

СИНДРОМ ВАГІНАЛЬНИХ ВИДІЛЕНЬ. ПРОБЛЕМА З БАГАТЬМА НЕВІДОМИМИ

Т.Ф. ТАТАРЧУК

д. мед. н., професор, член-кор.
НАМН України, заступник
директора з наукової роботи,
завідувачка відділенням
ендокринної гінекології
ДУ «ПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової
НАМН України», завідувачка
відділом репродуктивного
здоров'я ДНУ «Центр інноваційних
медичних технологій НАН України»,
м. Київ
ORCID: 0000-0002-5498-4143

Л.В. КАЛУГІНА

д. мед. н., провідний науковий
співробітник відділення
ендокринної гінекології
ДУ «ПАГ ім. акад.
О.М. Лук'янової НАМН України»,
м. Київ
ORCID: 0000-0003-2263-6627

Г.А. ПЕТРОВА

к. мед. н., лікар акушер-гінеколог,
головний лікар Сумської філії
Клініки репродуктивної медицини
ім. акад. Грищенко, м. Суми

В.В. РАДЧЕНКО

к. мед. н., асистент кафедри
акушерства, гінекології
та перинатології ФПО
Дніпропетровської медичної
академії, м. Дніпро

В.В. ШАВЕРСЬКА

лікар акушер-гінеколог,
СМЦ «Оптима-фарм», м. Київ
ORCID: 0000-0002-7330-8562

А.М. СОРОКИНА

лікар акушер-гінеколог філії
№ 2 КНП «Консультативно-
діагностичний центр»
Деснянського району м. Києва
ORCID: 0000-0001-9993-6359

О.В. СМІРНОВА

лікар акушер-гінеколог Клініки
святої Катерини МОЗ України,
Медичного центру ТОВ «Кардіка
Асістанс», м. Одеса
ORCID: 0000-0001-9794-5753

Контакти:

Калугіна Людмила Вадимівна
ДУ «ПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової
НАМН України», відділення
ендокринної гінекології
04050, Київ, Майбороди 8
Тел.: +38 (044) 483 80 87
email: ipag.gyn@femina-health.org

ВСТУП І АНАЛІЗ ЛІТЕРАТУРНИХ ДАНИХ

Синдром вагінальних виділень (СВВ) інфекційної етіології є найчастішою причиною звернень до акушера-гінеколога. Ця патологія при видимій простоті вимагає від лікаря глибокого розуміння проблеми і володіння сучасними методами діагностики та терапії інфекційних захворювань органів малого таза, а також корекції дисгормональної патології, які значною мірою можуть обумовлювати рецидивуючий перебіг СВВ [1–3]. Наслідками порушень вульвовагінального біотопу є: цервіцити, запальні захворювання органів малого таза, інфікування та персистенція вірусної інфекції, в тому числі вірусу папіломи людини з розвитком інтрацервікальних неоплазій шийки матки, а також виникнення гіперпроліферативної патології матки і придатків [4–7]. Зокрема в жінок із бактеріальним вагінозом (БВ) удвічі підвищується ризик зараження ВІЛ [1], у 1,5–2 рази вищий ризик хламідійної інфекції та гонореї [8], в 9 разів вищий ризик трихомоніазу та удвічі вищий ризик інфікуватися вірусом простого герпесу типу 2 [9] в порівнянні з жінками без БВ. Крім того, проспективне дослідження жінок із клінічним діагнозом запальних захворювань органів малого таза показало значну кореляцію між наявністю БВ та розвитком ендометриту, а також частими рецидивами даної патології [10].

Доведена роль вульвовагінальних інфекцій у розвитку акушерських ускладнень, а саме: збільшенні ризику самовільного викидня, передчасних пологів, анте- та інтранатального інфікування плода [11, 12], а також у неплідді та невдалих спробах екстракорпорального запліднення.

Слід також пам'ятати, що вагінальні виділення можуть бути симптомом й інших фізіологічних і патологічних станів, таких як атрофічний вагініт, десквамативний запальний вагініт, цервіцит та ектопія слизової шийки матки, супроводжувати психосексуальні розлади, бути проявами дерматозів і алергічних реакцій [1].

Згідно з актуальним на сьогоднішній день Європейським керівництвом щодо ведення пацієнок із вагінальними виділеннями 2018 року, розробленим Міжнародним союзом по боротьбі з інфекціями, що передаються статевим шляхом (International Union Against Sexually Transmitted Infections, IUSTI) та ВОЗ, найчастіше виділення з піхви обумовлені такими станами як БВ, аеробний вагініт, канди-

доз і трихомоніаз [1]. Висока розповсюдженість цих захворювань у світі асоціюється з недостатньою кількістю епідеміологічних досліджень, присвячених вивченню частоти даної патології.

Висока частота БВ, кандидозу та мікст-інфекцій піхви, низька ефективність терапії, а також висока частота рецидивування даної патології обумовлені тим, що збудники як БВ, так і кандидозу здатні формувати полікомпонентні мікробні спільноти, що утворюють біоплівку. Ці патологічні структури дуже складно руйнуються як під дією фізіологічних протимікробних механізмів, так і медикаментозними препаратами [13]. Слід зазначити, що провідну роль у формуванні біоплівок відводять представникам виду *Gardnerella vaginalis*, первинна колонізація якими піхви створює умови для розвитку анаеробних бактерій. Встановлено, що при формуванні біоплівок у збудників БВ в 5 разів збільшується резистентність до перекису водню, а стійкість до молочної кислоти підвищується у 4–8 разів [14]. З іншого боку, відповідно до концептуальної моделі патогенезу БВ, вірулентні властивості основного патогена (*Gardnerella vaginalis*) виявляються лише в присутності інших мікроорганізмів, наприклад, *Mobiluncus spp.*, *Leptotrichia*, *Sneathia*, *Megasphaera* та *Mycoplasma hominis*, а також складно культивованого *Atopobium vaginae*, чие представництво в біоплівці може складати від 1 до 40% [15].

Згідно з думкою експертної ради Європейського керівництва щодо ведення пацієнок із вагінальними виділеннями 2018 року (IUSTI/ВОЗ), золотим стандартом лікування БВ залишається 7-денний курс місцевого або перорального метронідазолу або 7-денний курс інтравагінального кліндаміцину як перша лінія терапії неускладненого БВ у жінок в залежності від особистого вибору і обставин (сила рекомендації: клас 1, якість доказів: клас А) [1, 16]. Також вагінальна форма метронідазолу рекомендована для терапії рецидивів захворювання (сила рекомендації: клас 2, якість доказів: клас Б). Тривале спостереження за пацієнтками з БВ, які отримали 7-денний курс лікування пероральним метронідазолом, показало, що через 30 днів частота рецидивів складає 23%, через 3 місяці – 43%, через рік спостереження – 58% [17]. Дослідження факторів ризику рецидивів БВ демонструє суперечливі дані про те, що БВ

пов'язаний із палінням та спринцюванням піхви [18], однак відсутні докази того, що припинення цих дій знижує частоту рецидивів. Залишається дискусійним статевий шлях передачі захворювання: зокрема систематичний огляд, який оцінював ефективність лікування антибіотиками чоловіків-партнерів жінок, котрі лікувалися від БВ, засвідчив, що така стратегія не знижує частоти рецидивів у жінок [1]. Однак встановлено, що постійне використання презервативів знижує захворюваність БВ на 50%, комбіновані пероральні контрацептиви зменшують ризик лише на 16%, а ін'єкції/імплантати депо гестагена – на 19% [18]. Декілька досліджень показали підвищення частоти розвитку вагінального дисбіозу при використанні внутрішньоматкових контрацептивів, що містять мідь. Рецидив захворювання може бути пов'язаний з новим або декількома партнерами-чоловіками та наявністю одностатевого партнера [1].

На сьогодні існує думка, що мікст-інфекції більшою мірою характерні для часто рецидивуючих моноінфекцій, до яких на певному етапі приєднується полімікробний або грибовий компонент [12]. Так, з рівним ступенем вірогідності можна передбачити, що рецидивуючий кандидоз сприяє розвитку вагінального дисбіозу, а БВ створює умови для повторних епізодів вагініту. Виходячи з даної концепції, перспективними виглядають рекомендації щодо використання комбінованих препаратів, які містять антибактеріальний та антимікотичний компонент, не тільки пацієнткам з вульвовагінітом змішаної етіології (BV3E), а й для лікування гострих епізодів захворювання, особливо в жінок із дисгормональною патологією.

Метою дослідження було вивчення структури причин патологічних вагінальних виділень в українських жінок, а також оцінка комплаєнтності та ефективності їх лікування.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

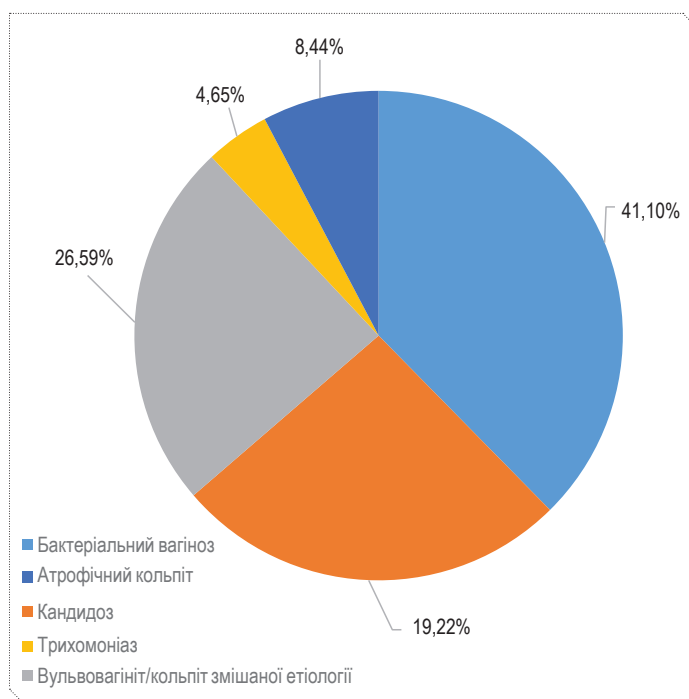
За ініціативи Української асоціації кольпоскопії та цервікальної патології (УАКЦП) було проведено мультицентрове дослідження менеджменту вульвовагінальних інфекцій за участю 472 лікарів жіночих консультацій, гінекологічних стаціонарів та центрів репродуктивної медицини з 23 областей України. Дослідження тривало з серпня до грудня 2019 року.

Було обстежено 45 295 пацієток віком від 18 до 59 років, які зверталися зі скаргами на патологічні вульвовагінальні виділення та дали добровільну згоду на обробку своїх даних. До уніфікованої анкети-опитувальника ввійшли наступні питання: особливості клінічних проявів перебігу захворювання, анамнестичні дані, результати загальноклінічного обстеження. Дослідження етіологічного чинника вагінальної інфекції (з урахуванням рекомендацій IUSTI/ВОЗ 2018 р.) включало бактеріоскопію виділень із цервікального каналу та піхви, дослідження методом ПЛР з детекцією результатів у реальному часі (ПЛР-РЧ для визначення умовно-патогенної мікрофлори (Фемофлор-8) та сексуально-трансмісивних інфекцій), рН-метрію вагінального вмісту (кольпотест), PAP-тест. Також було зібрано відомості щодо схем лікування та комплаєнтності до призначеної терапії СВВ.

Для статистичної обробки використовували параметричні методи статистичного аналізу, для встановлення розбіжностей між відсотковим відображенням частоти певної ознаки серед двох статистичних вибірок застосовували спеціальний статистичний метод – кутове ф-перетворення Фішера.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз даних обстеження 45 295 пацієток показав наступну структуру нозологій, що викликали СВВ (рис. 1). Зокрема, найчастіше діагностувався БВ (41,1%), кольпіт змішаної етіології (26,59%) та вульвовагінальний кандидоз (19,22%), трихомоніаз був підтверджений у 4,65% жінок. Тобто, основні бактеріальні чинники аномальних вагінальних виділень в українських жінок практично відповідають структурі причин інфекційних захворювань піхви, що визначаються у європейських країнах за даними IUSTI (2018) [1].



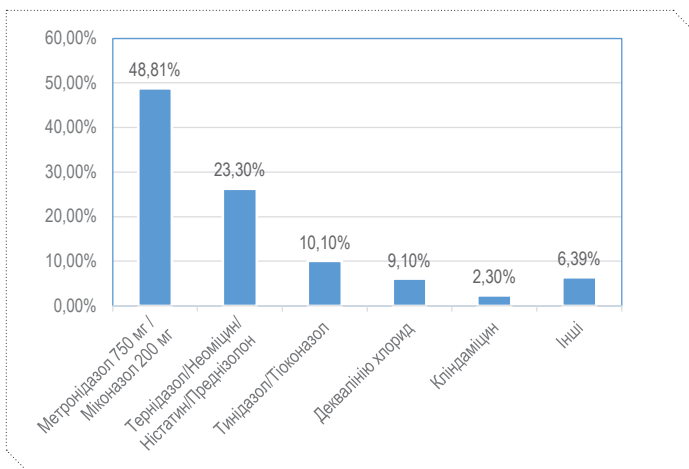
Рисунк 1. Структура вульвовагінальних інфекцій на прийомі лікаря-гінеколога. Результати мультицентрового дослідження менеджменту вульвовагінальних інфекцій в Україні 2019 р.

У цій публікації ми здійснили детальніший аналіз особливостей лікування СВВ, який показав, що в 95,99% випадках захворювань пацієток на БВ та мікст-інфекцію піхви лікарі віддавали перевагу саме місцевій терапії. З них 31,44% обстежених жінок потребували додаткового призначення антибактеріальних препаратів.

Опитування лікарів показало, що місцеві комбіновані терапевтичні засоби призначалися 85,21% осіб, моноформам віддавали перевагу при лікуванні 14,79% хворих. Серед комбінованих вагінальних лікарських форм у 48,81% випадків перевага віддавалась саме комбінації метронідазол 750 мг / міконазол 200 мг (рис. 2), що також збігається з рекомендаціями Європейського керівництва IUSTI/ВОЗ від 2018 р.

Такий вибір препарату для терапії СВВ базувався, перш за все, на його антибактеріальній, протигрибковій, про-

ЗАПАЛЬНІ ЗАХВОРЮВАННЯ



Рисунки 2. Засоби місцевої терапії, які найчастіше призначалися при вульвовагінальних інфекціях

Результати мультицентрового дослідження менеджменту вульвовагінальних інфекцій в Україні 2019 р.

типотозойній дії. Так, метронідазол (5-нітроімідазол), що входить до складу Нео-Пенотран® форте, володіє бактерицидними властивостями й активний стосовно як простіших (*Trichomonas vaginalis*), так і облигатних анаеробів (грамнегативних: *Bacteroides spp.*, *Fusobacterium spp.*, *Veillonella spp.*, *Prevotella spp.*; грампозитивних: *Clostridium spp.*, *Eubacterium spp.*, *Peptococcus spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Mobiluncus spp.* та факультативного анаероба *Gardnerella vaginalis*), при цьому не пригнічує ріст лактобактерій [16, 18]. Крім того, в працях А. McMillan et al. [19] показана ефективність метронідазолу стосовно *Gardnerella vaginalis* і *Atopobium vaginae*, а також здатність до руйнування біоплівок завдяки створенню в них отворів.

Фунгіцидний і фунгістатичний ефекти міконазолу обумовлені інгібуванням біосинтезу ергостеролу оболонки та плазматичних мембран патогенних грибів зі зміною ліпідного складу і проникності клітинної стінки, що викликає їхню загибель. Більше того, міконазол має властивість впливати на вироблення чутливими штамми *Candida spp.* фарнезолу, який являє собою екстрацелюлярну молекулу «почуття кворуму» (quorum sensing, QS¹) [20]. Підвищення вироблення фарнезолу *C. albicans* під впливом міконазолу пригнічує виникнення міцелярних форм (псевдогіфів та гіфів), що беруть участь у створенні біоплівок *C. albicans*, котрі, в свою чергу, є ключовим фактором виживання мікроорганізмів та значно знижують ефективність антимікотичної терапії [21]. Так, наприклад, мікроорганізми роду *Candida* у формі біоплівки протистояли концентрації флуконазолу, в 1000 разів вищій за мінімальну інгібуючу концентрацію для планктонної культури [22]. Накопичення фарнезолу вище від порогового рівня не дозволяє дріжджовій формі перетворюватись у міцелій, що є ще одним механізмом комплексної антимікотичної дії препаратів, які містять міконазол [23].

Ще однією перевагою лікарської форми Нео-Пенотран® форте є вітепсол (клас S) – хімічно інертне, гіпоалергенне з'єднання, яке входить до складу супозиторіїв та забезпе-

чує не тільки інтенсивніше зволоження слизової (поліпшує взаємодію активного компонента препарату з вагінальними епітеліоцитами), але й підвищує диспергування і збільшує абсорбцію; через виражені зволожуючі властивості полегшує введення, заспокоює запалену слизову, усуває сухість при атрофічних процесах, що обумовлює хорошу переносимість препарату та забезпечує комплаєнтність пацієнтки до схеми лікування [24].

Багаторічний успішний досвід застосування комбінованого препарату метронідазол 750 мг / міконазол 200 мг (Нео-Пенотран® форте) показав, що він володіє не тільки широким спектром дії та швидко знімає симптоми поряд із мінімальним впливом на нормальну мікрофлору, але й є комфортним та зручним у використанні, при цьому його ефективність у лікуванні БВ, кандидозу та вагінальної інфекції змішаної етіології складає до 94,48% [25–29].

З огляду на найбільш поширене призначення лікарями-учасниками дослідження саме комбінації метронідазол 750 мг / міконазол 200 мг (Нео-Пенотран® форте), в подальшому було проаналізовано результати лікування 9641 жінки з БВ та 8410 жінок із ВВЗЕ цим препаратом за рекомендованою схемою (1 супозиторій на добу протягом 7 днів).

Слід зазначити, що оцінку показників дослідження ми розпочали з вивчення комплаєнтності до призначеної схеми лікування. Виявилось, що 10,2% обстежених (1841 жінка) не дотрималися умов дослідження або достроково припинили призначену терапію з різних причин, а отже, їхні дані були вилучені з подальшого аналізу результатів.

Під час проведення аналізу особливостей супутньої гінекологічної патології обстежених пацієнток ми звернули увагу на переважання саме дисгормональних станів (42,47%): порушення менструального циклу зустрічалося практично в кожній четвертій жінки (22,12%), гіперпроліферативна патологія – в кожній п'ятій (лейоміома матки – 10,62%, аденоміоз – 9,73%). Патологія шийки матки була діагностована кольпоскопічно в 35,05% пацієнток, при цьому інтрацервікальна неоплазія легкого ступеня підтверджена цитологічно в 11,51%. Особливості клінічної картини хворих із БВ та вагінальною мікст-інфекцією до і після лікування наведено у таблицях 1 і 2.

Необхідно відмітити, що клінічна картина в обстежених жінок із вагінальним дисбіозом була дуже бідною, але водночас мала як спільні риси (виражений характер виділень у пацієнток обох груп: БВ – 66,6%, ВВЗЕ – 64,6%), так і відмінності для мікст-інфекції, при якій переважали симптоми середнього ступеня вираженості – практично половину пацієнток турбували печіння та свербіж, виявлялася гіперемія піхви.

Отримана терапія продемонструвала регрес симптомів до 12,9% обстежених у групі БВ та 13,1% у групі з мікст-інфекцією за рахунок збереження незначно виражених виділень. Також 1,3% пацієнток із ВВЗЕ продовжував турбувати легкий свербіж із вираженими виділеннями та печіння (0,8%). Отже, можна констатувати клінічне одужання 87,1% пацієнток із БВ та 86,9% жінок із ВВЗЕ, які отримали санацію препаратом Нео-Пенотран® форте ($p < 0,001$).

¹ Почуття кворуму (англ. quorum sensing) – здатність деяких мікроорганізмів спілкуватися і координувати свою поведінку за рахунок секреції молекулярних сигналів (прим. ред.).

Детальне вивчення порушення біоценозу піхви в обстежених жінок (Lg КУО) до призначення схеми лікування показало наявність у діагностично значущих концентраціях *Gardnerella vaginalis* і *Atopobium vaginae* в 10 861 (67,0%) пацієнток, грибів роду *Candida* – в 7011 (43,25%). *Enterobacteriaceae* було знайдено в 5025 (31,0%) осіб. Четверть хворих – 4053 (25,0%) мала стафілококову флору (*Staphylococcus epidermidis* + *Streptococcus spp.*), *Eubacterium spp.* виявлялася у 4539 (28,0%) жінок (рис. 3).

Після завершення періоду спостереження лабораторно підтверджене одужання було констатовано у 15 156 (93,5%) пацієнток ($p < 0,001$). Неефективність застосованої схеми мала місце в 1054 (6,5%) випадках, коли в 379 (2,34%) жінок була виявлена *Gardnerella vaginalis* та у 491 (3,03%) – стрепто-стафілококова флора в діагностично значущій концентрації. Таку значну ефективність терапії можна пояснити в тому числі результатами дослідження *in vitro*, в якому показана висока активність міконазолу стосовно грампозитивних коків і бацил, таких як *Staphylococcus aureus* і *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus faecalis*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Bacillus subtilis* і *Listeria monocytogenes*, а також деяких анаеробних патогенів (*Bacteroides fragilis* і *Bacteroides ovatus*) [30].

Необхідно відзначити, що після закінчення лікування гриби роду *Candida* були виявлені у 184 (1,13%) осіб ($p < 0,001$). Отримані результати збігаються з даними плацебо-контрольованого дослідження вагінальних песаріїв, що містять метронідазол 750 мг / міконазол 200 мг, застосованих на 5 ночей на місяць протягом року, при цьому стан жінок оцінювали кожні 2 місяці. Виявилось, що частка візитів до лікаря пацієнток із БВ та жінок групи плацебо склала 21,2% і 32,5% відповідно (відношення шансів 0,65, 95% довірчий інтервал 0,48–0,87). Збільшення частоти кандидозу при цьому не спостерігалось [31], що демонструє високу ефективність препарату навіть за тривалого використання.

Відомо, що в піхві здорової жінки існує велика кількість лактобактерій, але домінуючими видами є *Lactobacillus crispatus*, *L. gasseri*, *L. iners* і *L. jensenii* [32]. Ступінь захисту від патогенів залежить від виду лактобактерій, які домінують. Так, наприклад, *L. crispatus*, що виробляє D- та L-молочну кислоту, забезпечує стабільність вагінальної мікробіоти і пов'язана з низькою частотою виникнення та рецидивування дисбіозу [33].

Після закінчення періоду спостереження в зразках піхвових виділень (проаналізованих методом ПЛР із детекцією результатів у реальному часі) 5565 (34,33%) пацієнток визначалися *Lactobacillus spp.* у кількості 10^6 КУО/мл, що практично в 1,6 разу вище, ніж на початку спостереження (21,64%, $p < 0,001$). Отримані результати свідчать не тільки про поліпшення мікробного пейзажу, а й про відновлення превалювання нормальної лактофлори. Позитивний ефект лікування стосовно нормальної мікробіоти піхви можна пояснити тим, що метронідазол не пригнічує ріст лактобактерій, на відміну від антисептичних засобів, які чинять бактерицидну дію в тому числі на цей різновид мікроорганізмів [18].

Отже, лікування за обраною схемою не тільки пригнічувало ріст патогенних мікроорганізмів, а й сприяло нормалізації біоценозу піхви. Окрім цього, проведене дослідження продемонструвало високу комплаєнтність (89,8%), безпечність та хорошу переносимість препарату Нео-Пенотран форте®.

Отримані результати будуть корисними для реалій сьогодення, продиктованих зміненими умовами праці в зв'язку з пандемією COVID-19, коли у відповідності до рекомендацій Факультету сексуального і репродуктивного здоров'я Королівського коледжу акушерів та гінекологів (The Faculty of Sexual & Reproductive Healthcare of the Royal College of Obstetrician & Gynaecologists) акушери-гінекологи за можливості переходять на онлайн-консультування [34]. Відповідно, особливості роботи вітчизняних фахівців також стане те, що під час карантину не завжди є можливість провести додаткове обстеження пацієнтки для виявлення інфекційного агента та підійти до етіотропної терапії індивідуально.

ВИСНОВКИ

1. Серед причин СВВ в Україні переважають БВ (41,1%), кольпіт змішаної етіології (26,59%) та вульвовагінальний кандидоз (19,22%).
2. В лікуванні СВВ пріоритет віддається вагінальним формам із найбільш комплаєнтною (89,8%) схемою терапії: 1 раз на день протягом нетривалого терміну (7 днів).
3. Отримана висока бактеріологічна (93,50%) та клінічна (86,9%) ефективність терапії БВ та вагінальних мікст-інфекцій комбінованим препаратом метронідазол 750 мг / міконазол 200 мг дозволяє рекомендувати його як препарат вибору.

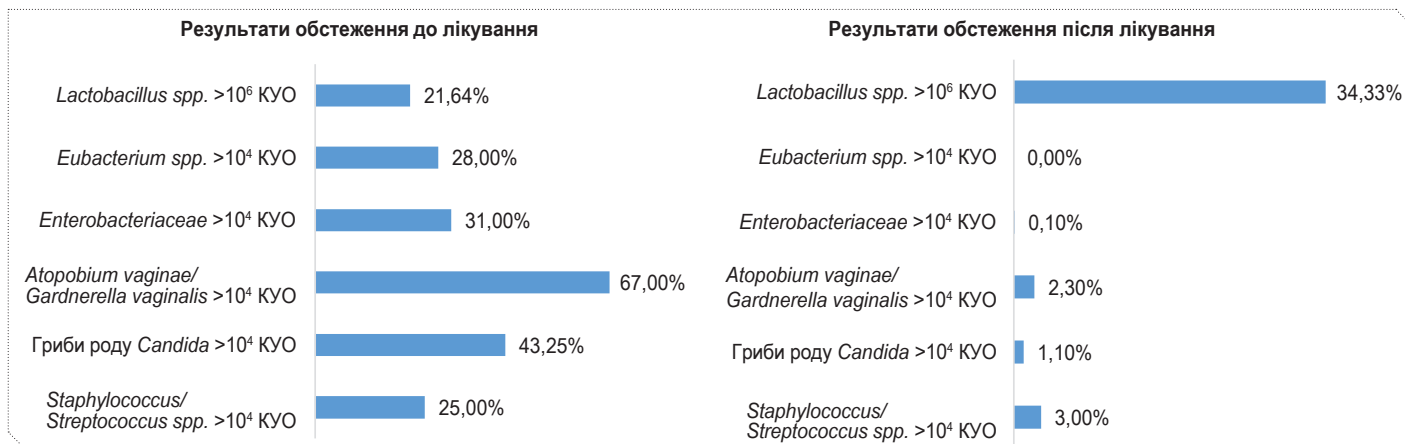


Рисунок 3. Зміни біоценозу піхви пацієнток із СВВ у динаміці спостереження

ЗАПАЛЬНІ ЗАХВОРЮВАННЯ

Таблиця 1. Ступінь виразності симптомів БВ до та після лікування препаратом Нео-Пенотран® форте (n = 8665)

Клінічні прояви		Виразність показників до лікування				Виразність показників після лікування				
		Немає	Незначно виражені	Виражені	Сильно виражені	Немає	Незначно виражені	Виражені	Сильно виражені	
Скарги	Виділення	n	195	2 378	5 771	321	7 547	1 118	0	0
		%	2,3%	27,4%	66,6%	3,7%	87,1%	12,9%*	0,0%	0,0%
	Печіння в ділянці вульви	n	2 323	4 535	1 720	87	8 665	0	0	0
		%	26,8%	52,3%	19,9%	1,0%	100,0%	0,0%	0,0%	0,0%
	Свербіж	n	4 004	3 257	1 106	297	8 665	0	0	0
		%	46,2%	37,6%	12,8%	3,4%	100,0%	0,0%	0,0%	0,0%
Дизуричні явища	n	4 696	2 802	1 125	42	8 665	0	0	0	
	%	54,2%	32,3%	13,0%	0,5%	100,0%	0,0%	0,0%	0,0%	
Симптоми	Гіперемія	n	3 261	3 453	1 951	0	8 665	0	0	0
		%	37,6%	39,9%	22,5%	0,0%	100,0%	0,0%	0,0%	0,0%
	Набряк	n	3 170	3 805	1 621	69	8 665	0	0	0
		%	36,6%	43,9%	18,7%	0,8%	100,0%	0,0%	0,0%	0,0%
	Атрофія	n	7 983	100	370	213	7 982	100	370	213
		%	92,1%	1,2%	4,3%	2,5%	92,1%	1,2%	4,3%	2,5%
	Ерозія слизової поверхні	n	7 738	531	371	26	8 665	0	0	0
		%	89,3%	6,1%	4,3%	0,3%	100,0%	0,0%	0,0%	0,0%

* p < 0,001 порівняно з показниками до лікування

Таблиця 2. Ступінь виразності симптомів вульвовагініту та кольпіту змішаної етіології до та після лікування препаратом Нео-Пенотран® форте (n = 7545)

Клінічні прояви		Виразність показників до лікування				Виразність показників після лікування				
		Немає	Незначно виражені	Виражені	Сильно виражені	Немає	Незначно виражені	Виражені	Сильно виражені	
Скарги	Виділення	n	191	2 101	4 871	382	6 556	894	96	0
		%	2,5%	27,8%	64,6%	5,1%	86,9%	11,8%*	1,3%	0,0%
	Печіння в ділянці вульви	n	1 624	2 849	2 905	167	7 487	58	0	0
		%	21,5%	37,8%	38,5%	2,2%	99,2%	0,8%*	0,0%	0,0%
	Свербіж	n	1 616	2 398	3 525	6	7 449	96	0	0
		%	21,4%	31,8%	46,7%	0,1%	98,7%	1,3%*	0,0%	0,0%
Дизуричні явища	n	3 635	3 116	620	173	7 530	15	0	0	
	%	48,2%	41,3%	8,2%	2,3%	99,8%	0,2%*	0,0%	0,0%	
Симптоми	Гіперемія	n	2 178	2 579	2 789	0	7 354	191	0	0
		%	28,9%	34,2%	37,0%	0,0%	97,5%	2,5%*	0,0%	0,0%
	Набряк	n	2 121	2 793	2 396	234	7 449	96	0	0
		%	28,1%	37,0%	31,8%	3,1%	98,7%	1,3%*	0,0%	0,0%
	Атрофія	n	6 900	177	258	210	6 900	177	258	210
		%	91,5%	2,3%	3,4%	2,8%	91,5%	2,3%	3,4%	2,8%
	Ерозія слизової поверхні	n	6 220	935	335	55	7 219	249	77	0
		%	82,4%	12,4%	4,4%	0,7%	95,7%	3,3%*	1,0%	0,0%

* p < 0,001 порівняно з показниками до лікування

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

- Sherrard, J., Wilson, J., Donders, G., et al. "European (IUSTI/WHO) International Union against sexually transmitted infections (IUSTI) World Health Organisation (WHO) guideline on the management of vaginal discharge." *International Journal of STD & AIDS* 29.13 (2018): 1258–72.
- Калугина, Л.В., Татарчук Т. Ф., Шакало И. Н., et al. Неспецифический вульвовагинит смешанной этиологии: местное лечение – терапия выбора / Л.В. Калугина, Т.Ф. Татарчук, И.Н. Шакало и др. // *Репродуктивная эндокринология*. – 2016. – № 1 (27). – С. 94–100. Kalugina, L.V., Tatarchuk, T.F., Shakalo, I.N., et al. "Nonspecific vulvovaginitis of mixed etiology: local treatment – the treatment of choice." *Reproductive endocrinology* 1.27 (2016): 94–100. DOI: /10.18370/2309-4117.2016.27.94-100
- Frobenius, W., Bogdan, C. "Diagnostic Value of Vaginal Discharge, Wet Mount and Vaginal pH – An Update on the Basics of Gynecologic Infectiology." *Geburtshilfe Frauenheilkd* 75.4 (2015): 355–66.
- Curry, A., Williams, T., Penny, M.L. "Pelvic Inflammatory Disease: Diagnosis, Management, and Prevention." *Am Fam Physician* 100 (2019): 357–64.
- Бурка, О.А. Сучасні підходи до вибору антибактеріальних препаратів при запальних процесах тазових органів: роль інноваційних мікробіологічних методів / О.А. Бурка, Т.М. Тутченко, Н.Ю. Педаченко та ін. // *Репродуктивна ендокринологія*. – 2020. – № 1 (51). – С. 25–31. Burka, O.A., Tutchenko, T.M., Pedachenko, N.Y. "Modern approaches to the choice of antimicrobial agents for pelvic inflammatory diseases: the role of innovative microbiological methods." *Reproductive endocrinology* 1.51 (2020): 25–31. DOI: 10.18370/2309-4117.2020.51.25-31
- Tai, F.-W., Chang, C., Chiang, J.-H., et al. "Association of Pelvic Inflammatory Disease with Risk of Endometriosis: A Nationwide Cohort Study Involving 141,460 Individuals." *J Clin Med* 7 (2018): 379. DOI: 10.3390/jcm7110379
- Stewart, L.M., Stewart, C.J.R., Spilbury, K., et al. "Association between pelvic inflammatory disease, infertility, ectopic pregnancy and the development of ovarian serous borderline tumor, mucinous borderline tumor and low-grade serous carcinoma." *Gynecol Oncol* (2020). DOI:10.1016/j.ygyno.2020.01.027
- Brotman, R.M., Klebanoff, M.A., Tonia, R., et al. "Bacterial vaginosis assessed by gram stain and diminished colonization resistance to incident gonococcal, chlamydial, and trichomonal genital infection." *J Infect Dis* 202 (2010): 1907–15.
- Rathod, S.D., Krupp, K., Klausner, J.D., et al. "Bacterial vaginosis and risk for *Trichomonas vaginalis* infection: a longitudinal analysis." *Sex Transm Dis* 38 (2011): 882–6.
- Haggerty, C.L., Totten, P.A., Tang, G., et al. "Identification of novel microbes associated with pelvic inflammatory disease and infertility." *Sex Transm Infect* 92 (2016): 441–6.
- Workowski, K.A., Bolan, G.A. "Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines." *MMWR Recomm Rep* 64 (RR 03) (2015): 1–137.
- Кузнецова, И.В. Диагностика и терапия смешанных и рецидивирующих вульвовагинальных инфекций / И.В. Кузнецова // *Медицинский алфавит*. – 2019. – № 25, т. 3. Современная гинекология. – С. 23–29. Kuznetsova, I.V. "Diagnosis and therapy of mixed and recurrent vulvovaginal infections." *Medical alphabet* 25.3 (2019): 23–29.
- Patterson, J.L., Giredd, P.H., Karjane, N.W., Jefferson, K.K. "Effect of biofilm phenotype on resistance of *Gardnerella vaginalis* to hydrogen peroxide and lactic acid." *Am J Obstet Gynecol* 197 (2007): 170.
- Гусак, Ю.К., Рищук С.В., Тарасов В.Н. et al. Инфекционные заболевания влагалища. Поиски оптимального решения в их терапии. Защита или нападение? / Ю.К. Гусак, С.В. Рищук, В.Н. Тарасов и др. // *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание*. – 2019. – № 4. – С. 22–40. Gusak, Y.K., Rischuk, S.V., Tarasov, V.N., et al. "Infectious diseases of the vagina. Finding the best solution in their therapy. Defense or attack?" *Bulletin of new medical technologies. Electronic resource* 4 (2019): 22–40.
- Mason, M.J., Winter, A.J. "How to diagnose and treat aerobic and desquamative inflammatory vaginitis." *Sex Transm Infect* 93 (2017): 8–10.
- Brotman, R.M., Klebanoff, M.A., Nansel, T.R., et al. "A longitudinal study of vaginal douching and bacterial vaginosis – a marginal structural modeling analysis." *Am J Epidemiol* 168 (2008): 188–96.
- Bradshaw, C.S., Vodstrcil, L.A., Hocking, J.S., et al. "Recurrence of bacterial vaginosis is significantly associated with posttreatment sexual activities and hormonal contraceptive use." *Clin Infect Dis* 56 (2013): 777–86.
- Neut, C., Verrière, F., Nelis, H.J., Coenye, T. "Topical Treatment of Infectious Vaginitis: Effects of Antibiotic, Antifungal and Antiseptic Drugs on the Growth of Normal Vaginal Lactobacillus Strains." *Open Journal of Obstetrics and Gynecology* 5 (2015): 173–180. DOI: 10.4236/ojog.2015.53024
- McMillan, A., Dell, M., Zellar, M.P., et al. "Disruption of urogenital biofilms by lactobacilli." *Colloids Surf B Biointerfaces* 86 (2011): 58–64. DOI: 10.1016/j.colsurfb.2011.03.016
- Юнгін, О.С. Антифунгальні агенти у розрізі набуті резистентності у грибів роду *Candida* / О.С. Юнгін // *Вісник проблем біології і медицини*. – 2018. – Вип. 2, № 144. – С. 83–86. lungin, O.S. "Antifungal agents in the context of acquired resistance in fungi of the genus *Candida*." *Bulletin of biology and medicine problems* 2.144 (2018): 83–6.
- Sardi, J., Scorzoni, L., Bernardi, T., et al. "Candida species: current epidemiology, pathogenicity, biofilm formation, natural antifungal products and new therapeutic options." *Journal of medical microbiology* 62.1 (2013): 10–24.
- Nett, J., Lincoln, L., Marchillo, K., et al. "Putative role of β -1, 3 glucans in *Candida albicans* biofilm resistance." *Antimicrobial agents and chemotherapy* 51.2 (2007): 510–20.
- Дикке, Г.Б. Недостаточность мышц тазового дна и нарушение микробиоценоза влагалища: результаты комплексного лечения / Г.Б. Дикке // *Акушерство и гинекология*. – 2019. – № 4. Dikke, G.B. "Pelvic floor muscle insufficiency and violation of the vaginal microbiocenosis: results of complex treatment." *Obstetrics and Gynecology* 4 (2019). DOI: 10.18565/aig.2019.4
- Козлова, Н.Г. Исследования в области создания суппозиторных основ и новой номенклатуры суппозиториев разной направленности действия / Н.Г. Козлова, И.Н. Долгая, Е.Е. Замараева и др. // *Фармаком*. – 1994. – № 2–3. – С. 15–21. Kozlova, N.G., Dolgaya, I.N., Zamaraeva, E.E., et al. "Research in the field of creating suppository bases and a new nomenclature of suppositories of different directions of action." *Farmakom* 2–3 (1994): 15–21.
- Cagayan, S., Bravo, S.R., Fallarme, A.F. "Randomized, single-blinded comparison of efficacy, safety and tolerability of metronidazole 750 mg-miconazole 200 mg vaginal suppository vs. metronidazole 500 mg – nystatin 100,000 IU vaginal suppository in the treatment of bacterial vaginosis, vulvovaginal candidiasis, trichomoniasis, and mixed vaginal infections." *PJOG* 39.3 (2015).
- Боровиков, И.О. Преконцепционная подготовка пациенток со смешанным вагинальным дисбиозом / И.О. Боровиков, И.И. Куценко, Э.Р. Рубинина // *ПМЖ. Мать и дитя*. – 2019. – Т. 2, № 2. Borovikov, I.O., Kutsenko, I.I., Rubinina, E.R. "Preconceptional preparation of patients with mixed vaginal dysbiosis." *RMJ. Mother and child* 2.2 (2019). DOI: 10.32364/2618-8430-2019-2-2-113-119
- McClelland, R.S., Balkus, J., Lee, J., et al. "Randomized Trial of Periodic Presumptive Treatment with High-Dose Intravaginal Metronidazole and Miconazole to Prevent Vaginal Infections in HIV-negative Women." *Journal of Infectious Diseases* 211.12 (2015): 1875–82. DOI: 10.1093/infdis/jiu818
- Бицадзе, В.О. Опыт применения местного комбинированного препарата, содержащего метронидазол и миконазол, для лечения бактериального вагиноза и кандидозного вульвовагинита у беременных / В.О. Бицадзе, Л.С. Радецкая // *Гинекология* 2016. – Т. 18, № 6. – С. 56–60. Bitsadze, V.O., Radetskaya, L.S. "The experience of using a local combined preparation containing metronidazole and miconazole for the treatment of bacterial vaginosis and candidal vulvovaginitis in pregnant women." *Gynecology* 18.6 (2016): 56–60.
- Ozyurt, E., Toykulyeva, M.B., Danylyans, I.L. "Efficacy of 7-day treatment with metronidazole-miconazole Neo-Penotran a triple-active pessary for the treatment of single and mixed vaginal infections." *International Journal of Gynecology & Obstetrics* 74 (2001): 35–43.
- Weese, J.S., Walker, M., Lowe, T. "In vitro miconazole susceptibility of methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* and *Staphylococcus aureus*." *Vet Dermatol* 23 (2012): 400–2. DOI: 10.1111/j.1365-3164.2012.01068.x
- McClelland, R.S., Richardson, B.A., Hassan, W.M., et al. "Improvement of vaginal health for Kenyan women at risk for acquisition of human immunodeficiency virus type 1: results of a randomized trial." *J Infect Dis* 197 (2008): 1361–8.
- Demkin, V.V. "Species diversity of lactobacilli of the vaginal microbiome: how to look." *Molekulyarnaya genetika, mikrobiologiya i virusologiya* 36.3 (2018): 3–12. DOI: 10.17116/molgen2018360313
- Borgdorff, H., Armstrong, S.D., Iygtat, H.L., et al. "Unique insights in the cervicovaginal *Lactobacillus iners* and *L. crispatus* Proteomes and their associations with microbiota dysbiosis." *PLoS ONE* 11 (2016): e0150767. DOI: 10.1371/journal.pone.0150767
- The Faculty of Sexual & Reproductive Healthcare of the Royal College of Obstetrician & Gynaecologists. Advice for women seeking contraception, abortion and other sexual and reproductive healthcare during the COVID-19 epidemic (2020). Available from: [https://www.fsrh.org/documents/advice-for-women-seeking-contraception-abortion-and-other], last accessed Jun 22, 2020.

СИНДРОМ ВАГІНАЛЬНИХ ВИДІЛЕНЬ. ПРОБЛЕМА З БАГАТЬМА НЕВІДОМИМИ

Т.Ф. Татарчук, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, заступник директора з наукової роботи, завідувачка відділенням ендокринної гінекології ДУ «ІПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України», завідувачка відділом репродуктивного здоров'я ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН України», м. Київ
Л.В. Калугіна, д. мед. н., провідний науковий співробітник відділення ендокринної гінекології ДУ «ІПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ
Г.А. Петрова, к. мед. н., акушер-гінеколог, головний лікар Сумської філії Клініки репродуктивної медицини ім. акад. Грищенко, м. Суми
В.В. Радченко, к. мед. н., асистент кафедри акушерства, гінекології та перинатології ФПО Дніпропетровської медичної академії, м. Дніпро
В.В. Шаверська, лікар акушер-гінеколог СМЦ «Оптима-фарм», м. Київ
А.М. Сорокіна, лікар акушер-гінеколог філії № 2 КНП «Консультативно-діагностичний центр» Десянянського району м. Києва
О.В. Смирнова, лікар акушер-гінеколог Клініки святої Катерини МОЗ України, Медичного центру ТОВ «Кардіка Асистанс», м. Одеса

Синдром вагінальних виділень (СВВ) інфекційної етіології є основною причиною звернень до акушера-гінеколога. В структурі захворювання європейські дослідники найчастіше виділяють бактеріальний вагіноз (БВ), аеробний вагініт, кандидоз, мікст-інфекцію. Лікування СВВ є серйозною проблемою не тільки у зв'язку з формуванням стійкості збудників та частим рецидивуванням, а й через пандемію COVID-19, внаслідок якої можуть виникнути труднощі з додатковим обстеженням пацієнтки для виявлення інфекційного агента та підбором індивідуального підходу до етіотропної терапії.

Мета дослідження: вивчення структури причин патологічних вагінальних виділень в українських жінок, а також оцінка комплаєнтності та ефективності їх лікування.

Матеріали та методи. У мультицентровому дослідженні менеджменту вульвовагінальних інфекцій взяли участь 472 лікарі жіночих консультацій, гінекологічних стаціонарів та центрів репродуктивної медицини з 23 областей України. Під час дослідження, яке тривало з серпня до грудня 2019 року, було обстежено 45 295 пацієнток віком від 18 до 59 років, які зверталися зі скаргами на патологічні вульвовагінальні виділення.

Результати дослідження. Аналіз структури нозологій, що викликали СВВ, показав, що в обстежених пацієнток найчастіше діагностувався БВ (41,1%), кольпіт змішаної етіології (26,59%) та вульвовагінальний кандидоз (19,22%), трихомоніаз був підтверджений у 8,44% жінок. У 95,99% захворювань на БВ та мікст-інфекцію піхви опитані лікарі віддавали перевагу місцевій терапії. Місцеві комбіновані терапевтичні засоби призначалися у 85,21%, моноформи – у 14,79%. Серед комбінованих вагінальних лікарських форм у 48,81% випадків перевага віддавалась комбінації метронідазол 750 мг / міконазол 200 мг, чия клінічна ефективність склала 87,1% у пацієнток із БВ та 86,9% у жінок із мікст-інфекцією. Нормалізація біоценозу піхви відмічена у 93,50% обстежених пацієнток. Дослідження продемонструвало безпечність, добру переносимість та комплаєнтність пацієнток до терапії комбінованим препаратом метронідазол 750 мг / міконазол 200 мг, вагінальні свічки.

Висновок. Серед основних причин СВВ в Україні переважають БВ, кольпіт змішаної етіології та вульвовагінальний кандидоз. В лікуванні СВВ пріоритет віддається вагінальним формам із найбільш комплаєнтною (89,8%) схемою терапії: 1 раз на день протягом нетривалого терміну (7 днів). Отримана висока бактеріологічна (93,50%) та клінічна (86,9%) ефективність терапії БВ та вагінальних мікст-інфекцій комбінованим препаратом метронідазол 750 мг / міконазол 200 мг дозволяє рекомендувати його як препарат вибору.

Ключові слова: синдром вагінальних виділень, бактеріальний вагіноз, вагініт змішаної етіології, лікування, метронідазол, міконазол.

СИНДРОМ ВАГІНАЛЬНИХ ВИДЕЛЕНЬ. ПРОБЛЕМА СО МНОГИМИ НЕИЗВЕСТНЫМИ

Т.Ф. Татарчук, д. мед. н., профессор, член-корреспондент НАМН Украины, заместитель директора по научной работе, заведующая отделением эндокринной гинекологии ГУ «ИПАГ им. акад. Е.М. Лукьяновой НАМН Украины», заведующая отделом репродуктивного здоровья ГНУ «ЦИМТ НАН Украины», г. Киев
Л.В. Калугина, д. мед. н., ведущий научный сотрудник отделения эндокринной гинекологии ГУ «ИПАГ им. акад. Е.М. Лукьяновой НАМН Украины», г. Киев
Г.А. Петрова, к. мед. н., акушер-гинеколог, главный врач Сумского филиала Клиники репродуктивной медицины им. акад. Грищенко, г. Сумы
В.В. Радченко, к. мед. н., асистент кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии ФПО Днепропетровской медицинской академии, г. Днепр
В.В. Шаверская, врач акушер-гинеколог СМЦ «Оптима-фарм», г. Киев
А.М. Сорокина, врач акушер-гинеколог филиала № 2 КНС «Консультативно-диагностический центр» Десянянского района г. Киева
О.В. Смирнова, врач акушер-гинеколог Клиники святой Катерины МЗ Украины, Медицинского центра ООО «Кардика Асистанс», г. Одесса

Синдром вагинальных выделений (СВВ) инфекционной этиологии является основной причиной обращений к акушеру-гинекологу. В структуре заболевания европейские исследователи чаще всего выделяют бактериальный вагиноз (БВ), аэробный вагинит, кандидоз, микст-инфекцию. Лечение УВО является серьезной проблемой не только в связи с формированием устойчивости возбудителей и частым рецидивированием, но и из-за пандемии COVID-19, в результате которой могут возникнуть трудности с дополнительным обследованием пациентки для выявления инфекционного агента и подбором индивидуального подхода к этиотропной терапии.

Цель исследования: изучение структуры причин патологических вагинальных выделений у украинских женщин, а также оценка комплаентности и эффективности их лечения.

Материалы и методы. В мультицентровом исследовании менеджмента вульвовагинальных инфекций приняли участие 472 врача женских консультаций, гинекологических стационаров и центров репродуктивной медицины из 23 областей Украины. В ходе исследования, которое длилось с августа по декабрь 2019 года, было обследовано 45 295 пациенток в возрасте от 18 до 59 лет, которые обращались с жалобами на патологические вульвовагинальные выделения.

Результаты исследования. Анализ структуры нозологий, вызывавших СВВ, показал, что у обследованных пациенток чаще диагностировался БВ (41,1%), кольпит смешанной этиологии (26,59%) и вульвовагинальный кандидоз (19,22%), трихомониаз был подтвержден у 8,44% женщин. В 95,99% случаев БВ и микст-инфекции влагалища опрошенные врачи предпочитали назначать местную терапию. Местные комбинированные терапевтические средства назначались 85,21% больных, моноформы – 14,79%. Среди комбинированных вагинальных лекарственных форм у 48,81% случаев предпочтение отдавалось комбинации метронидазол 750 мг / миконазол 200 мг, чья клиническая эффективность составила 87,1% у пациенток с БВ и 86,9% у женщин с микст-инфекцией. Нормализация биоценоза влагалища отмечена у 93,50% обследованных пациенток. Исследование показало безопасность, хорошую переносимость и комплаентность пациенток к терапии комбинированным препаратом метронидазол 750 мг / миконазол 200 мг, влагалищные свечи.

Вывод. Среди основных причин СВВ в Украине преобладают БВ, кольпит смешанной этиологии и вульвовагинальный кандидоз. В лечении СВВ приоритет отдается вагинальным формам с наиболее комплаентной (89,8%) схемой терапии: 1 раз в день в течение непродолжительного срока (7 дней). Полученная высокая бактериологическая (93,50%) и клиническая (86,9%) эффективность терапии БВ и вагинальных микст-инфекций комбинированным препаратом метронидазол 750 мг / миконазол 200 мг позволяет рекомендовать его как препарат выбора.

Ключевые слова: синдром влагалищных выделений, бактериальный вагиноз, вагинит смешанной этиологии, лечение, метронидазол, миконазол.

VAGINAL DISCHARGE SYNDROME. PROBLEM WITH MANY UNKNOWNNS

T.F. Tatarchuk, MD, professor, corresponding member of the NAMS of Ukraine, deputy director for research work, head of the Endocrine Gynecology Department, SI "O.M. Lukyanova Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of the NAMS of Ukraine", head of the the Department of Reproductive Health of State Scientific Institution "Center for Innovative Medical Technologies of the NAS of Ukraine", Kyiv
L.V. Kalugina, MD, leading researcher, Endocrine Gynecology Department, SI "O.M. Lukyanova Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of the NAMS of Ukraine", Kyiv
G.A. Petrova, MD, obstetrician-gynecologist, head doctor of the Sumy branch of V.I. Grishchenko Clinic for Reproductive Medicine, Sumy
V.V. Radchenko, MD, assistant, Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, FPE of Dnipropetrovsk Medical Academy, Dnipro
V.V. Shaverska, obstetrician gynecologist, Specialized Medical Center "Optima-farm", Kyiv
A.M. Sorokina, obstetrician gynecologist, branch No. 2, SPS "Consultative and Diagnostic Center" Desnyansky district of Kyiv
O.V. Smirnova, obstetrician gynecologist, Clinic of St. Catherine MoH of Ukraine, Medical Center LLC "Cardica Assistance", Odessa

The main reason for visiting an obstetrician-gynecologist is the vaginal discharge syndrome (VDS) of infectious etiology. The most common causes of infectious vaginitis which are identified by European researchers are bacterial vaginosis (BV), aerobic vaginitis, vulvovaginal candidiasis and mixed infections. Treatment of VDS is a serious problem not only because of the pathogens's resistance and frequent recurrences, but especially due to the COVID-19 pandemic which can complicate further patient's examination for determination of infectious agent and the choice of individual approach to etiotropic therapy.

Purpose of study: to investigate the structure of causes of pathological vaginal discharge in Ukrainian women, as well as assess the compliance and effectiveness of their treatment.

Methods: 472 doctors of women's consultation centres, pathological hospitals and centers of reproductive medicine from 23 regions of Ukraine were enrolled in multi-center study of vulvovaginal infections management. During the study, which lasted from August to December 2019, were examined 45,295 patients aged 18 to 59 years who complained for pathological vaginal discharge.

Results: analysis of the structure of nosologies that caused VDS showed that the examined patients were most often diagnosed with BV (41.1%), colpitis of mixed etiology (26.59%) and vulvovaginal candidiasis (19.22%), trichomoniasis was confirmed in 8.44%. The interviewed gynecologists preferred topical therapy in 95.99% cases of BV and colpitis of mixed etiology. Topical combined medications were prescribed in 85.21% of cases, monoforms – in 14.79%. Among the combined vaginal dosage forms the combination of metronidazole 750 mg / miconazole 200 mg was preferred in 48.81% of cases with clinical efficacy 87.1% in patients with BV and 86.9% in women with mixed infection. Normalization of the vaginal biocenosis was observed in 93.50% of the examined patients. The study demonstrated the safety, good tolerability and compliance of patients to therapy with the combined medications metronidazole 750 mg / miconazole 200 mg in vaginal suppositories.

Conclusion: BV, colpitis of mixed etiology and vulvovaginal candidiasis are predominated in structure of main causes of VDS in Ukraine. In the treatment of VDS, priority is given to vaginal forms with the most compliant (89.8%) regimen: once a day for a short period (7 days). The obtained high bacteriological (93.50%) and clinical (86.9%) efficacy of therapy of BV and vaginal mixed infections with the combined drug metronidazole 750 mg / miconazole 200 mg allows to recommend it as the drug of choice.

Keywords: vaginal discharge syndrome, bacterial vaginosis, mixed infection, treatment, metronidazole, miconazole.