

# Возможности вагинального крема, содержащего клиндамицин и буютоконазол, в уменьшении риска рецидива урогенитального кандидоза у коморбидных пациенток с бактериальным вагинозом

Г.С.Сергиенко<sup>1</sup>, Т.В.Тазина<sup>2</sup>, М.В.Жучков<sup>✉1,2</sup>

<sup>1</sup>ГБУ РО «Областной клинический кожно-венерологический диспансер». 390046, Россия, Рязань, ул. Спортивная, д. 9;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова» Минздрава России. 390026, Россия, Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9

**Цель** – изучение эффективности применения крема клиндамицина с буютоконазолом (препарат Клиндацин Б пролонг) в лечении урогенитального кандидоза в сочетании с бактериальным вагинозом (БВ) у женщин репродуктивного возраста вне беременности, исследование возможности Клиндацина Б пролонг в уменьшении риска рецидива урогенитального кандидоза у коморбидных пациенток с БВ.

**Материал и методы.** В исследование были включены 53 пациентки в возрасте от 18 до 45 лет (средний возраст 31,5±9,4 года) с урогенитальным кандидозом в сочетании с БВ. Всем женщинам проводилась антибактериальная терапия препаратом Клиндацин Б пролонг по 1 дозе (5,0 г) во влагалище на ночь в течение 3 дней.

**Результаты.** После 3-дневной терапии Клиндацином Б пролонг достигнут 100% эффект излеченности как клинически, так и лабораторно. Далее пациентки наблюдались в течение 6 мес. Процент рецидивов составил 10,2%.

**Заключение.** Клиническая эффективность крема клиндамицина с буютоконазолом (препарат Клиндацин Б пролонг) при лечении урогенитального кандидоза в сочетании с БВ у женщин репродуктивного возраста вне беременности составила 89,8% при наблюдении в течение 6 мес.

**Ключевые слова:** бактериальный вагиноз, кандидозный вульвовагинит, диагностика, лечение, комбинированная терапия, Клиндацин Б пролонг.

✉ misha.juchkov@gmail.com

**Для цитирования:** Сергиенко Г.С., Тазина Т.В., Жучков М.В. Возможности вагинального крема, содержащего клиндамицин и буютоконазол, в уменьшении риска рецидива урогенитального кандидоза у коморбидных пациенток с бактериальным вагинозом. Гинекология. 2018; 20 (1): 68–70. DOI: 10.26442/2079-5696\_20.1.68-70

## The possibilities of clindamycin and butoconazole containing vaginal cream in reducing the risk of recurrence of urogenital candidiasis in comorbid patients with bacterial vaginosis

G.S.Sergiyenko<sup>1</sup>, T.V.Tazina<sup>2</sup>, M.V.Zhuchkov<sup>✉1,2</sup>

<sup>1</sup>Ryazan State Regional Dermato-Venerological Clinic. 390046, Russian Federation, Ryazan, ul. Sportivnaia, d. 9;

<sup>2</sup>I.P.Pavlov Ryazan State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 390026, Russian Federation, Riazan, ul. Vysokovol'tnaia, d. 9

**Purpose** – a study of the efficacy of clindamycin cream with butoconazole (Clindacin B prolong) in the treatment of urogenital candidiasis in combination with bacterial vaginosis (BV) in women of reproductive age outside of pregnancy, the study of the potential of Clindacin B prolong in reducing the risk of recurrence of urogenital candidiasis in comorbid patients with BV.

**Material and methods.** The study included 53 patients aged 18 to 45 years (mean age 31.5±9.4 years) with urogenital candidiasis in combination with BV. All women underwent antibacterial therapy with Clindacin B prolong at 1 dose (5.0 g) in the vagina at night for 3 days.

**Results.** After 3-day therapy with Clindacin B prolong, a 100% cure effect has been achieved, both clinically and laboratory-wise. Then the patients were observed for 6 months. The relapse rate was 10.2%.

**The conclusion.** The clinical efficacy of clindamycin cream with butoconazole (Clindacin B prolong preparation) in the treatment of urogenital candidiasis in combination with BV in women of reproductive age outside of pregnancy was 89.8% with observation for 6 months.

**Key words:** bacterial vaginosis, candidiasis vulvovaginitis, diagnosis, treatment, combined therapy, Clindacin B prolong.

✉ misha.juchkov@gmail.com

**For citation:** Sergiyenko G.S., Tazina T.V., Zhuchkov M.V. The possibilities of clindamycin and butoconazole containing vaginal cream in reducing the risk of recurrence of urogenital candidiasis in comorbid patients with bacterial vaginosis. Gynecology. 2018; 20 (1): 68–70. DOI: 10.26442/2079-5696\_20.1.68-70

### Актуальность темы

Проблема генитальной инфекции остается острой и не вполне решенной, несмотря на большой выбор антибактериальных и антимикотических препаратов широкого спектра; частота воспалительных заболеваний по-прежнему повышается [1–3].

Последнее десятилетие в структуре инфекций нижнего отдела половых путей преобладают бактериальный вагиноз (БВ) и кандидоз гениталий.

Частота БВ колеблется от 12 до 80% в зависимости от исследуемых групп женщин.

Данные заболевания неопасны для жизни женщины, но значительно ухудшают качество жизни, приводят к сексуальной дисгармонии. Одно из характерных свойств рассматриваемых заболеваний – рецидивирующее течение. Причины рецидивов инфекционных воспалительных заболеваний разнообразны: неполная санация влагалища,

низкая комплаентность пациентов, сохраняющийся или сформировавшийся на фоне терапии дисбиоз влагалища [2]. БВ рассматривается в настоящее время как одна из причин инфекционно-воспалительных осложнений после гинекологических операций, аборт, родов, является причиной самопроизвольных выкидышей, преждевременных родов. Есть данные, что длительное течение БВ способствует развитию неоплазий, а также повышает риск инфекций, передаваемых половым путем.

Нормальная (индигенная) микрофлора влагалища состоит из резидентной и транзитной.

Резидентная (постоянная или автохтонная) флора доминирует по численности и составляет около 95% общего пула микроорганизмов. Она ограничена по составу видов и обеспечивает колонизационную резистентность.

Транзитная (временная, аллохтонная) флора – это малочисленная популяция, которая составляет около 3–5%

пула микроорганизмов. Видовой состав ее разнообразный, содержит потенциальные возбудители генитальных воспалительных заболеваний.

Особенностями вагинальной микроэкологической системы являются:

- строгая эстрогенная зависимость;
- многокомпонентность по видовому составу (включает более 30 видов);
- динамическая изменчивость: в разные периоды жизни и на протяжении менструального цикла может быть разной.

Для женщин репродуктивного возраста характерны следующие особенности биоценоза: общее количество микроорганизмов – 10<sup>6</sup>–10<sup>8</sup> КОЕ/мл, доминируют лактобациллы – до 95% (более 10 видов, высокий процент H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-продуцирующих лактобацилл).

Наблюдается низкая концентрация других микроорганизмов (кориневактерии, колиформные виды, стафилококки, стрептококки D- и V-групп, генитальные микоплазмы, грибы, гарднерелла, бактероиды, фузобактерии, пептококки, пептострептококки, вейлонеллы, клостридии, пропионибактерии, эубактерии, бифидобактерии и др.).

При резком снижении количества лактобацилл, в норме обеспечивающих подавление роста многих болезнетворных микроорганизмов, усиленно размножаются гарднереллы, бактероиды, пептококки и другие микробы. Развивается комплекс патологических изменений влагалищной среды, именуемый БВ.

Кандидоз – это инфекционный процесс, протекающий с участием грибов *Candida* spp.

Факторы риска генитального кандидоза и БВ по сути аналогичны. К ним относят: применение антибактериальных препаратов, преимущественно антибиотиков широкого спектра действия; гинекологические заболевания (воспалительные заболевания шейки матки и придатков составляют до 60% общей гинекологической заболеваемости, миома матки, внутренний и наружный эндометриоз, синдром поликистозных яичников и др. – до 44%); эндокринологическая патология (преимущественно сахарный диабет типа 1 и 2, заболевания щитовидной железы, протекающие с ее гипофункцией у каждой третьей пациентки) [3, 4].

Имеет определенное значение неадекватная контрацепция (химические спермициды, комбинированные гормональные контрацептивные средства с высоким содержанием эстрогенов, нарушение правил применения внутриматочной контрацепции – длительное нахождение внутриматочного контрацептива в полости матки, сохранение инфицированного *Candida* spp. контрацептива в полости матки при наличии инфекции в нижних отделах половых путей), иммунодефицитные состояния, особенно на уровне вагинального эпителия [4, 5].

Диагностика БВ основана на оценке характера вагинальных выделений

(сливкообразные, сметаноподобные, гомогенные), pH-метрии вагинального отделяемого (более 4,5), положительном тесте на летучие амины (появление специфического запаха летучих аминов при взаимодействии вагинальных выделений с 10% раствором KOH; специфичность теста – 94%), выявлении ключевых клеток при микроскопии (специфичность теста близка к 100%) – широко известные диагностические критерии Амсея. При наличии трех из четырех указанных критериев диагноз БВ следует считать подтвержденным [5]. Можно использовать в работе критерии Ньюджента, а также подсчитывать процентное содержание ключевых клеток в мазке, окрашенном по Граму.

Диагностика острого кандидоза гениталий не представляет сложности – это микроскопия патологического материала (соскобы со слизистых оболочек пораженных участков) и обна-

ружение в нативных или окрашенных по Граму препаратах дрожжевых почкующихся клеток и/или псевдомицелия и мицелия *Candida* spp. Важно помнить, что жалобы пациенток (зуд, жжение, творожистые выделения, диспареуния) и клинические проявления генитального кандидоза (отечность, гиперемия слизистых оболочек экто- и эндоцервикса, уретры, эрозии и трещины, дерматит перигенитальной области и межъягодичных складок) врачам хорошо известны, лечение может быть назначено только после лабораторного подтверждения диагноза [6].

Ранее лечение сочетанных форм генитальной инфекции проводили поэтапно (антибактериальные, а затем антимикотические препараты), что увеличивало его продолжительность. На сегодняшний день «золотым стандартом» лечения вульвовагинитов смешанной этиологии является при-

менение комплексных препаратов с антимикотическим и антибактериальным действием [5]. Мы оценили эффективность нового препарата Клиндацин Б пролонг (ОАО «Акрихин») в лечении обследованных больных с сочетанием кандидоза гениталий и БВ.

### Материалы и методы

В исследование были включены 53 пациентки в возрасте от 18 до 45 лет (средний возраст 31,5±9,4 года) с урогенитальным кандидозом в сочетании с БВ, обратившихся с целью лечения и/или профилактического осмотра в гинекологическое отделение ГБУ РО ОККВД и медицинский офис ООО «Независимая лаборатория Инвитро».

Всем пациенткам после подтверждения диагноза с помощью комплексной количественной оценки микробиоценоза урогенитального тракта путем сравнения содержания конкретных представителей нормо- и условно-патогенной биоты с общей бактериальной массой методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с детекцией в режиме реального времени проводилась антибактериальная терапия препаратом Клиндацин Б пролонг по 1 дозе (5,0 г) во влагалище на ночь в течение 3 дней.

Критериями включения пациенток в исследование явились исходное клинико-лабораторное подтверждение урогенитального кандидоза с БВ, возраст от 18 до 45 лет, отсутствие сопутствующей эндокринологической и соматической патологии, информированное согласие на участие в исследовании, преемственность лечения, возможность наблюдения и обследования в течение 6 мес.

Критериями исключения были беременность, грудное вскармливание, повышенная чувствительность и непереносимость компонентов препарата, сопутствующие инфекции, передаваемые половым путем.

Обследование пациенток включало клинические методы, предусматривающие анализ жалоб, анамнестических данных (частота рецидивов), гинекологический осмотр, pH-метрию влагалищной среды, аминотест. В работе были использованы бактериоскопический метод исследования: исследование мазков, окрашенных по Граму (ГБУ РО ОККВД), количественная оценка спектра условно-патогенных микроорганизмов, основанная на использовании метода ПЦР с детекцией результатов в режиме реального времени («Фемофлор-17»), включающая показатели:

- контроль взятия материала, общую бактериальную массу, микоплазмы [*Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma* (urialiticum + parvum)], дрожжеподобные грибы (*Candida* spp.) – абсолютные значения;
- нормофлору (*Lactobacillus* spp.), факультативно-анаэробные (*Enterobacterium* spp., *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp.), облигатно-анаэробные микроорганизмы (*Gardnerella vaginalis*/*Prevotella bivia*/*Porphyromonas* spp., *Eubacterium* spp., *Sneathia* spp./*Leptotrichia* spp./*Fusobacterium* spp., *Megasphaera* spp./*Veillonella* spp./*Dialister* spp., *Lachnobacterium* spp./*Clostridium* spp., *Mobiluncus* spp./*Corinebacterium* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Atopobium vaginae*) – относительные количества генетически родственных групп микроорганизмов в общей бактериальной массе;
- идентификацию патогенов (*Mycoplasma genitalium*);
- ПЦР – для исключения хламидийной инфекции.

При микроскопическом исследовании мазков по Граму оценивали лейкоцитарную реакцию, наличие ключевых клеток (процентное содержание), мицелия и/или почкующихся форм.

### Результаты

В исследование были включены женщины с частыми рецидивами урогенитального кандидоза и БВ, частота которых варьировала от 2–3 раз в год до ежемесячного. Из большой группы были отобраны пациентки, у которых в данный момент было сочетание кандидоза и БВ. В случаях

выполнения исследования содержимого влагалища, окрашенного по Граму, находили как мицелий, так и ключевые клетки. При исследовании методом «Фемофлор-17» (в режиме реального времени) облигатно-анаэробные микроорганизмы составляли основную бактериальную массу и определялись дрожжеподобные грибы в диагностически значимом титре. Из 53 пациенток из исследования исключены 4: из-за наступившей беременности – 2, как не соблюдающие алгоритм наблюдения – 2. После 3-дневной терапии Клиндацином Б пролонг достигнут 100% эффект излеченности как клинически, так и лабораторно. Далее пациентки наблюдались в течение 6 мес. Рецидивы констатированы у 5 пациенток: 3 случая БВ и 2 – урогенитального кандидоза. Процент рецидивов составил 10,2%. Нежелательных явлений при лечении препаратом Клиндацин Б пролонг не было отмечено.

### Заключение

Данное исследование убедительно доказывает эффективность терапии урогенитального кандидоза в сочетании с БВ препаратом Клиндацин Б пролонг; а также значительное уменьшение риска рецидивов данной патологии. Отсутствие нежелательных явлений, короткий курс лечения, удобство введения препарата дают надежду на высокую комплаентность его применения.

*Конфликт интересов отсутствует.*

### Литература/References

1. Анкирская А.С., Муравьева В.В. Интегральная оценка состояния микробиоты влагалища. Диагностика оппортунистических вагинитов (медицинская технология). М., 2011. / Ankiirskaja AS, Murav'eva V.V. Integral'naja otsenka sostoianiia mikrobioty vlagalishcha. Diagnostika opporunisticheskikh vaginitov (meditsinskaja tekhnologija). M., 2011. [in Russian]
2. Sobel JD, Reichman O, Misra D, Yoo W. Prognosis and Treatment of Desquamative Inflammatory Vaginitis. *Obstet Gynecol* 2011; 117: 850–5.
3. Захарова Т.В. Бактериальный вагиноз и бактериальный вагинит: клинико-микробиологические варианты течения. *Вестн. новых мед. технологий*. 2008; 15 (1): 199–200. / Zakharova T.V. Bakterial'nyj vaginoz i bakterial'nyj vaginit: kliniko-mikrobiologicheskie varianty techenija. *Vestn. novykh med. tekhnologii*. 2008; 15 (1): 199–200. [in Russian]
4. Sherrard J, Donders G, White D. European (IUSTI/WHO) Guideline on the Management of Vaginal Discharge. *Int J STD AIDS* 2011; 22: 421–9.
5. Chohan VH, Baeten J, Benki S et al. A prospective study of risk factors for herpes simplex virus Type 2 Acquisition among highrisk HIV1 sero-negative Kenyan Women. *Sex Transm Infect* 2009; 85: 489–92.
6. Российское общество акушеров-гинекологов. Диагностика и лечение заболеваний, сопровождающихся патологическими выделениями из половых путей женщин. Клинические рекомендации. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. / Rossiiskoe obshchestvo akushevrov-ginekologov. Diagnostika i lechenie zaboolevanij, soprovozdaiushchikh vydeleniyami iz polovykh putej zhenshin. Klinicheskie rekomendatsii. M.: GEOTAR-Media, 2013. [in Russian]
7. Волков В.Г., Бадаева А.А. Воспалительные изменения в последах у беременных с бактериальным вагинозом. *Вестн. РУДН. Сер.: Медицина*. 2012; 5: 113–6. / Volkov V.G., Badaeva A.A. Vospalitel'nye izmeneniia v posledakh u beremennykh s bakterial'nyim vaginozom. *Vestn. RUDN. Ser.: Meditsina*. 2012; 5: 113–6. [in Russian]
8. Олина А.А. Эпидемиологические и микробиологические аспекты неспецифических инфекционных заболеваний влагалища. *Уральский мед. журн*. 2008; 8: 160–3. / Olina A.A. Epidemiologicheskie i mikrobiologicheskie aspekty nespetsificheskikh infektsionnykh zaboolevanij vlagalishcha. *Ural'skii med. zborn.* 2008; 8: 160–3. [in Russian]
9. Atasbili J, Poole C, Ndumbe PM et al. Bacterial vaginosis and HIV acquisition: a metaanalysis of published studies. *AIDS* 2008; 22: 1493–501.
10. Salameh S, Sbeth U, Shukla D. Open Early events in herpes simplex virus lifecycle with implications for an infection of lifetime. *Virol J* 2012; 6: 1–6.

### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Сергиенко Галина Сергеевна** – врач акушер-гинеколог высшей категории ГБУ РО ОККВД

**Тазина Татьяна Викторовна** – канд. мед. наук, ассистент каф. хирургии, акушерства и гинекологии ФДПО ФГБОУ ВО РязГМУ

**Жучков Михаил Валерьевич** – ассистент каф. сестринского дела ФГБОУ ВО РязГМУ, зам. глав. врача ГБУ РО ОККВД. E-mail: misha.juchkov@gmail.com