ у жінок основної групи з порушенням затульної функції шийки матки також відзначалось статистично вірогідне переважання кількості лактобактерій (ВР 8,0, 95% ДІ 2,04–31,37,  $p = 0,003$ ). Помірне зменшення кількості лактобактерій до  $10^5$ – $10^6$  КУО/мл через 2 місяці від початку лікування БВ було діагностовано у 8 пацієнок із СП, які не отримували вагінальний пробіотик, і лише у 2 жінок, які використовували препарат Феміваг® (ВР 6,67, 95% ДІ 1,67–26,76,  $p = 0,0075$ ).

Результати вагітності жінок, яким на початку II триместру діагностували та пролікували БВ, а потім встановили силіконовий СП через порушення затульної функції шийки матки, представлені у таблиці 4.

Серед вагітних зі встановленим СП, які отримували вагінальні капсули Феміваг® при комплексному лікуванні БВ у 16–18 тижнів гестації, відбулося 2 ПП (8,3%) до 37 тижнів у терміні гестації 36 тижнів. У пацієнок, які після терапії БВ відмовились від вагінальних пробіотиків, було зафіксовано 2 ПП (11,1%) до 34 тижнів (у терміні гестації 32 тижні) та 4 ПП (22,2%) до 37 тижнів (по 2 у терміні гестації 34 і 36 тижнів). Показник ВР ПП у нашому дослідженні становив 4,0 (95% ДІ 0,91–17,55,  $p = 0,07$ ).

Передчасний розрив плодових оболонок мав місце у 2 жінок основної групи (8,2%) та у 7 пацієнок групи порівняння (38,5%) (ВР 4,67, 95% ДІ 1,10–19,8,  $p = 0,04$ ). Подібна достовірна відмінність динаміки між групами дослідження

**Таблиця 3.** Динаміка компонентів вагінальної нормобіоти після лікування БВ у пацієнок із порушенням затульної функції шийки матки, абс. ч./%

Лактобактерії, КУО/мл	Основна група (n = 24)			Група порівняння (n = 18)		
	До лікування	4 тиждень	8 тиждень	До лікування	4 тиждень	8 тиждень
$10^6$ – $10^8$	4/16,7	23/95,8	22/91,7	3/16,7	7/38,9*	6/33,3*
$10^5$ – $10^6$	10/41,7	1/4,2	2/8,3	8/44,4	10/55,5	8/44,4*
$< 10^5$	10/41,7	0	0	7/38,9	1/5,5	4/22,2

\* відмінності статистично значущі порівняно з основною групою дослідження,  $p < 0,05$

**Таблиця 4.** Перинатальні та неонатальні наслідки у вагітних групи ризику ПП після комплексного лікування БВ, абс. ч./%

Перинатальні та неонатальні наслідки	Основна група (n = 24)	Група порівняння (n = 18)
Термін вагітності під час розродження, тиж.	37,96 ± 1,20	36,83 ± 2,38
Випадки передчасного розриву плодових оболонок	2/8,3	7/38,5*
Хоріоамніоніт	1/4,2	6/33,3*
Аномалії пологової діяльності	2/8,3	6/33,3
Післяпологова кровотеча	-	2/11,1
Дистрес плода	2/8,3	5/27,8
Без перинатальних ускладнень	20/83,3	10/55,5
Вага новонародженого, г	3460,8 ± 174,05	3277,8 ± 410,96
Оцінка за шкалою Апгар < 7 на 1 хв	2/8,3	7/38,9*
Оцінка за шкалою Апгар < 7 на 5 хв	1/4,2	4/22,2
Респіраторний дистрес-синдром	-	3/16,7
Випадки внутрішньоутробного інфікування	-	3/16,7
Без неонатальних ускладнень	23/95,8	13/72,2

\* відмінності статистично значущі порівняно із основною групою дослідження,  $p < 0,05$

відзначалася й відносно випадків хоріоамніоніту у вагітних із СП (ВР 8,0, 95% ДІ 1,05–60,72,  $p = 0,044$ ).

Не виявлено вірогідної різниці між пацієнтками груп дослідження за випадками слабкості пологової діяльності та дистресу плода –  $p = 0,066$  та  $p = 0,12$  відповідно. Загалом використання вагінального пробіотика Феміваг® вагітними із ризиком ПП, ймовірно, мало незначний ефект або не впливало на частоту перинатальних ускладнень (ВР 2,67, 95% ДІ 0,95–7,49,  $p = 0,062$ ), що може бути пов'язано з малою кількістю учасниць нашого дослідження.

Хотілося б відмітити достовірно значущу різницю між групами дослідження за станом новонародженого за шкалою Апгар < 7 на 1 хв (ВР 8,0, 95% ДІ 1,05–60,72,  $p = 0,044$ ), тоді як стан немовлят за шкалою Апгар < 7 на 5 хв не мав достовірної міжгрупової відмінності (ВР 5,33, 95% ДІ 0,65–43,74,  $p = 0,12$ ). Проте при оцінці неонатальних наслідків слід взяти до уваги насамперед ускладнення, що виникли внаслідок терміну ПП та не залежали безпосередньо від терапії БВ на початку II триместру. Так, 3 випадки (16,7%) респіраторного дистрес-синдрому сталися лише в групі порівняння (терміни гестації 32 та 34 тижні). Також внутрішньоутробне інфікування мало місце у 3 пацієток (16,7%) групи контролю, тоді як у вагітних основної групи (які при лікуванні БВ додатково використовували вагінальні капсули Феміваг®) дане ускладнення не відмічалось.

Таким чином, при оцінці неонатальних наслідків після комплексного лікування БВ із використанням вагінальної форми пробіотиків у вагітних із ризиком розвитку ПП був встановлений незначний ефект або такий, що не вплинув на частоту неонатальних ускладнень (ВР 6,67, 95% ДІ 0,85–52,21,  $p = 0,071$ ).

Слід зазначити, що жінки відмітили хорошу переносимість вагінальних супозиторіїв з пробіотиками. Жодного випадку побічної дії препарату Феміваг® не було зареєстровано.

Результати нашого клінічного дослідження, що свідчать про позитивний вплив пробіотиків під час вагітності, збігаються з аналогічними даними світових джерел. Так, прийом пробіотиків під час вагітності був суттєво пов'язаний із меншим ризиком виникнення прееклампсії (відношення шансів (ВШ) 0,80; 95% ДІ 0,64–0,94), при цьому не спостері-

галось суттєвої асоціації з використанням пробіотиків до вагітності та на ранніх її термінах. У 34 458 жінок з дослідження M. Nordqvist et al. [26] ПП відбулися в 2858 випадках, з яких у 1795 вони були спонтанними, а в 1063 – індукованими. Відмічено значний зв'язок між застосуванням пробіотиків на ранньому терміні вагітності та меншим ризиком ПП (ВШ 0,79; 95% ДІ 0,64–0,97), тоді як суттєвої асоціації із використанням пробіотиків перед вагітністю та на пізньому терміні вагітності не спостерігалось.

M.S. Mancuso et al. продемонстрували ефективність тривалого (протягом 12 тижнів) використання вагінальних лактобацил *Lactobacillus rhamnosus*, BMX-54, у II триместрі вагітності для профілактики порушень мікробіоценозу піхви та обмеження впливу порушеної вагінальної мікрофлори на довжину й дилатацію шийки матки, а також розташування плаценти [23]. Так, у жінок, які не отримували пробіотик, з прогресуванням вагітності спостерігалася статистично значуща тенденція до збільшення числа випадків зростання кількості умовно-патогенної мікрофлори, підвищення рН піхви, позитивного амінного тесту і патологічних вагінальних виділень. У цих жінок спостерігалися статистично значущі зміни довжини (в сторону зменшення) та розкриття (в бік збільшення) шийки матки, а також тенденція до нижчої локалізації плаценти. Навпаки, в жінок, які отримували пробіотик, зазначені зміни не реєструвались, за винятком довжини цервікального каналу, яка так само, як і в жінок контрольної групи, зменшувалася до III триместру вагітності [31].

У недавньому проспективному рандомізованому дослідженні вагітних із передчасним розривом плідних оболонок G.J. Daskalakis et al. було показано, що вагінальний пробіотик Феміваг® (як доповнення до профілактики антибіотиками) достовірно пролонгував термін до пологів та покращував перинатальний результат [11].

Таким чином, результати нашого проспективного клінічного дослідження вказують на виражену клінічну ефективність вагінальних капсул Феміваг® виробництва фармацевтичної компанії Bifodan (Данія) при комплексному лікуванні БВ у вагітних із ризиком розвитку ПП. Про клінічну ефективність вагінального пробіотика Феміваг® свідчать:

- достовірне ( $p < 0,05$ ) зменшення вже на 4 добу від початку лікування вагінальних виділень та випадків вагінального дискомфорту, а також зникнення скарг на свербіж і відчуття печіння у піхві;
- зникнення мікробної контамінації у вагінальних виділеннях *Gardnerella vaginalis* / *Prevotella bivia* / *Porphyromonas spp.* та *Atopobium vaginae*, які асоційовані з розвитком БВ;
- відновлення вагінальної нормобіоти на 4 та 8 тижні від початку лікування;
- зменшення випадків передчасного розриву плодових оболонок та хоріоамніоніту при встановленому СП.

## ВИСНОВКИ

1. Використання вагінальних капсул Феміваг®, до складу яких входять штами молочнокислих бактерій *Lactobacillus gasseri*, EB01™, та *Lactobacillus rhamnosus*, RB01™, мало виразний клініко-лабораторний ефект при комплексному лікуванні БВ у вагітних із некомпетентною шийкою матки.

2. Застосування вагінального пробіотика Феміваг® напередодні встановлення СП було ефективнішим, ніж пероральний прийом харчових добавок з про- та пребіотиками за показниками зменшення частоти скарг на посилення вагінальних виділень (BP 8,0, 95% ДІ 1,05–60,72,  $p = 0,044$ ) та вагінального дискомфорту (BP 4,67, 95% ДІ 1,1–19,85,  $p = 0,037$ ), зникнення випадків свербіжу та відчуття печіння у піхві вже на 4 добу терапії.

3. При комплексному лікуванні БВ із додаванням препарату Феміваг® на початку II триместру у вагітних із порушенням затульної функції шийки матки відзначалось зникнення контамінації *Gardnerella vaginalis* / *Prevotella bivia* / *Porphyromonas spp.*, *Mobiluncus spp.* / *Corynebacterium spp.* і *Atopobium vaginae* та достовірне відновлення вагінальної нормобіоти на 4 тижні (BP 14,67, 95% ДІ 2,08–103,48,  $p = 0,007$ ) і 8 тижні від початку терапії (BP 8,0, 95% ДІ 2,04–31,37,  $p = 0,003$ ).

4. Вагінальне використання препарату Феміваг® на фоні встановленого СП асоціювалось з достовірним зменшенням випадків передчасного розриву плодових оболонок (BP 4,67, 95% ДІ 1,10–19,85,  $p = 0,04$ ) та хоріоамніоніту (BP 4,67, 95% ДІ 1,10–19,85,  $p = 0,04$ ).

5. Інтравагінальні капсули Феміваг® виробництва фармацевтичної компанії Bifodan (Данія) добре переносилися пацієнтками і не призводили до розвитку побічних ефектів.

Необхідні подальші дослідження з вивчення відповідних штамів лактобактерій, дози та тривалості прийому пробіотиків жінками з ризиком розвитку перинатальних і неонатальних ускладнень. Крім того, слід визначати ефективність лише перорального прийому пробіотиків або в поєднанні з їх вагінальним використанням.

## Конфлікт інтересів

Автори заявляють, що досягли консенсусу та не мають конфлікту інтересів.

## ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Айламазян, Э.К.

Микробиота женщины и исходы беременности / Э.К. Айламазян, Е.В. Шипицина, А.М. Савичева // Журнал акушерства и женских болезней. – 2016. – № 65 (4). – С. 6–14.

Ajlamazyan, E.K., Shipitsyna, E.V., Savicheva, A.M.

"Women's microbiota and pregnancy outcomes." *Journal of obstetrics and women's diseases* 65.4 (2016): 6–14.

2. Рахматулина, М.М.

Бактериальный вагиноз, ассоциированный с *Atopobium vaginae*: Современные принципы диагностики и терапии / М.М. Рахматулина, К.И. Плахова // Репродуктивная эндокринология. – 2016. – №3 (29). – С. 34–38.

Rakhmatulina, M.M., Plakhova, K.I.

"Bacterial vaginosis associated with *Atopobium vaginae*: Modern principles of diagnosis and therapy." *Reproductive endocrinology* 3.29 (2016): 34–38.

3. Бондаренко, К.Р.

Современные аспекты лечения отдельных урогенитальных инфекций при беременности / К.Р. Бондаренко, Ю.Э. Доброхотова // РМЖ. Мать и дитя. – 2019. – № 12 (3). – С. 168–172.

Bondarenko, K.R., Dobrokhotova, Y.E.

"Modern aspects of treatment of certain urogenital infections during pregnancy." *Russian Medical Journal. Mother and child* 2.3 (2019): 168–72.

4. Долгушина, В.Ф.

Коррекция биоценоза влагалища при цервиковагинальной инфекции во время беременности / В.Ф. Долгушина, Ю.С. Шишкова, Е.Д. Графова и др. // Вестник современной клинической медицины. – 2019. – № 12 (2). – С. 33–36.

Dolguzhina, V.F., Shishkova, Y.S., Grafova, E.D., et al.

"Correction of vaginal biocenosis with cervicovaginal infection during pregnancy." *Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny* 12.2 (2019): 33–6.

5. Кира, Е.Ф.

Применение молочной кислоты в сочетании с гликогеном для лечения бактериального вагиноза / Е.Ф. Кира, Н.В. Артымук, А.М. Савичева и др. // Гинекология. – 2015. – № 2. – С. 93–96.

Kira, E.F., Artyuk, N.V., Savicheva, A.M., et al.

"Use of lactic acid in combination with glycogen for the treatment of bacterial vaginosis." *Gynecology* 2 (2015): 93–6.

6. Коньков, Д.Г.

Клінічна ефективність вагінальних супозиторіїв, що містять мірамістин, у користувачів акушерського пессарію при неспецифічному вагініті / Д.Г. Коньков, А.В. Старовєр, О.В. Булаєнко, А.В. Вознюк // Здоров'є жінчини. – 2017. – № 7. – С. 2–7.

Konkov, D.G., Starovier, A.V., Bulavenko, O.V., Vozniuk, A.V.

"Clinical efficacy of miramistin-containing vaginal suppositories in obstetric pessary users with nonspecific vaginitis." *Women's Health* 7 (2017): 2–7.

7. Плоскирева, А.А.

Пробиотическая терапия: от показаний к выбору / А.А. Плоскирева // РМЖ. – 2018. – № 2 (11). – С. 100–101.

Ploskireva, A.A.

"Probiotic therapy: from indication to choice." *Russian Medical Journal* 2.11 (2018): 100–1.

8. Коньков, Д.Г.

Профілактика передчасних пологів: методичні рекомендації / автори-укладачі: Д.Г. Коньков, О.В. Булаєнко, С.Р. Галич та ін. // Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова; Одеський національний медичний університет; ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України»; ЗАО «МП Симург» (Білорусь). – К., 2017. – 36 с.

Konkov, D.G., Bulavenko, O.V., Halych, S.R., et al.; compilers.

Prevention of premature birth: guidelines. M.I. Pyrohov Vinnytsa National Medical University, Odesa National Medical University, SI "O.M. Lukyanova IPOG of the NAMS of Ukraine", ZAO «MP Simurg» (Bilorus). Kyiv (2017): 36 p.

9. Buggio, et al.

"Probiotics and vaginal microecology: fact or fancy?" *BMC Women's Health* 19 (2019): 25.

10. Crowther, C.A., Ashwood, P., McPhee, A.J., et al.; PROGRESS Study Group.

"Vaginal progesterone pessaries for pregnant women with a previous preterm birth to prevent neonatal respiratory distress syndrome (the PROGRESS Study): a multicentre, randomised, placebo-controlled trial." *PLoS Med* 14 (2017): e1002390.

11. Daskalakis, G.J., Karambelas, A.K.

"Vaginal Probiotic Administration in the Management of Preterm Premature Rupture of Membranes." *Fetal Diagn Ther* 42.2 (2017): 92–8.

12. Dhanasekar, K., Shilpa, B., Gomathy, N., Kundavi, S.

"Prenatal Probiotics: The Way Forward in Prevention of Preterm Birth." *J Clin Gynecol Obstet* 8.3 (2019): 63–9.

13. Dodd, J.M., Grivell, R.M., O'Brien, C.M., et al.

"Prenatal administration of progesterone for preventing spontaneous preterm birth in women with a multiple pregnancy." *Cochrane Database Syst Rev* 10 (2017): CD012024.

14. Espinosa, E.

"Philippines survey on the use of EcoVag vaginal capsule usage and acceptance and its effect on patients with Bacterial vaginosis." 2015: 1–6.

15. Gille, C., Boer, B., Marschal, M., et al.

"Effect of probiotics on vaginal health in pregnancy. EFFPRO, a randomized controlled trial." *Am J Obstet Gynecol* 215 (2016): 608.e1–7.

16. Marcotte, H., et al.

"Characterization and complete genome sequences of *L. rhamnosus* DSM 14870 and *L. gasseri* DSM 14869 contained in the EcoVag® probiotic vaginal capsules." *Microbiological Research* 205 (2017): 88–98.

17. Jarde, A., Lewis-Mikhael, A.M., Moayyedi, P., et al.

"Pregnancy outcomes in women taking probiotics or prebiotics: a systematic review and meta-analysis." *BMC Pregnancy Childbirth* 18 (2018): 14.

18. Jarde, A., Lutsiv, O., Park, C.K., et al.

"Preterm birth prevention in twin pregnancies with progesterone, pessary, or cerclage: a systematic review and meta-analysis." *BJOG* 124 (2017): 1163–73.

19. Kirihara, N., Kamitomo, M., Tabira, T., et al.

"Effect of probiotics on perinatal outcome in patients at high risk of preterm birth." *J Obstet Gynaecol Res* 44 (2018): 241–7.

20. Kumar, N., Yadav, A.

"Preterm birth and perinatal outcome: an observational cohort study." *MSP* 13.4 (2019): 4–10.

21. Liu, L., Oza, S., Hogan, D., et al. "Global, regional, and national causes of under-5 mortality in 2000–15: an updated systematic analysis with implications for the Sustainable Development Goals." *Lancet* 388.10063 (2016): 3027–35.
22. Machado, D., Castro, J., Palmeira-de-Oliveira, A., et al. "Bacterial Vaginosis Biofilms: Challenges to Current Therapies and Emerging Solutions." *Front Microbiol* 6 (2016): 1528.
23. Mancuso, M.S., Figueroa, D., Szychowski, J.M., et al. "Midtrimester bacterial vaginosis and cervical length in women at risk for preterm birth." *Am J Obstet Gynecol* 204 (2011): 342.
24. Government of New South Wales (Australia). Maternity – Management of Threatened Preterm Labour. Guideline (2020). Available from: [https://www1.health.nsw.gov.au/pds/Pages/doc.aspx?dn=GL2020\\_0091](https://www1.health.nsw.gov.au/pds/Pages/doc.aspx?dn=GL2020_0091), last accessed Sep 04, 2020.
25. Medley, N., Donegan, S., Nevitt, S.J., et al. "Interventions to prevent spontaneous preterm birth in high-risk women with singleton pregnancy: a systematic review and network meta-analysis." *Cochrane Database of Systematic Reviews* 10 (2019): CD013455.
26. Nordqvist, M., Jacobsson, B., Brantster, L., et al. "Timing of probiotic milk consumption during pregnancy and effects on the incidence of preeclampsia and preterm delivery: a prospective observational cohort study in Norway." *BMJ Open* 8 (2018): e018021.
27. Norman, J.E., Marlow, N., Messow, C.M., et al. "Vaginal progesterone prophylaxis for preterm birth (the OPPTIMUM study): a multicenter, randomized, double-blind trial." *Lancet* 387 (2016): 2106–16.
28. Othman, M., Alfrevic, Z., Neilson, J.P. "Probiotics for preventing preterm labour." *Cochrane Database Syst Rev* 24.1 (2007): CD005941.
29. Rutten, N., Van der Gugten, A., Uiterwaal, C., et al. "Maternal use of probiotics during pregnancy and effects on their offspring's health in an unselected population." *Eur J Pediatr* 175 (2016): 229–35.
30. van de Wijkert, J.H.H.M., Verwijs M.C. "Lactobacilli containing vaginal probiotics to cure or prevent bacterial or fungal vaginal dysbiosis: a systematic review and recommendations for future trial designs." *BJOG* 127 (2020): 287–99.
31. Zeng, Z., Zuo, F., Marcotte, H. "Putative adhesion factors in vaginal *Lactobacillus gasseri* DSM 14869: functional characterization." *Appl Environ Microbiol* 85 (2019): e00800–19.

#### ОСОБЛИВОСТІ КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ БАКТЕРІАЛЬНОГО ВАГІНОЗУ У ВАГІТНИХ ІЗ ПОРУШЕННЯМ ЗАТУЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ ШИЙКИ МАТКИ

Д.Г. Коньков, д. мед. н., професор кафедри акушерства і гінекології №1 Вінницького НМУ ім. М.І. Пирогова, м. Вінниця  
 Н.В. Адамчук, д. мед. н., доцент Волинської філії кафедри акушерства, гінекології та перинатології ФПДО Львівського НМУ ім. Данила Галицького, м. Луцьк  
 В.В. Кливак, к. мед. н., доцент кафедри акушерства і гінекології №2 Вінницького НМУ ім. М.І. Пирогова, м. Вінниця

**Мета дослідження:** вивчити клініко-лабораторну ефективність препарату Феміваг® (містить *Lactobacillus gasseri* та *Lactobacillus rhamnosus*) у комплексному лікуванні бактеріального вагінозу (БВ) у вагітних групи високого ризику розвитку передчасних пологів.

**Матеріали та методи.** Обстежено та проліковано 42 вагітні у терміні гестації 16–18 тижнів із порушенням затульної функції шийки матки і діагностованим БВ напередодні встановлення цервікального пессарію. В усіх пацієнток оцінювали динаміку виразності симптомів, проводили дослідження виділень методом ПЛР з кількісним підрахунком умовно-патогенних мікроорганізмів та *Lactobacillus spp.* Також оцінювали перинатальні та неонатальні наслідки. 24 жінкам (основна клінічна група) для відновлення стану вагінальної мікробіоти після лікування БВ призначили вагінальні капсули Феміваг®. 18 вагітних використовували харчові добавки, що містили про- та пребіотики (група порівняння). Обстеження проводили до лікування, через 4 та 15–16 днів від його початку, через 4 та 8 тижнів після лікування.

**Результати.** Використання вагінального пробіотика Феміваг® як компонента комплексної терапії БВ напередодні встановлення серкляжного пессарію було ефективнішим від перорального використання харчових добавок з про- та пребіотиками за показниками зменшення числа скарг на посилення вагінальних виділень та вагінального дискомфорту, зникнення випадків свербежу та відчуття печіння у піхві вже на 4 добу терапії. При лікуванні БВ з використанням препарату Феміваг® на початку II триместру в жінок із порушенням затульної функції шийки матки відзначалось зникнення контамінації *Gardnerella vaginalis* / *Prevotella bivia* / *Porphyromonas spp.*, *Mobiluncus spp.* / *Corynebacterium spp.* і *Atopobium vaginae* та достовірне відновлення вагінальної нормобіоти на 4 та 8 тижнів від початку терапії. В основній групі достовірно зменшилась частота випадків передчасного розриву плодних оболонок та хоріоамніоніту. Препарат Феміваг® добре переносився та не мав побічних ефектів.

**Висновки.** Використання вагінальних капсул Феміваг® мало виразний клініко-лабораторний ефект при комплексному лікуванні БВ у вагітних із некомпетентною шийкою матки.

**Ключові слова:** вагітність, бактеріальний вагіноз, передчасні пологи, вагінальна мікробіота, порушення затульної функції шийки матки, *Lactobacillus gasseri*, *Lactobacillus rhamnosus*, серкляжний пессарій, передчасний розрив навколплідних оболонок, хоріоамніоніт, Феміваг.

#### ОСОБЕННОСТИ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БАКТЕРИАЛЬНОГО ВАГИНОЗА У БЕРЕМЕННЫХ С НАРУШЕНИЕМ ЗАПИРАТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ ШЕЙКИ МАТКИ

Д.Г. Коньков, д. мед. н., профессор кафедры акушерства и гинекологии №1 Винницкого НМУ им. М.И. Пирогова, г. Винница  
 Н.В. Адамчук, д. мед. н., доцент Волинского филиала кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии ФПДО Львовского НМУ им. Данила Галицкого, г. Луцк  
 В.В. Кливак, к. мед. н., доцент кафедры акушерства и гинекологии №2 Винницкого НМУ им. М.И. Пирогова, г. Винница

**Цель исследования:** изучить клинико-лабораторную эффективность препарата Фемиваг® (содержит *Lactobacillus gasseri* и *Lactobacillus rhamnosus*) в комплексном лечении бактериального вагиноза (БВ) у беременных группы высокого риска развития преждевременных родов.

**Материалы и методы.** Обследовано и пролечено 42 беременных в сроке гестации 16–18 недель с нарушением запирающей функции шейки матки и диагностированным БВ накануне установки серкляжного пессария. У всех пациенток оценивали динамику выраженности симптомов, проводили исследования выделений методом ПЦР с количественным подсчетом условно-патогенных микроорганизмов и *Lactobacillus spp.* Также оценивали перинатальные и неонатальные последствия. 24 женщинам (основная клиническая группа) для восстановления состояния вагинальной микрофлоры после лечения БВ назначили вагинальные капсулы Фемиваг®. 18 беременных использовали пищевые добавки, содержащие про- и пребиотики (группа сравнения). Обследование проводили до лечения, через 4 и 15–16 суток от его начала, через 4 и 8 недель после лечения.

**Результаты.** Использование вагинального пробиотика Фемиваг® как компонента комплексной терапии БВ накануне установки серкляжного пессария было более эффективным, чем пероральное применение пищевых добавок с про- и пребиотиками, по показателям уменьшения числа жалоб на усиление влагалищных выделений и вагинального дискомфорта, исчезновения случаев зуда и жжения во влагалище уже на 4 сутки терапии. При лечении БВ с использованием препарата Фемиваг® в начале II триместра у женщин с нарушением запирающей функции шейки матки отмечалось исчезновение контаминации *Gardnerella vaginalis* / *Prevotella bivia* / *Porphyromonas spp.*, *Mobiluncus spp.* / *Corynebacterium spp.* и *Atopobium vaginae* и достоверно восстанавливалась вагинальная нормобіота на 4 и 8 неделе от начала терапии. В основной группе достоверно уменьшилась частота случаев преждевременного разрыва плодных оболочек и хориоамнионита. Препарат Фемиваг® хорошо переносился и не имел побочных эффектов.

**Выводы.** Использование вагинальных капсул Фемиваг® имело выразительный клинико-лабораторный эффект при комплексном лечении БВ у беременных с некомпетентной шейкой матки.

**Ключевые слова:** беременность, бактериальный вагиноз, преждевременные роды, вагинальная микрофлора, нарушение запирающей функции шейки матки, *Lactobacillus gasseri*, *Lactobacillus rhamnosus*, серкляжний пессарій, преждевременный разрыв околоплодных оболочек, хориоамнионит, Фемиваг.

#### THE FEATURES OF COMPLEX THERAPY OF BACTERIAL VAGINOSIS IN PREGNANT WOMEN WITH CERVICAL INCOMPETENCE

D.G. Konkov, MD, professor, Obstetrics and Gynecology Department No. 1, National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia  
 N.V. Adamchuk, MD, associate professor, Volyn branch of Obstetrics, Gynecology and Perinatology Department, Faculty of Postgraduate Education of Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lutsk  
 V.V. Klivak, PhD, associate professor, Obstetrics and Gynecology Department No. 2, National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia

**Objective of the study:** to study the clinical and laboratory efficacy of the Femivag® (contains *Lactobacillus gasseri*, *Lactobacillus rhamnosus*) drug in the complex treatment of bacterial vaginosis (BV) in pregnant women with high risk of preterm birth.

**Materials and methods.** 42 pregnant women at the 16–18 weeks of gestation with cervical dysfunction and BV diagnosed before cervical pessary installation were examined and treated. All patients were assessed the dynamics of symptoms severity, performed PCR tests with a quantitative count of opportunistic pathogens and *Lactobacillus spp.* Perinatal and neonatal outcomes were also assessed. Femivag® vaginal capsules were prescribed to 24 women (main group) to restore the vaginal microbiota after BV treatment. 18 pregnant women used dietary supplements containing pro- and prebiotics (comparison group). The examination was performed before treatment, 4 and 15–16 days from the therapy start, 4 and 8 weeks after treatment.

**Results.** Vaginal probiotic Femivag® as a component of complex therapy of BV before the installation of cerclage pessary was more effective than the oral food supplements with pro- and prebiotics in terms of reducing in vaginal discharge and vaginal discomfort, the disappearance of vaginal itching and burning sensation for 4 days of therapy. *Gardnerella vaginalis* / *Prevotella bivia* / *Porphyromonas spp.*, *Mobiluncus spp.* / *Corynebacterium spp.* and *Atopobium vaginae* disappeared and vaginal normobіota significant recovered in the second trimester in women with cervical dysfunction at 4 and 8 weeks from the start of BV treatment with Femivag®. Frequency of premature rupture of membranes and chorioamnionitis significantly decreased in the main group. Femivag® was well tolerated and had no side effects.

**Conclusions.** Femivag® vaginal capsules had a pronounced clinical and laboratory effect in the complex treatment of BV in pregnant women with incompetent cervix.

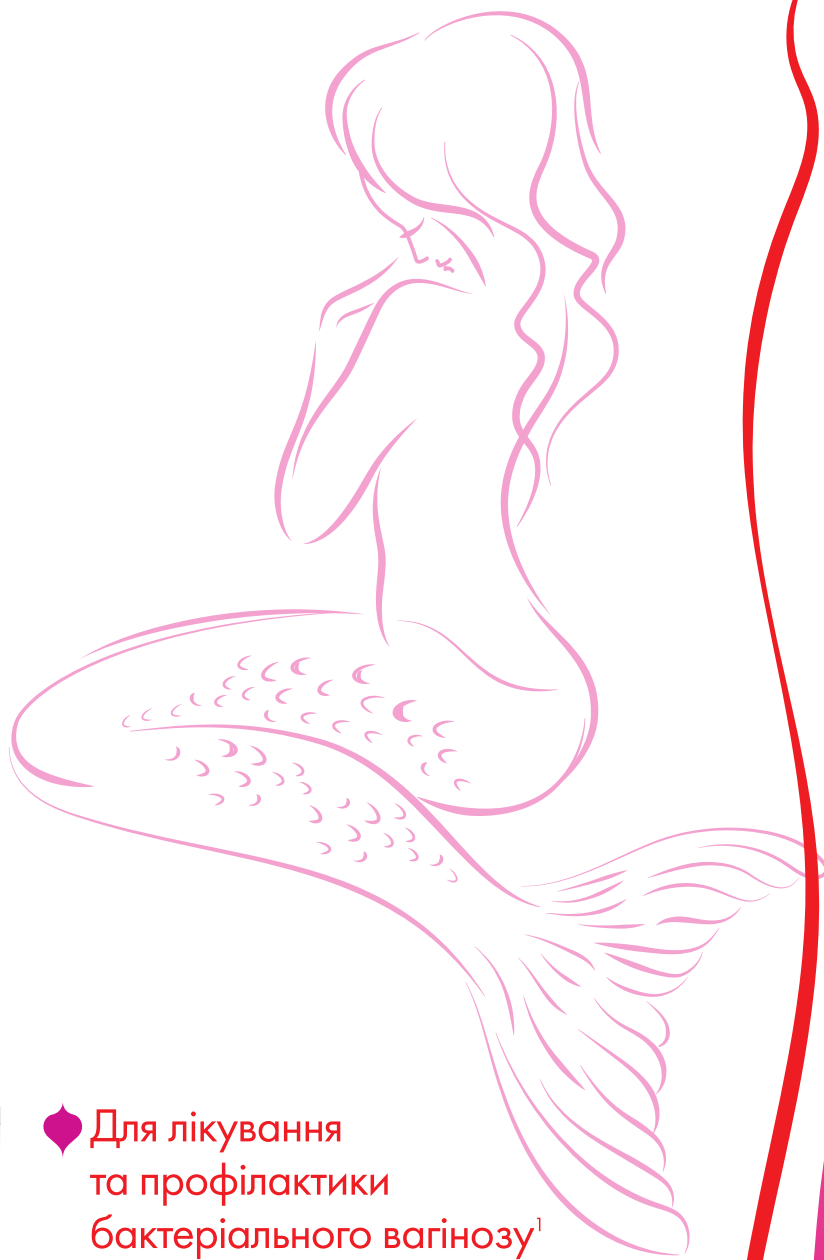
**Keywords:** pregnancy, bacterial vaginosis, preterm birth, vaginal microbiota, cervical incompetence, *Lactobacillus gasseri*, *Lactobacillus rhamnosus*, cerclage pessary, premature rupture of membranes, chorioamnionitis, Femivag.

# ФеміВаг

L. gasseri 10<sup>8</sup> КУО

L. Rhamnosus 10<sup>8</sup> КУО

## ЖІНОЧІЙ ПРОБІОТИК З ДАНІЇ



- ◆ Для лікування та профілактики бактеріального вагінозу<sup>1</sup>
- ◆ 1 капсула на добу<sup>1</sup>
- ◆ Ефективний у 91% випадків<sup>2</sup>

### ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу ФЕМІВАГ (FEMIVAG)

**Склад:** діючі речовини: штами живих молочнокислих бактерій *Lactobacillus gasseri* (L. gasseri), *Lactobacillus rhamnosus* (L. rhamnosus); 1 вагінальна капсула містить не менше 108 КУО L. gasseri і не менше 108 КУО L. rhamnosus; **Лікарська форма.** Капсули вагінальні. **Фармакотерапевтична група.** Протимікробні та антисептичні засоби, що застосовуються у гінекології. Інші протимікробні та антисептичні засоби. *Lactobacillus fermentum*. Код АТХ G01A X14. **Фармакологічні властивості.** **Показання:** Профілактика та лікування дисбалансу вагінальної бактеріальної флори, симптомами якого є свербіж, сухість, виділення, подразнення, неприємний запах; лікування бактеріального вагінозу легкого та помірного ступеня тяжкості; захист та відновлення природного балансу вагінальної мікрофлори після лікування протимікробними засобами. **Протипоказання.** Застосування препарату протипоказане у випадку гіперчутливості до діючих речовин або до будь-яких інших компонентів препарату. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.** Інформація щодо взаємодій з іншими засобами для вагінального введення відсутня. Спеціальних досліджень щодо взаємодій препарату Феміваг з іншими лікарськими засобами не проводили. Але оскільки молочнокислі бактерії, що входять до складу препарату, чутливі до дії місцевих та системних протимікробних засобів, проведення подібної комбінованої терапії не рекомендується. **Особливості застосування.** У разі погіршення або відсутності покращення симптомів після семиденного курсу лікування пацієнткам слід звернутися до лікаря. У випадку розвитку рецидивів також рекомендується проконсультуватися з лікарем. **Застосування у період вагітності або годування груддю.** **Вагітність.** Препарат Феміваг можна застосовувати у період вагітності (як наприклад для лікування бактеріального вагінозу вагітних). **Годування груддю.** Препарат Феміваг можна застосовувати у період годування груддю. **Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.** Не впливає. **Спосіб застосування та дози.** **Лікування.** По 1 вагінальній капсулі вводять глибоко у піхву щовечора перед сном упродовж 6-8 днів. **Профілактика.** Одразу після завершення менструації: по 1 вагінальній капсулі вводять глибоко у піхву щовечора перед сном упродовж 4-6 днів. Після лікування антибіотиками: по 1 вагінальній капсулі вводять глибоко у піхву щовечора перед сном упродовж 6-8 днів. **Діти.** Препарат не слід застосовувати для лікування дітей віком до 12 років. **Передозування.** Відомості відсутні. **Побічні реакції.** Існують окремі повідомлення про розвиток алергічних реакцій, пов'язаних із застосуванням препарату. **Термін придатності:** 2 роки. Не застосовувати після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці. **Умови зберігання:** Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці. **Упаковка.** По 10 вагінальних капсул в алюмінієвій тубі, закритій пластикою кришкою з осушувачем. По 1 тубі у картонній коробці. **Категорія відпуску.** Без рецепта. **Виробник:** Біфодан А/С / Bifodan A/S. **Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.** Богбіндерівеї 6, DK-3390 Хундестед, Данія/Vogbinderivej 6, DK-3390 Hundested, Denmark.

<sup>1</sup>ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу ФЕМІВАГ (FEMIVAG).

<sup>2</sup>Marsone, Valentina & Rocca, Giuseppe & Lichner, Miriam & Calzolari, Ettore. (2010). Long-term vaginal Dr.med. Babill Stray-Pedersen, Kvinneklippen, Rikshospitalet, 0027 Oslo, feb. 11th. 2003

Інформація призначена для розміщення в спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. ТОВ «МЕГА Лайфскайенсіс», м. Київ, вул. Радичева 10/14, оф.209. Перед застосуванням ознайомтесь з інструкцією для медичного застосування. Препарат має протипоказання. Дотримуйтесь рекомендацій доз. Зберігати у місці недоступному для дітей. Наказ Міністерства охорони здоров'я України 24.06.2016 № 624 Реєстраційне посвідчення № UA/15239/01/01

**MEGA**  
We care