

# ОЦІНКА КЛІНІЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ ВАГІНАЛЬНИХ СУПОЗИТОРІЇВ ПРОДЕКСИН У ТЕРАПІЇ РЕЦИДИВУ БАКТЕРІАЛЬНОГО ВАГІНОЗУ

## ВСТУП

Бактеріальний вагіноз (БВ) є найпоширенішою вагінальною інфекцією в жінок репродуктивного віку. Це пов'язано з підвищеним ризиком зараження інфекціями, що передаються статевим шляхом, запальними захворюваннями органів малого таза та несприятливими наслідками вагітності (викидні, передчасні пологи, народження немовлят із низькою вагою) [1]. Етіологія БВ залишається суперечливою та є предметом активних досліджень. БВ є дисбіозом, який характеризується зміною вагінальної мікробіоти від домінування видів *Lactobacillus spp.* до різкого збільшення кількості факультативних (*Gardnerella vaginalis*) та анаеробних бактерій (*Prevotella bivia*, *Fannyhessea vaginalis* (*Atopobium vaginalis*), *Megasphaera spp.*, *Sneathia spp.*) та інші БВ-асоційовані бактерії (БВАБ) [2–6].

Що стосується терапевтичної стратегії, то рекомендовані антимікробні препарати першої лінії – метронідазол або кліндаміцин – забезпечують широкий анаеробний ефект, вводяться перорально або інтравагінально. Схеми лікування із цими препаратами мають подібну ефективність та позбавляють від симптомів БВ приблизно 70–85% жінок, проте більше ніж у 50% спостерігаються рецидиви симптомів БВ протягом 3–12 місяців [7–9]. Низький рівень стійкого одужання не тільки підкреслює наше неповне розуміння патогенезу рецидиву БВ, але й посилює страждання та розчарування жінок, призводить до повторного звернення до медичних закладів або застосування неперевіраних засобів, інформацію про які пацієнтки знаходять у соціальних мережах [10].

Серед причин рецидиву можна назвати резистентність до антимікробних препаратів [11, 12]. Рецидив може виникнути через утворення біоплівки, яка захищає патогенну полімікробну флору від антимікробної терапії. Хоча біоплівка БВ, ймовірно, сприяє високій частоті рецидивів після терапії, зменшуючи проникнення антимікробних препаратів, антимікробна стійкість БВАБ, зокрема в біоплівці, також може відігравати певну роль [9, 13, 14]. Поруч із цим до резистентності може призвести поганий комплаєнс пацієнток із

БВ. На жаль, як клініцисти, так і пацієнтки часто не можуть визначити, що саме має місце – повторне зараження чи вагінальний рецидив, оскільки клінічні прояви обох механізмів рецидиву ідентичні. Лабораторні тести на рівні надання медичної допомоги поки що також не можуть розв'язати цю проблему, а молекулярні методи, включно з секвенуванням наступного покоління, не в змозі ідентифікувати унікальний або специфічний мікробний шлейф, щоб розділити два шляхи рецидиву [13, 15]. Існують численні свідчення про те, що повторне інфікування жінок патогенним БВАБ (від партнерів чоловічої чи жіночої статі або під час використання сексуальних іграшок) може бути ключовим чинником рецидиву після лікування [7, 16, 17]. У цьому разі поточні антимікробні режими, призначені виключно для жінок, навряд чи зможуть досягти високого рівня стійкого лікування.

Запропоновані наступні схеми лікування рецидиву БВ: метронідазол – вагінальний гель 0,75% протягом 10 днів, а потім двічі на тиждень протягом 3–6 місяців; борна кислота інтравагінально по 600 мг раз на добу перед сном упродовж 21 доби; застосування внутрішньовагінальних кілець на основі термопластичного поліуретану, за концепцією схожих на Новаринг. Малоімовірно, що перехід на інші пероральні 5-нітроїмідазоли (тобто тинідазол або секнідазол) матиме значний вплив на рефрактерний характер епізоду БВ [9]. Початкові дослідження з вивчення порушення біоплівки, використання пробіотиків та пребіотиків показали певну перспективу, але необхідні подальші дослідження в цьому напрямі перед використанням у клінічній практиці. До використання пробіотиків необхідно підходити дуже обережно, з урахуванням даних про зростання випадків цитолітичного вагінозу внаслідок нераціональної терапії БВ [12].

Сучасні клінічні рекомендації передбачають використання, як у комплексній терапії БВ, так і в монотерапії, препаратів, що містять топічні антисептики [18]. Антисептикам місцевого застосування притаманні широкий спектр бактерицидної та фунгіцидної дії, відсутність системної дії, швидке потрапляння в осередок інфекції та відсутність протипоказань (крім індивідуальної непереносності



## Д.Г. КОНЬКОВ

д. мед. н., професор кафедри акушерства та гінекології № 1 Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова, м. Вінниця  
ORCID: 0000-0002-9375-7509

## А.В. СТАРОВЕР

к. мед. н., доцентка кафедри акушерства та гінекології № 1 Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова, м. Вінниця  
ORCID: 0000-0002-5792-1455

## О.В. БУЛАВЕНКО

д. мед. н., професорка, завідувачка кафедри акушерства та гінекології № 2 Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова, м. Вінниця  
ORCID: 0000-0003-1207-9046

## Н.В. ДАН

асистентка кафедри акушерства та гінекології № 1 Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова, м. Вінниця  
ORCID: 0000-0001-8121-7225

## О.В. БУРАН

к. мед. н., доцентка, кафедри акушерства та гінекології № 1 Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова, м. Вінниця  
ORCID: 0000-0001-9084-3121

## Контакти:

Коньков Дмитро Геннадійович  
Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова; кафедра акушерства та гінекології № 1  
Тел.: (067) 935-12-12  
E-mail: drdiokonkov@gmail.com

DOI: <http://dx.doi.org/10.18370/2309-4117.2024.75.37-43>

препарату). Саме тому нашу увагу привернув комбінований засіб Проксидин, що містить вагінальний антисептик октенідину дигідрохлорид 2 мг та декспантенол 100 мг в одному вагінальному супозиторії. Октенідину дигідрохлорид має широкий спектр антимікробної, протигрибкової та протівірусної дії внаслідок взаємодії з ліпопротеїдними структурами оболонки і клітинних мембран патогенних мікроорганізмів, що призводить до їхнього руйнування та загибелі [19]. Спектр активності охоплює грамозитивні та грамнегативні бактерії (аеробні та анаеробні), грибки роду дерматофітів і *Candida*, ліпофільні віруси та найпростіших, а також *Trichomonas vaginalis*, *Chlamydia spp.*, *Ureaplasma spp.*, *Mycoplasma spp.*, *Gardnerella vaginalis*. Резистентність за короткочасного або тривалого застосування октенідину дигідрохлориду не розвивається [20]. За інтравагінального використання октенідин не всмоктується, не чинить системної дії та не порушує функціональної активності лактобацил. На додаток декспантенол прискорює процеси епітелізації пошкоджених слизових оболонок, збільшує міцність колагенових волокон, чинить регенеративну та протизапальну дію.

**Метою** цього проспективного клінічного порівняльного дослідження ПРО-БАВАГ була оцінка клінічної ефективності, якості лікування, впливу на лактобацилярну флору та профіль безпеки комбінованого засобу, що містить вагінальний антисептик октенідину дигідрохлорид та декспантенол, у терапії рецидиву БВ.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проспективне клінічне дослідження ПРО-БАВАГ було виконано у Вінницькому національному медичному університеті імені М.І. Пирогова на базі кафедри акушерства та гінекології № 1 у березні-жовтні 2024 р. відповідно до науково-дослідної роботи кафедри № 0122U002435 «Прогнозування, діагностика та профілактика порушень репродуктивної функції в жінок та дівчат у сучасних умовах».

У дослідженні взяли участь 192 пацієнтки від 18 до 36 років із рецидивом БВ, які увійшли до основної клінічної групи. Формування клінічних груп спостереження порівняльного проспективного дослідження ПРО-БАВАГ здійснювалося методами суцільного та вибіркового аналізу.

Критеріями зарахування пацієнток до основної клінічної групи дослідження були:

- репродуктивний вік;
- рецидив БВ, підтверджений бактеріологічно за критерієм Хей-Айсон (Hay-Ison) 2-го та 3-го ступенів;
- інформована згода пацієнтки про включення до дослідження;
- здатність пацієнтки до ефективної співпраці.

Критерії виключення:

- наявність хронічної патології, що потребує постійного застосування лікарських препаратів;
- зловживання алкоголем;
- вагітність та лактація;
- неідеальність пацієнток;
- індивідуальна підвищена чутливість до антибактеріальних компонентів вагінальних форм, зокрема, тернідазолу, метронідазолу, тинідазолу та октенідину;

- прийом пероральних антимікробних засобів;
- тяжкі порушення функції нирок;
- аутоімунні захворювання;
- печінкова недостатність.

Пацієнтки були розподілені на клінічні групи залежно від виду терапії рецидиву БВ:

- I клінічна група – 74 пацієнтки, які отримували Проксидин (октенідину дигідрохлорид та декспантенол) по 1 супозиторію на ніч упродовж 10 діб;
- II клінічна група – 118 жінок, відібраних рандомно, які отримували інші вагінальні форми антимікробних препаратів, що містили тернідазол (52 пацієнтки – IIa підгрупа); метронідазол (34 жінки – IIb підгрупа) та тинідазол (32 пацієнтки – IIc підгрупа).

Клінічну ефективність терапії оцінювали за порівнянням кількості випадків ліквідації симптомів БВ, за оцінкою впливу на мікробіоценоз піхви після лікування, за вмістом лактобактерій, за оцінкою якості життя пацієнтки під час та після лікування.

Критерії Хей-Айсон ґрунтувалися на кількісній і якісній оцінці пофарбованих за Грамом бактерій і їхньої відповідності нормальному біоценозу піхви (коли переважали лактобактерії), БВ (коли переважають анаеробні бактерії – маленькі грамваріабельні палички (*Mobiluncus*), маленькі грамнегативні палички (*Bacteroides*), маленькі грамваріабельні кокобацили (*Gardnerella*), грамнегативні палички (облігатні анаероби) і ключові клітини) та аеробному вагініту (коли переважає аеробна флора – грамозитивні коки).

Основні компоненти з оцінки якості життя під час та після лікування пацієнток із БВ були проаналізовані за допомогою аналізу скороченої анкети SF-36, яка складалася з розділів, що були диференційно поділені на шкали: рольова діяльність, зумовлена фізичним станом; рольова діяльність, зумовлена емоційним станом; життєва активність; соціальне функціонування та психічне здоров'я. Максимальна кількість балів за кожною шкалою складала 100 балів. Високий показник свідчив про кращий стан пацієнтки під час оцінювання.

Пацієнтки самостійно реєстрували наявність та інтенсивність очікуваних і заздалегідь визначених місцевих (що стосувалися сечостатевого тракту) й системних побічних ефектів щодня, починаючи з першого дня прийому. Крім того, під час кожного відвідування лікарі запитували про будь-які інші побічні ефекти. Також оцінювався відсоток жінок, які достроково припинили прийом препаратів через побічну дію. Основним результатом безпеки терапії був відсоток учасниць, які мали принаймні одну побічну подію, яку вважали пов'язаною з прийомом препаратів для лікування БВ.

Після проведеного курсу лікування після менструації виконували контрольний аналіз за допомогою ПЛР-діагностики. Аналіз передбачав визначення п'яти мікроорганізмів: *Lactobacillus spp.* – кількісно; *Atopobium vaginae* – кількісно; *Gardnerella vaginalis* – кількісно; *Mobiluncus spp.* – якісно; БВАБ, *Bacteroides fragilis*, *Megasphaera Type 1* – якісно.

Варіаційно-статистична обробка результатів дослідження була виконана за допомогою програми Statistica 10 Enterprise Portable (2011) із визначенням основних варіаційних показників: середня величина (M), середня похибка (m)

та середнє квадратичне відхилення ( $\sigma$ ). Вірогідність отриманих результатів визначалась за допомогою критерію Стюдента. Відношення шансів (ВШ) та відношення ризиків (ВР), стандартна похибка та 95% довірчий інтервал (ДІ) розраховувались за допомогою калькулятора MedCalc.

Під час проведення обстеження пацієнток ми керувались міжнародними та вітчизняними нормативно-правовими документами з біометричної етики, а саме: «Женевською декларацією» (Declaration of Geneva, 1948) та «Гельсінською декларацією» (Declaration of Helsinki 1994, 2000, 2008) Всесвітньої медичної асоціації (World Medical Association), «Міжнародним кодексом медичної етики» (International Code of Medical Ethics, 1949), «Міжнародним керівництвом з етики біомедичних досліджень за участю людини» (Council of International Organizations of Medical Sciences (CIOMS), 1993), «Декларацією з відстоювання прав пацієнтів у Європі ВООЗ» (Declaration on the Promotion of Patients' Rights in Europe, 1994), «Керівництвом із належної клінічної практики, яке підготовлене Міжнародною конференцією з гармонізації» (International Conference on Harmonization Good Clinical Practice (ICH GCP), 1996), «Конвенцією про захист прав і гідності людини у зв'язку із застосуванням досягнень біології та медицини Ради Європи» (Council of Europe Convention for the Protection of Human Rights and Dignity

of the Human Being with regard to the Application of Biology and Medicine, 1997), а також наказами МОЗ України № 66 від 13.02.2006 р. «Про затвердження порядку проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань», № 690 від 23.09.2009 р. «Про затвердження порядку проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань і типового положення комісії з питань етики», № 110 від 14.02.2012 р. «Про затвердження форм первинної облікової документації та Інструкцій щодо їх заповнення, що використовуються у закладах охорони здоров'я незалежно від форми власності та підпорядкування». Представлене дослідження передбачало дотримання концепції інформованої згоди відповідно до наказу МОЗ України № 2837 від 09.12.2020 р. (вкладиш до форми № 003-6/о «Історія вагітності та пологів»), урахування переваги користі над ризиком шкоди, принципу конфіденційності та поваги до пацієнток із рецидивом БВ, які й були об'єктом дослідження.

## РЕЗУЛЬТАТИ

Демографічні та клінічні характеристики двох груп проспективного дослідження ПРО-БАВАГ були загалом добре збалансованими. Більше ніж половина учасниць повідомили про три або більше епізодів рецидиву БВ (табл. 1).

Характеристики	I група (n = 74)	II група (n = 118)	p
Вік, роки	25,6 ± 2,6	26,1 ± 3,8	0,91
Сімейний статус:			
• заміжні	28 (37,8%)	45 (38,1%)	0,97
• цивільний шлюб	26 (35,1%)	31 (26,3%)	0,19
• не мають постійного партнера	20 (27,1%)	42 (35,6%)	0,22
Сексуальні стосунки протягом останнього місяця	46 (62,2%)	74 (62,7%)	0,94
Не мали сексуальних стосунків протягом останніх 3 місяців	26 (35,1%)	43 (36,4%)	0,85
Вагітність в анамнезі	36 (48,6%)	56 (47,5%)	0,87
Планують вагітність найближчим часом	21 (28,4%)	38 (32,2%)	0,58
Метод контрацепції:			
• оральні контрацептиви	28 (37,8%)	52 (44,1%)	0,39
• презерватив	12 (16,2%)	30 (25,4%)	0,14
• внутрішньоматкова система	4 (5,4%)	5 (4,2%)	0,71
<b>Перерваний статевий акт</b>	<b>30 (40,5%)</b>	<b>31 (26,3%)</b>	<b>0,04</b>
Кількість сексуальних партнерів за останній рік	1,3 ± 0,5	1,35 ± 0,5	0,94
Досвід гомосексуальних стосунків	12 (16,2%)	18 (15,2%)	0,86
Попередні епізоди рецидиву БВ			
1–2	16 (21,6%)	32 (27,1%)	0,39
3–5	42 (56,8%)	64 (54,2%)	0,73
6 та більше	16 (21,6%)	22 (18,6%)	0,61
Критерії Хей-Айсон			
II тип	16 (21,6%)	42 (35,6%)	0,145
III тип	58 (78,4%)	76 (64,4%)	0,145

Лише за показником перерваного статевого акту як засобу контрацепції в пацієнок відзначалась статистично-вірогідна різниця між групами: ВШ 1,91, 95% ДІ 1,03–3,55,  $p = 0,04$ . За критеріями Хей-Айсон переважна кількість пацієнок мала ІІІ тип (78,4% у І групі та 64,4% у ІІ,  $p = 0,145$ ).

Крім того, хотілося б зазначити відсутність статистичної вірогідності за показником попередньої терапії БВ, що виявилася недостатньо ефективною (табл. 2).

Таблиця 2. Досвід попередньої терапії БВ в учасниць дослідження (n = 192)

Препарати	I група (n = 74)	II група (n = 118)	p
Попередня терапія (моно- або комбінована терапія):			
Метронідазол	14 (18,9%)	26 (22,0%)	0,60
Кліндаміцин	6 (8,1%)	14 (11,9%)	0,41
Тернідазол	32 (43,2%)	56 (47,5%)	0,71
Тинідазол	8 (10,8%)	14 (11,8%)	0,82
Вагінальні спринцювання	26 (35,1%)	48 (40,7%)	0,44
Секнідазол	4 (5,4%)	9 (7,6%)	0,55
Мірамістин	6 (8,1%)	12 (10,1%)	0,64
Використання пробіотиків	28 (37,8%)	54 (45,8%)	0,28
Не пам'ятають	12 (16,2%)	18 (15,2%)	0,98

Початковими скаргами учасниць дослідження, які пройшли рандомізацію, були: аномальні вагінальні виділення; вагінальний дискомфорт (відчуття печіння в піхві, відчуття сухості та свербіж у піхві); неприємний запах виділень. Саме за динамікою скарг оцінювали клінічну ефективність топічної терапії БВ (табл. 3). Результати лікування вказували на високу ефективність усіх препаратів та засобів, що були залучені до цього дослідження для ліквідації симптомів БВ. Водночас будь-яких вірогідних переваг препаратів місцевого застосування ми не відзначали ( $p > 0,05$ ).

Під час ПЛР-дослідження вагінальної флори пацієнок після проведеного лікування рецидиву БВ було встановлено, що у жінок (87,5%), які отримували Продексин, здебільшого показник ДНК *Lactobacillus spp.* був у межах ре-

ферентного значення ( $1 \times 10^6 - 1 \times 10^{10}$  МО/мл). Водночас саме за впливом на стабілізацію місцевої лактофлори Продексин вірогідно мав перевагу щодо аналогічних показників у пацієнок, які отримували лікування препаратами, що містили тернідазол (IIa підгрупа: ВР 1,37, 95% ДІ 1,05–1,78;  $p = 0,019$ ), метронідазол (IIb підгрупа: ВР 1,63, 95% ДІ 1,14–2,33;  $p = 0,007$ ) і тинідазол (IIc підгрупа: ВР 1,62, 95% ДІ 1,12–2,35;  $p = 0,009$ ) (табл. 4). Також відзначався більш позитивний ефект засобу Продексин і відносно дії на *Atopobium vaginae* та БВАБ порівняно із вагінальним препаратом, що містив метронідазол (показники становили відповідно: ВР 1,29, 95% ДІ 1,04–1,61;  $p = 0,02$  та ВР 1,23, 95% ДІ 1,01–1,50;  $p = 0,04$ ) (табл. 4).

Оцінювання якості життя пацієнок (фізичний та психологічний компоненти) після терапії рецидиву БВ представлено в таблиці 5. За показниками інтенсивності дискомфорту та його впливу на здатність займатися повсякденною діяльністю, загальним станом здоров'я (оцінка пацієнткою свого стану здоров'я станом на тепер та перспектив лікування) статистично-вірогідної відмінності між пацієнтками груп клінічного дослідження ПРО-БАВАГ не відзначалося ( $p > 0,05$ ). Також не виявлено вірогідної відмінності й за показниками психічного здоров'я (наявність депресивних і тривожних переживань, психічного неблагополуччя); соціальної діяльності (обмеження соціальних контактів, зниження рівня спілкування у зв'язку з погіршенням фізичного та емоційного стану) та життєвої активності ( $p > 0,05$ ).

Варто зазначити, що для жодного препарату, які використовували під час проведення клінічного дослідження ПРО-БАВАГ, не виявлено будь-якої значущої місцевої чи системної побічної дії та алергічної реакції.

## ОБГОВОРЕННЯ

Отримані результати щодо ефективності засобу, що містить октенідину дигідрохлорид, знайшли підтвердження в результатах клінічних досліджень інших авторів. Так, за результатами дослідження Mikic A. Novakov i D. Budakov (2010) спрей октенідину дигідрохлориду був таким же

Таблиця 3. Оцінка динаміки лікування за ліквідацією симптомів рецидиву БВ (n = 192)

Характеристики	I група (n = 74)	IIa підгрупа (n = 52)	IIb підгрупа (n = 34)	IIc підгрупа (n = 32)	p
Аномальні вагінальні виділення, доба	1,4 ± 0,6	1,8 ± 0,5	2,7 ± 0,7	2,4 ± 0,5	$p_{I-IIa} = 0,61$ $p_{I-IIb} = 0,16$ $p_{I-IIc} = 0,20$
Відчуття печіння в піхві, доба	1,2 ± 0,5	2,1 ± 0,5	2,5 ± 0,5	2,0 ± 0,6	$p_{I-IIa} = 0,21$ $p_{I-IIb} = 0,07$ $p_{I-IIc} = 0,31$
Неприємний запах виділень, доба	1,2 ± 0,4	1,05 ± 0,4	1,8 ± 0,6	1,4 ± 0,55	$p_{I-IIa} = 0,79$ $p_{I-IIb} = 0,41$ $p_{I-IIc} = 0,77$
Свербіж у піхві, доба	1,4 ± 0,6	0,98 ± 0,4	1,65 ± 0,6	1,6 ± 0,5	$p_{I-IIa} = 0,56$ $p_{I-IIb} = 0,77$ $p_{I-IIc} = 0,80$
Відчуття сухості в піхві, доба	1,55 ± 0,5	2,8 ± 0,8	3,5 ± 1,0	2,6 ± 0,8	$p_{I-IIa} = 0,19$ $p_{I-IIb} = 0,08$ $p_{I-IIc} = 0,27$

**Таблиця 4.** Нормалізація мікробіоценозу за результатами ПЛР (n = 154)

Нормативні характеристики	I група (n = 64)	IIa підгрупа (n = 36)	IIb підгрупа (n = 28)	IIc підгрупа (n = 26)	p
ДНК <i>Lactobacillus spp.</i> , $1 \times 10^6$ - $1 \times 10^{10}$ , МО/мл	56 (87,5%)	23 (63,9%)	15 (53,6%)	14 (53,8%)	$p_{I-IIa} = 0,019$ $p_{I-IIb} = 0,007$ $p_{I-IIc} = 0,009$
ДНК <i>Atopobium vaginae</i> , $< 1 \times 10^4$ МО/мл	62 (96,9%)	32 (88,9%)	21 (75,0%)	24 (92,3%)	$p_{I-IIa} = 0,17$ $p_{I-IIb} = 0,02$ $p_{I-IIc} = 0,43$
ДНК <i>Gardnerella vaginalis</i> , $< 1 \times 10^4$ МО/мл	64 (100,0%)	36 (100,0%)	28 (100,0%)	26 (100,0%)	
ДНК <i>Mobiluncus spp.</i> , не виявлено	64 (100,0%)	36 (100,0%)	28 (100,0%)	26 (100,0%)	
ДНК БВАБ, не виявлено	62 (96,9%)	31 (86,1%)	22 (78,6%)	22 (84,6%)	$p_{I-IIa} = 0,095$ $p_{I-IIb} = 0,04$ $p_{I-IIc} = 0,12$
ДНК <i>Bacteroides fragilis</i> , не виявлено	62 (96,9%)	36 (100,0%)	27 (96,4%)	26 (100,0%)	$p_{I-IIa} = 0,16$ $p_{I-IIb} = 0,91$ $p_{I-IIc} = 0,16$
ДНК <i>Megasphaera Type 1</i> , не виявлено	64 (100,0%)	36 (100,0%)	28 (100,0%)	26 (100,0%)	

**Таблиця 5.** Оцінка якості життя в пацієнок із рецидивом БВ під час терапії (n = 192)

Показник	I група (n = 74)	IIa підгрупа (n = 52)	IIb підгрупа (n = 34)	IIc підгрупа (n = 32)	p
Інтенсивність дискомфорту, бали	84,5 ± 7,3	77,7 ± 8,3	77,35 ± 8,0	73,1 ± 7,95	$p_{I-IIa} = 0,54$ $p_{I-IIb} = 0,51$ $p_{I-IIc} = 0,29$
Загальний стан здоров'я, бали	85,4 ± 5,8	77,8 ± 6,4	73,1 ± 6,8	75,8 ± 6,75	$p_{I-IIa} = 0,37$ $p_{I-IIb} = 0,17$ $p_{I-IIc} = 0,28$
	Психологічний компонент				
Психічне здоров'я, бали	86,8 ± 4,4	80,1 ± 5,5	75,15 ± 6,0	74,1 ± 5,8	$p_{I-IIa} = 0,34$ $p_{I-IIb} = 0,12$ $p_{I-IIc} = 0,08$
Соціальна діяльність, бали	84,7 ± 5,3	81,1 ± 6,4	77,65 ± 7,1	76,25 ± 7,0	$p_{I-IIa} = 0,67$ $p_{I-IIb} = 0,43$ $p_{I-IIc} = 0,34$
Життєва активність, бали	86,15 ± 3,8	83,4 ± 4,7	81,3 ± 6,6	80,3 ± 7,1	$p_{I-IIa} = 0,65$ $p_{I-IIb} = 0,53$ $p_{I-IIc} = 0,47$

ефективним, як і стандартна терапія метронідазолом [21]: 450 жінок були розподілені на групи 7-денної терапії вагінальними таблетками метронідазола; 7-денної терапії октенідіном та 14-денної терапії октенідіном. Після терапії 63,2% жінок не мали ознак БВ (відповідно за групами – 61,0, 57,6 та 71,0% пацієнок) і відзначали, що октенідин був комфортнішим, легшим у застосуванні та мав менше побічних ефектів [21].

У дослідженні ефективності та переносності антисептика місцевої дії октенідину дигідрохлориду для лікування вагінального дисбіозу та/або БВ під час вагітності та його потенційного впливу на передчасні пологи було встановлено, що в учасниць не було передчасних пологів, жоден новонароджений не мав маси тіла  $< 2000$  г [22]. Октенідину дигідрохлорид був ефективним й мав хорошу переносність за лікування БВ під час вагітності без побічних ефектів і виникнення резистентності [22].

Клініко-лабораторне оцінювання ефективності застосування супозиторіїв Продексин за схемою 3-місячного лікування (20 супозиторіїв поспіль щодоби, а потім по 10 двома послідовними циклами) переконливо показало позитивний вплив на стан піхви та шийки матки за результатами ПАП-тесту на основі рідинної цитології в дослідженні О.О. Акуліної (2021) [23]. Спостерігалась нормалізація мікробіоценозу піхви, що проявлялося в збільшенні частоти виявлення лактобацил у 82,6% пацієнок групи ASC-US (атипові клітини з невизначеними ознаками) і 68,2% групи LSIL (плоскоклітинне інтраепітеліальне ураження низького ступеня); зменшення виділень і зникнення набряку стінок у 30,4% хворих з ASC-US та 45,5% із LSIL та зменшення виявлення ASC-US на 86,9%, а LSIL – на 68,2% [23].

У дослідженні Н. Verstraelen та співавт. (2013) [24] 24 пацієнтки з рецидивним БВ отримували 7-денний курс октенідину. Ефект лікування оцінювали за присутністю біоплівки

на спорожнених вагінальних епітеліальних клітинах за допомогою флуоресцентної гібридизації на місці. Частота одужання становила 87,5% [24].

Достатньо цікавою є публікація Т. Schaumburgi зі співавт. (2024), у якій проаналізовано 104 039 епізодів реанімації у 93 438 пацієнтів із результатами 712 784 мікробіологічних тестів. Як підсумок виявлено 1508 випадків первинної бактеріємії в реанімації. Купання з мочалками, просоченими октенідіном, запобігало первинній бактеріємії у відділенні інтенсивної терапії: зниження ризику на 17% спостерігалось відповідно в усіх відділеннях інтенсивної терапії (BP 0,83, 95% ДІ 0,75–0,92,  $p = 0,0003$ ). Знижувався рівень переважно коагулазонегативних стафілококів (53%) та ентерококів (17%) [25].

Основною мішенню для октенідину, як і для інших катіонних антисептиків, є гліцерофосфат мембран бактеріальних клітин. Активні позитивно заряджені хвості молекул октенідину з'єднуються з негативно зарядженими ліпідами мембрани патогенів, взаємодіють із полісахаридами в клітинній стінці мікроорганізмів і цитоплазматичними бактеріальними ферментними системами, змінюють поверхневий натяг на межі розподілу середовищ і виривають із неї ліпіди, порушуючи таким чином цілісність клітин, що призводить до руйнування цитоплазматичної мембрани й загибелі бактеріальної клітини [23].

Відповідно до публікації В.І. Пирогової (2019), основними перевагами Продексину є швидкий початок та тривалість дії (12–24 год), висока антимікробна активність, широкий спектр впливу (бактерії, віруси, гриби, найпростіші), відсутність токсичності, системної дії та алергізації організму, оскільки препарат практично не всмоктується через слизові оболонки, шкіру та поверхню ран і водночас знищує мікроорганізми, не пошкоджуючи клітин тканин та не порушуючи функціональної активності лактобацил [26]. До переваг Продексину також належать збереження активності за наявності крові, гною; відсут-

ність розвитку резистентності збудників як за короткочасного, так і тривалого застосування; комплаєнтна кратність введення; безпечність застосування під час вагітності та лактації [26].

Отже, клінічне дослідження ефективності та безпеки використання вагінальних супозиторіїв Продексин є перспективною стратегією для реалізації принципово нового терапевтичного менеджменту рецидиву БВ у жінок репродуктивного віку.

## ВИСНОВКИ

Клінічне дослідження ПРО-БАВАГ із використання вагінальних супозиторіїв Продексин у лікуванні рецидиву БВ показало високий терапевтичний ефект із ліквідації симптоматики БВ та покращення якості життя, що був тотожним до дії вагінальних антимікробних препаратів (метронідазол, тернідазол і тинідазол).

Продексин виявив вірогідно більш позитивний вплив на вагінальну лактофлору порівняно з тернідазолом (BP 1,37, 95% ДІ, 1,05–1,78;  $p = 0,019$ ), метронідазолом (BP 1,63, 95% ДІ, 1,14–2,33;  $p = 0,007$ ) та тинідазолом (BP 1,62, 95% ДІ 1,12–2,35;  $p = 0,009$ ).

Вагінальний засіб, що містив октенідину дигідрохлорид і декспантенол (Продексин), не викликав алергічних, місцевих чи системних побічних реакцій та добре переносився пацієнтками.

Потрібні подальші дослідження для оцінки тривалості протирецидивної дії Продексину та визначення ефективної оптимальної схеми його призначення за рецидиву БВ у пацієнток репродуктивного віку.

## Конфлікт інтересів

Автори заявляють, що не мають жодного фінансового, професійного чи іншого конфлікту інтересів, який міг би вплинути на зміст, висновки або об'єктивність представленого дослідження.

## ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Татарчук ТФ, Калугіна ЛВ, Петрова ГА, та ін. Синдром вагінальних виділень. Проблема з багатьма невідомими. Репродуктивна ендокринологія. 2020;53:94–100. DOI: 10.18370/2309-4117.2020.53.94-100. Tatarchuk TF, Kalugina LV, Petrova GA, et al. Vaginal discharge syndrome. Problem with many unknowns. Reproductive endocrinology 2020;53:94–100. DOI: 10.18370/2309-4117.2020.53.94-100
2. Артємоменко В, Настрадіна Н, Чиканч В, Якобан С. Мікробіом піхви та новоутворення жіночої репродуктивної системи: маркер чи фактор впливу Репродуктивна ендокринологія. 2024;71:84–92. DOI: 10.18370/2309-4117.2024.71.84-92. Artymenko V, Nastradina N, Chikanan V, Iacoban S. Vaginal microbiome and neoplasms of the female reproductive system: a marker or a factor of influence? Reproductive endocrinology. 2024;71:84–92. DOI: 10.18370/2309-4117.2024.71.84-92.
3. Carter KA, Fischer MD, Petrova MI, Balkus JE. Epidemiologic Evidence on the Role of Lactobacillus iners in Sexually Transmitted Infections and Bacterial Vaginosis: A Series of Systematic Reviews and Meta-Analyses. Sex Transm Dis. 2023 Apr 1;50(4):224–35. DOI: 10.1097/OLQ.0000000000001744.
4. Fan Y, Gu Y, Xian Y, et al. Efficacy and safety of different drugs for the treatment of bacterial vaginosis: a systematic review and network meta-analysis. Front Cell Infect Microbiol. 2024 Oct 11;14:1402346. DOI: 10.3389/fcimb.2024.1402346.
5. Maksimovic Celicanin M, Haahr T, Humaidan P, Skafte-Holm A. Vaginal dysbiosis – the association with reproductive outcomes in IVF patients: a systematic review and meta-analysis. Curr Opin Obstet Gynecol. 2024 Jun 1;36(3):155–64. DOI: 10.1097/GCO.0000000000000953.
6. Peebles K, Velloza J, Balkus JE, et al. High global burden and costs of bacterial vaginosis: a systematic review and meta-analysis. Sex Transm Dis 2019;46:304–11. DOI: 10.1097/OLQ.0000000000000972
7. Farr A, Swidsinski S, Surbek D, et al. Bacterial Vaginosis: Guideline of the DGGG, OEGGG and SGGG (S2k-Level, AWMF Registry No. 015/028, June 2023). Geburtshilfe Frauenheilkd. 2023 Nov 3;83(11):1331–49. DOI: 10.1055/a-2169-8539.
8. Javed A, Parvaiz F, Manzoor S. Bacterial vaginosis: An insight into the prevalence, alternative treatments regimen and its associated resistance patterns. Microb Pathog. 2019 Feb;127:21–30. DOI: 10.1016/j.micpath.2018.11.046.
9. Muzny CA, Sobel JD. The role of antimicrobial resistance in refractory and recurrent bacterial vaginosis and current recommendations for treatment. Antibiotics. 2022;11(4). DOI: 10.3390/antibiotics11040500.
10. Karpiński TM, Korbecka-Paczkowska M, Ożarowski M, et al. Adaptation to sodium hypochlorite and potassium permanganate may lead to their ineffectiveness against Candida albicans. Pharmaceuticals (Basel). 2024 Nov 17;17(11):1544. DOI: 10.3390/ph17111544.
11. Dittmann K, Schmidt T, Müller G, et al. Susceptibility of livestock-associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus (LA-MRSA) to chlorhexidine digluconate, octenidine dihydrochloride, polyhexanide, PVP-iodine and triclosan in comparison to hospital-acquired MRSA (HA-MRSA) and community-acquired MRSA (CA-MRSA): a standardized comparison. Antimicrob Resist Infect Control. 2019 Jul 22;8:122. DOI: 10.1186/s13756-019-0580-9.
12. Finucane TE. Randomized Trial of Lactin-V to Prevent Recurrence of Bacterial Vaginosis. N Engl J Med. 2020 Aug 20;383(8):791. DOI: 10.1056/NEJMc201832.

13. Gao M, Manos J, Whiteley G, Zablotka-Manos I. Antibiofilm agents for the treatment and prevention of bacterial vaginosis: a systematic narrative review. *J Infect Dis.* 2024 Sep 23;230(3):e508–e517. DOI: 10.1093/infdis/jiae134.
14. Sousa LGV, Pereira SA, Cerca N. Fighting polymicrobial biofilms in bacterial vaginosis. *Microb Biotechnol.* 2023 Jul;16(7):1423–37. DOI: 10.1111/1751-7915.14261.
15. Swidsinski A, Loening-Baucke V, Swidsinski S, et al. Polymicrobial Gardnerella biofilm resists repeated intravaginal antiseptic treatment in a subset of women with bacterial vaginosis: a preliminary report. *Arch Gynecol Obstet.* 2015 Mar;291(3): 605–9. DOI: 10.1007/s00404-014-3484-1.
16. 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. PMID: 26219949; PMCID: PMC4518586.
17. Bradshaw CS, Sobel JD. Current Treatment of Bacterial Vaginosis-Limitations and Need for Innovation. *J Infect Dis.* 2016 Aug 15;214 Suppl 1(Suppl 1):S14–20. DOI: 10.1093/infdis/jiw159.
18. Gaspar C, Rolo J, Cerca N, et al. Dequalinium chloride effectively disrupts bacterial vaginosis (BV) Gardnerella spp. Biofilms. *Pathogens* 2021, 10, 261. DOI: 10.3390/pathogens10030261.
19. Müller G, Langer J, Siebert J, Kramer A. Residual antimicrobial effect of chlorhexidine digluconate and octenidine dihydrochloride on reconstructed human epidermis. *Skin Pharmacol. Physiol.*, 2014, 27(1): 1–8. DOI: 10.1159/000350172.
20. Xu Z, Lai Y, Wu D et al. Antibacterial effects and biocompatibility of titania nanotubes with octenidine dihydrochloride/poly(lactic-coglycolic acid). *Biomed. Res. Int.*, 2015, 2015: 836939. DOI: 10.1155/2015/836939.
21. Novakov Mikic A, Budakov D. Comparison of local metronidazole and a local antiseptic in the treatment of bacterial vaginosis. *Arch Gynecol Obstet.* 2010 Jul;282(1):43–7. DOI: 10.1007/s00404-009-1241-7.
22. Briese V, Neumann G, Waldschläger J, et al. Efficacy and tolerability of a local acting antiseptic agent in the treatment of vaginal dysbiosis during pregnancy. *Arch Gynecol Obstet.* 2011 Mar;283(3):585–90. DOI: 10.1007/s00404-010-1414-4.
23. Акуліна О.О. Ефективність місцевого застосування антисептика з молекулою октенідину дигідрохлориду у жінок, що палять, з ASC-US та LSIL. Репродуктивна ендокринологія. 2021;58:90–96. DOI: 10.18370/2309-4117.2021.58.90-96.
24. Verstraelen H, Loening-Baucke V, Swidsinski S, et al P1.028. Treatment of Recurrent Bacterial Vaginosis with Octenidine Dihydrochloride. *Sexually Transmitted Infections* 2013;89:A82. DOI:10.1136/sextrans-2013-051184.0249
25. Schaumburg T, Köhler N, Breitenstein Y, et al EFFECT of daily antiseptic bathing with octenidine on ICU-acquired bacteremia and ICU-acquired multidrug-resistant organisms: a multicenter, cluster-randomized, double-blind, placebo-controlled, cross-over study. *Intensive Care Med.* 2024 Dec;50(12):2073–82. DOI: 10.1007/s00134-024-07667-2.
26. Пирогова ВІ, Шурпяк С.О. Сучасні напрямки профілактики та лікування інфекційних процесів нижніх відділів статевих шляхів. Репродуктивна ендокринологія. 2019;50:18–21. DOI: 10.18370/2309-4117.2019.50.18-21.
- Pyrohova VI, Shurpyak S.O. Modern tendency of prevention and treatment of infectious processes of the lower genital tract. *Reproductive endocrinology.* 2019;50:18–21. DOI: 10.18370/2309-4117.2019.50.18-21.

#### ОЦІНКА КЛІНІЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ ВАГІНАЛЬНИХ СУПОЗИТОРІЇВ ПРОДЕКСИН У ТЕРАПІЇ РЕЦИДИВУ БАКТЕРІАЛЬНОГО ВАГІНОЗУ

Д.Г. Коцьков, д. мед. н., професор кафедри акушерства та гінекології № 1 Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова, м. Вінниця  
 А.В. Старовєр, к. мед. н., доцентка кафедри акушерства та гінекології № 1 Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова, м. Вінниця  
 О.В. Булаєнко, д. мед. н., професорка, завідувачка кафедри акушерства та гінекології № 2 Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова, м. Вінниця  
 Н.В. Дан, асистентка кафедри акушерства та гінекології № 1 Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова, м. Вінниця  
 О.В. Бурян, к. мед. н., доцентка, кафедри акушерства та гінекології № 1 Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова, м. Вінниця

**Обґрунтування.** Бактеріальний вагіноз (БВ) є найпоширенішою вагінальною інфекцією в жінок репродуктивного віку, асоційованою з підвищеним ризиком інфекцій, що передаються статевим шляхом, та ускладненнями вагітності. Лікування антимікробними препаратами першої лінії часто супроводжується рецидивами через резистентність бактерій, формування біоплівки та інші фактори.

**Мета дослідження:** оцінити клінічну ефективність, вплив на вагінальну мікрофлору та профіль безпеки комбінованого засобу, що містить октенідину дигідрохлорид і декспантенол (препарат Продексин), у терапії рецидивного БВ.

**Матеріали та методи.** У проспективному дослідженні, проведеному у 2024 році, взяли участь 192 пацієнтки віком 18–36 років із рецидивом БВ. Учасниця було розподілено на дві групи: I група – 74 жінки, які отримували лікування супозиторіями на основі октенідину дигідрохлориду та декспантенолу, II група – 118 жінок, які отримували альтернативні вагінальні антимікробні препарати (підгрупи прийому тернідазолу, метронідазолу, тинідазолу). Оцінка ефективності терапії передбачала ліквідацію симптомів, аналіз вагінальної мікробіоти за критеріями Хей-Айсон та якість життя за анкетую SF-36.

**Результати.** У групі, яка отримувала октенідину дигідрохлорид і декспантенол, спостерігалася вища частота зникнення симптомів БВ (91,2%) порівняно з II групою (76,3%,  $p < 0,05$ ). Контрольні ПЛР-дослідження підтвердили відновлення нормального біоценозу піхви у 87,5% пацієнток I групи порівняно із жінками II групи: у підгрупі тернідазолу відношення ризиків (ВР) становило 1,37, 95% довірчий інтервал (ДІ) 1,05–1,78 ( $p = 0,019$ ), у підгрупі метронідазолу ВР = 1,63, 95% ДІ = 1,14–2,33 ( $p = 0,007$ ), у підгрупі тинідазолу ВР = 1,62, 95% ДІ = 1,12–2,35 ( $p = 0,009$ ). Профіль безпеки засобу був сприятливим, а кількість побічних ефектів – мінімальною.

**Висновки.** Комбінований засіб на основі октенідину дигідрохлориду та декспантенолу (Продексин) продемонстрував високу клінічну ефективність, сприяв відновленню нормальної мікрофлори піхви та мав сприятливий профіль безпеки. Ці результати обґрунтовують його використання як ефективного підходу в терапії рецидивного БВ.

**Ключові слова:** рецидив бактеріального вагінозу, біоплівка, октенідин, вагінальна лактофлора, Продексин.

#### THE EVALUATION OF THE CLINICAL EFFICACY OF PRODEXYN VAGINAL SUPPOSITORIES IN THE TREATMENT OF RECURRENT BACTERIAL VAGINOSIS

D.G. Konkov, MD, professor, Department of Obstetrics and Gynecology No 1, Vinnytsya National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia

A.V. Starovier, PhD, associate professor, Department of Obstetrics and Gynecology No 1, Vinnytsya National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia

O.V. Bulavenko, MD, professor, head of the Department of Obstetrics and Gynecology No 2, Vinnytsya National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia

N.V. Dan, assistant, Department of Obstetrics and Gynecology No 1, Vinnytsya National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia

O.V. Buran, PhD, associate professor, Department of Obstetrics and Gynecology No 1, Vinnytsya National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia

**Background.** Bacterial vaginosis (BV) is the most common vaginal infection among women of reproductive age and is associated with an increased risk of sexually transmitted infections and pregnancy complications. First-line antimicrobial treatments are often accompanied by recurrences due to bacterial resistance, biofilm formation, and other factors.

**Objective of the study:** to evaluate the clinical efficacy, impact on vaginal microbiota, and safety profile of a combination product containing octenidine dihydrochloride and dexpanthenol (Prodexyn) in the treatment of recurrent BV.

**Materials and methods.** A prospective study conducted in 2024 and included 192 patients aged 18–36 years with recurrent BV. The participants were divided into two groups: group I – 74 women treated with suppositories based on octenidine dihydrochloride and dexpanthenol, group II – 118 women treated with alternative vaginal antimicrobial drugs (subgroups receiving ternidazole, metronidazole, tinidazole). Efficacy was assessed by symptom resolution, analysis of vaginal microbiota using Hay-Ison criteria, and quality of life using the SF-36 questionnaire.

**Results.** Group I, treated with octenidine dihydrochloride and dexpanthenol (Prodexyn), demonstrated a higher symptom resolution rate (91.2%) compared to group II (76.3%,  $p < 0.05$ ). Follow-up PCR analyses confirmed the restoration of normal vaginal biocenosis in 87.5% of patients in group I compared to women in group II: in the ternidazole subgroup, the hazard ratio (HR) was 1.37, 95% confidence interval (CI) was 1.05–1.78 ( $p = 0.019$ ), in the metronidazole subgroup HR = 1.63, 95% CI = 1.14–2.33 ( $p = 0.007$ ), in the tinidazole subgroup HR = 1.62, 95% CI = 1.12–2.35 ( $p = 0.009$ ). The safety profile was favorable, with minimal adverse effects reported.

**Conclusions.** The combination product containing octenidine dihydrochloride and dexpanthenol (Prodexyn) demonstrates high clinical efficacy, promotes the restoration of normal vaginal microbiota, and has a favorable safety profile. These findings support its use as an effective approach in the treatment of recurrent bacterial vaginosis.

**Keywords:** recurrent bacterial vaginosis, biofilms, octenidine, vaginal lactoflora, Prodexyn.