



<sup>1</sup> Академия  
медицинского  
образования  
им. Ф.И. Иноzemцева,  
Санкт-Петербург

<sup>2</sup> ООО  
«НаноДиагностика»,  
Москва

<sup>3</sup> Московский  
многопрофильный  
клинический центр  
«Коммунарка»

<sup>4</sup> Национальный  
исследовательский  
центр  
«Курчатовский  
институт»,  
Москва

# Оценка лактобактериального профиля после лечения бактериального вагиноза вагинальными суппозиториями Мирамистин

О.А. Пустотина, д.м.н., проф.<sup>1</sup>, В.В. Демкин, к.м.н.<sup>2</sup>, М.А. Терехов<sup>1</sup>,  
Ф.М. Одинаева<sup>3</sup>, Е.А. Вершинина<sup>4</sup>, А.А. Казаков<sup>2,4</sup>

Адрес для переписки: Владимир Витальевич Демкин, vdemkin51@yandex.ru

Для цитирования: Пустотина О.А., Демкин В.В., Терехов М.А. и др. Оценка лактобактериального профиля после лечения бактериального вагиноза вагинальными суппозиториями Мирамистин. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (45): 26–33.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-45-26-33

**Цель** – оценить эффективность терапии бактериального вагиноза (БВ) вагинальными суппозиториями Мирамистин и их влияние на лактобактериальный профиль (ЛБП) во влагалище.

**Материал и методы.** В проспективном наблюдательном исследовании участвовала 31 пациентка с диагнозом БВ, получавшая лечение вагинальными суппозиториями Мирамистин. Эффективность оценивали в течение недели и через 4–6 недель после лечения на основании клинических данных (отсутствие патологических выделений). Лактобактериальный индекс (ЛИ) (доля лактобактерий в общей бактериальной массе) и частоту встречаемости *Lactobacillus crispatus*, *L. gasseri*, *L. jensenii* и *L. iners* оценивали методом полимеразной цепной реакции до и после лечения БВ, через 4–6 недель после окончания терапии, а также в контрольной группе. Дополнительно определяли уровень вагинального рН. Группу контроля для сравнительной оценки ЛБП составили 25 здоровых женщин.

**Результаты.** Клиническое выздоровление было достигнуто у всех пациенток, завершивших полный курс лечения, и у 96,7% сохранялось в течение всего периода наблюдения. У всех пациенток исследуемых групп определялись вагинальные лактобактерии в количестве от 0,01 до 100% общей бактериальной массы. В группе контроля частота выявления исследуемых лактобактерий была относительно равномерной с небольшим доминированием *L. crispatus* и высоким ЛИ (> 70%) у 80% женщин. У 43,3% женщин с БВ ЛИ не превышал 30% и значительно доминировали *L. gasseri*. Применение Мирамистина сопровождалось транзиторным уменьшением количества *L. gasseri* с постепенным снижением *L. iners* при динамическом росте *L. crispatus* и *L. jensenii*, а также увеличением ЛИ и разнообразия лактобактерий в пробах. С улучшением ЛБП ассоциировалось снижение показателя рН. Тем не менее строгой корреляции ЛИ и отдельных видов лактобактерий в вагинальном отделяемом с наличием или отсутствием БВ не обнаружено.

**Заключение.** Показана высокая эффективность вагинальных суппозиториев Мирамистин в терапии БВ, а также их положительное влияние на видовой состав и количество лактобактерий в вагинальной микробиоте.

**Ключевые слова:** бактериальный вагиноз, лактобактерии, лактобактериальный индекс, вагинальные суппозитории Мирамистин

## Введение

Исследования микробиома влагалища у здоровых женщин показали, что обычно он более чем на 70% состоит из лактобактерий [1]. Штаммы вагинальных лактобактерий играют важную роль в подавлении патогенных микроорганизмов, поэтому их доминирование часто ассоциируется со «здоровьем» влагалища, тогда как снижение количества лактобактерий во влагалищном сообществе часто сочетается с бактериальным вагинозом (БВ) [2–5].

Наиболее распространенными лактобактериями являются *Lactobacillus crispatus*, *L. gasseri*, *L. jensenii* и *L. iners* [6]. Однако не все представленные виды способны поддерживать вагинальный микробиом в стабильном состоянии. Доминирование *L. crispatus* считается одним из факторов эубиоза, а *L. iners* часто встречаются в большом количестве у женщин с БВ [7, 8]. Кроме того, обнаружено, что *L. gasseri* и *L. jensenii* могут эффективно подавлять рост некоторых генитальных патогенов [9, 10] и часто выявляются у женщин



с так называемым промежуточным микробиоценозом [11, 12].

Большинство антибактериальных и местных антисептических препаратов для лечения БВ негативно влияют на содержание лактобактерий, необходимых для поддержания микробной экосистемы влагалища и профилактики рецидивов. Поэтому поиск новых средств, обладающих высоким противомикробным потенциалом в отношении микроорганизмов, ассоциированных с БВ, и при этом сохраняющих нормальное лактобактериальное сообщество, остается актуальным [13].

Одним из препаратов нового поколения, созданным в результате многочисленных лабораторных экспериментов, является Мирамистин. Мирамистин, относящийся к группе катионных поверхностно активных веществ (четвертичным аммониевым соединениям), оказывает выраженное бактерицидное действие против широкого спектра грамположительных и грамотрицательных бактерий, аэробных и анаэробных бактерий, в виде монокультур и микробных ассоциаций, включая госпитальные штаммы с полирезистентностью к антибиотикам, а также противогрибковый и противовирусный эффекты. Кроме того, он активен против прошестивших [14]. Мирамистин, эффективно воздействуя на патогенные микроорганизмы, не оказывает при этом отрицательного влияния на ткани организма человека, стимулирует местный иммунитет, обладает противовоспалительным действием и усиливает местные процессы регенерации [15].

Цель нашего исследования – оценить эффективность вагинальных суппозиториев Мирамистин в лечении БВ и их влияние на лактобактериальный профиль (ЛБП) во влагалище с выделением и оценкой видового и количественного состава лактобактерий.

## Материал и методы

Проспективное наблюдательное контролируемое исследование проводилось на базе двух женских консультаций Москвы в период с 15 июля 2024 г. по 20 мая 2025 г. в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации, законодательными и нормативными документами РФ и было одобрено Этическим комитетом ЧОУ ДПО «Академия медицинского образования им. Ф.И. Иноземцева» (протокол № 1-2024 от 12 июля 2024 г.). В основную группу вошла 31 пациентка в возрасте от 18 до 45 лет с жалобами на патологические выделения из половых путей и установленным диагнозом БВ. Согласно рекомендациям ISSVD [16], диагноз БВ устанавливался на основании трех из четырех критериев Амселя [17]:

- 1) гомогенные жидкие выделения из половых путей бело-серого цвета;
- 2) аминный или рыбный запах выделений;
- 3) pH влагалища  $> 4,5$ ;
- 4) обнаружение «ключевых клеток» при микроскопии нативного или окрашенного по Граму вагинального мазка.

Группу контроля составили 25 клинически здоровых пациенток без патологических выделений из половых путей.

### Критерии невключения:

- онкологическое заболевание за последние три года;
- острое воспалительное заболевание органов малого таза;
- инфекции, передаваемые половым путем;
- урогенитальные расстройства, связанные с менопаузой;
- ВИЧ-инфекция в анамнезе;
- любые операции за последние три месяца;
- психиатрические заболевания в анамнезе;
- тяжелые соматические/гинекологические заболевания или любые факторы, которые, по мнению врача, могли препятствовать включению пациентки в исследование;
- гиперчувствительность к любому компоненту используемых препаратов;
- прием системных или местных антимикробных препаратов, глюкокортикоидов и иммуномодуляторов в течение месяца до включения в исследование.

### Критерии исключения:

- отказ пациентки от участия в исследовании;
- возникновение одного из критериев невключения во время участия в исследовании;
- нарушение процедур протокола;
- развитие нежелательного явления (НЯ), сопряженного с высоким риском для здоровья пациентки.

После подписания информированного добровольного согласия на участие в исследовании пациенткам основной группы по усмотрению врача назначался лекарственный препарат Мирамистин в виде вагинальных суппозиториев, содержащих бензилдиметил-миристоиламино-пропиламмоний 15 мг, один раз в сутки на ночь в течение семи дней. Дополнительно давались рекомендации по правилам интимной гигиены с применением специальных моющих и увлажняющих средств, поддерживающих нормальный уровень pH вульвы и не нарушающих микробиоту в интимной зоне.

## Методы исследования

Выполнялись сбор анамнеза, жалоб, клинических данных, гинекологический осмотр, измерение pH влагалища, аминный тест, забор мазков из влагалища для лабораторного исследования. На каждом визите проводилась комплексная оценка состояния, симптомов НЯ, в том числе времени их возникновения и выраженности.

## Лабораторная часть

Исследование ЛБП в вагинальных мазках проводилось в лаборатории ООО «Нанодиагностика» (Москва). Вагинальные мазки забирали в транспортную среду «Прямая ПЦР» для научного применения (ООО «Нанодиагностика»), что обеспечивало сохранность ДНК в течение по крайней мере 30 дней при температуре  $+4^{\circ}\text{C}$ . ДНК из клинического материала выделяли согласно протоколу: к объему биоматериала в транспортной среде добавляли равный объем лизирующего буфера «Прямая ПЦР» для научного применения (ООО «Нанодиагностика»). К смеси добавляли одну единицу протеиназы K, перемешивали на вортексе и термостатировали



при температуре 55 °C 15 минут и затем при температуре 95 °C еще 15 минут. После инкубации перемешивали на вортексе, центрифугировали две минуты при скорости 12 500 об/мин, и аликвоты по 5 мкл использовали в реакции ПЦР.

Общее содержание бактерий (общую бактериальную массу (ОБМ)) и общее содержание лактобактерий определяли методом мультиплексной количественной ПЦР в режиме реального времени в одной ячейке с использованием тест-системы «Лактоиндекс В rplK» для научного применения (ООО «Нанодиагностика»). Относительное содержание лактобактерий оценивали с помощью лактобактериального индекса (ЛИ), отражающего отношение общего количества лактобактерий к ОБМ. ЛИ в процентах рассчитывали по формуле:  $ЛИ = 100 \times 2^{(K - (C_{q2} - C_{q1}))}$ , при условии, что  $C_{q2} - C_{q1} > K$ , где  $C_{q1}$  и  $C_{q2}$  – пороговые значения для лактобактериальной и панбактериальной линий флуоресценции соответственно;

$K = 3,36$  – эмпирически определенный коэффициент, учитывающий поправку на разницу копий генов *rplK* и 16S rPHK и различия в эффективности амплификации этих генов.

Детекцию и дифференциацию лактобактерий проводили методом ПЦР в режиме реального времени с использованием тест-системы для научного применения «Лактоспектр 4\_rplK» (ООО «Нанодиагностика»). Эта система позволяет определять четыре вида лактобактерий, потенциально способных колонизировать вагинальный микробиоценоз: *L. crispatus*, *L. iners*, *L. jensenii* и *L. gasseri/L. johnsonii*. Два последних вида данная тест-система определяет как один маркер. Поскольку в предыдущем исследовании распространения различных видов лактобактерий в вагинальных микробиотах российских женщин при тестировании с помощью «Лактоспектр rplK» все положительные пробы *L. gasseri/L. johnsonii* были идентифицированы другой системой типирования «Лактоспектр tuf», которая дифференцирует эти два вида исключительно как *L. gasseri* [18], в настоящей работе и статье мы интерпретируем положительные результаты *L. gasseri/L. johnsonii* как наличие только *L. gasseri*.

ПЦР проводили в объеме 30 мкл с использованием амплификатора BioRad CFX 96. Программа амплификации: 95 °C в течение 5 минут, затем 40 циклов по 15 секунд при 95 °C, 25 секунд при 60 °C, 10 секунд при 72 °C.

## Общая схема исследования

Дизайном исследования было предусмотрено три визита:

- 1) 1-й день: скрининг, забор мазков из влагалища для исследований и назначение лечения;
- 2) в течение первой недели после лечения: оценка эффективности и безопасности лечения, забор мазков из влагалища для исследования;
- 3) через 4–6 недель после лечения: оценка частоты рецидивов БВ, забор мазков из влагалища для исследований.

Для пациенток контрольной группы предусматривался только один визит, на котором проводились скрининг,

определение рН и забор мазков из влагалища для исследований.

## Критерии эффективности

Первичные конечные точки: доля (%) пациенток основной группы, у которых достигнуто клиническое выздоровление на визите 2 (в течение первой недели после лечения), и доля (%) пациенток с отсутствием рецидивов на визите 3 (через 4–6 недель после лечения). Клиническое выздоровление и отсутствие рецидивов: отсутствие клинических проявлений БВ (отсутствие патологических выделений и аминного запаха из половых путей).

Вторичные конечные точки: динамика ЛБП и показателя рН влагалища на визитах 1–3.

Оценивали также параметры безопасности у всех пациенток, получивших хотя бы одну дозу препарата.

## Статистическая обработка

При статистической обработке результатов исследования использовали методы параметрического и непараметрического анализа. Для накопления, корректировки, систематизации исходной информации и фиксации полученных данных применяли электронные таблицы Microsoft Office Excel 2016. Статистический анализ выполняли в программе Statistica 13.3 (StatSoft Inc, США). При нормальном распределении значений количественные показатели в группах сравнивали с помощью t-критерия Стьюдента. При распределении, отличном от нормального, применяли критерий Манна – Уитни. Для нормально распределенных показателей полученные результаты представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения M (SD), в противном случае – в виде медианы и интерквартильного размаха Me (Q<sub>1</sub>; Q<sub>3</sub>). Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## Результаты

### Оценка эффективности лечения.

#### Первичные конечные точки

**Клиническое выздоровление.** Клиническое выздоровление (отсутствие выделений и рыбного запаха из половых путей) достигнуто у всех пациенток, завершивших полный курс лечения БВ вагинальными свечами Мирамистин (табл. 1). Жалобы на выделения сохранились у одной пациентки, использовавшей Мирамистин четыре дня вместо семи, поэтому она была исключена из исследования. У 29 (96,7%) из 30 пациенток, завершивших исследование, не выявлено случаев рецидива БВ в течение всего периода наблюдения (4–6 недель) после терапии.

**Оценка переносимости вагинальных свечей Мирамистин и удовлетворенности их применением.** Оценка субъективных и клинических симптомов при использовании вагинальных свечей Мирамистин показала их хорошую переносимость и отсутствие субъективных и клинических неблагоприятных симптомов в течение всего периода наблюдения. После окончания исследования 29 (96,7%) пациенток были полностью удовлетворены использованием препарата, одна пациентка дала нейтральный отзыв.



## Вторичные конечные точки

**Динамика показателя рН.** Уровень рН в группе здоровых женщин находился в пределах 4–5,5, в среднем  $4,41 \pm 0,39$  (табл. 2). В группе пациенток с БВ уровень рН был достоверно выше ( $p < 0,001$ ) и всегда превышал значение 4,5. Сразу после лечения БВ показатель рН существенно не изменился, несмотря на клиническое выздоровление, отмеченное у всех пациенток, но к визиту 3 достоверно снизился ( $p < 0,05$ ), продемонстрировав уровень, сопоставимый с уровнем в группе здоровых женщин.

**Лактобактериальный профиль.** Частота выявления *L. iners*, *L. crispatus*, *L. jensenii* и *L. gasseri* до и после лечения бактериального вагиноза вагинальными суппозиториями Мирамистин. Всего было исследовано 103 вагинальных образца: 25 из них получены у женщин без жалоб на выделения из половых путей (группа контроля), 30 – у пациенток перед лечением БВ (визит 1), 30 – в течение недели после лечения (визит 2) и 18 – через 4–6 недель после лечения (визит 3) (рис. 1). В 35,9% образцов содержался один вид лактобактерий, в 39,8% – два и в 24,3% – три. Не обнаружено проб, в которых не выявлялся хотя бы один из исследуемых видов (*L. iners*, *L. crispatus*, *L. jensenii* и *L. gasseri*).

В контрольной группе преимущественно встречались *L. crispatus* (56%). Частота остальных видов составила от 24 до 40%. Большинство проб содержали два (52%) или один (44%) вид лактобактерий (табл. 3).

В группе пациенток с БВ до лечения доминировали *L. gasseri* (70%), затем следовали *L. crispatus* (50%), *L. iners* (40%) и *L. jensenii* (23,3%). Сразу после лечения БВ (визит 2) количество проб с *L. crispatus* увеличилось, а с *L. gasseri* снизилось, при этом выявляемость *L. iners* и *L. jensenii* не изменилась. Через 4–6 недель после лечения частота встречаемости *L. iners* значительно уступала таковой остальных видов лактобактерий, которые обнаруживались в 66,7–77,8% полученных проб. При этом резко возросла ( $p < 0,05$ ) частота *L. jensenii*. От визита к визиту увеличивалось также видовое разнообразие лактобактерий (табл. 3). Если на первом визите 40% проб содержали один вид и 36,7% – два, на втором уже половина содержала два вида, а на третьем в 66,7% проб выявлялись три вида лактобактерий.

Необходимо отметить, что у 53,3% пациенток видовой состав лактобактерий в пробах не изменился после лечения, тогда как через 4–6 недель 77,8% проб содержали ЛБП, отличный от первоначального. Подобная динамика отмечалась и в отношении вагинального рН, уровень которого сразу после лечения не изменился, а через месяц соответствовал показателю в группе здоровых женщин.

**Лактобактериальный индекс и видовой состав лактобактерий до и после лечения бактериального вагиноза вагинальными суппозиториями Мирамистин.** Общая доля лактобактерий к ОБМ колебалась в широком диапазоне – от 0,01 до 100%. Значение ЛИ = 100 не означало отсутствия других бактерий, а указывало на то, что их количество по сравнению с лактобактериями не выше 1%. Абсолютное большинство вагинальных проб (80%)

Таблица 1. Динамика клинико-лабораторных показателей у пациенток с БВ до и после лечения вагинальными свечами Мирамистин, абс. (%)

| Показатель   | Визит 1<br>(n = 31) | Визит 2<br>(n = 30) | Визит 3<br>(n = 30) |
|--|---------------------|---------------------|---------------------|
| Гомогенные жидкые выделения из половых путей бело-серого цвета | 31 (100)            | –                   | 1 (3,3)             |
| Аминный запах выделений  | 31 (100)            | –                   | 1 (3,3)             |
| Ключевые клетки в вагинальном мазке                            | 10 (32,3)           | –                   | –                   |
| > 10 лейкоцитов в поле зрения в вагинальном мазке              | 3 (9,7)             | –                   | –                   |
| Наличие дрожжеподобных грибов в вагинальном мазке              | –                   | –                   | –                   |
| Зуд и жжение   | 9 (29)              | –                   | 1 (3,3)             |
| Сухость  | –                   | 1 (3,3)             | –                   |

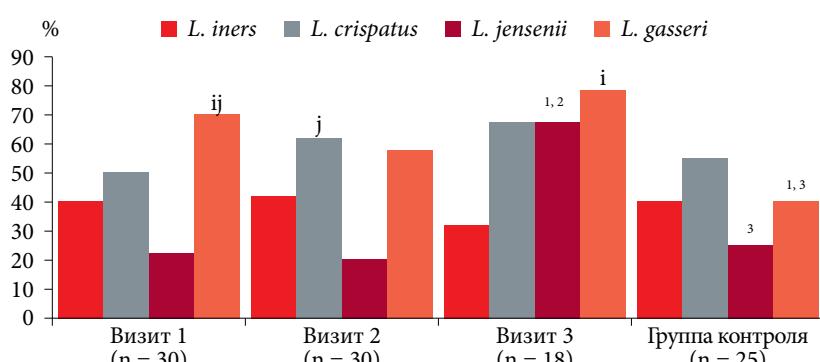
Таблица 2. Динамика уровня рН до и после лечения БВ вагинальными свечами Мирамистин

| Уровень рН        | Визит 1<br>(n = 31)        | Визит 2<br>(n = 30)        | Визит 3<br>(n = 30) | Группа контроля<br>(n = 25) |
|-------------------|----------------------------|----------------------------|---------------------|-----------------------------|
| Минимум; максимум | 4,7; 6,5                   | 4,5; 6                     | 4; 5                | 4; 5,5                      |
| M (SD)            | 5,11 (0,49) <sup>1,2</sup> | 4,94 (0,51) <sup>2,3</sup> | 4,51 (0,32)         | 4,41 (0,39)                 |

<sup>1</sup>  $p < 0,001$  по сравнению с группой контроля. <sup>2</sup>  $p < 0,05$  по сравнению с визитом 3.

<sup>3</sup>  $p < 0,05$  по сравнению с группой контроля.

Примечание. Статистическую значимость различий оценивали с помощью t-критерия Стьюдента.



<sup>1</sup>  $p < 0,05$  при сравнении с *L. iners*. <sup>2</sup>  $p < 0,001$  при сравнении с *L. jensenii*. <sup>3</sup>  $p < 0,05$  при сравнении с визитом 1. <sup>2</sup>  $p < 0,05$  при сравнении с визитом 2. <sup>3</sup>  $p < 0,05$  при сравнении с визитом 3.

Рис. 1. Частота выявления *L. iners*, *L. crispatus*, *L. jensenii* и *L. gasseri* в вагинальной микробиоте до и после лечения БВ вагинальными суппозиториями Мирамистин

Таблица 3. Характеристика лактобактерий при наличии одного, двух и трех видов в пробах, абс. (%)

| Количество видов лактобактерий в пробе | Визит 1<br>(n = 30) | Визит 2<br>(n = 30) | Визит 3<br>(n = 18)      | Группа контроля<br>(n = 25) |
|--|---------------------|---------------------|--------------------------|-----------------------------|
| Один вид:                              | 12 (40,0)           | 10 (33,3)           | 4 (22,2)                 | 11 (44,0)                   |
| ■ <i>L. iners</i>                      | 3 (10,0)            | 2 (6,7)             | –                        | 2 (8,0)                     |
| ■ <i>L. crispatus</i>                  | 3 (10,0)            | 3 (10,0)            | 2 (11,1)                 | 6 (24,0)                    |
| ■ <i>L. jensenii</i>                   | –                   | –                   | –                        | –                           |
| ■ <i>L. gasseri</i>                    | 6 (20,0)            | 5 (16,7)            | 2 (11,1)                 | 3 (12,0)                    |
| Два вида:                              | 11 (36,7)           | 15 (50,0)           | 2 (11,1) <sup>1,2</sup>  | 13 (52,0) <sup>3</sup>      |
| ■ <i>L. iners</i>                      | 5 (16,7)            | 6 (20,0)            | 2 (11,1)                 | 7 (28,0)                    |
| ■ <i>L. crispatus</i>                  | 6 (20,0)            | 11 (36,7)           | –                        | 7 (28,0)                    |
| ■ <i>L. jensenii</i>                   | 3 (10,0)            | 6 (20,0)            | –                        | 6 (24,0)                    |
| ■ <i>L. gasseri</i>                    | 8 (26,7)            | 7 (23,3)            | 2 (11,1)                 | 6 (24,0)                    |
| Три вида:                              | 7 (23,3)            | 5 (16,7)            | 12 (66,7) <sup>1,2</sup> | 1 (4,0) <sup>4</sup>        |
| ■ <i>L. iners</i>                      | 4 (13,3)            | 5 (16,7)            | 4 (22,2)                 | 1 (4,0)                     |
| ■ <i>L. crispatus</i>                  | 6 (20,0)            | 5 (16,7)            | 10 (55,6) <sup>1,2</sup> | 1 (4,0) <sup>4</sup>        |
| ■ <i>L. jensenii</i>                   | 4 (13,3)            | –                   | 12 (66,7) <sup>1,2</sup> | – <sup>4</sup>              |
| ■ <i>L. gasseri</i>                    | 7 (23,3)            | 5 (16,7)            | 10 (55,6) <sup>1,2</sup> | 1 (4,0) <sup>4</sup>        |

<sup>1</sup>  $p < 0,05$  по сравнению с визитом 1. <sup>2</sup>  $p < 0,05$  по сравнению с визитом 2. <sup>3</sup>  $p < 0,05$  по сравнению с визитом 3. <sup>4</sup>  $p < 0,001$  по сравнению с визитом 3.



Таблица 4. Виды лактобактерий при низком, умеренном и высоком ЛИ до и после лечения БВ вагинальными суппозиториями Мирамистин, абс. (%)

| Лактобактериальный индекс | Визит 1 (n = 30)   | Визит 2 (n = 30)   | Визит 3 (n = 18)  | Группа контроля (n = 25)  |
|---------------------------|--|--|---|---|
| Низкий (< 30%)            | 13 (43,3)  | 10 (33,3)  | 6 (33,3)  | 5 (20,0)  |
| Один вид лактобактерий:   | 8 (26,7)<br>3 (10,0)<br>1 (3,3)<br>—<br>4 (13,3)         | 6 (20,0)<br>2 (6,7)<br>1 (3,3)<br>—<br>3 (10,0)            | 2 (11,1)<br>—<br>—<br>2 (11,1)  | 4 (16,0)<br>—<br>2 (8,0)<br>—<br>2 (8,0)                                |
| Два вида лактобактерий:   | 3 (10,0)<br>2 (6,7)<br>—<br>—<br>4 (13,3)                | 1 (3,3)<br>1 (3,3)<br>—<br>—<br>1 (3,3)                    | 2 (11,1)<br>2 (11,1)<br>—<br>—<br>2 (11,1)  | 1 (4,0)<br>1 (4,0)<br>—<br>—<br>1 (4,0)                                 |
| Три вида лактобактерий:   | 2 (6,7)<br>2 (6,7)<br>2 (6,7)<br>—<br>2 (6,7)            | 3 (10,0)<br>3 (10,0)<br>3 (10,0)<br>—<br>3 (10,0)          | 2 (16,7)<br>2 (16,7)<br>—<br>2 (16,7)<br>2 (16,7)   | —   |
| Умеренный (30–70%)        | 2 (6,7)  | 2 (6,7)  | 2 (11,1)  | —   |
| Один вид лактобактерий:   | 1 (3,3)<br>—<br>1 (3,3)<br>—<br>—                        | 1 (3,3)<br>—<br>—<br>—<br>1 (3,3)                          | 2 (11,1)<br>—<br>2 (11,1)<br>—<br>—   | —   |
| Два вида лактобактерий:   | —<br>—<br>—<br>—<br>—                                    | 1 (3,3)<br>1 (3,3)<br>—<br>—<br>1 (3,3)                    | —<br>—<br>—<br>—<br>—   | —   |
| Три вида лактобактерий:   | 1 (3,3)<br>1 (3,3)<br>1 (3,3)<br>—<br>1 (3,3)            | —<br>—<br>—<br>—<br>—                                      | —<br>—<br>—<br>—<br>—   | —   |
| Высокий (> 70%)           | 15 (50,0)  | 18 (60,0)  | 10 (55,6)   | 20 (80,0) <sup>1</sup>  |
| Один вид лактобактерий:   | 3 (10,0)<br>—<br>1 (3,3)<br>—<br>2 (6,7)                 | 3 (10,0)<br>—<br>2 (6,7)<br>—<br>1 (3,3)                   | —<br>—<br>—<br>—<br>—   | 7 (28,0)<br>2 (8,0)<br>4 (16,0)<br>—<br>1 (4,0)                         |
| Два вида лактобактерий:   | 8 (26,7)<br>3 (10,0)<br>6 (20,0)<br>3 (13,3)<br>4 (10,0) | 13 (43,3)<br>4 (10,0)<br>11 (36,7)<br>6 (20,0)<br>7 (23,3) | —<br>—<br>—<br>—<br>—   | 12 (48,0) <sup>2</sup><br>6 (24,0)<br>7 (28,0)<br>6 (24,0)<br>5 (20,0)  |
| Три вида лактобактерий:   | 4 (13,3)<br>1 (3,3)<br>3 (10,0)<br>4 (13,3)<br>4 (13,3)  | 2 (6,7)<br>2 (6,7)<br>2 (6,7)<br>—<br>2 (6,7)              | 10 (55,6) <sup>1,3</sup><br>2 (11,1)<br>10 (55,6) <sup>1,3</sup><br>10 (55,6) <sup>1,3</sup><br>8 (44,4) <sup>1,3</sup> | 1 (4,0) <sup>4</sup><br>1 (4,0)<br>1 (4,0)<br>—<br>1 (4,0) <sup>2</sup> |

<sup>1</sup> p < 0,05 по сравнению с визитом 1. <sup>2</sup> p < 0,05 по сравнению с визитом 3. <sup>3</sup> p < 0,05 по сравнению с визитом 2. <sup>4</sup> p < 0,001 по сравнению с визитом 3.

Таблица 5. Виды лактобактерий при лактобактериальном индексе < 30% и ≥ 30%, абс. (%)

| Виды лактобактерий  | Лактобактериальный индекс < 30% (n = 34) | Лактобактериальный индекс ≥ 30% (n = 69) | p       |
|---------------------|--|--|---------|
| <i>L. iners</i>     | 18 (52,9)                                | 24 (34,8)                                | 0,082   |
| <i>L. crispatus</i> | 6 (17,7) <sup>ig</sup>                   | 50 (72,5) <sup>ii</sup>                  | > 0,001 |
| <i>L. jensenii</i>  | 2 (5,9) <sup>ig</sup>                    | 29 (42,0)                                | > 0,001 |
| <i>L. gasseri</i>   | 26 (76,5)                                | 38 (55,1) <sup>i</sup>                   | 0,025   |

<sup>i</sup> p < 0,05 при сравнении с *L. iners*. <sup>g</sup> p < 0,001 при сравнении с *L. gasseri*. <sup>ii</sup> p < 0,001 при сравнении с *L. iners*. <sup>j</sup> p < 0,05 при сравнении с *L. jensenii*. <sup>jj</sup> p < 0,001 при сравнении с *L. jensenii*.

в контрольной группе имели ЛИ > 70%, и только в 20% проб ЛИ был < 30% (табл. 4). У пациенток с БВ количество проб с низким ЛИ (< 30%) было в два раза больше, но уменьшилось сразу после лечения до 33,3%.

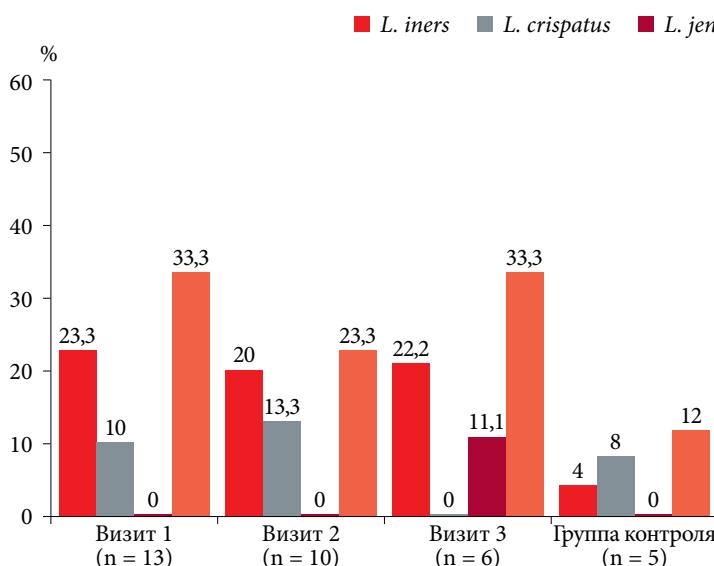
В пробах с низким ЛИ наиболее часто встречались *L. gasseri* (76,5%, 26/35), и в половине таких проб

выявлены *L. iners* (52,9%, 18/34) (табл. 5). *L. crispatus* и *L. jensenii* обнаруживались редко (17,7 и 5,9% соответственно). Доминирование *L. gasseri* сохранялось во всех исследуемых группах, тогда как вторыми по частоте в группе пациенток с БВ на всех визитах были *L. iners* (53,9, 60 и 66,7% соответственно), а в группе здоровых женщин – *L. crispatus* (40%) (рис. 2).

При умеренном (30–70%) и высоком (> 70%) ЛИ доминировали *L. crispatus*, которые выявлялись в 50 (72,5%) из 69 проб. В группе здоровых женщин при ЛИ ≥ 30% достоверных различий в частоте встречаемости исследуемых видов лактобактерий не обнаружено, тогда как в группе пациенток с БВ на всех визитах количество проб, содержащих *L. crispatus* и *L. gasseri*, значительно превосходило (p < 0,005, p < 0,001) число проб, содержащих *L. iners*. Кроме того, через месяц после лечения более чем в два раза увеличилась детекция *L. jensenii*.



А



Б

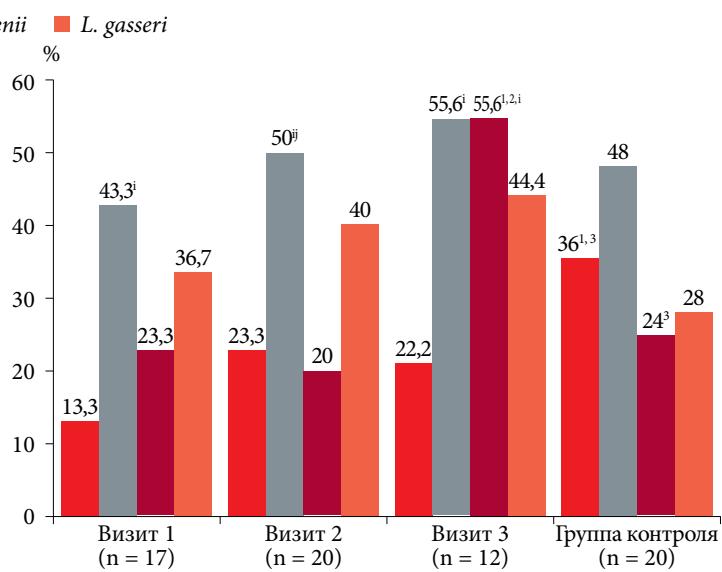
<sup>i</sup> p < 0,05 при сравнении с L. iners.<sup>j</sup> p < 0,001 при сравнении с L. jensenii.<sup>1</sup> p < 0,05 при сравнении с визитом 1.<sup>2</sup> p < 0,05 при сравнении с визитом 2.<sup>3</sup> p < 0,05 при сравнении с визитом 3.

Рис. 2. Виды лактобактерий при лактобактериальном индексе &lt; 30% (А) и ≥ 30% (Б) до и после лечения БВ

Следует отметить, что *L. gasseri* и *L. iners* значительно чаще встречались при низком ЛИ, тогда как *L. jensenii* и *L. crispatus* – при высоком.

#### Оценка безопасности

В группе пациенток с БВ, проходивших лечение вагинальными свечами Мирамистин, НЯ не зарегистрированы.

#### Обсуждение

Данная работа является продолжением ранее опубликованных нами исследований динамики ЛБП в реальной клинической практике у пациенток с БВ, получавших терапию антибиотическими средствами [19, 20].

В настоящем исследовании мы оценили клиническую эффективность, частоту рецидивов и динамику ЛБП у пациенток с БВ после лечения вагинальными суппозиториями Мирамистин. Клиническое выздоровление (отсутствие патологических вагинальных выделений) наблюдалось у всех женщин, завершивших полный семидневный курс терапии, что подтверждает опубликованные ранее данные о высокой эффективности антисептического средства Мирамистин при вульвовагинальных инфекциях. Нами был зафиксирован только один случай рецидива БВ в течение всего периода последующего наблюдения. При этом 96,7% пациенток отметили высокую удовлетворенность использованием препарата.

Анализ уровня вагинального pH показал отсутствие четкой корреляции с характером выделений из влагалища. Несмотря на то что у пациенток с БВ он всегда превышал 4,5, у 12,0% женщин контрольной группы он

также был повышенным. Более того, сразу после лечения БВ, несмотря на достигнутое клиническое выздоровление, уровень pH снизился до 3,5–4,5 только у 20% пациенток. Достоверное снижение показателя до сравнимого с группой здоровых женщин мы отметили только спустя 4–6 недель после проведенного лечения, что коррелировало с динамикой ЛБП и результатами, полученными в наших предыдущих исследованиях [19, 20]. При исследовании ЛБП в 103 пробах с вагинальным содержимым, 25 из которых были взяты у женщин контрольной группы и 78 – в динамике лечения БВ, мы обнаружили хотя бы один из исследуемых видов лактобактерий, что соответствует данным об их высокой распространенности в популяции российских женщин [18]. В контрольной группе преимущественно встречались *L. crispatus* (56%), частота остальных видов составила от 24 до 40%.

Видовой состав лактобактерий у пациенток с БВ почти полностью соответствовал таковому в контрольной группе, за исключением значимо более высокой распространенности *L. gasseri* ( $p < 0,05$ ). Частота выявления *L. gasseri* в 1,4 раза превышала выявляемость *L. crispatus*, в 1,75 раза ( $p < 0,05$ ) – *L. iners* и в три раза ( $p < 0,001$ ) – *L. jensenii*, что может свидетельствовать о патогенетической роли данного вида лактобактерий, нередко выявляемого при переходном состоянии мицобиоценоза [11, 12], в развитии клинического БВ.

В процессе лечения БВ динамически изменялся ЛБП. Так, от первого к третьему визиту снизилось количество проб, содержащих *L. iners*, на втором визите транзиторно уменьшилась и затем восстановилась частота *L. gasseri*, возросла частота обнаружения *L. crispatus*

и *L. jensenii*. Кроме того, к третьему визиту увеличилось видовое разнообразие лактобактерий. Если до лечения БВ у 40% женщин лактобактерии находились в монокультуре, то через 4–6 недель после лечения – в два раза реже. При этом в 66,7% проб обнаруживалось три вида лактобактерий.

Общая доля лактобактерий (лактобактериальный индекс) к ОБМ колебалась в широком диапазоне – от 0,01 до 100%. Как известно, доля лактобактерий в здоровой микробиоте обычно превышает 70% [1]. Высокий ЛИ имели 80% проб в группе здоровых женщин и 50% – в группе пациенток с БВ. Пробы с низким ЛИ (< 30%) встречались в обеих группах, но при БВ в два раза чаще. Лечение Мирамистином сопровождалось ростом ЛИ, что отразилось на увеличении количества проб с умеренным (30–70%) и высоким ЛИ (70%). При низком ЛИ (< 30%) во всех группах доминировали *L. gasseri* – 60–100% проб. Вторыми по частоте были *L. iners* (53,9–66,7%) – в группе пациенток с БВ и *L. crispatus* (40%) – в группе здоровых женщин. При ЛИ ≥ 30% во всех группах доминировали *L. crispatus* (60–83,3%). Таким образом, на основании полученных данных можно констатировать, что применение вагинальных свечей Мирамистин способствует улучшению ЛБП. Так, сразу после лечения увеличиваются доля лактобактерий в ОБМ и видовое разнообразие. Кроме того, изменяется видовой состав лактобактерий. Сразу после лечения снижается частота выявления *L. gasseri* и повышается – *L. crispatus*, а через 4–6 недель после лечения снижается и количество проб, содержащих *L. iners*. При этом значительно возрастает количество проб с *L. jensenii*. После эффективного лечения БВ, сопровождаемого уменьшением количества патогенных микроорганизмов, участвующих в развитии БВ, вагинальный микробиом самостоятельно заселяется здоровым лактобактериальным сообществом.

## Заключение

В целом необходимо отметить, что, несмотря на демонстрируемые нами тенденции, ЛБП может иметь

значительные вариации как у здоровых пациенток, так и пациенток с БВ. Доминирование лактобактерий, в том числе полезных, не всегда препятствует развитию клинической картины БВ. В то же время крайне низкие показатели ЛИ, выявленные у ряда здоровых женщин, могут свидетельствовать о наличии другой микрофлоры, продуцирующей молочную кислоту (необходимое условие вагинального эубиоза), что полностью согласуется с современными представлениями о вагинальной микробиоте [21].

На основании полученных данных можно сделать вывод, что лабораторная характеристика ЛБП в оценке вагинального микробиома должна использоваться только совместно с клиническими данными. Следует также учитывать, что изменения ЛБП могут быть транзиторными и трансформироваться как в здоровый микробиом, так и в клинический БВ, нуждающийся в специфическом лечении.

Одним из высокоеффективных методов лечения БВ может быть применение вагинальных суппозиториев Мирамистин, которые продемонстрировали не только высокую клиническую эффективность, но и положительное влияние на видовой состав и количество лактобактерий в вагинальной микробиоте.

Для более полного понимания происходящих изменений в микробиоте влагалища до и после лечения БВ необходимы более масштабные исследования с более широким спектром тестирования представителей вагинальной микробиоты. ♀

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов и гарантируют, что статья является оригинальной работой авторов.

**Финансирование.** Исследование проведено при поддержке научно-образовательного проекта «Экспертология». Авторы сообщают об отсутствии финансирования при разработке и проведении исследования, сборе, анализе и интерпретации данных, а также подготовке, рассмотрении или утверждении рукописи.

## Литература

1. Petrova M.I., Lievens E., Malik S., et al. Lactobacillus species as biomarkers and agents that can promote various aspects of vaginal health. *Front. Physiol.* 2015; 6: 81.
2. Chee W.J.Y., Chew S.Y., Than L.T.L. Vaginal microbiota and the potential of Lactobacillus derivatives in maintaining vaginal health. *Microb. Cell Fact.* 2020; 19 (1): 203.
3. Chen X., Lu Y., Chen T., Li R. The female vaginal microbiome in health and bacterial vaginosis. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2021; 11: 631972.
4. Kwon M.S., Lee H.K. Host and microbiome interplay shapes the vaginal microenvironment. *Front. Immunol.* 2022; 13: 919728.
5. Abou Chakra L., Fenollar F., Diop K. Bacterial vaginosis: what do we currently know? *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2021; 11: 672429.
6. Ravel J., Gajer P., Abdo Z., et al. Vaginal microbiome of reproductive-age women. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2011; 108 (Suppl. 1): 4680–4687.
7. Abdul-Rahim O., Wu Q., Price T.K., et al. Phenyl-lactic acid is an active ingredient in bactericidal supernatants of *Lactobacillus crispatus*. *J. Bacteriol.* 2021; 203 (19): e0036021.
8. Zheng N., Guo R., Wang J., et al. Contribution of *Lactobacillus iners* to vaginal health and diseases: a systematic review. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2021; 11: 792787.
9. Navarro S., Abla H., Colmer-Hamood J.A., et al. Under conditions closely mimicking vaginal fluid, *Lactobacillus jensenii* strain 62B produces a bacteriocin-like inhibitory substance that targets and eliminates *Gardnerella* species. *Microbiology.* 2023; 169 (11): 001409.



10. Scillato M., Spiale A., Mongelli G., et al. Antimicrobial properties of *Lactobacillus* cell-free supernatants against multidrug-resistant urogenital pathogens. *Microbiologyopen*. 2021; 10 (2): e1173.
11. Будиловская О.В., Шипицына Е.В., Герасимова Е.Н. и др. Видовое разнообразие вагинальных лактобацилл в норме и при дисбиотических состояниях. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2017; 66 (2): 24–32.
12. Костюк С.А., Шиманская И.Г., Полуян О.С., Руденкова Т.В. Особенности видового разнообразия *Lactobacillus* spp. при нормоценоze, мезоценоze и дисбиозе влагалища. *Медицинские новости*. 2015; 10 (253): 63–66.
13. Khedkar R., Pajai S. Bacterial vaginosis: a comprehensive narrative on the etiology, clinical features, and management approach. *Cureus*. 2022; 14 (11): e31314.
14. Инструкция к применению лекарственного препарата Мирамистин суппозитории вагинальные. Рег. номер: ЛП-008144 от 28.04.2022.
15. Мирамистин. Результаты клинических исследований в терапии, педиатрии, оториноларингологии. М.: ООО «Лига-Принт», 2012.
16. Bornstein J., Bradshaw C., Plummer E., et al. Bacterial vaginosis. In: P. Vieira-Baptista, C.K. Stockdale, J. Sobel (eds). International Society for the Study of Vulvovaginal Disease recommendations for the diagnosis and treatment of vaginitis. Lisbon: Admedic, 2023.
17. Amsel R., Totten P.A., Spiegel C.A., et al. Nonspecific vaginitis. Diagnostic criteria and microbial and epidemiologic associations. *Am. J. Med.* 1983; 74 (1): 14–22.
18. Демкин В.В., Кошечкин С.И. Видовое разнообразие лактофлоры в вагинальном микробиоме российских женщин. *Молекулярная генетика, микробиология и вирусология*. 2024; 42 (2): 25–31.
19. Пустотина О.А., Демкин В.В., Терехов М.А. и др. Оценка лактобактериального профиля после лечения бактериального вагиноза комбинацией нифурател + нистатин. Многоцентровое проспективное наблюдательное контролируемое исследование. *Гинекология*. 2025; 27 (1): 27–36.
20. Пустотина О.А., Демкин В.В., Терехов М.А. и др. Эффективность применения вагинального геля с маслом чайного дерева после лечения бактериального вагиноза. *Эффективная фармакотерапия*. 2025; 21 (4): 14–24.
21. Lamont R.F., van den Munckhof E.H., Luef B.M., et al. Recent advances in cultivation-independent molecular-based techniques for the characterization of vaginal eubiosis and dysbiosis. *Fac. Rev.* 2020; 9: 21.

## Assessment of the *Lactobacillus* Profile after Treatment of Bacterial Vaginosis with Miramistin Vaginal Suppositories

O.A. Pustotina, PhD, Prof.<sup>1</sup>, V.V. Demkin, PhD<sup>2</sup>, M.A. Terekhov<sup>1</sup>, F.M. Odinaeva<sup>3</sup>, Ye.A. Vershinina<sup>4</sup>, A.A. Kazakov<sup>2,4</sup>

<sup>1</sup> F.I. Inozemtsev Academy of Medical Education, St. Petersburg

<sup>2</sup> NanoDiagnostics LLC, Moscow

<sup>3</sup> Moscow Multidisciplinary Clinical Center 'Kommunarka'

<sup>4</sup> National Research Center 'Kurchatov Institute', Moscow

Contact person: Vladimir V. Demkin, vdemkin51@yandex.ru

**The aim** is to evaluate the effectiveness of therapy for bacterial vaginosis (BV) with Miramistin vaginal suppositories and their effect on the *lactobacillus* profile (LBP) in the vagina.

**Material and methods.** A prospective observational study involved 31 patients diagnosed with BV who were treated with Miramistin vaginal suppositories. Efficacy was evaluated during the week and 4–6 weeks after treatment based on clinical data (absence of abnormal secretions). The *Lactobacillus* index (LI) (the proportion of *lactobacilli* in the total bacterial mass) and the frequency of occurrence of *Lactobacillus crispatus*, *L. gasseri*, *L. jensenii* and *L. iners* was evaluated by polymerase chain reaction before and after BV treatment, 4–6 weeks after the end of therapy, as well as in the control group. Additionally, the vaginal pH level was determined. The control group for the comparative assessment of LBP consisted of 25 healthy women.

**Results.** Clinical recovery was achieved in all patients who completed the full course of treatment, and in 96.7% it persisted throughout the follow-up period. Vaginal *lactobacilli* in the amount from 0.01 to 100% of the total bacterial mass were detected in all patients of the studied groups. In the control group, the detection rate of the studied *lactobacilli* was relatively uniform with a slight dominance of *L. crispatus* and a high prevalence (> 70%) in 80% of women. In BV in 43.3% of women, the LI did not exceed 30% and *L. gasseri* significantly dominated. The use of Miramistin was accompanied by a transient decrease in the number of *L. gasseri* with a gradual decrease in *L. iners* with the dynamic growth of *L. crispatus* and *L. jensenii*, as well as an increase in the number and diversity of *lactobacilli* in samples. A decrease in pH was associated with an improvement in LBP. Nevertheless, no strict correlation was found between the presence or absence of BV and individual types of *lactobacilli* in the vaginal discharge.

**Conclusion.** The high effectiveness of Miramistin vaginal suppositories in the treatment of BV has been shown, as well as their positive effect on the species composition and the number of *lactobacilli* in the vaginal microbiota.

**Keywords:** bacterial vaginosis, *lactobacilli*, *lactobacillus* index, Miramistin vaginal suppositories