ВІДКРИТЕ ПРОСПЕКТИВНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ З ОЦІНКИ ЕФЕКТИВНОСТІ НОВОГО ВАГІНАЛЬНОГО ПЕСАРІЯ, ЩО МІСТИТЬ 300 МГ ТИНІДАЗОЛУ, 200 МГ ТІОКОНАЗОЛУ ТА 100 МГ ЛІДОКАЇНУ З 3-ДЕННИМ РЕЖИМОМ ЗАСТОСУВАННЯ (ГІНОМАКС ХЛ®) ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ВАГІНАЛЬНИХ ІНФЕКЦІЙ, СПРИЧИНЕНИХ БАКТЕРІАЛЬНИМ ВАГІНОЗОМ, КАНДИДОЗОМ ТА ЗМІШАНИМИ ІНФЕКЦІЯМИ*

P.A. REGIDOR
кафедра гінекології та акушерства,
Університет Дуйсбург-Ессен,
Німеччина

M. SAILER
кафедра гінекології та акушерства,
Університет Дуйсбург-Ессен,
Німеччина

Контакти:
Regidor P.A.
Department of Gynecology and Obstetrics, University of Duisburg-Essen,
Hufelandstr. 55, 4300 Essen 1,
Germany

DOI: http://dx.doi.org/10.18370/2309-4117.2024.71.117-126

ВСТУП

Інфекція вульви та піхви є однією з найпоширеніших медичних проблем, що зустрічаються в загальній лікарській практиці. Розрізняють три типи вагінальних інфекцій: вульвовагінальний кандидоз (ВВК), бактеріальний вагіноз (БВ) і трихомоніаз [1, 2]. Вагінальна інфекція, спричинена одночасним інфікуванням щонайменше двома мікробними організмами (змішана інфекція, наприклад, БВ у пацієнток з ВВК), також є дуже поширеною та становить приблизно 30% усіх випадків [3–6]. Ефективне лікування вагінальних інфекцій залежить від точної діагностики, вибору та призначення ефективної специфічної терапії та хорошого комплаєнсу пацієнтки. Оскільки класичні ознаки та симптоми поширених типів вагінальних інфекцій часто неоднозначні, діагноз не завжди можна встановити лише на основі клінічних проявів [2, 6]. Для диференціальної діагностики або для підтвердження клінічного діагнозу необхідні лабораторні дослідження. Однак точна ідентифікація мікроорганізму-збудника є технічно складною, у багатьох випадках залежить від широкого спектра чинників, тому клінічний діагноз причини вагінозу часто є неправильним [7].

Для лікування ВВК, БВ та трихомоніазу показані метронідазол 500 мг і міконазолу нітрат 100 мг [8]. Рекомендована схема дозування наступна: один песарій на ніч й один песарій вранці протягом семи днів або один песарій на ніч протягом 14 днів. Проведені клінічні дослідження [8–12] показали, що обидва режими дозування – один раз на день протягом 14 днів або двічі на день протягом семи днів – дозволяють досягти високих клінічних і мікробіологічних показників лікування з відмінним профілем безпеки [8–11]. Інше дослідження [12] також продемонструвало високу ефективність термінового лікування одиночної та/або змішаної вагінальної інфекції. Водночас не було суттєвої різниці щодо ефективності та безпеки між 7-денним та 14-денним режимами [12]. Наступною розробкою стала комбінація метронідазолу (750 мг) і міконазолу нітрату (200 мг). Дослідження переносимості, прийнятності та всмоктування [13] цієї комбінації з лідокаїном і без нього у здорових пацієнток-добровольців показало, що ця форма добре переноситься. Десять пацієнток отримували метронідазол 750 мг + міконазолу нітрат 200 мг + лідокаїн 100 мг протягом перших трьох днів і таку ж комбінацію без лідокаїну протягом наступних 4 днів. Системна абсорбція метронідазолу дозволила досягнути рівноважної концентрації активних речовин у плазмі в діапазоні, що приблизно дорівнює стандартній пероральній дозі 200 мг. Лідокаїн всмоктувався мінімально, а міконазол не всмоктувався вагінально. Клінічні результати були дуже позитивними [14]. Відтак була розроблена композиція, що містить активні речовини – тинідазол і тіоконазол. G. Duarte et al. були одними з перших, хто описав ефективність комбінації обох цих препаратів у лікуванні БВ та *Candida albicans* [15].

Тинідазол

Тинідазол ефективний проти найпростіших й анаеробних бактерій. Його протипротозойна активність розповсюджується на *Trichomonas vaginalis, Entamoeba histolytica* та *Giardia lamblia*. Тинідазол ефективний проти *Gardnerella vaginalis* і більшості анаеробних

* Повна версія статті опублікована в Biomedical Journal of Scientific & Technical Research, грудень 2018, том 12, 5, с. 1–11. DOI: 10.26717/BJSTR.2019.12.002327.

бактерій (*Bacteroides fragilis, Bacteroides melaninogenicus, Bacteroides spp., Clostridium spp., Eubacterium spp., Peptostreptococcus spp.* і *Veillonella spp.*). Повний механізм дії тинідазолу повною мірою не з'ясований. Відновлення нітрогрупи відбувається за допомогою системи фередоксину та низького окислювально-відновного потенціалу, який створюють лише анаеробні бактерії. Це може бути причиною того, що анаероби мають більш високий рівень поглинання тинідазолу, ніж аероби, хоча тинідазол може проникати через клітинні мембрани обох типів мікроорганізмів. Процес відновлення створює реакційноздатні проміжні сполуки та градієнт дифузії, що посилює поглинання тинідазолу. Хоча перехресна резистентність є загальною для 5-нітроімідазолів, від 65 до 70% штамів *T. vaginalis*, високорезистентних до метронідазолу, показали підвищену чутливість до тинідазолу [16].

Тинідазол є нітроімідазоловою сполукою, хімічно спорідненою з метронідазолом. Антимікробна дія тинідазолу виникає в результаті проникнення в мікроорганізм, реплікації, що викликає смерть клітини та утворення комплексів, які інактивують ДНК, перешкоджаючи синтезу білка. Він має деструктивну дію щодо найпростіших та анаеробів, зокрема *T. vaginalis, G. vaginalis, Bacteroides melaninogenicos* та інших бактерій. Показано, що тинідазол у 16 разів сильніший ніж метронідазол у *in vitro* інгібуванні *T. vaginalis*, і побічні ефекти, що виникають під час його місцевого застосування, є незначними [15]. У порівняльному дослідженні метронідазолу та тинідазолу, проведеному J. Mattila et al., продемонстровано, що при вагінальних дозах 500 мг у супозиторіях із тіоконазолом досягається дуже низька системна кількість речовини [17]. Інші дослідження показали, що після перорального прийому тинідазол швидко та повністю всмоктується. Біодоступність тіоконазолу в таблетках вивчалася за участю дорослих здорових добровольців. Усі учасники дослідження отримали однократну пероральну дозу 2 г (4 таблетки по 500 мг) натще. У результаті була досягнута середня пікова концентрація в плазмі (C_{max}) 47,7 (± 7,5) мкг/мл із середнім часом досягнення максимальної концентрації (t_{max}) 1,6 (± 0,7) години. Період напіввиведення становив 13,2 (± 1,4) години. Середні рівні в плазмі знизилися до 14,3 мкг/мл через 24 год, до 3,8 мкг/мл через 48 год і до 0,8 мкг/мл через 72 год після введення [17–19]. Вагінальна біодоступність тинідазолу у 6 здорових добровольців становила приблизно 10% [16], C_{max} була 1,0 (± 0,2) мкг/мл, а t_{max} – 8,7 (± 1,2) години після застосування інтравагінальної овулі, яка містила 500 мг тинідазолу [17].

Розподіл. Тинідазол розподіляється практично по всіх тканинах і рідинах організму та проникає через гематоенцефалічний бар'єр. Об'єм розподілу становить близько 50 л. Зв'язування тинідазолу з білками плазми становить 12%. Тинідазол проникає крізь плаценту та виділяється в грудне молоко [16].

Метаболізм. Тинідазол перед виведенням значною мірою метаболізується в організмі людини. Він частково метаболізується шляхом окислення, гідроксилювання та кон'югації. Тинідазол є основним лікарським компонентом у плазмі крові, що визначається після лікування разом із невеликою кількістю 2-гідроксиметилового метаболіту [19].

Виведення. Період напіввиведення тинідазолу з плазми становить приблизно 12–14 год. Він виводиться печінкою та нирками. Тинідазол екскретується із сечею переважно у незміненому вигляді (приблизно 20–25% введеної дози). Близько 12% препарату виводиться з калом [17–19]. Окремо застосований тіоконазол незначуще всмоктується зі слизової піхви.

Тіоконазол

У здорових жінок, які отримали одноразову інтравагінальну дозу 300 мг тіоконазолу у формі 6,5% вагінальної мазі, середні концентрації препарату у вагінальній рідині через 24, 48 і 72 год після застосування в середньому становили 703, 220 і 91 мкг/мл відповідно [15]. В іншому дослідженні за участю жінок із ВВК, які отримали разову дозу 300 мг тіоконазолу у вигляді 6% вагінальної мазі, середні концентрації препарату у вагінальній рідині становили 104, 27 та 15 мкг/мл через 24, 48 та 72 год відповідно [15]. Середня пікова концентрація в плазмі після введення одноразової дози тіоконазолової мазі 300 мг жінкам із *G. vaginalis* становила 18 нг/мл, а T_{max} – 2–24 год [15]. Після вагінального введення 300 мг овулі з тіоконазолом 10 пацієнткам із ВВК середня концентрація тіоконазолу у вагінальній рідині становила 21,4 мг/л (від 2,4 до 50 мг/л). Його концентрація у вагінальному секреті пацієнток сильно варіювала, але у 8 із дев'яти жінок зберігалась на рівні > 10 мг/л через 24 год [18].

Метаболізм. Основним метаболітом тіоконазолу є глюкуронідний кон'югат. Слід зауважити, що тіоконазол не метаболізується у вагінальній рідині, але метаболізується частина препарату, яка абсорбується системно при інтравагінальному застосуванні [18]. Тіоконазол є похідним імідазолу, який має фунгіцидну дію, головним чином діючи шляхом зміни нормальної структури мембрани [18]. Він має широкий спектр дії, як *in vitro*, проти дерматофітів і *C. albicans*, а також проти *T. vaginalis* і грампозитивних бактерій. Тіоконазол у піхві всмоктується в мінімальних кількостях, чинить пряму місцеву дію на грибки та дріжджі. Побічні ефекти тіоконазолу, як правило, легко або помірно виражені, найбільш поширені печіння, свербіж і алергічні реакції [18]. S. Jewons продемонстрував, що протигрибкова активність тіоконазолу була вищою, ніж міконазолу [18].

Тіоконазол перевершував міконазол щодо зменшення кількості різних форм дріжджів *in vitro* та *in vivo*, майже не провокуючи побічних ефектів [18]. E.T. Houang та ін. показали, що системна абсорбція тіоконазолу після застосування однієї вагінальної овулі, що містить 300 мг, була дійсно дуже низькою, що свідчить про локальну проблему його безпечності чи можливу системну небезпеку. Лише через 8 год спостерігалася концентрація 21,2 нг/мл. Це значно нижче мінімально інгібувальної концентрації, необхідної для *C. albicans*, – від 1,6 до 12,5 мг/л. Через 48 год можна було виміряти концентрацію тинідазолу в крові, але вона була дуже низькою [20].

Мета дослідження: оцінка ефективності та переносимості нової форми лікарського засобу, що містить тинідазол та тіоконазол і застосовується один раз на добу протягом трьох

днів для лікування БВ, *C. albicans* або змішаних інфекцій, задля покращення комплаєнсу завдяки низькому профілю побічних ефектів цієї нової форми.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дизайн дослідження

Було проведено багатоцентрове відкрите дослідження для оцінки ефективності та безпеки лікарського інтравагінального засобу для лікування ВВК, БВ, трихомоніазу та змішаних вагінальних інфекцій. Дослідження виконувалося в шести центрах первинної медичної допомоги з 2017 по 2018 роки. Випробування проводилося відповідно до протоколу клінічного дослідження (версія 1.0 від 07.07.2016), принципів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації (2013) та тристоронньої угоди про належну клінічну практику (ICH E6). Дослідження було схвалено Радою з етики (№ 132 від 09.06.2016 р.) і місцевими етичними комітетами. Учасниці дослідження надали письмову інформовану згоду. Реєстраційний номер клінічного випробування: GMXL-03-01.

Учасниці дослідження

До дослідження було залучено 70 жінок. Учасниці відповідали таким основним критеріям включення:

а) вік від 18 років до 50 включно;

б) мали хоча б одну клінічну ознаку та симптом ВВК, БВ, трихомоніазу або змішаної вагінальної інфекції (кандидоз, трихомоніаз, БВ);

в) мали позитивний результат одного з лабораторних досліджень (мікроскопія мазків за Грамом, pH-метрія, амінна проба, ПЛР-діагностика), що підтверджують наявність збудника кандидозу, БВ, трихомоніазу або змішаної вагінальної інфекції.

Подальшими критеріями включення були такі: неускладнений перебіг захворювання, який не потребує системної терапії; жінки повинні були мати збережену репродуктивну функцію, перебувати в першій фазі менструального циклу після закінчення менструальної кровотечі та мати негативний тест сечі на вагітність, а також утримуватися від статевих стосунків на час дослідження.

Основними критеріями виключення були: вік < 18 років і > 50 років, визначена або підозрювана гіперчутливість до одного або кількох компонентів лікарського засобу, що використовувався в клінічному дослідженні, попередні або поточні органічні захворювання нервової системи, лейкемія, порушення кровотворення або дискразія крові, тяжкі порушення функції печінки та нирок в анамнезі, епілепсія в анамнезі, поточна вагітність або період лактації, незайманість. Крім того, не допускалися пацієнтки з рецидивним перебігом ВВК (рецидиви більше 4 разів на рік), з інфекцією, що передається статевим шляхом, з необхідністю системної терапії захворювання або в разі прийому системних антибактеріальних препаратів за 4 тижні до дослідження. Жінки з діагнозами ВІЛ-інфекції, сифілісу, гепатитів В і С також виключались із дослідження.

Досліджувальне лікування

Пацієнтки з діагнозом вагінальної інфекції один раз на день протягом трьох послідовних днів отримували вагінальні овулі (песарії) Гіномакс ХЛ (виробництва компанії Exeltis, Туреччина). Гіномакс ХЛ – це вагінальні супозиторії, що містять 300 мг тинідазолу, 200 мг тіоконазолу та 100 мг лідокаїну. Жінки щовечора вводили овулю в піхву. Після фази лікування спостереження тривало 27 днів.

Кінцеві точки дослідження

Первинною кінцевою точкою ефективності була частота випадків клінічного одужання під час візиту 3 (день 10) при оцінці терапевтичних результатів.

Вторинними кінцевими точками ефективності були:

а) частота випадків клінічного одужання під час візиту 4 (30-й день) при оцінці терапевтичних результатів;

б) частота випадків зменшення/зникнення клінічних ознак і симптомів захворювання під час візиту 2 (день 3), візиту 3 (день 10) і візиту 4 (день 30) порівняно з вихідними даними візиту 1 (день 0–1);

в) частота випадків елімінації збудника інфекції під час лікування, виявлених за допомогою мікробіологічного аналізу порівняно з вихідними даними візиту 1.

Візити та дослідження

Кожна пацієнтка здійснювала 4 візити в процесі дослідження: скринінг (день 0–1), кінець терапії (візит 1 (день 4)) і два наступних візити (день 10 і 30). Під час кожного візиту проводилилося гінекологічне обстеження, що передбачало стандартні процедури огляду зовнішніх статевих органів (шкіра та слизова оболонка), огляд у дзеркалах (слизова оболонка піхви, шийки матки, наявність виділень), бімануальне дослідження (шийка матки, матка, правий та лівий придатки, *septum recto-vaginale*).

Оцінка клінічних ознак і симптомів вагінальної інфекції

Під час усіх відвідувань клінічні ознаки та симптоми вагінальної інфекції оцінювалися шляхом гінекологічного огляду та на підставі скарг. У таблиці 1 наведено загальні ознаки та симптоми ВВК та БВ, які були включені в оцінку ефективності терапії відповідно до їх змін порівняно з вихідним станом. При змішаних вульвовагінальних інфекціях ці ознаки можуть збігатися.

Виразність клінічних ознак і симптомів та їх динаміка оцінювалися під час кожного візиту за шкалою, наведеною в таблиці 2. Результати щоразу порівнювалися та оцінювалися як зменшення клінічної ознаки чи симптому, якщо тяжкість симптому/ознаки зменшувалася на 1 бал; як зникнення – якщо ознака не виявлялася (0 балів); як посилення – якщо тяжкість ознаки/симптому зросла на 1 бал; як «без змін» – якщо з часу попереднього візиту оцінка не змінилася.

Діагностика типу вагінальної інфекції

Для підтвердження діагнозу вагінальної інфекції та визначення її типу первинний діагноз ґрунтувався на мікроскопії за Грамом, вимірюванні pH, амінному тесті та ПЛР-діагностиці.

ВВК діагностувався при виявленні дріжджових клітин і псевдоміцелію за допомогою мікроскопії мазків, пофарбованих за Грамом, і при позитивному результаті ПЛР на ДНК *C. albicans*. Діагностика БВ проводилася за критеріями Амселя, зокрема виявленням забарвлених за Грамом ключових клітин, pH > 4,5 та позитивною амінною пробою (поява або

Таблиця 1. Клінічні ознаки та симптоми захворювання

Хвороба	Симптоми	Ознаки
ВВК	Свербіж. Відчуття печіння у вульві та піхві. Сирнисті виділення. Диспареунія. Дизурія.	Аномальні виділення (сирнисті). Набряклість. Гіперемія слизової. Білуватий наліт. Тріщини шкіри та слизових оболонок вульви, задньої спайки та періанальної ділянки.
БВ	Рясні виділення із запахом несвіжої риби. Дискомфорт при статевому акті. Диспареунія (рідко). Відчуття печіння (рідко). Сверблячка (рідко). Подразнення вульви (рідко).	Аномальні виділення (рясні однорідні рідини з неприємним запахом білого або світло-сірого відтінку, часто з бульбашками газу, суцільним шаром покривають стінки піхви).

Таблиця 2. Оцінка клінічних ознак і симптомів захворювання

Опис ознак тяжкості	Ознака тяжкості	Показник
Відсутність. Ознака відсутня	Відсутня	0
Ознака наявна і вважається легкою	Легка	1
Ознака наявна і вважається помірною	Помірна	2
Ознака наявна і вважається тяжкою	Тяжка	3
Опис тяжкості симптомів	**Тяжкість симптомів**	**Показник**
Відсутність. Симптом не проявляється	Відсутня	0
Симптом слабо виражений, не заважає хворій бути активною	Легка	1
Симптом помірний, викликає дискомфорт	Помірна	2
Симптом дуже дратує, заважає нормальній життєдіяльності	Тяжка	3

посилення неприємного рибного запаху при додаванні 10% розчину КОН до вагінальної рідини). Також методом ПЛР виявляли ДНК *G. vaginalis*. Трихомоніаз діагностували при позитивному результаті ПЛР на *T. vaginalis*. Якщо за результатами аналізів (мікробіологічного, ПЛР) були виявлені збудники інфекцій, що передаються статевим шляхом, жінку виключали з дослідження. Зазначені процедури проводилися під час усіх візитів пацієнток.

ПЛР-аналіз

Результати були представлені як частота випадків (%) із або без зростання збудника, виявленого на початку. Також досліджено частоту випадків елімінації збудника за умовним показником у вагінальних виділеннях здорових жінок репродуктивного віку, оскільки виявлені мікроорганізми можуть бути наявні в результатах мікробіологічного дослідження в нормальних кількостях у здорових жінок. Порогові концентрації для *G. vaginalis* 10^6 КУО/мл, *Candida spp.* – 10^4 КУО/мл, інших анаеробних бактерій – від 10^3 до 10^5 КУО/мл.

Оцінка результатів лікування

Динаміка клінічних ознак і симптомів захворювання реєструвалася протягом усього дослідження під час кожного візиту пацієнтки, починаючи з вихідних даних, отриманих під час скринінгового візиту. Клінічні ознаки та симптоми захворювання оцінювалися під час кожного візиту за шкалою від 0 до 3 залежно від тяжкості ознаки чи симптому, згідно з таблицею 2. Використовувалася наступна шкала: ознака/симптом відсутній – 0 балів, легкий – 1 бал, помірний – 2 бали, тяжкий – 3 бали. Терапевтичні результати візитів 3 і 4 оцінювали на основі клінічних ознак і симптомів порівняно з базовими значеннями візиту 1.

Терапевтичні результати класифікували таким чином:

а) клінічне одужання: повний регрес клінічних ознак і симптомів захворювання;

б) поліпшення: неповний/частковий регрес клінічних ознак і симптомів захворювання;

в) відсутність ефекту: відсутність динаміки клінічних ознак і симптомів захворювання або збільшення інтенсивності однієї або кількох клінічних ознак і симптомів захворювання порівняно з попередніми.

Статистичний аналіз

Статистичні тести були обрані на підставі типу розподілу даних та рівності дисперсій. Аналіз змінних із нормальним розподілом проводили за допомогою параметричних методів (ANOVA, t-критерій Стьюдента), в інших випадках використовували непараметричні методи (критерій Вілкоксона-Манна-Уітні). Такі ж підходи використовувалися з парними критеріями при порівнянні характеристик у часі (парний t-критерій Стьюдента або парний критерій Вілкоксона). Порівняльний аналіз якісних змінних проводився за допомогою критерію хі-квадрат і двостороннього точного критерію Фішера. 95% довірчий інтервал для пропорцій,

виражених бінарними змінними, розраховувався за методом Клоппера-Пірсона.

РЕЗУЛЬТАТИ

Загалом 70 жінок (середній вік 30,86 ± 8,24 року, середній індекс маси тіла 22,44 ± 2,29 кг/м^2) взяли участь у дослідженні. Одна жінка вибула з дослідження через неявку на візит 2. Під час візиту 2 ще дві жінки були виключені через відмову від участі у дослідженні та загострення хронічного захворювання. Таким чином, повністю пройшли дослідження 67 жінок.

Діагноз на початковому етапі

Під час скринінгового візиту було отримано вихідний діагноз. У 36 хворих (52,2%) діагностовано БВ, у 28 хворих (40,6%) – ВВК, у 5 хворих (7,2%) – мікст-інфекції. У жодної з жінок не було виявлено трихомоніазу.

Первинна кінцева точка дослідження

На 10 добу від початку терапії у 54 (80,6%) хворих спостерігалося повне клінічне одужання. Поліпшення стану відбулося у 12 (17,9%) пацієнток, а відсутність ефекту діагностувалася у 1 (1,5%) жінки (рис. 1).

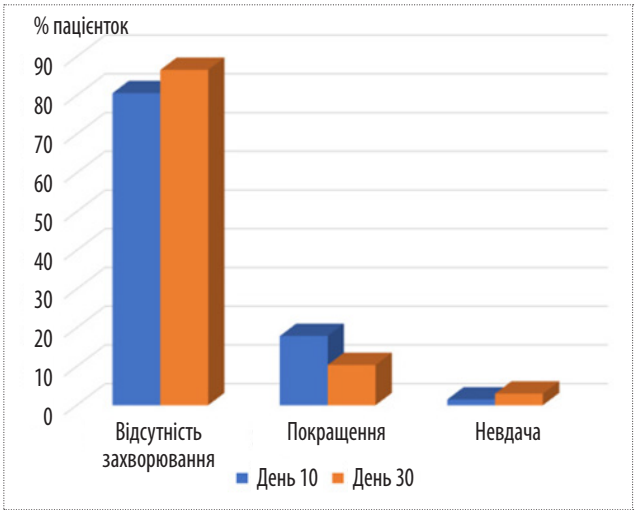


Рисунок 1. Загальне покращення клінічного стану (динаміка через 10 і 30 днів)

Вторинні кінцеві точки ефективності

При оцінці результатів лікування повне клінічне одужання на 30 добу від початку терапії спостерігалося у 58 (86,6%) пацієнток. Поліпшення досягнуто у 7 (10,4%) осіб. Відсутність ефекту зафіксовано у 2 (3,0%) жінок (рис. 1). Оцінювались клінічні симптоми (печіння, виділення зі статевих шляхів, диспареунія, дизурія, дискомфорт у піхві, подразнення вульви, свербіж, біль), а також клінічні ознаки захворювання (аномальні виділення, набряклість, гіперемія слизової оболонки вагіни, бляшки, тріщини). Спостережувані симптоми зменшилися/зникли протягом дослідження та повністю або майже повністю зникли наприкінці дослідження (візит 4). Так само ознаки захворювання суттєво зменшилися або зникли повністю чи майже повністю наприкінці дослідження (візит 4). До цих ознак належали: печіння, виділення, диспареунія, дизурія, дискомфорт, подразнення, свербіж, біль, аномальні виділення, набряклість, гіперемія вагінального епітелію, бляшки та тріщини (рис. 2 і 3) і (табл. 3).

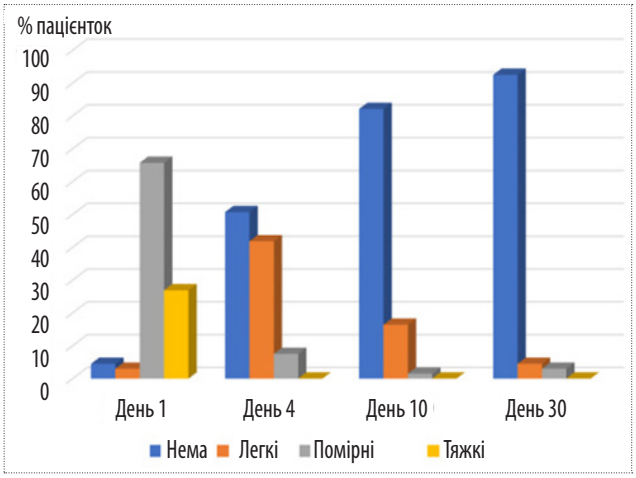


Рисунок 2. Розвиток клінічних симптомів

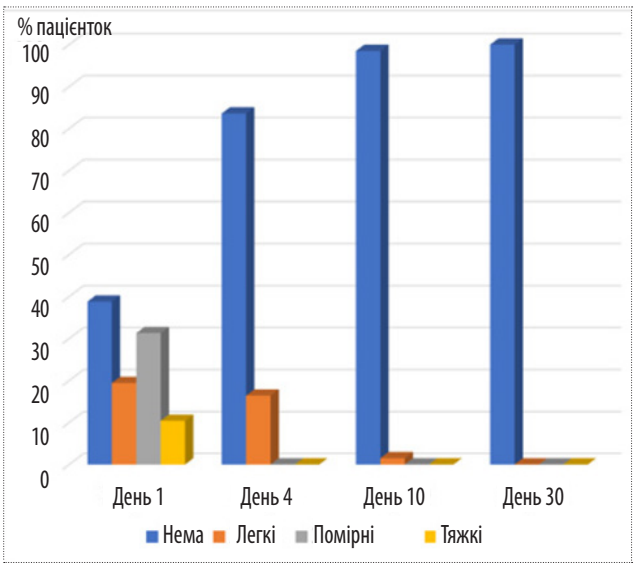


Рисунок 3. Розвиток клінічного симптому свербіння

Мікробіологічні аналізи

На початковому етапі ріст *G vaginalis* був виявлений у 16 (23,9%) жінок, ріст *Candida spp.*, зокрема *C. albicans*, – у 40 (59,7%) пацієнток, ріст інших анаеробних бактерій – у 34 (50,7%) осіб (табл. 4). Елімінаційний аналіз показав ефективність лікування. До лікування у 7,5% хворих спостерігався ріст *G. vaginalis* > 10^6 КУО, а після початку лікування на 10 і 30 день не було жодної пацієнтки з таким ростом збудника. Для *C. albicans* ріст вище рівня > 10^4 КУО був виявлений у 37,3% жінок до лікування та у 1,6% осіб через 10 днів. Під час останнього візиту в жодної з жінок не було зростання *C. albicans*. Стосовно всіх інших анаеробних бактерій, які до лікування визначалися у 23,9% пацієнток в концентрації понад 10^6 КУО, то через 10 і 30 днів у 16,4% і 13,4% жінок спостерігалися їх вищі значення (рис. 4).

Ознаки вагінального кандидозу

У хворих на ВВК аналізувалися результати фарбування мазків за Грамом. На початку дослідження лейкоцити були

Таблиця 3. Розвиток усіх клінічних симптомів, проаналізованих під час клінічного випробування

Частота та тяжкість симптомів						
Клінічний симптом	Візит	Кількість	Легкий	Помірний	Тяжкий	Всього
Печіння	1	36 (57.3%)	13 (19.3%)	15 (22.4%)	3 (4.5%)	67 (100%)
	2	61 (91%)	6 (9%)	0 (0%)	0 (0%)	67 (100%)
	3	66 (98.5%)	1 (1.5%)	0 (0%)	0 (0%)	67 (100%)
	4	67 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	67 (100%)
Виділення	1	3 (4.5%)	2 (3%)	44 (65.7%)	18 (26.9%)	67 (100%)
	2	34 (50.7%)	28 (41.8%)	5 (7.5%)	0 (0%)	67 (100%)
	3	55 (82.1%)	11 (16.4%)	1 (1.5%)	0 (0%)	67 (100%)
	4	62 (92.5%)	3 (4.5%)	2 (3.0%)	0 (0%)	67 (100%)
Диспареунія	1	48 (71.6%)	10 (14.9%)	9 (13.4%)	0 (0%)	67 (100%)
	2	66 (98.5%)	1 (1.5%)	0 (0%)	0 (0%)	67 (100%)
	3	67 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	67 (100%)
	4	67 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	67 (100%)
Дизурія	1	50 (74.6%)	12 (17.9%)	5 (7.5%)	0 (0%)	67 (100%)
	2	62 (92.5%)	5 (7.5%)	0 (0%)	0 (0%)	67 (100%)
	3	64 (95.5%)	3 (4.5%)	0 (0%)	0 (0%)	67 (100%)
	4	65 (97%)	2 (3%)	0 (0%)	0 (0%)	67 (100%)
Дискомфорт	1	21 (31.3%)	14 (20.9%)	25 (37.3%)	7 (10.4%)	67 (100%)
	2	47 (70.1%)	19 (28.4%)	1 (1.5%)	0 (0%)	67 (100%)
	3	61 (91%)	6 (9%)	0 (0%)	0 (0%)	67 (100%)
	4	62 (92.5%)	5 (7.5%)	0 (0%)	0 (0%)	67 (100%)
Подразнення	1	35 (52.2%)	9 (13.4%)	19 (28.4%)	4 (6%)	67 (100%)
	2	54 (80.6%)	13 (19.4%)	0 (0%)	0 (0%)	67 (100%)
	3	64 (95.5%)	3 (4.5%)	0 (0%)	0 (0%)	67 (100%)
	4	66 (98.5%)	1 (1.5%)	0 (0%)	0 (0%)	67 (100%)
Свербіж	1	26 (38.8%)	13 (19.4%)	21 (31.3%)	7 (10.4%)	67 (100%)
	2	56 (83.6%)	11 (16.4%)	0 (0%)	0 (0%)	67 (100%)
	3	66 (98.5%)	1 (1.5%)	0 (0%)	0 (0%)	67 (100%)
	4	67 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	67 (100%)
Біль	1	60 (89.6%)	4 (6%)	3 (4.5%)	0 (0%)	67 (100%)
	2	67 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	67 (100%)
	3	67 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	67 (100%)
	4	67 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	67 (100%)
Частота та тяжкість клінічних ознак						
Клінічна ознака	Візит	Кількість	Легкий	Помірний	Тяжкий	Всього
Патологічні виділення	1	2 (3%)	3 (4.5%)	42 (62.7%)	20 (29.9%)	67 (100%)
	2	37 (55.2%)	24 (35.8%)	5 (9%)	0 (0%)	67 (100%)
	3	59 (88.1%)	7 (10.4%)	1 (1.5%)	0 (0%)	67 (100%)
	4	50 (74.6%)	17 (25.4%)	0 (0%)	0 (0%)	67 (100%)
Набряклість	1	29 (43.3%)	17 (25.4%)	20 (29.9%)	1 (1.5%)	67 (100%)
	2	56 (83.6%)	11 (16.4%)	0 (0%)	0 (0%)	67 (100%)
	3	65 (97%)	2 (3%)	0 (0%)	0 (0%)	67 (100%)
	4	67 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	67 (100%)
Гіперемія слизової	1	19 (29.4%)	19 (29.4%)	25 (37.3%)	4 (6%)	67 (100%)
	2	43 (64.2%)	22 (32.8%)	2 (3%)	0 (0%)	67 (100%)
	3	63 (94%)	4 (6%)	0 (0%)	0 (0%)	67 (100%)
	4	66 (94%)	4 (6%)	0 (0%)	0 (0%)	67 (100%)
Бляшки	1	44 (65.7%)	8 (11.9%)	13 (19.4%)	2 (3%)	67 (100%)
	2	65 (97%)	2 (3%)	0 (0%)	0 (0%)	67 (100%)
	3	66 (98.5%)	1 (1.5%)	0 (0%)	0 (0%)	67 (100%)
	4	65 (97%)	2 (3%)	0 (0%)	0 (0%)	67 (100%)
Тріщини	1	63 (94%)	4 (6%)	0 (0%)	0 (0%)	67 (100%)
	2	64 (95.5%)	3 (4.5%)	0 (0%)	0 (0%)	67 (100%)
	3	67 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	67 (100%)
	4	67 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	67 (100%)

вище за норму у 20 (74,1%) пацієнток. Через 10 (візит 3) і 30 днів (візит 4) після лікування кількість таких пацієнток зменшилася до 9 (33,3%) і 4 (14,8%) відповідно. На початковому етапі дріжджові клітини та псевдоміцелій виявлялися у 24 (88,9%) та 21 (77,8%) осіб. Ці показники також зменшилися з часом: дріжджові клітини на візиті 3 виявляли у 7 (25,9%) пацієнток, на візиті 4 – у 1 (3,7%) жінки; псевдоміцелій виявляли на візиті 3 у 6 (22,2%) осіб, на візиті 4 – у 1 (3,7%) пацієнтки.

Таблиця 4. Мікробіологічні показники на початку дослідження

Вихідне значення (візит 1)	
Зростання *G. vaginalis*	Всього (n = 67)
Ні	51 (76,1%)
Так	16 (23,9%)
Ріст інших анаеробних бактерій	
Не виявлено	33 (49,3%)
Виявлено	34 (50,7%)
Зростання *Candida spp.*	
Не виявлено	27 (40,3%)
Виявлено	40 (59,7%)

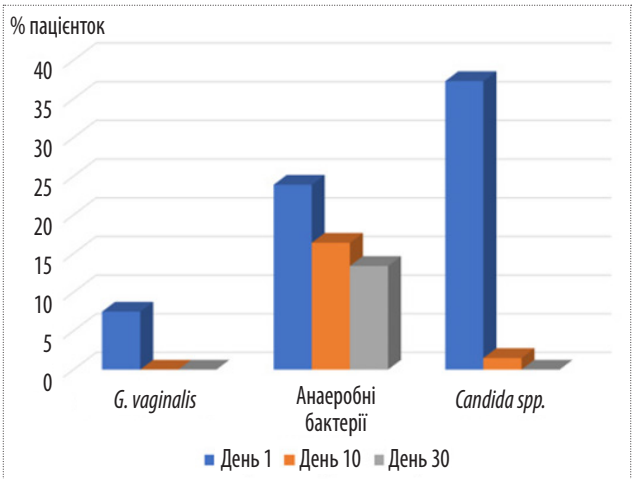


Рисунок 4. Динаміка мікробіологічних змін у процесі лікування, n = 67

Ознаки бактеріального вагінозу

Діагноз БВ встановлювався шляхом дослідження pH, виявлення епітеліальних клітин та амінного тесту. Значення pH знижувалося з початкового середнього значення 5,39 ± 0,59 до 4,28 ± 0,2 на 30-й день. Амінний тест був позитивним на початку у всіх пацієнток, а після лікування на 10- і 30-й дні став негативним у всіх жінок. У 71,4% пацієнток епітеліальні клітини виявлялися на початку дослідження. Кількість жінок, у яких вони виявлялися на 10-й день, зменшилася до 11,4%, на 30-й день – до 5,7%.

Побічні ефекти або небажані явища

Під час дослідження не було зареєстровано серйозних побічних ефектів. Зафіксовано лише 2 (2,9%) побічні явища, не пов'язані з досліджуваним препаратом. У однієї пацієнтки був діагностований хронічний цистит, і вона вибула з дослідження. Ще в однієї хворої стався рецидив БВ.

ОБГОВОРЕННЯ

ВВК і БВ – найпоширеніші форми вагініту. Вагінальна інфекція, обумовлена кількома збудниками, також є дуже поширеною; змішані форми вагініту, які ускладнюють діагностику та лікування захворювання, можуть спостерігатися у 10–30% випадків [3–6]. БВ – захворювання піхви, спричинене надмірним розмноженням бактерій [21, 22]. Одним із загальних симптомів є збільшення вагінальних виділень, які часто мають рибний запах. Ця рідина зазвичай білого або сірого кольору. Може виникнути печіння при сечовипусканні [23]. Свербіж зустрічається рідко [21, 23]. Іноді симптомів може не бути [24]. Наявність БВ приблизно вдвічі збільшує ризик зараження низкою інших інфекцій, що передаються статевим шляхом, зокрема ВІЛ/СНІД [25, 26]. Це також підвищує ризик передчасних пологів у вагітних [27, 28]. БВ спричинений дисбалансом природних бактерій у піхві [29, 30]. Так, відбувається зміна найпоширенішого типу бактерій і збільшення загальної кількості наявних бактерій у 100–1000 разів [22]. Як правило, стають більш поширеними бактерії, що відмінні від лактобацил [31]. Чинниками ризику є спринцювання, поява нового або кількох статевих партнерів одночасно, застосування антибіотиків та використання внутрішньоматкової спіралі [30].

Однак БВ не є інфекцією, що передається статевим шляхом [32]. Діагноз встановлюється на підставі симптомів і може бути підтверджений дослідженням вагінальних виділень, показниками pH-метрії вище за норму та виявленням великої кількості бактерій [22]. БВ часто плутають з вагінальною дріжджовою інфекцією або інфекцією, спричиненою трихомонадами [33]. БВ – найпоширеніша вагінальна інфекція у жінок репродуктивного віку [10]. Відсоток хворих коливається від 5% до 70% [25]. БВ найбільш поширений в деяких регіонах Африки і найменш поширений в Азії та Європі [25]. У США хворіють близько 30% жінок у віці від 14 до 49 років [33]. Незважаючи на те, що симптоми, схожі на БВ, були описані неодноразово, перший чітко задокументований випадок стався в 1894 році [21].

Дріжджі типу *Candida* зазвичай наявні у здорових людей, часто є складовою нормальної ротової та кишкової флори людського організму й особливо шкіри; однак їх ріст зазвичай обмежений імунною системою людини та конкуренцією інших мікроорганізмів, зокрема бактерій, що населяють ті самі місця в тілі людини [34]. *Candida* потребує вологи для росту, особливо на шкірі [35]. Зрідка поверхневі інфекції шкіри або слизових оболонок можуть потрапити в кров і викликати системну *Candida*-інфекцію [35].

До чинників, що підвищують ризик розвитку кандидозу, належать ВІЛ/СНІД, мононуклеоз, лікування раку, приймання стероїдів, стрес, вживання антибіотиків, діабет і дефіцит поживних речовин. Замісна гормональна терапія та лікування безпліддя також можуть бути чинниками ризику [36]. Антибіотикотерапія може призвести до елімінації природних конкурентів дріжджів внаслідок боротьби за ресурси ротової та кишкової флори, чим посилити тяжкість стану [37]. Ослаблена чи нерозвинена імунна система або метаболічні захворювання є значущими чинниками щодо схильності до кандидозу [38]. Майже у 15% людей із

ослабленою імунною системою розвивається системне захворювання, викликане видами *Candida* [39]. Встановлено, що дієти з високим вмістом простих вуглеводів впливають на частоту кандидозу порожнини рота [40]. Повідомляється, що до 75% жінок мають принаймні один епізод ВВК, а 40–45% мають 2 або більше епізодів протягом життя, але на рецидивуючий ВВК страждає лише невелика частка жінок – від 8 до 5% [41]. Результати кількох контрольованих клінічних досліджень у невагітних жінок із неускладненим ВВК показали, що разова доза тіоконазолу 6,5% у формі вагінального крему приводить до одужання 90–96% і мікологічного вилікування 77–81% жінок за раннього спостереження. За пізнього спостереження частота клінічного та мікологічного вилікування становила 71–90 та 54–77% відповідно. Таким чином, ефективність навіть одноденного лікування була доведена давно [42].

Навіть якщо метронідазол залишається препаратом вибору для лікування трихомоніазу та БВ, той факт, що неефективність лікування через мікроорганізми, стійкі до метронідазолу, спостерігається все частіше, привів до зміни сприйняття препаратів першого вибору (R.L. Dunne et al., 2003) [42]. Таким чином, тинідазол не тільки схвалено Управлінням з контролю за харчовими продуктами та лікарськими засобами США (Food and Drug Administration, FDA) для лікування цього захворювання, але, виявляється, що він переноситься краще, ніж метронідазол, і тому успішно використовується у вищих дозах для лікування трихомоніазу [43]. Комбінація тинідазолу та тіоконазолу є еволюцією в лікуванні цих захворювань. Було доведено, що за допомогою цієї комбінації досягаються дуже високі клінічні та мікробіологічні показники лікування хворих із *C. albicans* та БВ, а також при змішаних вагінальних інфекціях.

Оскільки комплаєнс пацієнток є основною проблемою, і водночас існує необхідність використовувати дозування, подібні до встановлених пероральних доз, для лікування вагініту була розроблена нова комбінація тинідазолу (350 мг) і тіоконазолу (100 мг) для прийому один раз на добу.

Дане дослідження вперше змогло продемонструвати, що нове дозування тіоконазолу та тинідазолу у вагінальних овулях, які вводять один раз на день протягом трьох днів, забезпечує ефективне та безпечне лікування поширених типів вагініту, а також змішаних вагінальних інфекцій. Овулі добре переносилися, водночас відбувалося різке зменшення ознак і симптомів вагінальних інфекцій наприкінці триденного лікування (візит 2) і контрольних оглядів, проведених на 10 (візит 3) та на 30 (візит 4) дні. Загалом спостерігалися дуже високі клінічні та мікробіологічні показники лікування.

Конфлікт інтересів

Pedro-Antonio Regidor і Manuela Sailer є співробітниками компанії Exeltis Healthcare.

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Brocklehurst P, Mindel A.
Recurrent genital infections. Br J Sex Med. 1991 18: 54–7.
2. Landers DV.
The treatment of vaginitis: Trichomonas, yeast, and bacterial vaginosis. Clin Obstet Gynecol. 1988 Jun;31(2):473–9.
DOI: 10.1097/00003081-198806000-00021.
3. Mardh PA, Tchoudomirova K, Elshibly S, Hellberg D.
Symptoms and sings in single and mixed genital infections. Int J Gynecol Obstet. 1998 Nov;63(2):145–52.
DOI: 10.1016/s0020-7292(98)00140-4.
4. Govender L, Hoosen AA, Moodley J, et al.
Bacterial vaginosis and associated infections in pregnancy. Int J Gynecol Obstet. 1996. Oct;55(1): 23–28.
DOI: 10.1016/0020-7292(96)02744-0
5. Redondo Lopez V, Meriwether C, Schmitt C, et al.
Vulvovaginal candidiais complicating recurrent bacterial vaginosis. Sex Transm Dis. 1990 Jan-Mar;17(1): 51–3.
6. Blackwell A.
Infectious causes of abnormal vaginal discharge – part two. Matern Child Health 1987 12: 368–375.
https://doi.org/10.1177/030006059302100104
7. Ferris DG, Hendrich J, Payne PM, et al.
Office laboratory diagnosis of vaginitis. Clinician-performed tests compared with a rapid nucleic acid hybridization test. J Fam Pract 1995. Dec;41(6): 575–81.
8. Morton O.
Neotran – new double-active pessary for the treatment of vaginitis. J Int Med Res 1993;21:36–46.
https://doi.org/10.1177/03000605930210010
9. Kükner S, Ergin T, Çiçek N, et al.
Treatment of vaginitis. Int J Gynecol Obstet 1996;52(1): 43–47. DOI: 10.1016/0020-7292(95)02531-6.
10. Altıntaş A, Embil K.
A new pessary for the treatment of vaginitis – clinical trial report (abstract 93.004). 8th Edn. International Congress of Infectious Diseases, Boston, USA. 1998.
11. Taner C, Yücel ES, İnce M, et al.
Vaginitis and treatment (abstract 93.005). 8th Edn. International Congress of Infectious Diseases, Boston, USA. 1998.
12. Özyurt E, Toykuliyeva MB, Danilyans IL, et al.
Efficacy of 7-day treatment with metronidazole + miconazole (Neo-Penotran) – a triple-active pessary for the treatment of single and mixed vaginal infections. Int J Gynecol Obstet 2001;74(1): 35–43.
DOI: 10.1016/s0020-7292(01)00388-5
13. Huseyinova L, Toykuliyeva MB, Özyurt E, Danilyans IL, Baktır G.
Tolerance, acceptability and absorption study with Neo-Penotran⟶ Forte-L and Neo-Penotran⟶ Forte in healthy volunteers (abstract 0158).
10th Edn. International Congress of Infectious Diseases, Singapore. 2002
14. Regidor PA, Ozyurt E, Toykuliyeva MB, et al.
Treatment and prevention of trichomoniasis, bacterial vaginosis and candidiasis with a new 7-day regime containing metronidazole and meiconazole in a single vaginal pessary. IJMDAT 2018;1(1):e118.
15. Duarte G, Baracat EC, Wehba S.
Efficacy and tolerability of tioconazole/tinidazole combination in the treatment of vulovovaginitis. Femina 2016;96(24):895–904.
16. Tinidazole, Micromedex.
Healthcare Series [Internet database]. Greenwood Village, Colo: Thomson Reuters (Healthcare). Updated periodically. 2010.
17. Mattila J, Männistö PT, Mäntylä R, et al.
Comparative pharmacokinetics of metrinidazole and tinidazole as influenced by administration route. Antimicrobial agents and chemotherapy. 1993. May;23: 721–5.
DOI: 10.1128/AAC.23.5.721.
18. Jevons S, Gymer, GE, Brammer KW, et al.
Antifungal activity of tioconazole (UK-20,349), a new imidazole derivate. Antimicrobial agents Chemotherapy 1979 Apr;15(4):597–602.
DOI: 10.1128/AAC.15.4.597.
19. Morton O.
Neotran – new double-active pessary for the treatment of vaginitis. J Int Med Res 1993;21:36–46.
https://doi.org/10.1177/03000605930210010

Гіномакс ХЛ

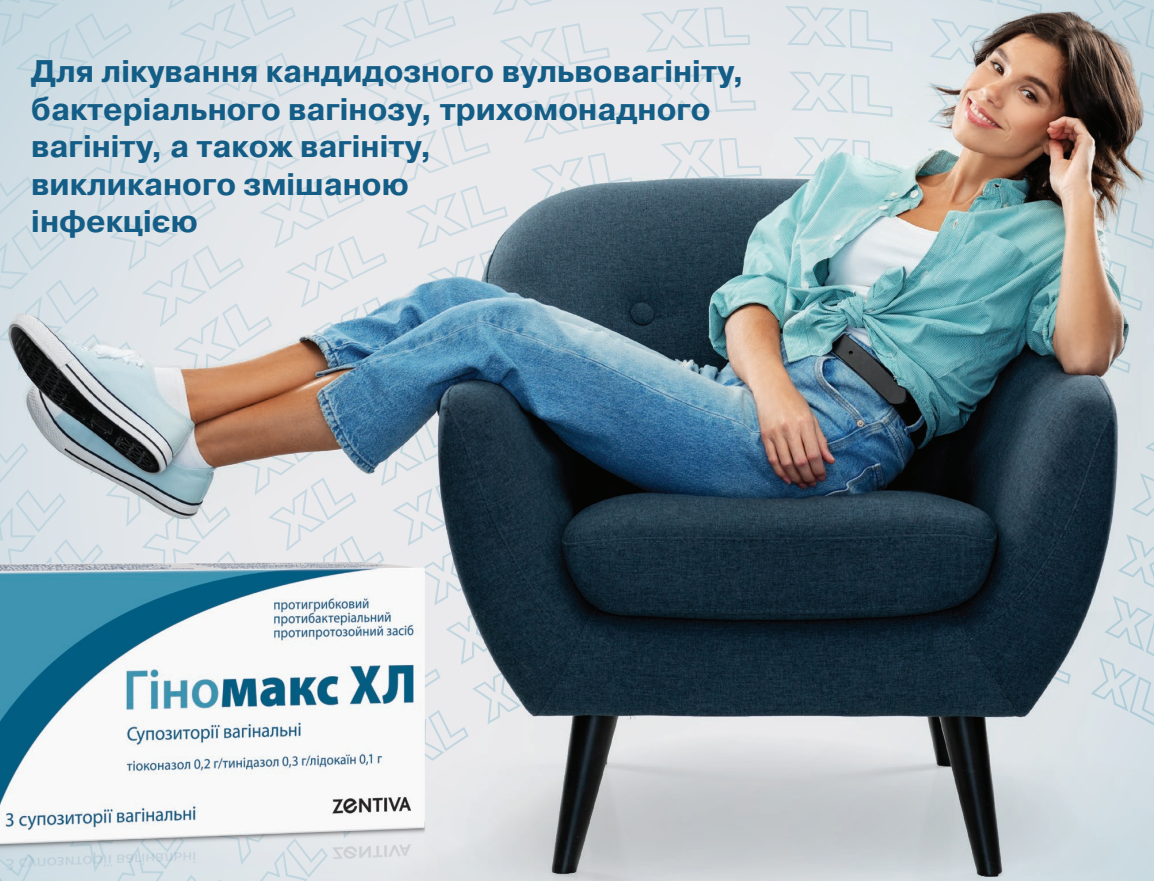
ВІДЧУТТЯ КОМФОРТУ З ПЕРШИХ ХВИЛИН

Короткий курс терапії, всього 3 дні

Швидко усуває симптоми завдяки місцевій анестезуючій дії лідокаїну

Зручний у використанні – 1 свічка 1 раз на добу

Для лікування кандидозного вульвовагініту, бактеріального вагінозу, трихомонадного вагініту, а також вагініту, викликаного змішаною інфекцією



Коротка інформація щодо медичного застосування препарату ГІНОМАКС ХЛ.
Склад. *Діючі речовини:* тіоконазол, тинідазол та лідокаїну гідрохлориду моногідрат; 1 супозиторій вагінальний містить тіоконазолу 0,2 г, тинідазолу 0,3 г та лідокаїну гідрохлориду моногідрату 0,12326 г, що еквівалентно лідокаїну 0,1 г; **Лікарська форма:** супозиторії вагінальні. **Показання:** Для лікування кандидозного вульвовагініту, викликаного збудниками родини *Candida albicans*, бактеріального вагінозу, викликаного збудниками родини *Gardnerella vaginalis* та анаеробними бактеріями, трихомонадного вагініту, викликаного *Trichomonas vaginalis*, а також вагініту, викликаного змішаною інфекцією. **Протипоказання:** Гіперчутливість до активних інгредієнтів або їх похідних. Вживання алкогольних напоїв під час лікування або впродовж 3 днів після лікування. Прийом дисульфіраму під час лікування або протягом 2 тижнів після лікування. Порфірія. Епілепсія. Тяжкі порушення функції печінки. Перший триместр вагітності. Період годування груддю. Органічні захворювання нервової системи. Порушення гемопоезу, у тому числі в анамнезі. **Спосіб застосування та дози:** Якщо лікар не призначив інше, вводити глибоко в піхву по 1 супозиторію на ніч протягом 3 днів. Не слід застосовувати двічі на день без призначення. Тільки для інтравагінального застосування. ГІНОМАКС ХЛ слід вводити глибоку у піхву у положенні лежачи. ***Діти.*** Дітям не застосовувати. **Побічні реакції:** ГІНОМАКС ХЛ добре переноситься у місці застосування. Побічні реакції, характерні для системного застосування діючих речовин препарату ГІНОМАКС ХЛ, подано нижче, хоча про них не повідомлялося під час вагінального застосування. *З боку крові та лімфатичної системи* частота невідома: лейкопенія (тимчасове явище), нейтропенія (тимчасове явище). *З боку імунної системи* частота невідома: алергічні реакції (в особливо тяжких випадках можливий анафілактичний шок). *З боку нервової системи* часто: слабкість, підвищена стомлюваність, погане самопочуття, головний біль, запаморочення. *З боку серцево-судинної системи* частота невідома: аритмія, брадикардія, спазм артерій, серцево-судинний колапс, збільшення порога дефібрилятора, набряки, гіперемія, серцева блокада, гіпотонія, пригнічення синусових вузлів. *З боку травного тракту* часті: металевий/гіркий присмак у роті, нудота, анорексія, втрата апетиту, метеоризм, диспепсія, спазми в животі, неприємне відчуття в епігастральній ділянці, блювання, запор. **Упаковка:** По 3 вагінальних супозиторії у стрипі; по 1 стрипу у картонній пачці. **Категорія відпуску:** за рецептом. **Виробник:** Екселтіс Ілач Санаї ве Тіджарет Анонім Ширкетію. Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. Провінція Текірдаг, район Черкезкой, Черкезкой Органайз Санаї Бельгесе, Газіосманпаша Мах., бульвар Фаті, № 19/2, Туреччина. **Реєстраційне посвідчення** № UA/19898/01/01 затверджене Наказом МОЗ України від 25.02.2023 № 388. *Інформація в цьому матеріалі призначена виключно для спеціалістів охорони здоров'я. Лікарські засоби мають протипоказання.* **Більш повна інформація міститься в інструкціях для медичного застосування.**
Повна інформація про лікарські засоби міститься в інструкціях для медичного використання. Інформація для медичних та фармацевтичних працівників для публікації у спеціалізованих виданнях, що призначені для медичних закладів та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

ТОВ «ЗЕНТІВА УКРАЇНА», 02002, м. Київ,
Броварський проспект, 5и, тел./факс: (044) 517 75 00.

ZENTIVA

20. Houang ET, Lawrence A.
Systemic absorption and persistence of tioconazole in vaginal fluid after insertion of a single 300-mg tioconazole ovule. Antimicrobila Agents and Chemotherapy 1995;27: 964–5.
21. Borchardt, Kenneth A.
Sexually transmitted diseases: epidemiology, pathology, diagnosis, and treatment. CRC Press, Boca Raton, Florida, 1997:p. 4.
22. Donders GG, Zodzika J, Rezeberga D.
Treatment of bacterial vaginosis: what we have and what we miss. Expert opinion on pharmacotherapy 2014 Apr;15(5):645–57.
DOI: 10.1517/14656566.2014.881800.
23. Sharma H, Tal R, Clark NA, Segars JH.
Microbiota and Pelvic Inflammatory Disease. Seminars in Reproductive Medicine 2014 Jan;32(01):43–9.
24. What are the symptoms of bacterial vaginosis?
National Institute of Child Health and Human Development. 2013 May 21. [Retrieved 3 March 2015].
25. Kenyon C, Colebunders R, Crucitti T.
The global epidemiology of bacterial vaginosis: a systematic review. Am J Obstet Gynecol. 2013 Dec;209(6):505–23. DOI: 10.1016/j.ajog.2013.05.006
26. Bradshaw CS, Brotman RM.
Making inroads into improving treatment of bacterial vaginosis – striving for long-term cure. BMC Infect Dis. 2015 Jul 29;15:292. DOI: 10.1186/s12879-015-1027-4
27. Queenan JT, Spong CY, Lockwood CJ.
Queenan's management of high-risk pregnancy: an evidence-based approach [6th ed.]. Chichester, West Sussex: Wiley-Blackwell, 2012:p.262.
28. What are the treatments for bacterial vaginosis (BV)?
National Institute of Child Health and Human Development. 2015. [Last Reviewed Date5/5/2021].
29. Bennett J. Mandell, Dolin R.
Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases. Philadelphia, PA: Elsevier/Saunders, 2015:p.4028.
30. Bacterial Vaginosis (BV): Condition Information.
National Institute of Child Health and Human Development. 2015
31. Nardis C, Mastromarino P, Mosca L.
Vaginal microbiota and viral sexually transmitted diseases. Annali di Igiene. 2013 Sep-Oct;25 (5):443–56. DOI: 10.7416/ai.2013.1946.
32. Bacterial Vaginosis – CDC Fact Sheet.
Centers for Disease Control and Prevention. 2014
33. Mashburn J.
Etiology, diagnosis, and management of vaginitis. Journal of midwifery & women's health 2006 Nov-Dec;51(6):423–30. DOI: 10.1016/j.jmwh.2006.07.005.
34. Mulley AG, Goroll AH.
Primary Care Medicine: office evaluation and management of the adult patient. Philadelphia: Wolters Kluwer Health. 2006: p.802–3.
35. Goehring RV.
Mims' medical microbiology. [4th Edn.]. Mosby Elsevier, Philadelphia, USA, 2008:p.656.
36. Nwokolo NC, Boag FC.
Chronic vaginal candidiasis. Management in the postmenopausal patient. Drugs Aging. 2000 16(5): 335–339.
37. Bassetti M, Mikulska M, Viscoli C.
Bench-to-bedside review: therapeutic management of invasive candidiasis in the intensive care unit. Critical Care. 2010 14(6):244. DOI: 10.1186/cc9239
38. Odds FC.
Candida infections: an overview. Crit Rev Microbiol. 1987 15(1):1–5.
39. Choo ZW, Chakravarthi S, Wong SF, et al.
A comparative histopathological study of systemic candidiasis in association with experimentally induced breast cancer. Oncology Letters 2010 Jan 1(1): 215–222. DOI: 10.3892/ol_00000039
40. Akpan A, Morgan R.
Oral candidiasis. Postgraduate Medical Journal 2002 Aug;78(922): 455–459. DOI: 10.1136/pmj.78.922.455.
41. AHFS Drug Information.
American Society of Health-System Pharmacists, Bethesda, MD, 2010:p.3522.
42. Dunne RL, Dunn LA, Upcroft P, et al.
Drug resistence in the sexually transmitted protozoan Trichonomas vaginalis. Cell res 2003 Aug;13(4):239–49. DOI: 10.1038/sj.cr.7290169.
43. Sobel JD, Nyirjesy P, Brown W.
Tinidazole therapy for metronidazole-resistant vaginal trichomoniasis. Clin Infect Dis. 2001 Oct;33(8): 1341–6. DOI: 10.1086/323034. ⊡

ВІДКРИТЕ ПРОСПЕКТИВНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ З ОЦІНКИ ЕФЕКТИВНОСТІ НОВОГО ВАГІНАЛЬНОГО ПЕСАРІЯ, ЩО МІСТИТЬ 300 МГ ТИНІДАЗОЛУ, 200 МГ ТІОКОНАЗОЛУ ТА 100 МГ ЛІДОКАЇНУ З 3-ДЕННИМ РЕЖИМОМ ЗАСТОСУВАННЯ (ГІНОМАКС ХЛ®) ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ВАГІНАЛЬНИХ ІНФЕКЦІЙ, СПРИЧИНЕНИХ БАКТЕРІАЛЬНИМ ВАГІНОЗОМ, КАНДИДОЗОМ ТА ЗМІШАНИМИ ІНФЕКЦІЯМИ

P.A. Regidor, кафедра гінекології та акушерства, Університет Дуйсбург-Ессен, Німеччина
M. Sailer, кафедра гінекології та акушерства, Університет Дуйсбург-Ессен, Німеччина

Вступ. Лікування інфекцій вульви та піхви залежить від вибору та застосування ефективних специфічних методів терапії, які дозволяють швидко вилікуватись, підвищуючи прихильність пацієнтів.
Мета дослідження: оцінити ефективність і безпеку нового лікарського засобу, що містить 300 мг тинідазолу, 200 мг тіоконазолу і 100 мг лідокаїну, для лікування вагінального кандидозу, бактеріального вагінозу та комбінованих інфекцій у 69 пацієнток.
Матеріали та методи. Клінічний контроль, pH-метрія, проба з 10% розчином KOH, мікроскопічний і мікробіологічний аналізи проводилися на 1-й день, 4-й день, 10-й день і на 30-й день дослідження. Успіх лікування визначався наступним чином: 0 балів – відсутність симптомів, 1 бал – легкі симптоми, 2 бали – помірні симптоми, 3 бали – важкі симптоми.
Результати. Повне клінічне одужання на 10 добу спостерігалося у 54 (80,6%) пацієнток. Клінічне покращення спостерігалося у 12 (17,9%) осіб і невдача – у 1 хворої (1,5%). На 30 добу повне клінічне одужання спостерігалося у 58 (86,6%) пацієнток, клінічне покращення – у 7 (10,4%) і невдача – у 2 (3%) жінок.
Висновки. Гіномакс ХЛ – вагінальні супозиторії, які застосовують упродовж трьох днів поспіль, є високоефективним та безпечним комбінованим засобом у терапії вульвовагінального кандидозу та бактеріального вагінозу.

Ключові слова: кандидоз, бактеріальний вагіноз, змішані вагінальні інфекції, тинідазол, тіоконазол.

OPEN PROSPECTIVE STUDY TO EVALUATE THE EFFICACY OF A NEW VAGINAL PESSARY CONTAINING 300MG TINIDAZOLE, 200MG TIOCONAZOLE AND 100MG LIDOCAINE WITH A 3-DAY REGIME (GYNOMAXXL®) IN THE TREATMENT OF VAGINAL INFECTIONS DUE TO BACTERIAL VAGINOSIS, CANDIDIASIS AND MIXED INFECTIONS

P.A. Regidor, Department of Gynecology and Obsterics, University of Duisburg-Essen, Germany
M. Sailer, Department of Gynecology and Obsterics, University of Duisburg-Essen, Germany

Introduction. The management of infections of the vulva and vagina depend on the selection and administration of effective specific therapies that allow a fast treatment, enhancing the compliance of the patients.
Objective of the study: the efficacy and safety of a new medicinal product containing 300mg tinidazole/200mg tioconazole/100mg lidocaine for the treatment against vaginal candida albicans, bacterial vaginosis and combined infections was evaluated upon 69 patients.
Materials and methods. Clinical controls, pH, 10% KOH probe, microscopical and microbiological analysis were performed at day 1, day 4, day 10 and at day 30 of the study. Success was defined as follows: 0 points = no symptoms, 1 point = mild symptoms, 2 points = moderate symptoms, 3 points = severe symptoms.
Results. A complete clinical recovery at day 10 was observed in 54 (80.6%) patients. A clinical improvement in 12 (17.9%) and a failure in 1 patient (1,5%). At day 30 a clinical complete recovery was observed in 58 (86.6%) patients, a clinical improvement in 7 (10.4%) and a failure in 2 patients (3%).
Conclusions. This formulation (GynomaxXL), a vaginal suppository given at 3 consecutive days, is a highly effective and safe combination in the therapy of vulvovaginal candidiasis and bacterial vaginosis.

Keywords: candidiasis, bacterial vaginosis, mixed vaginal infections, tinidazole, tioconazol.