

Опыт клинического менеджмента смешанных инфекций урогенитального тракта у женщин

Д.м.н. И.О. Боровиков, профессор И.И. Куценко, Э.Р. Рубинина

ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, Краснодар, Россия

РЕЗЮМЕ

В статье рассмотрен опыт ведения пациенток с различными инфекциями урогенитального тракта (бактериальный вагиноз в сочетании с урогенитальным кандидозом и хламидийной инфекцией, бактериальный вагиноз во время беременности). Представлены клинические особенности сочетанных форм урогенитальной инфекции у женщин и предложены варианты лечения данной патологии с оценкой их клинической и микробиологической эффективности.

Цель исследования: оценка клинического опыта различных вариантов ведения женщин с урогенитальными инфекциями.

Материал и методы: проведен анализ терапии 63 пациенток со смешанной формой урогенитальной инфекции (сочетание бактериального вагиноза и вульвовагинального кандидоза ($n=32$) и бактериального вагиноза с хламидийной инфекцией ($n=31$)), а также 28 беременных женщин в сроке гестации 28–36 нед. с диагностированным бактериальным вагинозом. Оценка состояния микробиоты урогенитального тракта проводилась с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени. Диагностика хламидийной инфекции выполнялась методом ПЦР. Диагностика инфицированности различными видами *Candida spp.* проводилась путем прямой микроскопии, посева с выделением чистой культуры и окончательной идентификации возбудителя. Количественная оценка урогенитальной биоты проводилась в абсолютных и относительных показателях. Лечение бактериального вагиноза в сочетании с вульвовагинальным кандидозом проводилось местно клиндамицином фосфатом и системно флуконазолом, при сочетании бактериального вагиноза и хламидийной инфекции использовались клиндамицин с азитромицином, у беременных во II–III триместрах лечение бактериального вагиноза проводилось клиндамицином в сочетании с натамицином.

Результаты исследования: клиническое излечение пациенток, больных бактериальным вагинозом в сочетании с кандидозом, после проведения комплексной терапии клиндамицином в сочетании с флуконазолом составило $87,5 \pm 4,6\%$, микробиологическое — $82,3 \pm 6,1\%$. Для пациенток с бактериальным вагинозом в сочетании с хламидийной инфекцией и терапией клиндамицином фосфатом в сочетании с азитромицином клиническая эффективность составила $82,8 \pm 8,2\%$, микробиологическая — $79,6 \pm 5,9\%$. Микробиологическая эффективность лечения бактериального вагиноза клиндамицином фосфатом во II–III триместрах беременности составила $86,3\%$.

Выводы: выявлена высокая эффективность местной терапии бактериального вагиноза антибактериальным препаратом — клиндамицином фосфатом (который также можно применять во II и III триместрах беременности), в качестве антимикотической терапии не теряет своей актуальности и эффективности системный противогрибковый препарат флуконазол.

Ключевые слова: бактериальный вагиноз, вульвовагинальный кандидоз, хламидийная инфекция, антимикотики, флуконазол, клиндамицин фосфат.

Для цитирования: Боровиков И.О., Куценко И.И., Рубинина Э.Р. Опыт клинического менеджмента смешанных инфекций урогенитального тракта у женщин. РМЖ. Мать и дитя. 2018;1(1):26–32.

Experience of clinical management of mixed urogenital tract infections in women

I.O. Borovikov, I.I. Kutsenko, E.R. Rubinina

Kuban state medical university, Krasnodar, Russian Federation

ABSTRACT

The article considers experience of managing the patients with various infections of the urogenital tract (bacterial vaginosis in combination with urogenital candidiasis and chlamydia infection, bacterial vaginosis during pregnancy). The clinical features of combined forms of urogenital infection in women are presented and variants of treatment of this pathology are offered with an assessment of their clinical and microbiological efficacy.

Aim: assessment of clinical experience of various options for the management of women with urogenital infections.

Patients and Methods: the article presents the analysis of the therapy of 63 patients with a mixed form of urogenital infection (a combination of bacterial vaginosis and vulvovaginal candidosis — $n=32$ and bacterial vaginosis with chlamydial infection — $n=31$), and 28 pregnant women in gestation period 28–36 weeks with diagnosed bacterial vaginosis. An assessment of the state of microbiota in the urogenital tract was carried out using a polymerase chain reaction (PCR) in real time. Diagnosis of Chlamydia infection was carried out by PCR. Diagnosis of infection with various species of *Candida spp.*: direct microscopy, seeding with pure culture separation and the final identification of the pathogen. Quantitative assessment of urogenital biota was carried out in absolute and relative values. Treatment of bacterial vaginosis in combination with vulvovaginal candidiasis was conducted locally clindamycin phosphate and systemic fluconazole, with the combination of bacterial vaginosis and chlamydia infection used clindamycin with azithromycin, in pregnant women in the II–III trimester treatment of bacterial vaginosis was clindamycin in combination with natamycin.

Results: clinical cure of patients with bacterial vaginosis in combination with candidiasis with complex therapy with clindamycin combined with fluconazole was $87.5 \pm 4.6\%$, microbiological — $82.3 \pm 6.1\%$. For patients with bacterial vaginosis in combination with chlamydial infection and clindamycin phosphate therapy in combination with azithromycin, the clinical efficacy was $82.8 \pm 8.2\%$, the microbiological efficacy was $79.6 \pm 5.9\%$. The microbiological efficacy of treatment of bacterial vaginosis with clindamycin phosphate in the II–III trimesters of pregnancy was 86.3% .

Conclusions: high efficacy of local therapy of bacterial vaginosis with antibacterial drug clindamycin phosphate (which can also be used in the II and III trimester of pregnancy) is revealed, the systemic antifungal drug fluconazole does not lose its relevance and efficacy as antimycotic therapy.

Key words: bacterial vaginosis, vulvovaginal candidiasis, chlamydia infection, antimycotics, fluconazole, clindamycin phosphate.

For citation: Borovikov I.O., Kutsenko I.I., Rubinina E.R. Experience of clinical management of mixed urogenital tract infections in women. *Russian journal of Woman and Child Health*. 2018;1(1):26–32.

ВВЕДЕНИЕ

Проблема роста инфекций, передаваемых половым путем, и воспалительных заболеваний органов малого таза является традиционно актуальной на протяжении последних лет. Воспалительные заболевания урогенитального тракта, обусловленные патогенными и условно-патогенными микроорганизмами, остаются серьезной проблемой в связи с возможностью развития тяжелых осложнений, связанных с репродуктивной функцией. В структуре гинекологических нозологий они занимают первое место и выявляются у 60–65% всех гинекологических больных [1, 2]. В настоящее время для инфекционных заболеваний женских половых органов характерны смешанная этиология, стертая или бессимптомная клиническая картина, высокая частота микст-инфекций, склонность к рецидивированию [3–5]. Инфекционный вульвовагинит может быть результатом размножения патогенных или условно-патогенных микроорганизмов, которые становятся патогенными в результате дисбаланса в экосистеме, развившегося вследствие каких-либо заболеваний или их лечения [6–8]. Этиология вагинитов разнообразна: *Trichomonas vaginalis* (до 10% от числа вульвовагинитов), *Candida spp.* (до 25%), анаэробные микроорганизмы (до 30%), смешанные инфекции (15–20%) [6, 9]. Этиологическим фактором развития воспалительных заболеваний женской репродуктивной системы могут являться факультативная и облигатная анаэробная флора бактериального вагиноза и другие грамположительные и грамотрицательные анаэробные и аэробные бактерии, при этом в 20% случаев возбудителей выявить не удается [10, 11].

Воспалительные заболевания довольно часто протекают торпидно, без проявлений общей интоксикации и выраженного болевого синдрома. Это приводит к поздней диагностике и лечению, которое в ряде случаев не проводится вообще. Все эти факторы способствуют формированию различных осложнений на уровне шейки матки, матки и ее придатков [12, 13]. Последнее десятилетие в структуре инфекций нижнего отдела половых путей преобладают бактериальный вагиноз и кандидоз гениталий, часто характеризующиеся рецидивирующим течением. Причины рецидивов разнообразны: неполная санация влагалища, низкая комплаентность пациенток, сохраняющийся или сформировавшийся на фоне терапии дисбиоз влагалища [12–15], неконтролируемое применение антибактериальных препаратов, эндокринная патология, нарушения локального мукозального иммунитета [16, 17]. Имеет определенное значение неадекватная контрацепция (химические спермициды, комбинированные гормональные контрацептивные средства с высоким содержанием эстрогенов, нарушение

правил применения внутриматочной контрацепции, иммунодефицитные состояния, особенно на уровне вагинального эпителия [12, 18, 19].

Кроме того, инфекционная патология урогенитального тракта у женщин занимает одно из ведущих мест в структуре материнской заболеваемости и смертности. Интерес к этой проблеме связан не только с ее частотой, но и с возможностью передачи инфекции плоду, перинатальными потерями и заболеваемостью детей первых дней жизни. Инфекционный процесс нарушает физиологическое течение беременности, что может сопровождаться ее несвоевременным прерыванием и осложненным течением (травматизм в родах, послеродовые инфекционные осложнения) [12, 16, 18, 19].

Международные и российские рекомендации по лечению бактериального вагиноза и вульвовагинального кандидоза предусматривают несколько схем терапии данных заболеваний [20–22]. При этом основными целями лечения считаются: клиническое выздоровление; нормализация микробиологических показателей; предотвращение развития осложнений, связанных с беременностью, послеродовым периодом и выполнением инвазивных гинекологических процедур. Элиминация анаэробных микроорганизмов достигается с помощью применения препаратов группы 5-нитроимидазола или клиндамицина [20]. Из системных антимикотиков наиболее распространены и эффективны на сегодняшний день признан флуконазол [23]. Наибольшие трудности в выборе терапии бактериального вагиноза представляют собой беременные женщины, тем не менее местное применение клиндамицина фосфата во II–III триместрах гестации не противопоказано [20–21], а антимикотический антибиотик натамицин может применяться даже в I триместре [23].

С учетом вышеизложенного **целью настоящей работы** является оценка клинического опыта различных вариантов ведения женщин с урогенитальными инфекциями.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведен анализ терапии 32 пациенток со смешанной формой урогенитальной инфекции (сочетание бактериального вагиноза и вульвовагинального кандидоза), 31 пациентки с сочетанной инфекцией урогенитального тракта (бактериальный вагиноз и хламидийная инфекция) и 28 беременных женщин в сроке гестации 28–36 нед. с диагностированным бактериальным вагинозом. Исследования проводились на кафедре акушерства, гинекологии и перинатологии ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, в жен-

ских консультациях г. Краснодара. Всем женщинам проведено обследование согласно приказу № 572н от 12.11.2012 Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Состояние вагинальной микрофлоры оценивали по унифицированной схеме Херлена с классификацией результатов по Е.Ф. Кире (2011) [12]. Для обнаружения *C. trachomatis* использовался метод полимеразной цепной реакции (ПЦР). Оценка состояния микробиоты урогенитального тракта проводилась с помощью ПЦР с детекцией результатов в режиме реального времени (ПЦР-РВ) путем проведения анализа Фемофлор-16 (ООО «НПО ДНК-Технология», Москва), диагностика инфицированности различными видами *Candida spp.* — с помощью прямой микроскопии, посева с выделением чистой культуры и окончательной идентификации возбудителя (система API 20 C Aux BioMerieux, Франция). Количественная оценка урогенитальной биоты проводилась в абсолютных и относительных показателях. Абсолютный показатель количества исходной дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) рассчитывали методом прямого сравнения графиков накопления (Cp). В абсолютных значениях выражали следующие показатели: общую бактериальную массу (ОБМ), содержание *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma spp.* (*urealyticum+parvum*), *Candida spp.* Диагностически значимый показатель для *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma spp.* был принят равным 10⁴ ГЭ/мл, *Candida spp.* — 10³ ГЭ/мл. Для количественной оценки нормофлоры и условно-патогенной микрофлоры (УПМ) использовали относительные показатели, которые рассчитывали как разницу логарифмов по основанию 10 по формуле: $\log_{10}(-) = \log_{10}x - \log_{10}y$. Относительный показатель нормофлоры представлял собой разницу логарифмов, полученных для общей бактериальной массы и нормофлоры. При величине данной разницы >1 расценивали снижение нормофлоры как значительное. Относительный показатель УПМ представлял собой разницу логарифмов нормофлоры и конкретного микроорганизма и в норме должен быть не менее 3. Анализ результатов лабораторного заключения позволяет учитывать взаимное содержание (доли) нормофлоры и УПМ. С целью оценки долевого содержания нормофлоры и УПМ рассчитывали сумму всех выделенных микроорганизмов. Для объективизации полученных данных и удобства интерпретации результатов долю нормофлоры

и УПМ рассчитывали как процентное отношение абсолютного ее количества к сумме всех выделенных микроорганизмов.

Результаты исследований были обработаны методом вариационной статистики с определением критерия Фишера (F) для оценки непараметрических показателей групп малых выборок и критерия Стьюдента (t) для независимых групп. Анализ проводился с использованием программы Statistica 6.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

СМЕШАННАЯ ФОРМА УРОГЕНИТАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ (БАКТЕРИАЛЬНЫЙ ВАГИНОЗ + ВУЛЬВОВАГИНАЛЬНЫЙ КАНДИДОЗ) У НЕБЕРЕМЕННЫХ

Наблюдались и были обследованы 32 женщины в возрасте от 18 до 38 лет (средний возраст — 28,1±3,6 года) у которых была диагностирована смешанная форма урогенитальной инфекции (сочетание бактериального вагиноза и вульвовагинального кандидоза). По поводу вульвовагинального кандидоза было зарегистрировано первичное обращение (острый вульвовагинальный кандидоз). Все больные, включенные в выборку, в той или иной степени имели определенные клинические проявления (рис. 1). Превалировали жалобы на выделения из половых путей в повышенном количестве «слизисто-молочного» и «творожистого» характера с неприятным запахом, субъективные ощущения в виде зуда, жжения, боли при мочеиспускании, болезненности полового акта (диспареуния).

При объективном исследовании отмечались изменения слизистых, характерные для вульвовагинита (отечность, гиперемия слизистых влагалища и вульвы, иногда изъязвления и трещины в области наружных половых органов), мацерация половых губ и аногенитальной зоны.

Вагинальная микроскопическая картина морфотипов микроорганизмов соответствовала понятию вагинального дисбиоза. Нормальное количество лактобацилл определялось лишь в 9,4% случаев, при этом условно-патогенная микрофлора в основном была представлена *Gardnerella vaginalis*, *Mobiluncus spp.* и *Bacteroides spp.* — 93,7%, 78,1% и 43,7% соответственно (рис. 2).

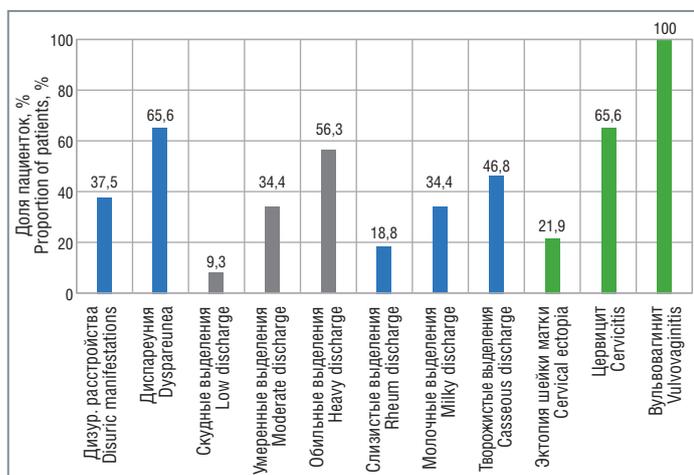


Рис. 1. Клиническая картина пациенток со смешанной инфекцией УГТ (n=32)

Fig. 1. Clinical picture of the patients with a mixed infection of the urogenital tract (n=32)

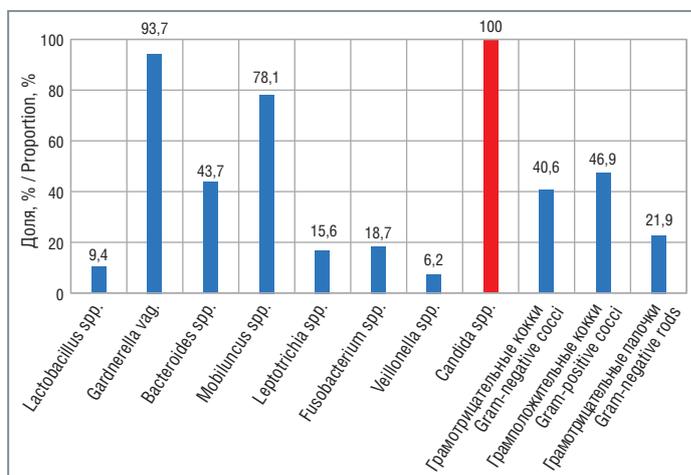


Рис. 2. Морфотипы вагинальной микробиоты (n=32)

Fig. 2. Morphotype of vaginal microbiota (n=32)

Таблица 1. Чувствительность *Candida* к антимикотикам (критерии NCCLS) (%)
Table 1. Sensitivity *Candida* to antimitotic (criteria NCCLS) (%)

Грибы рода <i>Candida</i> <i>Candida species</i>	Антимикотик Antimitotic			
	<i>Клотримазол</i> <i>Clotrimazole</i>	<i>Флуконазол</i> <i>Fluconazole</i>	<i>Кетоконазол</i> <i>Ketoconazole</i>	<i>Натамицин</i> <i>Natamycin</i>
<i>C. albicans</i> (n=29)	72,4	93,1	62,1	55,2
<i>C. glabrata</i> (n=8)	62,5	75,0	75,0	50,0
<i>C. tropicalis</i> (n=2)	50,0	100	50,0	—
<i>C. parapsilosis</i> (n=1)	—	100	—	—
<i>C. krusei</i> (n=2)	100	100	100	50,0

Также преобладала кокковая микрофлора (в сумме 87,5%). Оценка признаков бактериального вагиноза по методу Ньюджента (1991) выявила в 100% случаев 7–10 баллов (бактериальный вагиноз).

В соответствии с критериями NCCLS выделенные штаммы *C. albicans* оказались наиболее чувствительными к флуконазолу. *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis* и *C. krusei* проявили себя более устойчиво к современным антимикотикам, но, учитывая их малую выборку, результаты считаются нерепрезентативными (табл. 1).

На основании клинко-микробиологического обследования данному контингенту пациенток была назначена комплексная терапия, включавшая местное применение клиндамицина фосфата (Далацин® (Pfizer Inc., USA) — вагинальные суппозитории 100 мг 1 р./сут № 3) и перорально флуконазол 150 мг (Дифлюкан® (Pfizer Inc., USA)) № 1 (однократно в первый день терапии клиндамицином). Выбор вышеперечисленных препаратов осуществлялся в соответствии с международными и российскими рекомендациями по лечению бактериального вагиноза и вульвовагинального кандидоза [20–22].

Клиническое излечение при обследовании через 14 дней после окончания терапии составило 93,7%, остальные 6,3% пациенток зафиксировали значительное улучшение (рис. 3). Через 30 дней излечение (отсутствие симптоматики смешанной инфекции урогенитального тракта) выявлено у 90,6% женщин. При этом частота рецидива (неэффектив-

ность терапии) на данном сроке мониторинга составила 3,1%. Через 60 дней мониторинга частота клинических рецидивов составила 6,3%. Микробиологическая эффективность на данных сроках наблюдения составила, соответственно, 87,5–84,4–75,0%. При этом пациентки с оценкой степени бактериального вагиноза 7–10 баллов по Ньюдженту через 14 дней от начала терапии отсутствовали, а через 1 и 2 мес. их количество составило 6,3%.

Таким образом, проведенное клиническое исследование показало высокую эффективность сочетанного применения клиндамицина и флуконазола в терапии смешанных форм урогенитальной инфекции.

СМЕШАННАЯ ФОРМА УРОГЕНИТАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ (БАКТЕРИАЛЬНЫЙ ВАГИНОЗ + ХЛАМИДИЙНАЯ ИНФЕКЦИЯ) У НЕБЕРЕМЕННЫХ

Наблюдалась 31 женщина в возрасте от 19 до 32 лет (средний возраст — 25,4±4,1 года), у которых была диагностирована смешанная форма урогенитальной инфекции (сочетание бактериального вагиноза и хламидийной инфекции). В клинической картине присутствовали жалобы на «слизисто-гноевидные» выделения из половых путей с неприятным запахом, зуд в области половых органов, боли при половом акте и мочеиспускании (рис. 4).

Анализ вагинальной микрофлоры выявил, кроме наличия *C. trachomatis* на фоне выраженного снижения количества лактобактерий, достаточно частое присутствие

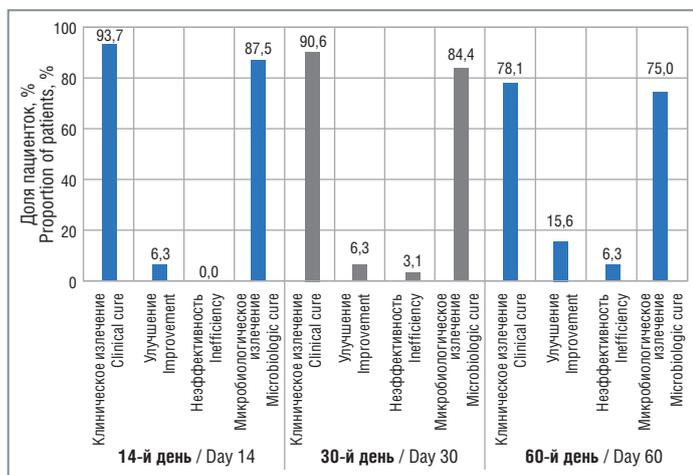


Рис. 3. Клинико-микробиологическая эффективность терапии

Fig. 3. Clinical and microbiological efficacy of therapy

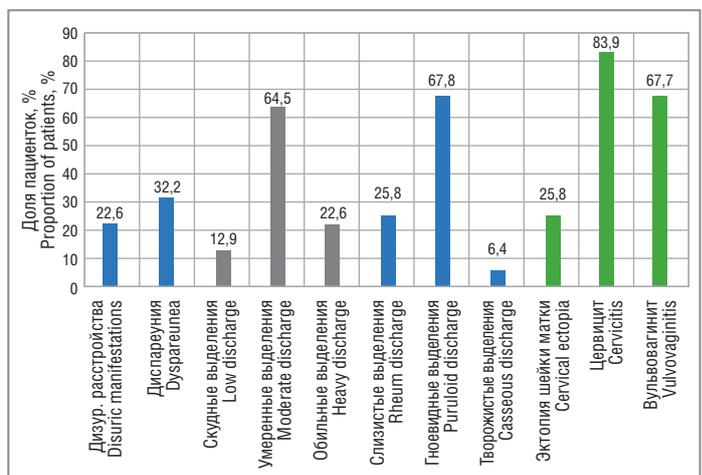


Рис. 4. Клиническая картина пациенток с сочетанием бактериального вагиноза и хламидийной инфекции (n=31)

Fig. 4. Clinical picture of patients with a combination of bacterial vaginosis and chlamydia infection (n=31)

M. genitalium (61,3%), *Ureaplasma spp.* (35,5%) и гарднерелл (83,9%) (рис. 5). Оценка признаков бактериального вагиноза по Ньюдженту выявила в 90,3% 7–10 баллов (бактериальный вагиноз).

Была проведена комплексная терапия, включающая местное применение клиндамицина фосфата (Далацин® вагинальные суппозитории 100 мг 1 р./сут № 3) и перорально азитромицин по схеме (1-й день 500 мг, 2–5-й дни по 250 мг). Через 2 нед. после окончания терапии клиническое излечение (отсутствие симптоматики смешанной инфекции урогенитального тракта) выявлено у 90,3% больных, неэффективность терапии зарегистрирована лишь в 1 случае (3,2%) (рис. 6). Через 1 и 2 мес. излечение составило, соответственно, 83,9 и 74,1%.

Микробиологическая эффективность на данных сроках наблюдения составила, соответственно, 83,9–80,6–74,2%. При этом пациентки с оценкой степени бактериального вагиноза 7–10 баллов по Ньюдженту через 14 дней от начала терапии отсутствовали, а через 1 и 2 мес. их количество составило 9,7%.

БАКТЕРИАЛЬНЫЙ ВАГИНОЗ У БЕРЕМЕННЫХ

Проведено лечение 28 беременных женщин с бактериальным вагинозом в сроке гестации 28–36 нед. В клинической картине преобладали жалобы на выделения из половых путей с неприятным запахом, у 42,8% пациенток жалобы отсутствовали. При гинекологическом исследовании выявлялись признаки вагинита (71,4%) и цервицита (57,1%). При микробиологическом исследовании методом ПЦР-РВ обращали на себя внимание низкое содержание лактофлоры (10,7%) и преобладание анаэробной микрофлоры.

В качестве базовой терапии выбраны вагинальный крем 2%, содержащий в 1 г 20 мг клиндамицина фосфата (Далацин® крем вагинальный 100 мг/сут № 7 — 1 аппликатор (5 г) — 100 мг клиндамицина). Лечение сопутствующего кандидоза проводилось полиеновым макролидом (натамицин) (интравагинально в дозе 100 мг 1 р./сут в течение 6 дней). В качестве последующей деконтаминационной терапии проводилось местное лечение эубиотиком, содержащим не менее 100 млн *Lactobacillus acidophilus* (по 1 свече на ночь интравагинально за 3 дня до начала преиндукции в течение 6 дней). Все вышеперечисленные препараты разрешены к применению во II–III триместрах беременности.

Микробиологический контроль эффективности терапии проводился через 7 дней после окончания лечения.

На фоне проводимой деконтаминационной и последующей контаминационной терапии у пациенток зарегистрированы увеличение количества лактобактерий (до 92,8%), уменьшение количества гарднерелл (с 82,1% до 7,1%), нивелирование *Mobiluncus spp.* и *Veillonella spp.*, а также выраженное уменьшение грамположительной и грамотрицательной микрофлоры (рис. 7).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе проведенного исследования у пациенток с различными формами инфекции урогенитального тракта выявлена высокая эффективность местной терапии бактериального вагиноза антибактериальным препаратом — клиндамицином фосфатом (который также можно применять во II и III триместрах беременности), в качестве антимикотической терапии не теряет своей актуальности и эффективности системный противогрибковый препарат флуконазол.

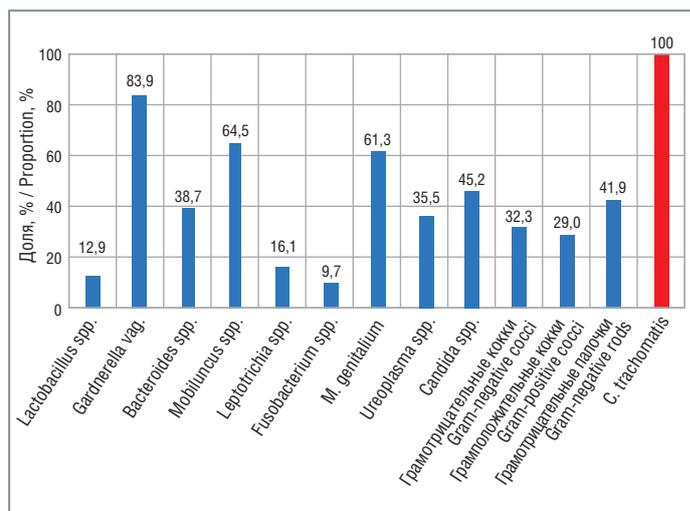


Рис. 5. Морфотипы вагинальной микробиоты (n=31)

Fig. 5. Morphotype of vaginal microbiota (n=31)

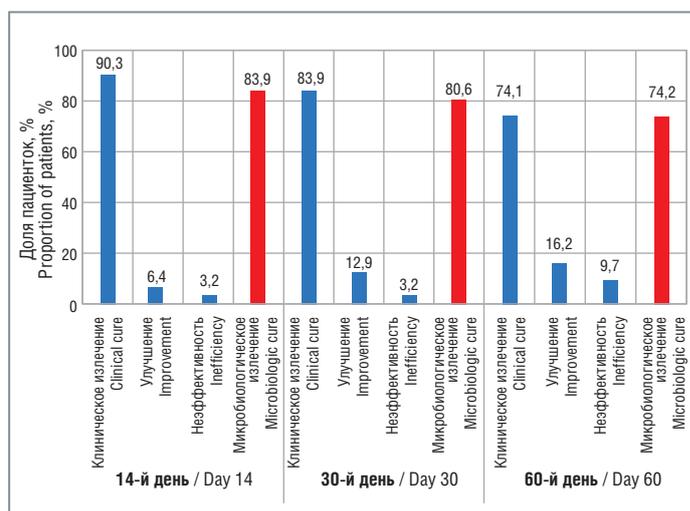


Рис. 6. Клинико-микробиологическая эффективность терапии

Fig. 6. Clinical and microbiological efficacy of therapy

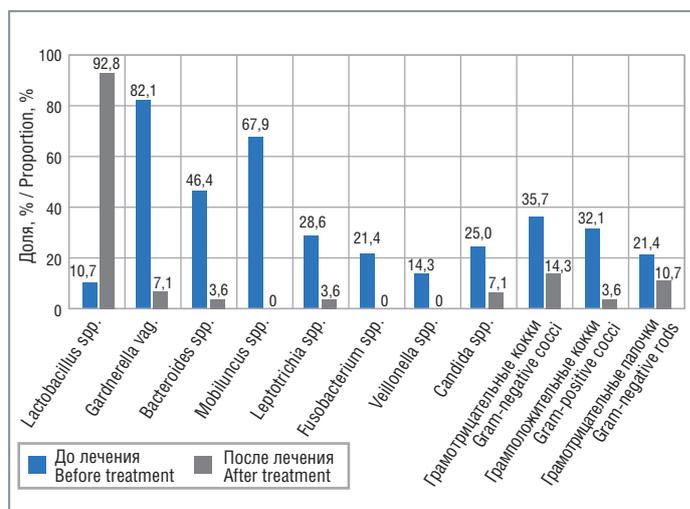


Рис. 7. Динамика микробиологической картины в процессе терапии (n=28)

Fig. 7. Dynamics of microbiological painting in the process of therapy (n=28)



Далацин® – широкий спектр активности в отношении наиболее распространенных возбудителей бактериального вагиноза¹⁻⁵



- Оригинальный клиндамицин
- Золотой стандарт терапии бактериального вагиноза⁶

Краткая информация по применению препарата Далацин®.

Формы выпуска: крем вагинальный 2%, суппозитории вагинальные 100 мг. **Фармакотерапевтическая группа:** антибиотик – линкозамид. **Показания к применению:** Бактериальный вагиноз. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к клиндамицину, линкомицину или любому компоненту препарата; у пациентов с антибиотик-ассоциированным колитом в анамнезе ;возраст до 18 лет (данные по безопасности, эффективности отсутствуют). При применении клиндамицина крема интравагинально во II или III триместре беременности увеличения частоты врожденных аномалий плода не отмечалось. Если ДАЛАЦИН® суппозитории вагинальные применяется во время II или III триместров беременности, то неблагоприятное влияние на плод представляется маловероятным. Применение препарата во II-III триместре беременности возможно, если потенциальная польза для матери превосходит риск для плода. В I триместре беременности и в период грудного вскармливания возможно назначение препарата только по абсолютным показаниям, когда потенциальная польза от терапии превосходит потенциальный риск для плода. **Способ применения и дозы:** *Крем вагинальный:* интравагинально один полный аппликатор (5 г крема, примерно 100 мг клиндамицина) предпочтительно перед сном в течение 3 или 7 дней подряд. *Суппозитории вагинальные:* один суппозиторий интравагинально предпочтительно перед сном в течение 3-х последовательных дней. **Побочное действие:** раздражение слизистой оболочки вульвы и влагалища, боль во влагалище, вагинальный кандидоз, нарушения менструального цикла, дизурия, пиелонефрит, вагинальные инфекции, грибковые инфекции, спазмы в животе, головная боль, локализованная боль в животе, лихорадка, боль в боку, генерализованная боль, диарея, тошнота, рвота, кожный зуд, сыпь, боль и зуд в месте введения. **Особые указания:** До назначения препарата должны быть исключены Trichomonas vaginalis, Chlamydia trachomatis, N. gonorrhoeae, Candida albicans и Herpes simplex virus. Интравагинальное применение клиндамицина может привести к усиленному росту нечувствительных микроорганизмов, особенно дрожжеподобных грибов. Использование средств из латекса для интравагинального применения во время терапии препаратом не рекомендуется.

Перед применением препарата следует тщательно ознакомиться с Инструкциями: крем П N011553\01, суппозитории – П N011553\02

1. Wilson J. Managing recurrent bacterial vaginosis. Sex Transm Infect. 2004; 80: 8-11.
2. Spiegel C. A. Susceptibility of Mobiluncus species to 23 antimicrobial agents and 15 other compounds. Antimicrob Agents Chemother, 1987; 31: 249-252.
3. Kharsany ABM, Hoosen A. A., Van den Ende J. Antimicrobial susceptibilities of Gardnerella vaginalis. Antimicrob Agents Chemother, 1993; 37: 2733-2735.
4. Плахова К. И., Атрошкина М. Е., Гомберг М. А. и др. Роль Atopobium vaginae при рецидивировании бактериального вагиноза. Вестник дерматологии и венерологии 2007; 5: 10 – 13.
5. Clindamycin Phosphate Vaginal Cream Prescribing Information, June, 2008. Available at http://media.pfizer.com/files/products/uspi_deocin_vaginal.pdf. Accessed September 5, 2011.
6. Oduyebo OO et al., The effects of antimicrobial therapy on bacterial vaginosis in non-pregnant women (Review), The Cochrane Library 2009, Issue 3.
7. Инструкция по медицинскому применению препарата Далацин крем П N011553\01, суппозитории – П N011553\02.



ООО «Пфайзер»: 123112, Москва, Пресненская наб., 10,
БЦ «Башня на Набережной» (блок С) Тел. +7 (495) 287 50 00, факс +7 (495) 287 53 00
PP-CLO-RUS-0053 18.07.2017

Литература/References

1. Thomas R., Jaffe W., Stephens J. et al Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines. CDC (MMWR Recomm Rep). 2015;59: 116 p.
2. Савченко Т.Н., Хашукоева А.З., Ильина И.Ю. и др. Воспалительные заболевания органов малого таза: влияние на репродуктивное состояние женщин, перспективы лечения. Лечащий врач. 2014;12:40–48. [Savchenko T.N., Khashukoeva A.Z., Ilyina I.U. et al. Inflammatory diseases of the pelvic organs: influence on the reproductive condition of women, prospects of treatment. Doctor. 2014;12:40–48 (in Russ.).]
3. Шульженко А.Е., Шубелко Р.В., Зуйкова И.Н. Рецидивирующие смешанные инфекции уrogenитального тракта у женщин: стратегия коррекции мукозального иммунитета. Consilium Medicum. 2016;06:87–93. [Shulgenko A.E., Shubelko R.V., Zuykova I.N. Recurrent Mixed Infection urogenital tract in women: strategy correction mukozal Immunity. Consilium Medicum. 2016;06:87–93 (in Russ.).]
4. Макаров О.В., Алешкин В.А., Савченко Т.Н. Инфекции в акушерстве и гинекологии. М.: МЕДпресс-информ; 2009. 426 с. [Makarov O.V., Aleshkin V.A., Savchenko T.N. Infections in obstetrics and gynecology. M.: MEDpress-inform, 2009. 426 p. (in Russ.).]
5. Прилепская В.Н., Абакарова П.Р. Уrogenитальный хламидиоз. Гинекология. 2014;1(6):10–14. [Prilepskaya V.N., Abakarova P.R. Urogenital chlamydiosis. Gynecology. 2014;1(6):10–14 (in Russ.).]
6. Martin R., Soberon N., Vazquez F., Suarez J. Vaginal microbiota: composition, protective role, associated pathologies, and therapeutic perspectives. Enferm Infect Microbiol Clin. 2017;26(3):160–167.
7. Handsfield H. Principles of treatment of STD. Sexually transmitted diseases. 2015.3(6):711–721.
8. Прилепская В.Н., Байрамова Г.Р. Этиопатогенез, диагностика и современные направления в лечении бактериального вагиноза. РМЖ. 2012;18:21–24. [Prilepskaya V.N., Bairamova G.R. Etiopathogenesis, diagnostics and modern direction in treatment of bacterial vaginosis. RMG. 2012;18:21–24 (in Russ.).]
9. Муравьева В.В., Анкирская А.С. Особенности микроэкологии влагалища при бактериальном вагинозе и вагинальном кандидозе. Акушерство и гинекология. 2016;6:27–30. [Muraviova V.V., Ankirskaya A.S. Features microecology vagina in bacterial vaginosis and vaginal candidiasis. Obstetrics and Gynecology. 2016;6:27–30 (in Russ.).]
10. Мирзабалаева А.К., Долго-Сабурова Ю.В., Савельева О.Г., Клишко Н.Н. Возбудители хронического рецидивирующего кандидозного вульвовагинита и сочетанных форм генитальных инфекций у женщин. Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. 2017;1:79–82. [Mirzabalaeva A.K., Dolgo-Saburova U.V., Savelieva O.G., Klimko N.N. Pathogens chronic recurrent candidiasis vulvovaginitis and combined forms genital infections in women. Messenger Russian Association Obstetricians-Gynecologists. 2017;1:79–82 (in Russ.).]
11. Роджерс К., Бердалл А. Рецидивирующий вульвовагинальный кандидоз и причины его возникновения. Инфекции, передаваемые половым путем. 2010;3:22–27. [Rodgers K., Berdall A. Recurrent vulvovaginal candidiasis and the reasons for its occurrence. Sexually transmitted infections. 2010;3:22–27 (in Russ.).]
12. Кира Е.Ф. Бактериальный вагиноз. М.: МИА; 2012. 472 с. [Kira E.F. Bacterial vaginosis. M.: MIA; 2012. (in Russ.).]
13. Mardh P., Rodrigues A., Genc N. et al. Facts and myths on recurrent vulvovaginal candidosis — a review on epidemiology, clinical manifestations, diagnosis, pathogenesis and therapy. Int. J. of STD and AIDS. 2012;13:522–539.
14. Мирзабалаева А.К., Долго-Сабурова Ю.В., Савельева О.Г., Клишко Н.Н. Выбор этиотропного лечения микотических и сочетанных форм генитальных инфекций у женщин. Aqua vitae. 2016;3(4):10–13. [Mirzabalaeva A.K., Dolgo-Saburova U.V., Savelieva O.G. Choice ethiotropic treatment mycotic and combined forms genital infections in women. Aqua vitae. 2016;3(4):10–13 (in Russ.).]
15. Sobel J., Peipert J., McGregor J. et al. Efficacy of clindamycin vaginal ovule (3-day treatment) vs. Clindamycin vaginal cream (7-day treatment) in bacterial vaginosis. Infect. Dis. Obstet. Gynecol. 2011;9:9–15.
16. Weir E. Bacterial vaginosis: more questions than answers. Clin. Med. Am. J. 2014;5(171):448.
17. Alfonsi G., Shlay J., Parker S. What is the best approach for managing recurrent bacterial vaginosis? J. Fam.Pract. 2014;8(53):650–652.
18. Patel D., Gillespie B., Sobel J. et al. Risk factors for recurrent vulvovaginal candidiasis in women receiving maintenance antifungal therapy: results of a prospective cohort study. Am. J. Obstet. Gynecol. 2014;3(190):644–653.
19. Klebanoff M., Schwabke J., Zhang J. et al. Vulvovaginal symptoms in women with bacterial vaginosis. Obstet Gynecol. 2014;2(104):267–272.

20. Малова И.О., Рахматулина М.Р. и др. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных бактериальным вагинозом. М., 2013. 16 с. [Malova A.O., Rakhmatulina M.R. et al. Federal clinical recommendations for the management of patients with bacterial vaginosis. M., 2013. 16 p. (in Russ.).]
21. Ведение больных с инфекциями, передаваемыми половым путем, и уrogenитальными инфекциями: Клинические рекомендации. Российское общество дерматовенерологов и косметологов. М.: Деловой экспресс. 2012. 112 с. [Management of patients with sexually transmitted infections and urogenital infections: clinical recommendations. Russian society of Dermatovenerologists and beauticians. M.: Business Express. 2012. 112 p. (in Russ.).]
22. World Health Organization. Global Prevalence and Incidence of Selected Curable Sexually Transmitted Infections: Overviews and Estimates. WHO. HIV/AIDS: World Health Organization. 2011.
23. Canadian Guidelines on sexually transmitted infections. 2010. 410 p. URL: <http://www.phacaspc.gc.ca>.

Сведения об авторах: Боровиков Игорь Олегович — д.м.н., доцент кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии; Куценко Ирина Игоревна — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства, гинекологии и перинатологии; Рубина Эдита Рубеновна — аспирант кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии. ФГБОУ ВО Кубанский государственный медицинский университет Минздрава России. 350063, Россия, г. Краснодар, ул. Седина, д. 4. **Контактная информация:** Боровиков Игорь Олегович, e-mail: bio2302@mail.ru. **Прозрачность финансовой деятельности:** никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в предоставленных материалах и методах. **Конфликт интересов отсутствует. Статья поступила 24.07.2018.**

About the authors: Igor O. Borovikov — MD, AP of the Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology; Irina I. Kutsenko — MD, professor, Head of the Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology; Edita R. Rubinina — Graduate student. The Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology of Kuban state medical university, Krasnodar, Ministry of Health of Russia. 4, Sedina str., Krasnodar, 350063, Russian Federation. **Contact information:** Igor O. Borovikov, e-mail: bio2302@mail.ru. **Financial Disclosure:** no author has a financial or property interest in any material or method mentioned. **There is no conflict of interests. Received 24.07.2018.**