

Сравнительная оценка эффективности локальной антибактериальной терапии бактериального вагиноза

Л.В.Лаврова¹, Л.Н.Левочкина¹, Е.А.Копейкина¹, Т.В.Шеманаева²

¹ГУЗ Рязанская областная клиническая больница;

²Первый МГМУ им И.М.Сеченова

Резюме

Цель: изучение эффективности лечения бактериального вагиноза (БВ) препаратом Клиндацин® у небеременных женщин.

Дизайн: открытое рандомизированное клиническое исследование с бактериологическим контролем.

Пациенты и лечение: в исследование включено 110 женщин с БВ. 1-ю группу составили 54 женщины, получившие Клиндацин® (5,0 вагинального крема, 1 полный аппликатор) во влагалище 1 раз в сутки на ночь в течение 6 дней. 2-ю группу составили 56 женщин, получившие Клиндацин® по 1 вагинальной свече 1 раз в сутки на ночь в течение 6 дней.

Результаты: у всех пациенток обеих групп констатировано клиническое улучшение и микробиологическая элиминация возбудителя. У 3 женщин, получивших лечение вагинальным кремом, в первые 2 дня лечения отмечено жжение во влагалище. Других неблагоприятных реакций на препарат не выявлено.

Заключение: вагинальный крем и вагинальные свечи Клиндацин® в равной мере эффективны и безопасны для лечения БВ у небеременных женщин.

Ключевые слова: бактериальный вагиноз, Клиндацин

Comparative efficacy of different pharmaceutical forms in local antibioticotherapy of bacterial vaginosis

L.V.Lavrova¹, L.N.Levochkina¹, E.A.Kopeikina¹, T.V.Sbimanaeva²

¹Ryazan Regional Clinical Hospital;

²IM.Sechenov First Moscow State Medical University

Summary

Objective: to study the efficacy of different pharmaceutical forms of Clindacin® in local treatment of bacterial vaginosis (BV) in non-pregnant women.

Design: an open randomized clinical study with bacteriological control.

Patients and Intervention: 110 non-pregnant women with BV were enrolled into this study. Patients were randomized into two treatment arms as follows: Group 1 (n=54) got Clindacin® vaginal cream (5,0, 1 full applicator at bed time for 6 days), and the Group 2 (n=56) were assigned to Clindacin® vaginal suppositories (1 suppository at bed time for 6 days).

Results: clinical success and bacteriological elimination were documented in all patients in both groups. In 3 women vaginal cream provoked the burning sensation in vagina during the first 2 days of treatment. No other adverse reactions to either form of the drug were reported.

The conclusion: the vaginal cream and vaginal suppositories Clindacin® appeared to be equally effective for safe treatment of BV in non-pregnant women.

Key words: bacterial vaginosis, Clindacin.

Сведения об авторах

Лаврова Лариса Владимировна – врач акушер-гинеколог, зав. женской консультацией, ГУЗ Рязанская областная клиническая больница

Левочкина Лариса Николаевна – врач акушер-гинеколог, ГУЗ Рязанская областная клиническая больница. E-mail: larisalev@mail.ru

Копейкина Елена Александровна – врач акушер-гинеколог, ГУЗ Рязанская областная клиническая больница

Шеманаева Татьяна Викторовна – канд. мед. наук, доц. каф. акушерства и гинекологии ФППОБ. E-mail: tsbimanaeva@rambler.ru

Рост инфекций влагалища обусловлен различными причинами: экологическими факторами, иммунологическими сдвигами в организме женщины, изменениями гормонального гомеостаза, нерациональным применением различных лекарственных средств, в том числе антибиотиков. Ведущее место в структуре влагалищных инфекций принадлежит бактериальному вагинозу (БВ) [1, 2, 3].

Проблеме БВ уделяется большое внимание не только в связи с его широким распространением, но и с возникновением тяжелой патологии женских половых органов и осложненной беременности и родов. Исследования ряда авторов показали, что БВ может привести к развитию хориоамнионита, послеродового эндометрита, преждевременным родам и рождению детей с низкой массой тела, воспалительным процессам половых органов, гнойно-септическим осложнениям у матери и ребенка в послеродовом периоде и т.д., что влияет на частоту акушерской и неонатальной патологии [2]. По литературным данным, частота возникновения бактериального вагиноза варьирует от 30 до 80% в структуре воспалительных заболеваний половых органов. Так, среди беременных БВ встречается от 10 до 45% случаев, у женщин репродуктивного возраста в общей популяции – в 19,6%, у женщин с патологическими белями – в 86,1%.

Вагинальный дисбиоз

БВ необходимо рассматривать как состояние вагинального дисбиоза, при котором происходит элиминация лактобацилл и колонизация влагалища строгими анаэробами (*Peptostreptococcus* spp., *Prevotella/Porphyromonas* spp., *Mobiluncus* spp., *Fusobacterium* spp.) и гарднереллой. На фоне абсолютного преобладания микроорганизмов, ассоциированных с БВ, возможно присутствие в низком титре лактобактерий, неспособных продуцировать перекись водорода.

Причины

К факторам, способствующим развитию БВ, необходимо отнести длительное применение антибиотиков, приводящее к дисбиозу влагалища и желудочно-кишечного тракта. Практически у каждой второй пациентки с БВ выявляются нарушения микроэкологии кишечника. Следовательно, при БВ в организме развивается единый дисбиотический процесс с выраженным проявлением его либо в репродуктивной, либо в пищеварительной системе. По данным ряда авторов, развитие БВ возможно на фоне нарушений менструального цикла, преимущественно по типу олигоменореи или неполноценной лютеиновой фазы, а также у женщин, длительно (более 5 лет) ис-

пользующих внутриматочные средства контрацепции [1, 3–5]. Развитие БВ может быть обусловлено сопутствующими воспалительными заболеваниями женских половых органов, в том числе и доброкачественными заболеваниями шейки матки. В литературе встречаются данные о наличии взаимосвязи БВ с неопластическими процессами шейки матки. Нитрозамины, являющиеся продуктами метаболизма облигатных анаэробов, служат кофакторами канцерогенеза и могут быть одной из причин развития диспластических процессов, а также рака шейки матки [1, 2].

Клиническое исследование

Целью исследования явилось изучение эффективности и безопасности применения вагинальных свечей и вагинального крема Клиндацин® в лечении женщин с БВ.

Материалы и методы

В исследование было включено 110 женщин с диагностированным БВ. Критериями исключения являлись все вагиниты установленной специфической этиологии: грибковой, хламидийной, уреаплазменной, трихомонадной и гонорейной или вызванные «неспецифической» микрофлорой (стафилококком эпидермальным и золотистым, кишечной палочкой, стрептококком и т.д., выявленные в титрах 10^6 КОЕ и более).

Исследуемый препарат Клиндацин® (ОАО «АКРИХИН», Россия) содержит активное вещество – клиндамицина фосфат в пересчете на клиндамицин – 100 мг и выпускается в двух лекарственных формах: вагинальные свечи и вагинальный крем.

Для оценки эффективности использования в лечении БВ различных лекарственных форм препарата Клиндацин® женщины были разделены на 2 группы: пациентки 1-й группы (n=54) применяли вагинальный крем по 1 полному аппликатору (5 г крема) на ночь в течение 6 дней; пациентки 2-й группы (n=56) применяли интравагинально свечи – по 1-й на ночь в течение 6 дней. Других лекарственных препаратов (антибиотики, антимикотики, пробиотики) пациентки не получали.

Клиническое наблюдение и лабораторная диагностика проводились до начала терапии и через 1 нед от момента начала лечения.

Критериями эффективности проводимой терапии являлись удовлетворительное общее состояние женщин, регресс клинических проявлений бактериального вагиноза, положительная динамика результатов бактериоскопического и бактериологического методов исследования.

Оценка переносимости и безопасности применения препарата Клиндацин® проводилась по наличию нежелательных явлений, регистрируемых в ходе клинического наблюдения за пациентками.

Результаты исследования

Средний возраст пациенток 1-й группы составил $29,1 \pm 0,6$ года, 2-й группы – $29,7 \pm 0,7$ года. Возраст начала половой жизни в группах составил $19,3 \pm 2,7$ и $20,2 \pm 3,4$ года соответственно.

Все женщины в анамнезе имели различные гинекологические заболевания: хронический аднексит – 20 (37%) случаев в 1-й группе и 18 (33%) – во 2-й; дисфункция яичников – 13 (24,1%) случаев в 1-й группе и 14 (25%) – во 2-й; бесплодие – 12 (22,2%) случаев в 1-й группе и 11 (20%) – во 2-й. В 1-й группе БВ протекал на фоне хронического цервицита у 22% женщин, во 2-й группе – у 24%. Инфекционно-воспалительные заболевания мочевыделительной системы в анамнезе отмечены у 24 (44,4%) женщин 1-й группы и у 25 (44,6%) пациенток – 2-й.

До начала терапии пациентки обеих групп с БВ предъявляли жалобы на упорный характер белей. Выделения из половых путей были обильные или умеренные, желтовато-белого цвета в 83 и 84% случаев (соответственно, в 1 и 2-й группах), с неприятным запахом – у 75 и у 69%, некоторые женщины указывали на пенистый характер выделений (12 и 14% соответственно).

Клиндацин®

Современный стандарт лечения
бактериального вагиноза

 Высокая
эффективность

 Хорошая
переносимость

 Удобство
применения
(1 раз в сутки,
короткий курс)

Новая форма
суппозитории



Частота выявления микроорганизмов в вагинальном отделяемом у женщин с БВ до и после проведенного лечения препаратом Клиндацин®

Вид микробной флоры	Частота обнаружения в 1-й группе, %		Частота обнаружения во 2-й группе, %	
	до лечения (n=54), 100%	после лечения (n=54), 100%	до лечения (n=56), 100%	после лечения (n=56), 100%
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	27	7	29	6
Анаэробные палочки (превотелла)	15	4	17	5
Бактероиды	34	7	36	8
Анаэробные кокки (пептострептококк, пептококк, <i>preponibacterium</i>)	32	8	35	7
Кишечная палочка	23	7	28	6
Стафилококки	48	6	46	7
Стрептококки	12	4	11	3
Протей	24	5	26	4
Гарднереллы	81	0	81	0

Оценка результатов лабораторных методов исследования до начала лечения показала, что у пациенток обеих групп во влагалище присутствует массивная или умеренно выраженная микробная обсемененность. В 1-й группе у 65% женщин с БВ выявлена III степень чистоты влагалищной флоры, у 35% – II степень, во 2-й группе у 62% пациенток – III степень и 38% – II степень.

Результаты бактериоскопического метода исследования показали, что в обеих группах в мазках преобладали грамотрицательные палочки и грамвариабельные кокки. Грамположительные палочки встречались от единичных (у 12% в 1-й группе и у 8% – во 2-й) до нескольких десятков в поле зрения (у 88 и 92% соответственно). Частота выявления ключевых клеток составила 71 и 74% случаев женщин с БВ соответственно в 1 и 2-й группах.

При бактериологическом исследовании отделяемого влагалища в обеих группах у женщин с БВ преобладали облигатные анаэробные микробы. В высоких титрах (10^{10} – 10^{12} КОЕ/мл) высевалась аэробная флора – протей, кишечная палочка, стафилококки, стрептококки и факультативный анаэроб – энтерококк. У 11% в 1-й группе и у 9% – во 2-й в ассоциации с анаэробами выделялись золотистый стафилококк и гемолитические лактобациллы. Таким образом, отмечен рост аэробных и анаэробных микроорганизмов до 93% случаев в 1-й группе у женщин с БВ и до 91% – во 2-й, при этом общее число бактерий во влагалище высевается в высоких титрах – до 10^{12} КОЕ/мл. В 1-й группе у 7% женщин с БВ отмечен отрицательный культуральный рост, во 2-й группе – у 9%.

В 1-й группе у 91% женщин выявлено различное сочетание микробной флоры на фоне резкого снижения молочно-кислых бактерий: лактобактерий и бифидобактерий, во 2-й группе – у 93%.

Таким образом, среди грамотрицательных облигатных анаэробных бактерий у женщин с БВ в обеих группах преобладали бактероиды, кишечная палочка, а также выявлен рост патогенных стафилококков, стрептококков и т.д., находящихся в строгом симбиозе друг с другом.

На фоне проводимой терапии все пациентки отметили улучшение состояния, исчезло чувство дискомфорта во влагалище. Через 1 нед после лечения жалоб на патологические выделения из половых путей у пациенток с БВ в обеих группах не отмечено (у всех выделения были слизистые). Отмечено улучшение лабораторных показателей. При микроскопическом исследовании содержимого влага-

лища выявлено преобладание эпителиальных клеток на фоне увеличения палочек Додерлейна до 92% в 1-й группе и 91% – во 2-й, а также уменьшение количества лейкоцитов в поле зрения. В обеих группах чистота влагалищной флоры определена I–II степени.

При анализе видового состава бактериальной флоры отмечено достоверное снижение роста грамотрицательной микробной флоры и ассоциаций различных микроорганизмов, выделенных из цервикального канала после проведенного курса лечения. Данные об эффективности использования вагинальных свечей и вагинального крема Клиндацин® при лечении женщин с БВ представлены в таблице.

У 98% женщин 1-й группы и у 97% – 2-й группы отмечалась хорошая переносимость препарата Клиндацин®. У 3 женщин, получавших лечение вагинальным кремом Клиндацин®, наблюдалось жжение во влагалище первые 2 дня лечения, затем данные жалобы прошли.

Выводы

Препарат Клиндацин®, независимо от лекарственной формы (вагинальный крем, вагинальные свечи), обладает выраженной антимикробной активностью по отношению к анаэробной, факультативно-анаэробной и аэробной микрофлоре влагалища.

Вагинальные свечи и вагинальный крем Клиндацин® в качестве монотерапии одинаково эффективны при лечении БВ у женщин при применении однократно на ночь в течение 6 дней.

Препарат Клиндацин® в различных лекарственных формах не вызывает значимых побочных явлений и хорошо переносится пациентками.

Литература

1. Байрамова ГР, Прилепская ВН. Современные принципы диагностики и лечения бактериального вагиноза. Рос. вест. ассоц. акуш-гин, 1996; 3: 103–4.
2. Кира ЕФ. Бактериальный вагиноз. Практическое руководство. СПб, 2001.
3. Тотюнник ВЛ. Патогенез, диагностика и методы лечения бактериального вагиноза. Фарматека, 2005; 2 (98): 20–4.
4. Коршунов ВМ, Володин НН, Ефимов БА и др. Микроэкология влагалища. Коррекция микрофлоры при вагинальных дисбактериозах: Учебное пособие. М: ВУНМЦ МЗ РФ, 1999; 80 с.
5. Страчунский ЛС. Антибактериальная терапия: Практическое руководство. М, 2000.

————— * —————