

# Вагинальные инфекции у беременных: диагностика, новые парадигмы терапии

Н.М. Подзолкова<sup>1,2</sup>, Т.П. Зефирова<sup>✉3</sup>, Л.Г. Созаева<sup>1</sup>, Д.А. Садыкова<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия;

<sup>2</sup>ГБУЗ «Московский многопрофильный научно-клинический центр им. С.П. Боткина» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;

<sup>3</sup>ФГБОУ ВО «Казанская государственная медицинская академия» – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Казань, Россия

## Аннотация

**Обоснование.** Вагинальная инфекция осложняет течение беременности и негативно влияет на перинатальные исходы матери и плода. В связи с глобальным ростом резистентности микроорганизмов к антимикробным препаратам лечение вагинитов у беременных женщин не всегда оказывается эффективным, что приводит к рецидивированию патологии. Актуальной задачей является поиск новых терапевтических решений.

**Цель.** Оценить эффективность новой формы бензилдиметил [3-(миристоиламино) пропил] аммоний хлорид моногидрата (суппозиторий Мирамистин®) при лечении вагинита у беременных женщин.

**Материалы и методы.** В проспективное исследование включены 60 беременных женщин с подтвержденным диагнозом «вагинит» неспецифической этиологии. Все пациентки получали лечение суппозиториями Мирамистин® вагинально 1 раз в день на протяжении 7 дней. Оценивали клиническую динамику и микробиологические характеристики вагинального биотопа.

**Результаты.** У 96,7% беременных женщин отмечено исчезновение или значительное уменьшение клинических симптомов в течение 2 сут от начала лечения. Продолжительность безрецидивного периода составила более 4 нед. Нежелательных лекарственных реакций не обнаружено. Выявлена высокая удовлетворенность результатами лечения как у врачей, так и у пациенток.

**Заключение.** Лечение вагинитов у беременных женщин с использованием новой формы бензилдиметил [3-(миристоиламино) пропил] аммоний хлорид моногидрата (суппозиторий Мирамистин®) является эффективным способом контроля вагинальной инфекции.

**Ключевые слова:** беременность, вагинит, антисептические средства, суппозитории Мирамистин

**Для цитирования:** Подзолкова Н.М., Зефирова Т.П., Созаева Л.Г., Садыкова Д.А. Вагинальные инфекции у беременных: диагностика, новые парадигмы терапии. Гинекология. 2025;27(1):4–11. DOI: 10.26442/20795696.2025.1.203164

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2025 г.

В условиях демографической нестабильности в Российской Федерации одной из ключевых задач отечественного здравоохранения является охрана репродуктивного здоровья женщин. Снижение рождаемости, наблюдаемое в последние годы, вызвано различными социальными, экономическими и медицинскими причинами. Среди последних особое место занимают бесплодие, невынашивание беременности, преждевременные роды, внутриутробное инфицирование плода. Значимый процент репродуктивных неудач (30–40%) связан с воспалительными заболеваниями нижних отделов половых путей женщины [1].

Известно, что вагинальное здоровье является важным фактором женской репродукции и во многом определяет наступление, течение и исходы беременности. Хотя в последние десятилетия накоплено немало данных, касающихся теоретических и прикладных вопросов общей микробиологии, в понимании вагинального здоровья остается много нерешенных проблем. В частности, требуют дальнейшего изучения факторы, определяющие микробный состав вагинального биотопа и механизмы его взаимодействия с

организмом хозяина. Особую актуальность приведенная проблема приобретает в тех случаях, когда речь идет о беременной женщине [2].

В свете современных знаний не вызывает сомнения тот факт, что лактобациллярная флора является оптимальной для влагалищного биотопа в любом периоде жизни женщины, а также во время беременности. Лактобактерии – грамположительные анаэробные неспорообразующие бактерии, один из самых многочисленных родов. Во влагалище они представлены несколькими доминирующими видами: *Lactobacillus crispatus*, *Lactobacillus iners*, *Lactobacillus gasseri*, *Lactobacillus jensenii* и др. Важной функцией лактобактерий считается их протективный эффект во влагалище, цервикальном канале и полости матки. Лактобактерии продуцируют метаболиты, необходимые для подавления патогенных микроорганизмов, повышают вязкость слизи, конкурентно исключают адгезию патогенов к эпителию, параллельно способны модерировать местный иммунитет и регулировать воспаление. Вместе с тем избыточная колонизация лактобактерий может приводить к повреж-

## Информация об авторах / Information about the authors

<sup>✉</sup>Зефирова Татьяна Петровна – д-р мед. наук, проф. каф. акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО КГМА – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО. E-mail: tzefirova@gmail.com

Подзолкова Наталья Михайловна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. акушерства и гинекологии ФГБОУ ДПО РМАНПО, вед. науч. сотр. ГБУЗ «МНҚЦ им. С.П. Боткина»

Созаева Лариса Габитовна – канд. мед. наук, доц. каф. акушерства и гинекологии ФГБОУ ДПО РМАНПО

Садыкова Дина Анваровна – аспирант каф. акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО КГМА – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО

<sup>✉</sup>Tatiana P. Zefirova – D. Sci. (Med.), Kazan State Medical Academy – branch of Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. E-mail: tzefirova@gmail.com; ORCID: 0000-0001-6785-6063

Natalia M. Podzolkova – D. Sci. (Med.), Prof., Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Botkin Moscow Multidisciplinary Scientific and Clinical Center. ORCID: 0000-0001-8991-1369

Larisa G. Sozaeva – Cand. Sci. (Med.), Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. ORCID: 0000-0002-1793-5684

Dina A. Sadykova – Graduate Student, Kazan State Medical University – branch of Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. ORCID: 0000-0002-0177-5137

# Vaginal infections in pregnant women: diagnosis, new paradigms of therapy. A prospective study

Natalia M. Podzolkova<sup>1,2</sup>, Tatiana P. Zefirova<sup>✉3</sup>, Larisa G. Sozaeva<sup>1</sup>, Dina A. Sadykova<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia;

<sup>2</sup>Botkin Moscow Multidisciplinary Scientific and Clinical Center, Moscow, Russia;

<sup>3</sup>Kazan State Medical Academy – branch of Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Kazan, Russia

## Abstract

**Background.** Vaginal infection complicates the course of pregnancy and adversely affects perinatal outcomes for the mother and fetus. With the global increase in microorganism resistance to antimicrobial drugs, the treatment of vaginitis in pregnant women is not always effective, leading to recurrent pathology. Therefore, seeking new therapeutic solutions is a pressing task.

**Aim.** To evaluate the effectiveness of a new form of benzyl-dimethyl [3-(myristoylamino) propyl] ammonium chloride monohydrate (Miramistin® suppositories) in the treatment of vaginitis in pregnant women.

**Materials and methods.** A prospective study included 60 pregnant women with a confirmed diagnosis of nonspecific vaginitis. All patients received therapy with Miramistin® suppositories vaginally once a day for 7 days. Clinical dynamics and microbiological characteristics of the vaginal biotope were assessed.

**Results.** Disappearance or significant reduction of clinical symptoms was noted in 96.7% of pregnant women within two days from the start of treatment. The duration of the relapse-free period was more than 4 weeks. No adverse drug reactions were observed. There was high satisfaction with the treatment results among both physicians and patients.

**Conclusion.** Treating vaginitis in pregnant women using the new form of benzyl-dimethyl [3-(myristoylamino) propyl] ammonium chloride monohydrate (Miramistin® suppositories) is an effective method for controlling vaginal infection.

**Keywords:** pregnancy, vaginitis, antiseptic agents, Miramistin suppositories

**For citation:** Podzolkova NM, Zefirova TP, Sozaeva LG, Sadykova DA. Vaginal infections in pregnant women: diagnosis, new paradigms of therapy. A prospective study. *Gynecology*. 2025;27(1):4–11. DOI: 10.26442/20795696.2025.1.203164

дению эпителия в связи с резким снижением pH влагалищной среды, а доминирование во влагалищном биотопе некоторых штаммов, например: *L. crispatus*, *L. acidophilus*, *L. helveticus* и *L. gasseri*, способно негативно повлиять на подвижность сперматозоидов, прикрепляясь к их поверхности, тем самым препятствуя оплодотворению [3, 4]. Роль других микроорганизмов, например факультативно-анаэробных бактерий и прокариотических вирусов (бактериофагов), широко представленных в вагинальной среде, также весьма велика. За счет стимулирующего воздействия комменсалов на мукозальный иммунитет – главный гарант стабильности влагалищного биотопа, они обеспечивают тот баланс микробного разнообразия, который требуется для устойчивого равновесия системы [5].

Разнообразие вагинальных микробных сообществ с недавних пор принято сортировать на основе иерархической кластеризации, что облегчает трактовку полученных данных и позволяет стандартизировать вагинальную микробиоту. Кластерный анализ делит ее на 5 типов бактериальных сообществ (CST), 4 из которых характеризуются преобладанием определенных видов *Lactobacillus*: CST I – *L. crispatus*, CST II – *L. gasseri*, CST III – *L. iners*, CST V – *L. jensenii*. Напротив, кластер CST IV отличается низким содержанием *Lactobacillus* spp. и чрезмерным представительством анаэробных бактерий, таких как *Atopobium*, *Prevotella*, *Sneathia*, *Gardnerella* и *Mobiluncus* [6].

Во время беременности вагинальная микробиота имеет свои отличительные особенности, продиктованные необходимостью максимальной защиты матери и внутриутробного плода от воздействия негативных инфекционных факторов. Инфекция, в том числе вагинальная, считается причиной 15% ранних и 66% поздних выкидышей, а также 40% случаев преждевременных родов [7]. Важнейшей защитной реакцией при гестации является адаптация микробиоты влагалища, которая заключается в постепенном снижении микробного разнообразия, абсолютном преоб-

ладании лактобактерий и обеспечении большой устойчивости. Примечательно, что данный процесс намного более выражен у женщин африканского и латиноамериканского происхождения, т.к. исходное разнообразие флоры у них значительно выше, а итоговый статус в конце беременности не отличается от такового у представительниц европеоидного и азиатского этносов [8].

Во влагалище здоровой беременной доминируют *L. crispatus*, *L. gasseri* и *L. jensenii* при более низкой распространенности остальных флотипов. Тип CST IV, характеризующийся присутствием таксонов, связанных с бактериальным вагинозом (БВ), встречается значительно реже. Интересно, что *L. iners*, часто персистирующая в условиях БВ, может присутствовать у беременных, не имеющих признаков вагинальной инфекции. Стабильность биотопа во время гестации обусловлена, скорее всего, относительно высоким уровнем эстрогенов. Подтверждением этому служит резкий сдвиг в сторону менее доминирующих сообществ *Lactobacillus* spp. с повышенным  $\alpha$ -разнообразием в послеродовом периоде [9]. В процессе ремоделирования вагинального биотопа на всем протяжении беременности в него вовлекаются не только бактерии, но и иные представители микробного мира – вирусы, грибы, археи. При этом вирусное сообщество тесно связано с бактериальным, а бактериофаги играют значительную, хотя и неоднозначную роль в микробиоме. Установлено, что у беременных с вагинитом в микробных ассоциациях часто присутствуют вирусы семейства *Anelloviridae*, а также различные типы вируса папилломы человека [10].

Известно, что ремоделирование микробиома во время беременности касается не только половых путей, но и других биологических ниш, в частности кишечника, ротовой полости, мочевой системы. Доказательством этого стали результаты исследования Multi-Omic Microbiome Study: Pregnancy Initiative (MOMS-PI). В него вошли 1527 беременных женщин с 206 437 образцами, которые включали вагинальные, ректальные, буккальные, кожные и назальные мазки матери, мочу и

кровь беременных, пуповину, пуповинную кровь, меконий, ректальные, кожные и буккальные мазки новорожденных [11].

Интерес вызывают данные о том, что независимо от характера вагинальной микробиоты в начале беременности уже ко II триместру наблюдается ее стабилизация с доминированием лактобациллярного эубиоза [12], что заставляет пересмотреть механистические подходы, когда любое отклонение в микробиологическом статусе влагалища у женщины на ранних сроках беременности трактуется как патология и подлежит обязательной коррекции. По-видимому, необходимы персонализированные диагностические и лечебные решения для того, чтобы избежать неоправданной фармакологической агрессии. В то же время тезис о необходимости лечения вагинальных инфекций не подлежит пересмотру. Состояние вагинального биотопа требует безотлагательной оценки при обращении пациентки по поводу беременности. В соответствии с действующими клиническими рекомендациями Минздрава России «Нормальная беременность» (2024 г.) [13] при первом визите беременной необходимо исключить у нее наличие ВИЧ, гепатитов (В и С), сифилиса серологическими методами, а гонорею и трихомониаз – с помощью микроскопического исследования влагалищных мазков. Вместе с тем проведение рутинного молекулярно-биологического тестирования для выявления у асимптомных пациенток возбудителей инфекций, передаваемых половым путем, а также определения ДНК *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae* и условно-патогенных генитальных микоплазм клинически и экономически нецелесообразно. Данные тесты могут потребоваться только при появлении жалоб на вагинальный дискомфорт, изменение характера выделений из половых путей, зуд, жжение, запах, а также при воспалительном характере влагалищных мазков.

Микроскопическое исследование отделяемого женских половых органов у беременных женщин является обязательным. Приведенный простой, низкочастотный и быстрый метод позволяет визуализировать дрожжевые клетки, псевдомицелий грибов, морфологический состав микрофлоры и соотношение бактериальных морфотипов, а также характер эпителия, «ключевые клетки» и степень локального воспаления. Однако для выбора лечения результаты микроскопии всегда должны соотноситься с объективными симптомами и жалобами пациентки. Нужно отметить, что противоположная тактика, такая как эмпирическое лечение, основанное только на анамнезе и физикальном обследовании, по нашему мнению, а также по данным зарубежных авторов, является ошибочной. В недавно опубликованном исследовании, в котором приняли участие более 300 женщин с симптомами вагинальной инфекции, показано, что практически каждая вторая (47%) пациентка получила в подобной ситуации одно или несколько несоответствующих назначений и имела повторные проблемы в течение 90 дней [14].

Еще один распространенный диагностический тест – бактериологический анализ вагинального отделяемого, который также не рекомендуется выполнять у беременных рутинно. Согласно клиническим рекомендациям он должен использоваться как альтернатива методу полимеразной цепной реакции на сроке 35–37 нед исключительно с целью идентификации стрептококка группы В (*Streptococcus agalactiae*) для обоснования необходимости последующей интранатальной профилактики инфицирования плода. Вместе с тем следует обратить внимание на то, что, согласно проекту клинических рекомендаций «Воспалительные болезни шейки матки, влагалища и вульвы» от 2024 г., бактериологический метод мо-

жет быть полезен у беременных при рецидивирующем течении кандидоза вульвы и влагалища или аэробного вагинита для определения характера возбудителей и их чувствительности к лекарственным препаратам (ЛП) [15].

К сожалению, в клинической практике бактериологическое исследование до сих пор часто выполняют без всяких показаний в I триместре беременности у бессимптомных женщин, что нередко влечет неоправданное назначение антибактериальных препаратов. Об этом свидетельствуют полученные нами данные анализа 145 амбулаторных карт женщин, наблюдавшихся по поводу беременности. Установлено, что 41% из них в отсутствие какой-либо клинической симптоматики и четко сформулированного диагноза проводили санацию влагалища исключительно на основании результатов бактериологического исследования или микроскопии вагинальных мазков. В то же время не вызывает сомнения, что подтвержденные инфекционные процессы во влагалище у беременных женщин требуют безотлагательного лечения. Большое значение имеет рациональный выбор препарата для лечения, к которому предъявляются требования высокой эффективности и безопасности для матери и плода.

**Цель исследования** – оценка эффективности новой лекарственной формы бензилдиметил [3-(миристоиламино)пропил] аммоний хлорид моногидрата (Мирамистин®) 15 мг/сут в виде суппозиториев вагинальных (регистрационный номер ЛП-008114 от 28 апреля 2022 г.) при вульвовагинальной инфекции (ВВИ) у беременных женщин.

#### Материалы и методы

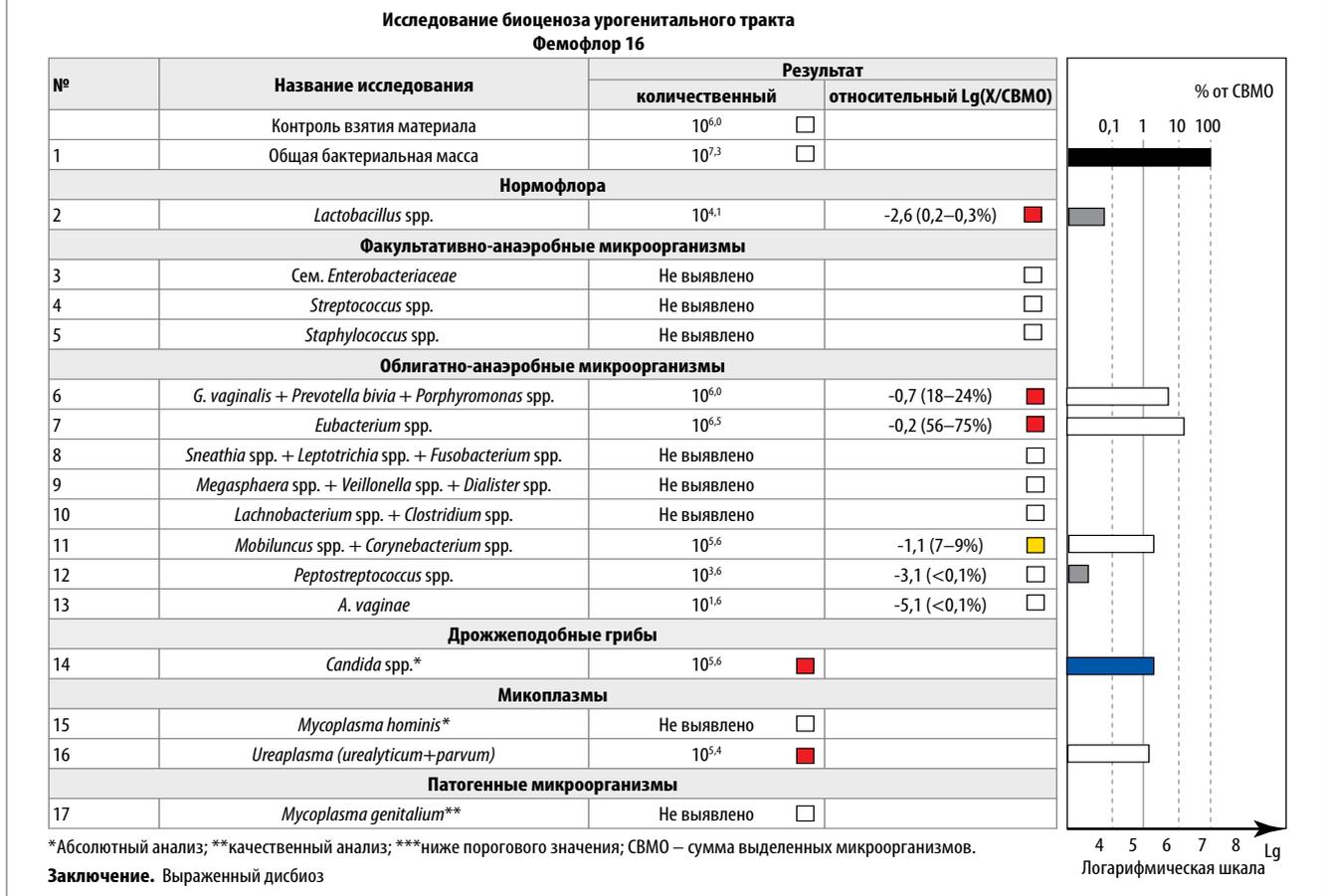
Обследованы и получили лечение 60 пациенток, наблюдавшихся по беременности в женских консультациях и клинико-диагностических отделениях г. Москвы и Казани. Поводом для детального обследования стали жалобы 38 (63,3%) пациенток на рецидивирующие патологические выделения из половых путей, 27 (45%) – на диспареунию, 39 (65%) – на зуд и жжение в области наружных половых органов. При микроскопическом исследовании отделяемого женских половых органов у 76,6% беременных обнаружен лейкоцитоз >30–40 в п/зр. На основании специфичных жалоб (выделений, запаха, зуда, жжения и других симптомов) и путем выявления визуальных клинических признаков, характерных для инфекционных процессов во влагалище, а также полученных результатов лабораторного тестирования у всех обследованных диагностированы ВВИ. По факту описанных клинических симптомов вагинита и результатов микроскопии влагалищных мазков, рН-метрии вагинального содержимого, данных исследования микробиоты с помощью системы Фемофлор 16, в совокупности подтверждающих наличие локального воспалительного процесса (ВП), беременным женщинам назначено лечение бензилдиметил [3-(миристоиламино)пропил] аммоний хлорид моногидратом 15 мг/сут в виде суппозиториев вагинальных в течение 7 дней\*. При фоновом обследовании и в динамике лечения на каждую пациентку заполняли дополнительную, специально разработанную документацию (анкету), данные из которой в последующем использованы для статистического анализа.

Все выполняемые медицинские исследования и процедуры в рамках проведения исследования были рутинными, используемыми в повседневной клинической практике, что определило неинтервенционный (наблюдательный) характер исследования. Пациентки, включенные в исследование, самостоятельно подписали добровольное информированное согласие на передачу и обработку своих персональ-

\*Мирамистин®. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата. Регистрационный номер ЛП-008114 от 28 апреля 2022 г.

**Рис. 1. Анаэробный дисбиоз у беременной с вагинитом (до лечения).**

**Fig. 1. Anaerobic dysbiosis in a pregnant woman with vaginitis (pre-treatment).**



ных данных. Динамику симптомов беременные оценивали самостоятельно в процессе лечения и через 30 дней после его окончания на основании Визуальной аналоговой шкалы. Эффективность лечения оценивали исходя из динамики клинических симптомов, результатов исследования вагинальных мазков по Граму и микробиоты влагалища с помощью системы Фемофлор 16 до и после курса лечения. Безопасность терапии оценивали по анализу всех нежелательных явлений (НЯ) и серьезных НЯ (СНЯ), начиная с момента подписания участницами информированного согласия и до момента окончания исследования. Оценку удовлетворенности врача терапевтическим эффектом препарата Мирамистин® и общий клинический ответ учитывали путем заполнения врачом опросника – шкалы Лайкерта – на визите завершения участия в программе.

Статистическую обработку данных производили с использованием программного обеспечения SPSS Statistica v. 26 (IBM, США) и JMP Pro 17 (SAS, США). Качественные признаки представлены в виде долей и частот выявления признака (%). Уровень значимости при проверке статистических гипотез зафиксирован при  $p < 0,05$ .

**Результаты**

Проведенное исследование показало, что у 90% обследованных беременных женщин ВП во влагалище поддерживался комбинацией 3 и более возбудителей, среди которых доминировали облигатно-анаэробные микроорганизмы семейств *Enterobacteriaceae*, *Eubacterium* spp. Дефицит лактобактерий, как относительный, так и абсолютный, выявлен у каждой второй беременной (табл. 1, рис. 1).

По данным Визуальной аналоговой шкалы у большинства (96,7%) пациенток в течение первых 2 сут от начала лечения отмечено исчезновение или значительное уменьшение основных клинических симптомов ВВИ, что в среднем на 3–4 дня раньше, чем факт микробиологической деконтаминации. Сравнительный анализ жалоб и результатов исследований с помощью системы Фемофлор 16, проведенный через 30 дней после завершения курса лечения препаратом Мирамистин® (см. табл. 1), продемонстрировал общую положительную динамику, причем даже при наличии условного нормоциноза (рис. 2, 3). Патологические выделения не возобновлялись, а общая продолжительность безрецидивного временного интервала составила более 4 нед.

Соответственно, эффективность проводимой комплексной терапии составила 96,7%. Применение бензилдиметил [3-(миристоиламино) пропил] аммоний хлорид моногидрата 15 мг/сут в виде суппозитория вагинальных не сопровождалось развитием НЯ или отказом от продолжения лечения в 100% наблюдений. В целом удовлетворенность врача клиническим ответом на лечение была достоверно выше, чем удовлетворенность пациенток удобством применения препарата (средний балл по Лайкерту –  $4,39 \pm 0,5$  и  $4,07 \pm 0,8$  соответственно).

**Обсуждение**

Проведенное исследование подтвердило, что ВП во влагалище во время беременности с высокой долей вероятности (90%) поддерживается комбинацией возбудителей. При смешанном вагините, наряду с типичными жалобами (обильными выделениями, жжением, зудом) и характерными клиническими про-

**Рис. 2. Абсолютный нормоциноз у беременной после лечения.**

**Fig. 2. Absolute normocinosis in a pregnant woman after treatment.**

Идентификатор образца: S1165952



**Таблица 1. Результаты исследования микробиоты с помощью системы Фемофлор 16 у пациенток в I триместре беременности до и после лечения препаратом Мирамистин® 15 мг в виде вагинальных суппозиториях (n=60)**

**Table 1. Results of microbiota study using Femoflor 16 system in patients in the first trimester of pregnancy before treatment and after therapy with Miramistin® 15 mg in the form of vaginal suppositories (n=60).**

Микроорганизмы, выявленные в количестве 10 <sup>6</sup> –10 <sup>7</sup> Ig/КОЕ отделяемого женских половых органов	Группа исследования		p
	до лечения	после лечения	
<i>Lactobacillus</i> spp., <i>L. crispatus</i> и др.	15	56	<0,001
Семейство <i>Enterobacteriaceae</i>	24	6	<0,001
<i>Streptococcus</i> spp.	25	3	<0,001
<i>Staphylococcus</i> spp.	16	0	<0,001
<i>Облигатно-анаэробные микроорганизмы</i>			
<i>G. vaginalis/Prevotella bivia/Porphyromonas</i> spp.	41	8	<0,001
<i>Eubacterium</i> spp.	35	6	<0,001
<i>Sneathia</i> spp./ <i>Leptotrichia</i> spp./ <i>Fusobacterium</i> spp.	10	1	<0,006
<i>Megasphaera</i> spp./ <i>Veillonella</i> spp./ <i>Dialister</i> spp.	8	0	<0,004
<i>Lachnobacterium</i> spp./ <i>Clostridium</i> spp.	9	1	<0,010
<i>Mobiluncus</i> spp./ <i>Corinebacterium</i> spp.	12	2	<0,006
<i>Peptostreptococcus</i> spp.	13	2	<0,004
<i>A. vaginae</i>	15	2	<0,001
<i>Дрожжеподобные грибы</i>			
<i>Candida</i> spp.	13	1	<0,017

Примечание. Статистически значимые отличия между группами p<0,05.

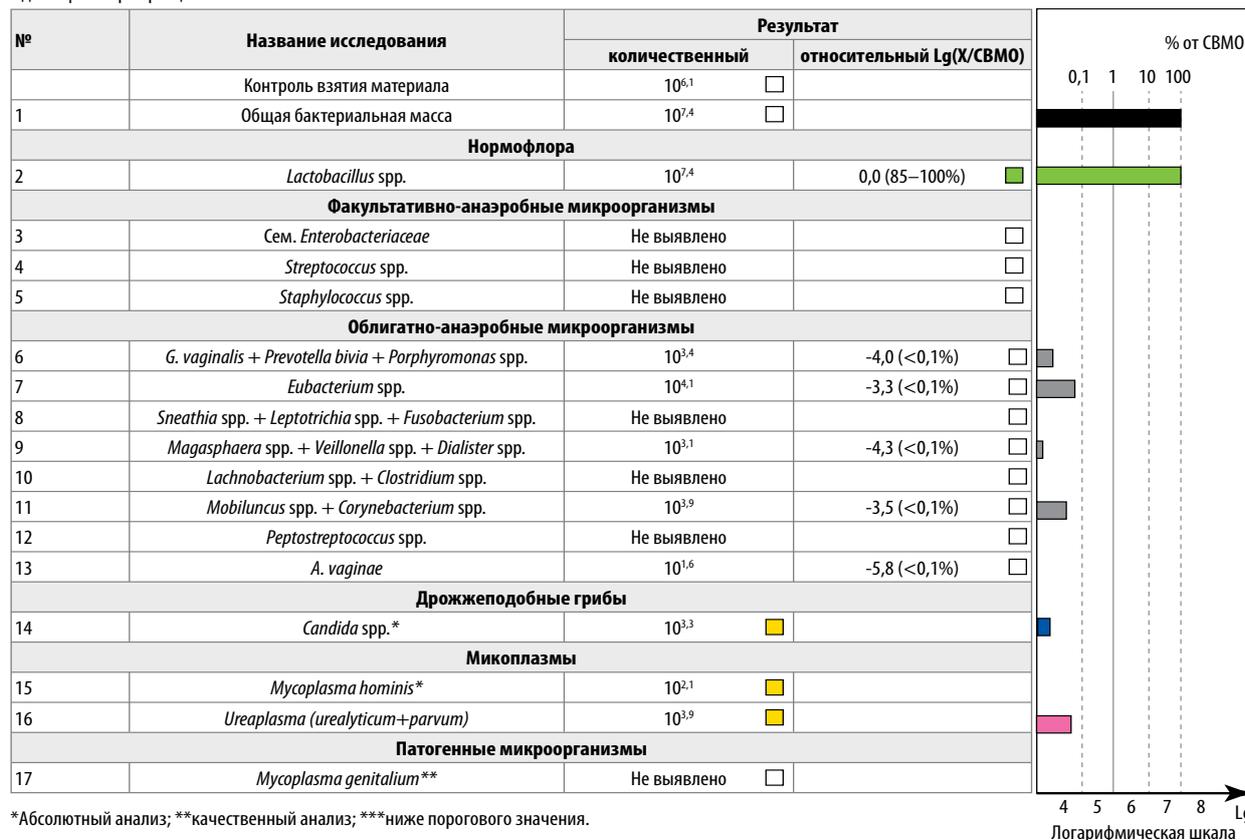
явлениями ВП (гиперемией, отеком слизистой, выделениями), отмечаются преобладание лейкоцитов над эпителиальными клетками, частое присутствие ключевых клеток, повышение значений pH влагалища. При секвенировании обнаруживаются и аэробные, и анаэробные микроорганизмы. В подобной ситуации прослеживается универсальный патогенетический сценарий. Спровоцированное анаэробами повреждение эпителия сопровождается рекрутированием иммунных клеток, которые производят провоспалительные цитокины и хемокины. Образующийся на этом этапе активный кислород выходит за пределы эпителия. Происходит смена биотопа – лактобактерии и анаэробы подавляются, а аэробная флора приобретает конкурентные преимущества, что способствует ее активному размножению [16, 17]. В микробные ассоциации могут встраиваться грибы рода *Candida*, и тогда, при всей внешней схожести симптомов с вульво-вагинальным кандидозом, терапевтические подходы будут иметь иную направленность. Таргетная терапия антикандидозными препаратами не сможет обеспечить устойчивый эффект, т.к. не будет контролировать анаэробную и аэробную составляющие микробиоты. Результаты лечения будут неполными и кратковременными. Клиническая практика показывает, что смешанные вагиниты характеризуются длительным и упорным течением, высокой частотой рецидивов, яркой симптоматикой, в целом негативным влиянием на течение беременности (угрозой прерывания, истмико-цервикальной недостаточностью, внутриутробным инфицированием плода, послеродовыми воспалительными осложнениями и др.).

Соответственно, наиболее актуальным является вопрос рационального выбора тех ЛПП, которые способны воздействовать на вероятные причинно-значимые патогены. Важность

Рис. 3. Условный нормоциноз у беременной после лечения.

Fig. 3. Conditional normocinosis in a pregnant woman after treatment.

Идентификатор образца: P95



индивидуализации терапии с учетом клинической формы заболевания многократно возрастает у беременных женщин, учитывая ограниченный выбор разрешенных во время беременности ЛП. Неудовлетворенность результатами супрессивной терапии побуждает к изменению схем лечения или поиску его альтернативных вариантов. Традиционные для России схемы двухэтапной терапии неспецифических вагинитов и БВ формируют новые подходы к лечению рецидивирующей микст-инфекции у беременных и должны отличаться от стандартной супрессивной терапии, эффективность которой ограничивается спектром действия антибиотиков, их переносимостью и формированием микробной резистентности.

Новой парадигмой в лечении вагинальных инфекций стали современные антибактериальные препараты широкого спектра действия. К их числу относятся не только антибиотики, но и антисептики, применение которых в последние годы оказывается все более популярным [18]. По нашему мнению, такой подход к лечению ВВИ представляется разумной альтернативой длительному приему антибиотиков.

Помимо удобства применения, хорошей переносимости, минимальной системной абсорбции антисептические средства обладают рядом важных преимуществ. Во-первых, им присуще полипотентное действие в отношении практически всех патогенов, способных нарушить нормоциноз влажного биотопа. Во-вторых, по сравнению с антибиотиками, для современных антисептиков характерна меньшая вероятность развития приобретенной полимикробной резистентности из-за неспособности возбудителей вырабатывать к ним устойчивость, что обусловлено универсальным принципом действия антисептических средств, в основе которого лежат денатурация белков патогенных микроор-

ганизмов, критическое окисление компонентов клеточной стенки и, как результат, дегидратация и гибель возбудителя. Данный механизм расценивается как особенно важный при лечении рецидивирующих вагинальных инфекций [19].

Проведенное нами исследование показало, что перечисленными свойствами в полной мере обладает бензилдиметил [3-(миристоиламино) пропил] аммоний хлорид моногидрат, известный в клинической практике как Мирамистин®. Спектр его бактерицидного действия распространяется на грамположительные (*Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Streptococcus pneumoniae*) и грамотрицательные (*Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp.), аэробные и анаэробные бактерии, включая их ассоциации, а также на госпитальные резистентные штаммы. Бензилдиметил [3-(миристоиламино) пропил] аммоний хлорид моногидрат активен в отношении дрожжеподобных грибов (*C. albicans*, *C. tropicalis*, *Candida krusei* и других), возбудителей инфекций, передаваемых половым путем (*Chlamydia* spp., *Treponema* spp., *Trichomonas vaginalis*, *Neisseria gonorrhoeae*), а также в отношении сложноустроенных вирусов (герпеса, иммунодефицита человека). Доказано, что молекула бензилдиметил [3-(миристоиламино) пропил] аммоний хлорид моногидрата обладает способностью вызывать сольubilизацию мембранных белков клеточной стенки патогенов, в результате чего происходит гипергидроз и цитолиз микроорганизма. Приведенный процесс носит одномоментный и необратимый характер, не оставляя патогену возможности формировать любые способы резистентности [20].

Появление новой лекарственной формы препарата Мирамистин® в виде вагинальных суппозитория существенно расширило возможности применения препарата в качестве

средства стартовой терапии при вагинальной инфекции смешанного генеза в гинекологической практике, а также на любом сроке беременности, в том числе и в I триместре, когда выбор препаратов значительно ограничен. Следует подчеркнуть, что с позиции улучшения акушерских и перинатальных исходов коррекцию состава вагинальной микрофлоры, включая БВ-ассоциированные бактерии и аэробную микрофлору, кроме В-стрептококков, перед родами можно проводить с помощью антисептиков. Такой подход оправдан с позиции не только рациональной профилактики инфекционных послеродовых осложнений, но и интранатального инфицирования плода при минимизации негативного влияния ЛП на здоровье матери и новорожденного [21].

## Заключение

Таким образом, понимание того, что патогенетической основой вагинальных инфекций является формирование полимикробных сообществ, включающих различные виды условно-патогенных и патогенных микроорганизмов, а не избыточная колонизация половых путей одним представителем влагалитной микрофлоры, формирует новые подходы к терапии. Они сводятся к использованию средств широкого спектра действия, причем не только антибиотиков, но и антисептиков, которые являются хорошим ресурсом эффективного лечения и предупреждения рецидивов инфекционных процессов во влагалитце, что имеет особое значение во время беременности.

**Раскрытие интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Disclosure of interest.** The authors declare that they have no competing interests.

**Вклад авторов.** Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

**Authors' contribution.** The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

**Источник финансирования.** Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

**Funding source.** The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

**Информированное согласие на публикацию.** Пациентки подписали форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

**Consent for publication.** Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

## Литература/References

1. Taylor M, Jenkins SM, Pillarisetty LS. Endometritis. 2023. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2025
2. Lee CY, Dillard LR, Papin JA, Arnold KB. New perspectives into the vaginal microbiome with systems biology. *Trends in Microbiology*. 2022;31(4):356-68. DOI:10.1016/j.tim.2022.09.011
3. Han Y, Liu Z, Chen T. Role of Vaginal Microbiota Dysbiosis in Gynecological Diseases and the Potential Interventions. *Front Microbiol*. 2021;12:643422. DOI:10.3389/fmicb.2021.643422

4. Радзинский В.Е., Савичева А.М., Воробьев С.В., и др. Биосенсорная диагностика. Норма. Нарушения. Восстановление. М.: StatusPraesens, 2023 [Radzinskiy VE, Savicheva AM, Vorob'ev SV, et al. Biotsenoz vlagalishcha. Norma. Narusheniia. Vosstanovlenie. Moscow: StatusPraesens, 2023 (in Russian)].
5. Gholf M, Adamson-De Luca E, Wessels JM. The female reproductive tract microbiotas, inflammation, and gynecological conditions. *Front Reprod Health*. 2022;4:963752. DOI:10.3389/frph.2022.963752
6. Ravel J, Gajer P, Abdo Z, et al. Vaginal microbiome of reproductive-age women. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2011;108(Suppl. 1):4680-7. DOI:10.1073/pnas.1002611107
7. Giakoumelou S, Wheelhouse N, Cuschieri K, et al. The role of infection in miscarriage. *Hum Reprod Update*. 2016;22(1):116-33. DOI:10.1093/humupd/dmv041
8. Grewal K, MacIntyre DA, Bennett PR. The reproductive tract microbiota in pregnancy. *Biosci Rep*. 2021;41(9):BSR20203908. DOI:10.1042/BSR20203908
9. Romero R, Hassan SS, Gajer P, et al. The composition and stability of the vaginal microbiota of normal pregnant women is different from that of non-pregnant women. *Microbiome*. 2014;2(1):4. DOI:10.1186/2049-2618-2-4
10. Zhang HT, Wang H, Wu HS, et al. Comparison of viromes in vaginal secretion from pregnant women with and without vaginitis. *Viral J*. 2021;18(1):11. DOI:10.1186/s12985-020-01482-z
11. Aagaard K, Riehle K, Ma J, et al. A metagenomic approach to characterization of the vaginal microbiome signature in pregnancy. *PLoS One*. 2012;7(6):e36466. DOI:10.1371/journal.pone.0036466
12. Neumann CJ, Pausan M-R, Haid V, et al. The dynamics of the female microbiome: unveiling abrupt changes of microbial domains across body sites from prepartum to postpartum phases. *Microbiol Spectr*. 2024;12(8):e0014724. DOI:10.1128/spectrum.00147-24
13. Нормальная беременность. Клинические рекомендации. 2024. Режим доступа: [https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/288\\_2](https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/288_2). Ссылка активна на 10.01.2025 [Normal'naia beremennost'. Klinicheskie rekomendatsii. 2024. Available at: [https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/288\\_2](https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/288_2). Accessed: 10.01.2025 (in Russian)].
14. Sobel JD. Vaginitis in adults: initial evaluation. Available at: <https://www.uptodate.com/contents/vaginitis-in-adults-initial-evaluation>. Accessed: 10.01.2025.
15. Воспалительные болезни шейки матки, влагалитца и вульвы. Проект клинических рекомендаций. 2024. Режим доступа: [https://roag-portal.ru/projects\\_gynecology](https://roag-portal.ru/projects_gynecology). Ссылка активна на 10.01.2025 [Vospalitel'nye bolezni sheiki matki, vlagalishcha i vul'vy. Proekt klinicheskikh rekomendatsii. 2024. Available at: [https://roag-portal.ru/projects\\_gynecology](https://roag-portal.ru/projects_gynecology). Accessed: 10.01.2025 (in Russian)].
16. Gao H, Liu Q, Wang X, et al. Deciphering the role of female reproductive tract microbiome in reproductive health: a review. *Front Cell Infect Microbiol*. 2024;14:1351540. DOI:10.3389/fcimb.2024.1351540
17. Зефирова Т.П., Садькова Д.А. Современный взгляд на вагинальную инфекцию. *Женская клиника*. 2023;4:63-74 [Zefirova TP, Sadykova DA. A modern view of vaginal infection. *Women's Clinic*. 2023;4:63-74 (in Russian)].
18. Muzny CA, Łaniewski P, Schwebke JR, Herbst-Kralovetz MM. Host-vaginal microbiota interactions in the pathogenesis of bacterial vaginosis. *Current Opinion in Infectious Diseases*. 2019;33(1):59-65. DOI:10.1097/qco.0000000000000620
19. Olsan EE, Byndloss MX, Faber F, et al. Colonization resistance: The deconvolution of a complex trait. *J Biol Chem*. 2017;292(21):8577-51. DOI:10.1074/jbc.R116.752295
20. Osmanov A, Farooq Z, Richardson MD, Denning DW. The antiseptic Miramistin: a review of its comparative in vitro and clinical activity. *FEMS Microbiol Rev*. 2020;44(4):399-417. DOI:10.1093/femsre/uaaa012
21. Кузнецова И.В., Землина Н.С. Выбор тактики ведения пациенток с вагинальными инфекциями в неоднозначных клинических ситуациях. *Женская клиника*. 2023; 2: 37-51 [Kuznetsova IV, Zemlina NS. Choice of tactics of management of patients with vaginal infections in ambiguous clinical situations. *Women's clinic*. 2023; 2: 37-51 (in Russian)].

Статья поступила в редакцию /

The article received:

15.01.2025

Статья принята к печати /

The article accepted for publication:

10.02.2025



OMNIDOCOR.RU