

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

**Республиканский специализированный научно-практический медицинский
центр акушерства и гинекологии Министерства здравоохранения
Республики Узбекистан**



“УТВЕРЖДАЮ”

Директор Республиканского
Специализированного Научно-
Практического медицинского центра
Акушерства и гинекологии
Министерство здравоохранения
Республики Узбекистан
Профессор Султанов С.Н.

ОТЧЕТ О КЛИНИЧЕСКИХ ИСПЫТАНИЯХ

Исследование антибактериальной эффективности и переносимости препарата "Vagimilt" бренд
Милтония Хелс Сайнз Лтд производства SOFTGEL HEALTHCARE PRIVATE LTD, Индия

В соответствии с программой компании

Ответственный исполнитель
Исполнители:

Профессор Нишанова Ф.П.
младший научный специалист Атаджанова Н.П.

ТАШКЕНТ - 2010

СОДЕРЖАНИЕ

1. Предисловие.
 2. Цель исследования.
 3. Обоснование для выполнения научных исследований.
 4. Тип (план) исследования.
 5. Отбор пациентов.
 6. Схемы назначения препаратов.
 7. Общий график исследования.
 8. Регистрация получения, потребления, хранения исследуемых препаратов и процедур для контроля выполнения указаний врача у исследуемых пациентов.
 9. Экспертиза.
 10. Критерии оценки эффективности исследуемого препарата.
 11. Критерии оценки переносимости исследуемого препарата.
 12. Побочные эффекты.
 13. Статистика.
 14. Прекращение исследований.
 15. Оценка полученных результатов.
 16. Мониторинг, аудит и контроль.
 17. Информация о препарате.
- Результаты
Выводы

1. ПРЕДИСЛОВИЕ

Воспалительные заболевания органов малого таза занимают ведущее место среди заболеваний женского организма. По своей этиологии они могут быть бактериального, грибкового, глистного происхождения.

Вагинит и вульвовагинит бактериального, грибкового и комбинированного происхождения, очень часто встречается в медицинской практике. Для их лечения используются антибактериальные препараты (синтетические антибактериальные препараты), противогрибковые препараты, антисептики и комбинированные препараты.

Vagimilt - это комбинированный препарат, состоящий из антибактериальных средств - клиндамицин 100 мг и противогрибковое средство - клотримазол 100 мг. Так проявляется деятельность обоих компонентов препарата:

Клиндамицин тормозит синтез белка в бактериальной клетке, соединяющей 50S -субъединицы рибосом. Препарат активен в отношении основных возбудителей бактериального вагиноза.

Клотримазол является анти-грибковым препаратом широкого спектра действия из группы производных имидазола для местного применения. Противогрибковый эффект происходит из-за затруднения в синтезе эргостерина и клеточной оболочки грибов. Препарат эффективен против дрожжеподобных грибов, всех видов дерматофитов и плесневых грибов, воздействует также на грамположительные и грамотрицательные бактерии.

Vagimilt - это мягкие желатиновые суппозитории, содержащие белую жирную массу. В случае интравагинального введения препарата действует только локально, только около 3% введенной дозы всасывается через слизистую оболочку влагалища.

2. ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование антибактериальной эффективности и переносимости препарата "Vagimilt" производства SOFTGEL HEALTCARE PRIVATE Ltd, Индия, проводится для выявления возможности подготовки рекомендаций по подготовке к клиническому применению в Республике Узбекистан.

Для достижения этой цели, следующие задачи были сформулированы:

- Исследование антибактериальной эффективности;
- Исследование переносимости и безопасности.

3. ОБОСНОВАНИЕ ДЛЯ ВЫПОЛНЕНИЯ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.

Постановление Президиума Фармакологического комитета (протокол № 4 от 25.02. 2010)

4. ТИП (ПЛАН) ИССЛЕДОВАНИЯ

Ограниченный.

Открытое, контролируемое, с двумя параллельными группами.

5. Отбор пациентов

5.1. Критерии включения в исследование: пациенты, находящиеся на стационарном лечении, женского пола, в возрасте старше 18 лет, которые дали письменное согласие на участие в исследовании, с

- Вульвовагинитом бактериальной и грибковой этиологии,
- Бактериальный вагиноз.

Для выбора пациентов с различными проявлениями воспалительного процесса гениталий бактериальной или грибковой этиологии, были проведены консультации и исследования в научно-консультационной поликлинике Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра акушерства и гинекологии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан.

После первичного осмотра пациентов, соответствующих критериям включения и планируемые для включения в основную группу получали информацию об исследуемом препарате Vagimilt, информацию о дозировке, схемах, способах введения и сроке для того, чтобы получить их письменное информированное согласие на участие в исследовании.

В результате, 20 пациентов с вульвовагинитом или бактериальным вагинитом бактериального или грибкового происхождения в качестве одного из основных заболеваний, которые дали письменное информированное согласие на участие в исследовании, были включены в основную группу больных, получавших исследуемый препарат Vagimilt. Другие 20 пациентов, сопоставимые по полу, возрасту и диагностике с женщинами основной группы были включены в контрольную группу, и получали традиционную терапию, для которой был выбран Clomezole, известный препарат производства "Farmaprim SRL", Молдова, (метронидазол 500 мг, клотримазол 150 мг, неомицина сульфат 200 мг).

Согласно протоколу следующие женщины не были включены в исследование:

- моложе 18 лет;
- Беременные,
- Кормящие;
- С повышенной чувствительностью к компонентам препарата;
- В период менструального кровотечения,
- репродуктивного возраста, не пользующиеся противозачаточными средствами;
- Участвующие в других клинических исследованиях в течение последних 30 дней;
- Кто не давал информированное согласие на участие в клинических испытаниях.

Список пациентов, включенных в исследования, приведен в таблицах 1 и 2.

Таблица 1

Список пациентов, получающих Vagimilt

	Имя и фамилия	№ дела / больн карты	Год рожд	Основной диагноз	Дополнительная диагностика
1.	Aripova Gulimoi	4419	1985	Вагинит. NMF. Ановуляция. Галакторея 1-й степени. ЦМВИ	Зоб 1 степени. Эутиреоз. ZDA 1-й степени
2.	Bakhriddinova Huljahon	253	1983	Бактериальный вагинит. NMF. Ановуляция. опсоменорея, галакторея на 0-1 градуса. Хронический цервицит.	Зоб 1 степени. эутиреоз
3.	Valieva Aziza	4542	1988	Бактериальный вагинит. NMF. Галакторея II степени. ПМС. Хронический 2-х сторонний аднексит. Цервицит. ЗППП МВО. ВПГ	
4.	Ziamukhamedova Hulnoza	4779	1976	Хронический кандидоз, вульвовагинит	Ожирение 1 степени.
5.	Kaldarova Aziza	4453	1989	Вагинит. Хронический аднексит с левой стороны. ановуляция	Хроническая анемия
6.	Karimova Madina	4582	1989	Цервицит. Кольпит. Хронический 2-х сторонний сальпингоофорит. уреоплазмоз.	OSA (резекция желудка по причине язвенной болезни желудка)
7.	Karimova Nozima	5013	1986	Бактериальный вагинит	Хроническая анемия. Хронический Гепатит В. Ag носитель
8.	Kenjaeva Hulchkhera	931	1982	NMF. Ановуляция. Хронический кандидоз. Старые разрывы шейки матки.	Зоб 1 степени. Эутиреоз. Ожирение I ст.
9.	Latipova Dildora	4259	1988	Бактериальный вагинит. Хронический цервицит, ЗППП (ЦМВ, ВПГ)	
10.	Madrakhimova Sitora	4191	1988	гарднереллез, NMF. Ановуляция. ПМС	ZDA
11.	Mirzaakhmatova Hulnora	1781	1971	Цервицит. Кольпит. ФКМ	жировой гепатоз
12.	Nishanova Mukarram	4975	1965	Бактериальный вагинит. Носитель внутриматочной спирали. Пред-менопауза	Хроническая анемия
13.	Nurieva Raila	4101	1985	гарднереллез, NMF. Ановуляция. ПМС	Зоб на 1-2 градуса. эутиреоз
14.	Sultanova Dilobar	4732	1985	Бактериальный вагинит. Аменорея. Галакторея II степени	Зоб 1 степени. эутиреоз
15.	Uralova Bakhor	3094	1984	Хронический кандидоз NMF. Ановуляция. ПМС.	Зоб на 1-2 градуса. эутиреоз _
16.	Khamraeva Nigora	71	1985	Хронический 2-х сторонний аднексит. Хронический цервицит, кольпит ЗППП, хламидиоз	Песок в почках
17.	Shodieva Feruza	4730	1984	гарднереллез. Хронический 2-х сторон. аднексит. Цервицит NMF. ановуляция	Зоб на 1-2 градуса. эутиреоз
18.	Iuldasheva Dilafuz	4078	1979	Хронический кандидоз. кандидозный кольпит. Ановуляция ЗППП (хламидии, ЦМВ, ВПГ).	ST II
19.	Iusmetova Mashkhura	2197	1985	кандидозный кольпит NMF. гиперполименорея ПМС. ЦМВИ	Хронический ZDA 1-й степени. геморрой

Таблица 2

Список пациентов, получающих Clomezole

	Имя и фамилия	№ дела / больн. карты	Год рожд.	Основной диагноз	Дополнительная диагностика
21.	Askarova Akmaral	4494	1973	Цервицит. Кольпит. Бактериальный вагинит	
22.	Bebitova Shakhnoza	2006	1985	Кольпит. Хронический цервицит, ЗППП (токсоплазмоз, ЦМВИ)	Хроническая анемия. Мочекислый диатез
23.	Bekmuratova Nodira	4781	1977	Кольпит. Эндоцервицит. Носитель внутриматочной спирали	Хронический бронхит в стадии ремиссии
24.	Bolateva Anaposhsha	4829	1990	кандидозный вульвовагинит	
25.	Ibragimova Mokhira	4776	1974	Бактериальный вагинит. Цервицит. Коагулирующий синдром шейки матки. ПМС	Зоб на 1-2 градуса. эутиреоз Хроническая анемия
26.	Isroilova Munisa	11592	1986	Цервицит. Эктопия шейки матки. Анти- фосфолипидный синдром	Хроническая анемия
27.	Kamolova Shakhzoda	49055	1972	гарднереллез. Носитель внутриматочной спирали.	Хроническая анемия
28.	Kurbanova Dilafuz	3466	1980	гарднереллез. кольпит.	Анемия 1 степени
29.	Kurbanova Shakhnoza	3982	1981	Кольпит. Хронический 2-х сторонний аднексит	Хроническая анемия
30.	Mamarakhirova Dilnoza	4071	1983	Вагинит смешанной этиологии. Бактериальный вагиноз. Хронический цервицит. Носитель МВО, ВПГ	
31.	Mirziatova Dilfuza	4825	1980	Цервицит. Кольпит NMF. аденомиоз	Анемия I - II степени
32.	Rakhimova Kamola	3454	1987	Хронический кандидоз. Цервицит. кольпит	Хронический пиелонефрит. Нефроптоз 1 степени. гидрокаликоз правой почки. МКД.
33.	Rakhimova Saierakhon	4242_	1979	Вагинит. Sactosalpinx справа. OGA (внематочная беременность, сальпингэктомия слева. Кесарево сечение).	Анемия 1 степени
34.	Rakhmonova Oisara	3517	1983	Хронический цервицит. Кольпит NMF. Вторичная аменорея. Гирсутизм. Гиперплазия надпочечников 1-й степени	Хронический пиелонефрит
35.	Saparova Bakhtigul	4965	1984	Кольпит. Эндоцервицит. ановуляция	Хроническая анемия
36.	Saparova Havhar	4898	1985	Кольпит смешанной этиологии. лакторея 1 -2	Зоб 1 степени. Эутиреоз. Хроническая анемия
37.	Khegai Elena	11527	1985	Кольпит, ановуляция	
38.	Khozhamuratova Hulimhan	4631	1968	Бактериальный вагинит. Гипертрофия шейки матки. Эндоцервицит. О. naboti. ПМС. фиброз мастопатии	Хронический колит OSA (холецистэктомии)
39.	Chufistova Nina	4767	1947	Хронический старческий кольпит. Кандидоз - носитель. Климактерический	Дислипидемии. артериальная гипертензия

				синдром. Миома матки. ФКМ	
40.	Egamova Manzura	4679	1975	Бактериальный вагинит. Кольпит смешанной этиологии	

6. СХЕМА ПРЕДПИСАНИЯ ПРЕПАРАТА

Препарат " Vagimilt " производства SOFTGEL HEALTCARE PRIVATE Ltd, Индия, был предписан для пациентов основной группы в качестве 1 суппозитория 1 раз в сутки интравагинально, перед сном, в течение 7 дней.

Пациенты контрольной группы получали традиционное лечение с Clomezole предписанный в качестве 1 суппозитория 2 раза в день в течение 5 дней.

6.1. Дополнительные виды лечения: пациенты с присутствующими соматическими и / или эндокринными заболеваниями были проконсультированы соответствующими специалистами и получили препараты, необходимые для лечения. Лечение, совместимое с препаратами Vagimilt и Clomezole, других основных заболеваний, был также проведено (таблица 3), а также были проведены необходимые физиотерапевтические методы лечения. Препараты для местного лечения по действию сходные с Vagimilt и Clomezole не были предусмотрены. В группе, которая получала Clomezole, 5 больных получили системные антибактериальные препараты, которые не были необходимы в группе Vagimilt.

Таблица 3

Препараты применяемые для лечения других основных и смежных заболеваний

Медицинский препарат	Регулярность использования	Пути введения
ZGT	Циклический режим, 5 - 26 дней менструального цикла, непрерывный режим	перорально, трансдермально, интравагинально
Гестагены	Непрерывно, 5-25 цикла или 11 - 25, 16 - 25 дни менструации.	перорально, в / м
Фитоэстрогены	Непрерывно	перорально
Простагландин ингибиторы, NPVS	5-10 дней до и во время менструации	перорально, в / м, ректально
Системные антибактериальные препараты	Курс 1-14 дней	перорально, в / м, внутривенно
Витамины, микроэлементы	Курс 10 -30 дней	перорально, в / м
Препараты железа	Курс до 30 дней	перорально, в / м
Антиоксиданты	Курс 10 -30 дней	перорально, в / м, внутривенно
Синтетические ингибиторы пролактина	Непрерывно или 14 дней в течение 2 фазы менструального цикла	перорально
препараты йода	Один раз, непрерывно	перорально
Гормональные пероральные контрацептивы КОК	В циклах, 5 - 26 дни менструации	перорально
Мини- пили	Один раз, непрерывно	перорально

7. ОБЩИЙ ГРАФИК ИССЛЕДОВАНИЯ

- После первичного осмотра пациенты, соответствующие критериям включения, для того, чтобы получить их письменное информированное согласие на участие в исследовании получили информацию о исследуемом препарате Vagimilt, сведения о дозировке, схемах, способах введения и длительность лечения.
- В случае получения от пациента письменного согласия на участие в исследовании, исследуемый препарат и контрольный препарат были назначены им.
- Отправной точкой начала участия пациента в исследовании: день первого приема исследуемого препарата и контрольного препарата.
- Проводимое лечение было описано в деталях для всех пациентов, включенных в исследование.
- Любая терапия, связанная с сопутствующими заболеваниями была зарегистрирована в деле, или в больничной карте и в индивидуальной регистрационной форме.

Проводимое лечение подробно описано в больничной карте и в индивидуальной форме регистрации всех пациентов, включенных в исследование.

Другие виды терапии, связанные с сопутствующими заболеваниями, также были зарегистрированы в больничной карте и в индивидуальной регистрационной форме.

8. РЕГИСТРАЦИЯ ПОЛУЧЕНИЯ, ПОТРЕБЛЕНИЯ, ХРАНЕНИЯ ИССЛЕДУЕМОГО ПРЕПАРАТА И ПОРЯДОК КОНТРОЛЯ ВЫПОЛНЕНИЯ ПОКАЗАНИЯ ВРАЧА ИССЛЕДУЕМЫМИ ПАЦИЕНТАМИ.

Препараты были переданы с подписанием Клиентом заявления приема-передачи исполнительной власти и хранились отдельно от других предписанных препаратов.

Врач, выполняющий исследование был назначен быть лицом, ответственным за доставку препаратов для пациентов. Для регистрации доставки исследуемого препарата пациентам, специальный учетные реестр исследованного препарата и контрольного препарата был сформирован, включающий подписи пациентов, удостоверяющие получение препарата.

Начало исследования (первый прием исследуемых препаратов) и факт добровольного согласия пациента принять исследуемые вещества были зарегистрированы в делах пациентов и больничных картах.

Процедура проверки соблюдения со стороны пациента показаний врача регулируется правилами внутреннего распорядка клиники Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра акушерства и гинекологии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан.

Исполнитель отвечает за запрещение использования исследованного препарата и контрольного препарата с любой другой целью, кроме целей, указанных в протоколе клинических испытаний.

После окончания исследования был составлен отчет об использовании исследованного препарата и контрольного препарата, соответствующий форме 2 Приложения № 2 к приказу Министерства здравоохранения Республики Узбекистан № 334 от 25.07.2001.

Исследуемый препарат хранился в закрытых помещениях, и только исполнитель имел к нему доступ.

9. ИССЛЕДОВАНИЕ

Гинекологический анамнез был более подробно исследован в процессе клинического обследования пациентов: возраст появления менархе, особенности развития, особенности менструального цикла и ее проблемы в течение всего периода жизни, и в настоящее время, наличие родов в анамнезе, методы контрацепции, наличие гинекологических заболеваний и заболевания груди на момент обследования и в анамнезе. Особое внимание было уделено в процессе расследования аллергическим анамнезам женщины, в присутствии чувствительности стимулирования ситуации в процессе приема препаратов.

В процессе объективного исследования были выполнены гинекологический осмотр, пальпация молочных желез, щитовидной железы, было оценено состояние внутренних органов, психической и эмоциональной сферы.

В процессе работы следующие методы исследования были использованы:

- Обзор симптомов: боль, зуд, жжение в области половых органов, в процессе обследования: гиперемия и отек, выделения (интенсивность симптомов, указанных в пунктах).

- Чтобы оценить состояние микрофлоры влагалища и цервикального канала было выполнено бактериоскопическое и бактериологическое исследование мазков с определением титра бактерий. Оценка характера белей и аминотест также были использованы.

- Лабораторные исследования: общий анализ крови, определение содержания в крови аминотрансфераз (АЛТ, АСТ), билирубина в сыворотке.

- Клиническое обследование: измерение уровня систолического и диастолического артериального давления, частоты сердцебиения, температуры тела.

В соответствии с графиком пациенты обследовались до и после приема Vagimilt и Clomezole.

После лечения эффективность и переносимость исследуемого препаратов Vagimilt и Clomezole (в баллах) были оценены в соответствии с критериями, установленными в протоколе.

10. КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ИССЛЕДУЕМОГО ПРЕПАРАТА

10.1. Перечень показателей эффективности:

- Ликвидация бактерий
- Устранение воспалительного процесса и симптомов болезни.

Оценка эффективности исследуемого препарата проводилась исследователем на основании вышеуказанных критериев в баллах, по следующей шкале:

4 балла	Высокая эффективность	Полная ликвидация бактерий в виде устранения симптомов, сумма очков 0-3. Нормализация лабораторных показателей
3 балла	Умеренная эффективность	Умеренное снижение количества бактерий, значительное устранение симптомов, сумма очков 4-8. Значительное улучшение лабораторных показателей
2 балла	Низкая эффективность	Небольшое уменьшение числа бактерий, небольшое снижение интенсивности симптомов, сумма очков 9-12. Слабое улучшение лабораторных показателей
1 балл	Отсутствие эффективности	Отсутствие изменений или обострение клинических и лабораторных показателей в конце курса лечения

11. КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ ТОЛЕРАНТНОСТИ ИССЛЕДУЕМОГО ПРЕПАРАТА.

Переносимость препарата была описана на основании субъективных симптомов и ощущений, описанных пациентом, и объективных данных, полученных исследователем в процессе лечения. Динамика лабораторных показателей, а также частота возникновения и характер побочных эффектов были приняты во внимание. Интегративная оценка переносимости препаратов в баллах оценивается в баллах по следующим критериям:

4 балла	Очень хорошо (никаких побочных эффектов не обнаружено)
3 балла	Хорошо (небольшие побочные эффекты наблюдаются, они не вызывают серьезных проблем для пациента и не требуют прекратить использование препарата)
2 балла	Удовлетворительно (наблюдаются побочные эффекты, влияющие на состояние пациента, но они не требуют прекращения использования препарата)
1 балл	Неудовлетворительное (фиксируются нежелательные побочные эффекты, они имеют важное негативное влияние на состояние больного и требуют прекратить использование препарата)
0 баллов	Очень неудовлетворительная (побочные эффекты с требованием прекратить использование препарата и провести дополнительные медицинские процедуры)

12. ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

В целом препараты хорошо переносятся и не вызывают жалоб пациентов. Тем не менее, в ходе этого исследования, использование препарата Vagimilt вызвало небольшие побочные эффекты, зарегистрированные у нескольких пациентов. Эти побочные эффекты не вызвали серьезных проблем и не требовали прекращения использования препарата: краткосрочное (1 - 2 дня) жжение во влагалище которое исчезло сама по мере продолжения применения препарата, одноразовое выпадение суппозитория в случае его недостаточно глубокого введения, увеличение количества выделений в первый день. Использование Clomezole вызвало следующие небольшие побочные эффекты, которые были похожи по частоте с теми, которые наблюдались в основной группе. Они не вызвали серьезных проблем и не требовали прекращения использования препарата. Было: увеличение количества выделений в течение первого дня, которое исчезло само, увеличение количества слизистых выделений в первые дни лечения, небольшой зуд или жжение во влагалище, которое исчезло сама по мере продолжения применения препарата; краткосрочное ощущение тяжести в желудке, в конце курса лечения, которое исчезло само после прекращения применения препарата.

13. СТАТИСТИКА

Данные исследования были обработаны компьютером с использованием системы статистического анализа и расчета уровня значимости и достоверности параметров.

13.1. Количество исследуемых пациентов: 20 человек в основной группе и 20 человек в контрольной группе.

13.2. Прикладной уровень важности.

Для сравнения результатов, полученных для всего исследуемого населения, которое получило Vagimilt в сравнении с основными параметрами и с контрольной группой, уровень значимости (p) был установлен равным 0,05 и 0,01. Значение $p = 0,01$ является в данном случае используемым как дополнительная оценка уровня проявления действия препарата или разницы в действии препарата. Наличие реальных различий для двух значений уровня значимости свидетельствует о значимом действии применения препарата и его отличии от сравниваемого препарата.

14. ПРЕКРАЩЕНИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Никто из пациентов не прекратил прописанное лечение препаратами Vagimilt или Clomezole.

15. ОЦЕНКА ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Были проведены клинические и лабораторные исследования 40 пациентов с различными жалобами подтверждающие воспалительные процессы в гениталиях. Средний возраст для всей группы был $34,5 \pm 3,4$ лет.

Основная часть женщин (68,2%) посетила гинеколога из-за выделения из половых органов. Примерно один из пяти пациентов был обычным пациентом гинеколога и уролога, в зависимости от преобладания симптомов той или иной патологии.

Изучение преморбидного фона привлекло внимание осложнением анамнеза больных с различными заболеваниями (ангина, бронхит, холецистит, пиелонефрит и др.). Среди женщин солидного возраста каждая из четырех пациентов на момент исследования страдала хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта.

Все исследуемые пациенты имели типичный женский фенотип. Индекс массы тела и роста (ИМТ = 20-26) был нормальным для 14 пациентов. Чрезмерный вес наблюдается у 5 женщин (ИМТ 26 - 30).

Менархе было во время у всех исследуемых больных. Для основной части пациентов период цикла после последних родов был в пределах 17 - 48 дней, длительность менструации составляет 1 - 12 дней. У 2 пациентов было дисфункциональные маточные кровотечения в анамнезе.

На момент исследования у основной части пациентов наблюдалось снижение на втором этапе, боли перед и во время менструации.

При каждом визите к врачу проявление симптомов воспаления, были оценены количество и тип выделения из половых путей.

Динамика симптомов приведена в таблице 4.

В конце лечения субъективные симптомы (боль, зуд, жжение), а также объективные признаки воспаления (гиперемия, отек) полностью прекращены у основной части пациентов в основной группе, так же как и в контрольной группе.

Перед началом лечения бели, в основном, были обильные, серовато-гноевидные, с острым неприятным запахом. Аминотест был положительным, рН - щелочным. В конце лечения в обеих группах бели, в основном, были белые и слизистые, без запаха, аминотест был отрицательным, рН - кислотным, что соответствовало норме.

Таблица 4

Влияние Vagimilt и Clomezole на проявление основных симптомов кольпита, цервицита и бактериального вагиноза

Симптомы	Vagimilt		P _≤	Clomezole		P _≤
	Перед лечением	После лечения		Перед лечением	После лечения	
Боль	1,7±0,11	0,1±0,05	0,001	1,4±0,15	0,2±0,08	0,001
Зуд	1,1±0,13	0,00	0,001	1,0±0,14	0,1±0,07	0,001
Жжение	1,1±0,09	0,1±0,05	0,001	1,1±0,10	0,2±0,08	0,001
Гиперемия	1,35±0,11	0,05±0,05	0,001	1,30±0,10	0,2±0,09	0,001
Отек	1,2±0,09	0,1±0,05	0,001	1,1±0,05	0,2±0,09	0,005
Выделения	2,9±0,08	1,1±0,12	0,001	2,6±0,15	1,5±0,14	0,001

Выделения полностью прекращены на 3 -5 дни у 12 пациентов после применения препарата Vagimilt. У 7 женщин, влагалищные выделения снизились в течение 6 - 7 дней и заканчивались через 10 дней. Только у одного пациента были выделения, которые продолжались до 14 дней.

Аналогичные данные были получены в группе, которая получала Clomezole.

Во время бактериоскопического и бактериологического исследования выделений из цервикального канала у многих женщин были обнаружены E. coli, грибки семейства Кандиды, влагалищная Гарднерелла, флора разнообразных кокков. Рост микрофлоры не наблюдался у других женщин, в комплексе с характером выделений и положительным аминотестом, что подтверждается наличием анаэробной патогенной микрофлорой. Большое количество лейкоцитов (40-50) было обнаружено в мазке всех женщин до начала лечения, подтверждая инфекционно-воспалительный характер заболевания.

Микрофлора не диссеминовалась у всех женщин основной группы, получавших Vagimilt, и у всех женщин из контрольной группы, получавших традиционную противогрибковой терапии в виде Clomezole, количество лейкоцитов снизилось до 10-15, подтверждая устранение признаков воспаления гениталий, уменьшились параметры скорости чистоты выделений.

В соответствии с вышеуказанными критериями оценки эффективности в баллах с учетом недостаточного лечения, которые имели место для нескольких пациентов в течение исследуемого периода лечения, следующие средние баллы были рассчитаны: в группе лечения Vagimilt: 3,7 ± 0,15 баллов, в группе лечения Clomezole: 3,6 ± 0,13 баллов.

Концентрация аминотрансферазы, билирубин пациентов до и после лечения препаратом Vagimilt был в пределах нормы. Препарат Vagimilt ни в одном случае не вызывал негативного влияние на ферменты печени и билирубина (см. таблицы 5 и 6).

Таблица 5.

Уровень АЛТ, АСТ, билирубина в процессе лечения Vagimilt

Параметры крови	Перед началом лечения	После лечения
АСТ (у/л)	24,1±0,68	20,4±1,37
АЛТ (у/л)	19,8±2,87	17,2±2,07
Билирубин (мг / л)	13,0±0,79	10,8±0,71

Аналогичные результаты были получены для пациентов, которые получали Clomezole

Таблица 6.

Уровень АЛТ, АСТ, билирубин в процессе лечения Clomezole

Параметры крови	Перед началом лечения	После лечения
АСТ (у/л)	23,6±1,68	19,6±1,08
АЛТ (у/л)	17,5±0,68	15,6±1,2
Билирубин (мг / л)	11,7±0,98	11,4±0,53

Vagimilt терапия, а также Clomezole терапия не были препятствием для действия противоанемичных препаратов (предписанных, поскольку гемоглобин оценивался ниже (102 0,3 г / л) контрольного значения. В конце лечения уровень гемоглобина был близок к нормальному (112 0,2 г / л).

Любое влияние исследуемых препаратов на уровень АТ, частоту сердечных сокращений и температуру тела также отсутствовало (табл. 7).

Таблица 7

Уровень АД, частота сердечных сокращений и температура тела во время терапии Vagimilt и Clomezole

Индексы	Vagimilt		Clomezole	
	Перед лечением	После лечения	Перед лечением	После лечения
АД систолический	110±1,35	110±1,35	107±2,42	106±2,20
АД диастолический	69,5±0,88	69,5±0,88	68,5±1,31	68,0±1,38
Частота сердечных сокращений	80,2±0,70	80,5±0,50	81,5±0,84	81,0±0,63
Температура тела	36,4±0,04	36,3±0,02	36,4±0,03	36,5±0,03

В соответствии с критериями переносимости о которых было сказано выше, с учетом побочных эффектов, которые имели место у некоторых пациентов, следующая была рассчитана средняя оценка: в группе, которая получала Vagimilt: $3,8 \pm 0,09$ балла, в группе, которая получала Clomezole: $3,7 \pm 0,10$ баллов.

16. НАБЛЮДЕНИЕ, АУДИТ И ОБСЛЕДОВАНИЕ.

В ходе исследования проводилось наблюдение со стороны клиента, в конце исследования было проведено обследование Фармакологическим комитетом GUKKLS и Министерством здравоохранения Республики Узбекистан, которые подтвердили, что исследование было проведено без нарушений.

17. ИНФОРМАЦИЯ О ПРЕПАРАТЕ.

17.1 Препарат содержит в качестве активных агентов фосфат клиндамицина 100 мг и клотримазол 100 мг. Лекарственная форма: мягкие желатиновые вагинальные суппозитории.

Условия хранения: при температуре не выше 25^oС, в недоступном для детей месте.

Срок годности: 2 года.

1. Выводы

1. Препараты Вагимилт и Кломезол продемонстрировали высокую эффективность в лечении бактериального вагиноза и воспалительных заболеваний женских половых органов.
2. Оба препарата вызывали у испытуемых незначительные побочные эффекты, которые не потребовали отмены препаратов и изменения схем лечения.
3. Однако, эффективность вагинальных капсул Вагимилт в нормализации лабораторных показателей вагинального микробиоценоза оказалась выше, чем препарата Клинезол.
4. Оба препарата не оказывали системных побочных эффектов, что подтверждено отсутствием изменений как в лабораторных показателях (АСТ, АЛТ, билирубин), так и в соматических данных (температура тела, показатели АД).

2. Заключение

Вагинальные капсулы Вагимилт могут быть рекомендованы к применению в практике акушеров-гинекологов в качестве эффективного и безопасного топикального лекарственного средства в лечении бактериального вагиноза и инфекционно-воспалительных заболеваний женских половых органов у женщин различных возрастных групп, а также независимо от сопутствующей патологии и проводимой системной терапии.