



УКРАЇНА

(19) UA

(11) 89212

(13) C2

(51) МПК (2009)

A61B 19/04 (2006.01)

A61B 10/00

G01N 33/52

A61P 15/02 (2006.01)

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ

## ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД

(54) ПРИСТОСУВАННЯ І СПОСІБ ДЛЯ ІДЕНТИФІКАЦІЇ І ЛІКУВАННЯ ВАГІНАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

1

2

(21) а200708361

(22) 23.12.2004

(24) 11.01.2010

(86) РСТ/ІТ2004/000720, 23.12.2004

(46) 11.01.2010, Бюл.№ 1, 2010 р.

(72) ДЕ СІМОНЕ КЛАУДІО, ІТ

(73) АТЬЯЛ ФАРМАСЕУТИКА ЛДА., РТ

(56) WO 2004/035072 A, 29.04.2004

US 6123676 A, 26.09.2000

WO 03/056954 A, 17.07.2003

(57) 1. Рукавичка для визначення присутності вагінального захворювання, де вказана рукавичка оснащена першим засобом для визначення рН і другим засобом для забору вагінального зразка, де рукавичка характеризується тим, що вказаний перший засіб забезпечений репортерною речовиною для вимірювання рН, вказаний другий засіб для забору вагінального зразка розміщений на одному пальці рукавички, і вказані перший засіб і другий засіб розміщені в окремих позиціях на рукавичці, причому засіб для забору зразка можна використовувати, не впливаючи на засіб для визначення рН, і вказаний засіб для забору, який несе вагінальний зразок, можна потім привести у контакт зі вказаним засобом для визначення рН.

2. Рукавичка за п. 1, де вказаний засіб для визначення рН розміщений на великому пальці, а вказаний другий засіб розміщений на вказівному пальці або середньому пальці.

3. Рукавичка за будь-яким із пп. 1, 2, де вказаний засіб для визначення рН відповідає значенням рН у діапазоні від 3,8 до 4,5 або вище 4,5.

4. Рукавичка за п. 3, де вказаний засіб для визначення рН є сумішшю метилоранжу і бромкрезолу зеленого в співвідношенні 1:5 (мас./мас.).

5. Рукавичка за будь-яким із пп. 1-4, до якої додається інформація для зчитування рН.

6. Рукавичка за п. 5, де вказана інформація є кольоровою шкалою.

7. Рукавичка за п. 4, де вказані значення, які дорівнюють або вищі за 4,5, є попереджувальними.

8. Рукавичка за будь-яким із пп. 1-7, де вказаний засіб для забору вагінального зразка зроблено з

матеріалу, придатного для забору вагінальної рідини і/або слизу.

9. Рукавичка за п. 8, де матеріал вказаного засобу є абсорбентною, нетканою, одношаровою марлею.

10. Рукавичка за будь-яким із пп. 1-9, яка виготовлена з вінілу або латексу.

11. Рукавичка за будь-яким із пп. 1-10, що додатково містить окреме пристосування для проведення додаткового тесту, придатного для визначення наявності вагінального захворювання.

12. Рукавичка за п. 11, де вказаний додатковий тест вибраний із групи, яка складається з тесту на леткі аміни, тесту для визначення кількості молочної кислоти, тесту для визначення активності ферментів, що цікавлять, як маркерів патологічного стану, і/або інших біологічних індикаторів, і тесту для визначення наявності маркерів інфекції.

13. Рукавичка за будь-яким із попередніх пп. 1-12, яка є придатною для визначення наявності вагінального захворювання, вибраного з групи, яка складається з вагінальної інфекції і вагініту.

14. Рукавичка за п. 13, де вказана вагінальна інфекція вибрана з групи, яка складається з бактеріального вагінозу, аеробного вагініту, грибової інфекції і вірусної інфекції.

15. Комплект, що містить рукавичку за будь-яким із пп. 1-14 і інструкції для її застосування.

16. Комплект за п. 15, який додатково містить:

а) гінекологічну композицію; і, необов'язково,

б) інструкції для застосування рукавички а)

і композиції б).

17. Комплект за п. 16, де вказана композиція (б) містить молочнокислі бактерії і/або біфідобактерії, вибрані з групи, яка складається з *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus buchneri*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus cateniformis*, *Lactobacillus cellobiosus*, *Lactobacillus crispatus*, *Lactobacillus curvatus*, *Lactobacillus delbrueckii*, *Lactobacillus jensenii*, *Lactobacillus leichmannii*, *Lactobacillus minutus*, *Lactobacillus paracasei*, *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus rogosae*, *Lactobacillus salivarius*, *Lactobacillus brevis*, *Lactobacillus gasseri*, *Lactobacillus fermentum*, *Bifidobacterium adolescentis*, *Bifidobacterium angulatum*,

(13) C2

(11) 89212

(19) UA

*Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium breve*, *Bifidobacterium catenulatum*, *Bifidobacterium dentium*, *Bifidobacterium eriksonii*, *Bifidobacterium infantis*, *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium plantarum*, *Bifidobacterium pseudocatenulatum*, *Bifidobacterium pseudolongum*, *Streptococcus lactis*, *Streptococcus raffinolactis*, *Acidaminococcus fermenta*, *Cytophaga fermentans*, *Rhodofera fermentans*, *Cellulomonas fermentans*, *Zymomonas mobilis* і *Streptococcus thermophilus*.

18. Комплект за п. 17, де молочнокислі бактерії вибрані з групи, яка складається з видів *Lactobacillus brevis* і *Lactobacillus salivarius* subsp. *salicinius*, не обов'язково, у сполученні з одним або більше видами лактобацил, вибраних із групи, яка складається з *Lactobacillus salivarius* subsp. *salivarius*, *Lactobacillus jensenii*, *Lactobacillus cateniforme*, *Lactobacillus minutus*, *Lactobacillus gasseri*, *Lactobacillus plantarum*.

19. Комплект за п. 18, де молочнокислі бактерії є сполученням, що складається з *Lactobacillus brevis*, *Lactobacillus salivarius* subsp. *salicinius* і *Lactobacillus plantarum*.

20. Комплект за п. 17, де молочнокислі бактерії є сполученням видів *Lactobacillus brevis* і *Lactobacillus salivarius* subsp. *salicinius*.

21. Комплект за п. 17, де вказані молочнокислі бактерії є сполученням (а) першого компонента, що складається принаймні з одного штаму  $H_2O_2$ -продукуючих молочнокислих бактерій, і (б) другого компонента, що складається принаймні з одного штаму молочнокислих бактерій, що утилізують аргінін.

22. Комплект за п. 21, де вказані молочнокислі бактерії (а) вибрані з групи, яка складається з *Lactobacillus crispatus*, *Lactobacillus salivarius* і *Lactobacillus casei*, і компонент (б) вибраний із штамів видів *Lactobacillus brevis*, *Lactobacillus gasseri* і *Lactobacillus fermentum*.

23. Комплект за п. 21, де молочнокислі бактерії є сполученням видів *Lactobacillus brevis* і *Lactobacillus salivarius* subsp. *salicinius*.

24. Комплект за будь-яким із пп. 17-23, де молочнокисла бактерія є *Lactobacillus brevis* CD2 DSM 11988.

25. Комплект за будь-яким із пп. 21-24, де вказана композиція додатково містить один або більше видів лактобацил, вибраних із групи, яка складається з *Lactobacillus salivarius* subsp. *salivarius*, *Lactobacillus jensenii*, *Lactobacillus cateniforme*, *Lactobacillus minutus* і *Lactobacillus plantarum*.

26. Комплект за п. 17, де вказані лактобацили складаються з видів *Lactobacillus brevis*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus salivarius* subsp. *salicinius* і *Lactobacillus gasseri*.

27. Комплект за будь-яким із пп. 17-26, де вказані лактобацили знаходяться в концентрації від  $10^7$  до  $10^{13}$  КУО/г.

28. Комплект за будь-яким із пп. 17-27, де композиція додатково містить принаймні речовину, вибрану з групи, яка складається з вітамінів, четвертинних основ амонію, мінеральних солей, олій чайного дерева, сої та її похідних, антиоксидантних засобів, протизапальних засобів, антигістамінних засобів і речовини, що вивільняє NO.

29. Комплект за п. 17, де композиція (б) містить принаймні речовину, вибрану з групи, яка складається з олій чайного дерева і/або сої та її похідних.

30. Комплект за п. 29, де композиція додатково містить принаймні речовину, вибрану з групи, яка складається з вітамінів, четвертинних основ амонію, мінеральних солей і антиоксидантних засобів.

31. Комплект за будь-яким із пп. 17-30, де вказана композиція є рідкою формою або кремом, маззю, песарієм, вагінальною таблеткою або пакетом.

32. Комплект за п. 31, де вказана вагінальна таблетка містить принаймні один шар лактобацил у формі, що контролює швидкість вивільнення бактерій.

33. Комплект за п. 32, де вказана таблетка містить принаймні два шари, зовнішній шар і внутрішній шар, що містять вказані види лактобацил у зв'язаній формі так, щоб швидкість вивільнення бактерій із зовнішнього шару була вищою, ніж швидкість вивільнення бактерій із внутрішнього шару.

34. Комплект за п. 33, де у вказаній таблетці бактерії із зовнішнього шару вивільняються протягом приблизно 10-25 хвилин, у той час як бактерії з внутрішнього шару вивільняються пізніше протягом приблизно 25-50 хвилин.

35. Комплект за будь-яким із пп. 16-34, що додатково містить (d) композицію для лікування бактеріального вагінозу або аеробного вагініту.

36. Комплект за п. 35, де вказана композиція (d) містить сполучення антибактеріального засобу і протигрибкового засобу.

37. Комплект за п. 36, де вказаний антибактеріальний засіб є метронідазолом, і вказаний протигрибковий засіб є фуконазолом.

38. Комплект за будь-яким із пп. 35-37, що додатково містить інструкції для застосування рукавички (а), композиції (б) і композицій (d).

39. Спосіб визначення наявності вагінального захворювання, в якому передбачені стадії:

(i) контактування засобу для забору рукавички за будь-яким із пп. 1-14, використовуюваного для захисту вагінального зразка, з рН-детектувальним засобом.

(ii) визначення показника індикаторної сигнальної речовини, підданого впливу, і визначення наявності передбачуваного вказаного вагінального захворювання.

40. Спосіб за п. 39, де вказане захворювання вибрано з групи, яка складається з вагінальних інфекцій, вагініту і диспареунії.

41. Спосіб за п. 40, де вказана інфекція вибрана з групи, яка складається з бактеріального вагінозу, аеробного вагініту, грибової інфекції та вірусної інфекції.

42. Застосування рукавички за будь-яким із пп. 1-14 для виявлення і/або лікування вагінального захворювання.

43. Застосування комплексу за будь-яким із пп. 15-38 для виявлення вагінального захворювання, його лікування і колонізації вагінального середовища.

44. Застосування за п. 43, де вказане захворювання вибрано з групи, яка складається з вагінальних інфекцій, вагініту і диспареунії.

45. Застосування за п. 44, де вказана інфекція вибрана з групи, яка складається з бактеріального

вагінозу, аеробного вагініту, грибової інфекції та вірусної інфекції.

46. Спосіб лікування вагінальних захворювань, який містить етапи:

(а) визначення наявності вагінального захворювання за допомогою рукавички за п. 1, і, за наявності захворювання,

(б) місцеве нанесення на ушкоджену ділянку гінекологічної композиції і/або композиції, яка містить чайну олію і/або сою та її похідні.

47. Спосіб за п. 46, який додатково містить етап:

(с) контролювання вагінального рН за допомогою рукавички за п. 1, до нормального вагінального рН і досягнення реколонізації вагінального середовища.

48. Спосіб ідентифікації і лікування вагінального захворювання, в якому передбачені стадії:

(а) взяття зразка вагінальної рідини,

(б) впливу зібраної рідини на індикаторну сигнальну речовину,

(с) визначення показника індикаторної сигнальної речовини, що зазнала впливу, і визначення наявності передбачуваного вагінального захворювання у вказаному зразку, де стадії (а)-(с) проводять за допомогою рукавички за п. 1, і, у разі наявності захворювання,

(д) нанесення на ділянку захворювання гінекологічної композиції.

49. Спосіб за п. 48, де вказане захворювання вибрано з групи, яка складається з вагінальних інфекцій, вагініту і диспареунії.

50. Спосіб за п. 49, де вказана інфекція вибрана з групи, яка складається з бактеріального вагінозу, аеробного вагініту, грибової інфекції і вірусної інфекції.

51. Спосіб за п. 48, де композиція, що застосовується на стадії (д), містить молочнокислі бактерії і/або біфідобактерії, вибрані з групи, яка складається з *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus buchneri*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus catenaeforme*, *Lactobacillus cellobiosus*, *Lactobacillus crispatus*, *Lactobacillus curvatus*, *Lactobacillus delbrueckii*, *Lactobacillus jensenii*, *Lactobacillus leichmannii*, *Lactobacillus minutus*, *Lactobacillus paracasei*, *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus rogosae*, *Lactobacillus salivarius*, *Lactobacillus brevis*, *Lactobacillus gasseri*, *Lactobacillus fermentum*, *Bifidobacterium adolescentis*, *Bifidobacterium angulatum*, *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium breve*, *Bifidobacterium catenulatum*, *Bifidobacterium dentium*, *Bifidobacterium eriksonii*, *Bifidobacterium infantis*, *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium plantarum*, *Bifidobacterium pseudocatenulatum*, *Bifidobacterium pseudolongum*, *Streptococcus lactis*, *Streptococcus raffinolactis*, *Acidaminococcus fermenta*, *Cytophaga fermentans*, *Rhodoferrax fermentans*, *Cellulomonas fermentans*, *Zymomonas mobilis* і *Streptococcus thermophilus*.

52. Спосіб за п. 51, де молочнокислі бактерії вибрані з групи, яка складається з видів *Lactobacillus brevis* і *Lactobacillus salivarius* subsp. *salicinius*, необов'язково, у сполученні з одним або більше видами лактобацил, вибраними з групи, яка склада-

ється з *Lactobacillus salivarius* subsp. *salivarius*, *Lactobacillus jensenii*, *Lactobacillus catenaeforme*, *Lactobacillus minutus*, *Lactobacillus gasseri* і *Lactobacillus plantarum*.

53. Спосіб за п. 51, де молочнокислі бактерії є сполученням, що складається з *Lactobacillus brevis*, *Lactobacillus salivarius* subsp. *salicinius* і *Lactobacillus plantarum*.

54. Спосіб за п. 51, де молочнокислі бактерії є сполученням видів *Lactobacillus brevis* і *Lactobacillus salivarius* sub. *salicinius*.

55. Спосіб за п. 52, де вказані молочнокислі бактерії є сполученням (а) першого компонента, що складається щонайменше з одного штаму  $H_2O_2$ -продукуючих молочнокислих бактерій, і (б) другого компонента, що складається принаймні з одного штаму молочнокислих бактерій, що утилізують аргінін.

56. Спосіб за п. 51, де вказані молочнокислі бактерії є (а) *Lactobacillus crispatus* або *Lactobacillus salivarius* і (б) *Lactobacillus brevis*.

57. Спосіб за п. 51, де молочнокислі бактерії є *Lactobacillus brevis* CD2 DSM 11988.

58. Спосіб за п. 51, де композиція додатково містить принаймні речовину, вибрану з групи, яка складається з вітамінів, четвертинних основ амонію, мінеральних солей, олій чайного дерева, сої та її похідних, антиоксидантних засобів, протизапальних засобів, антигістамінних засобів і речовини, що вивільняє NO.

59. Спосіб за п. 51, де молочнокислі бактерії є сполученням видів *Lactobacillus brevis* і *Lactobacillus salivarius* subs. *salicinius*.

60. Спосіб за п. 55, де вказана композиція додатково містить один або більше видів лактобацил, вибраних із групи, яка складається з *Lactobacillus salivarius* subs. *salivarius*, *Lactobacillus jensenii*, *Lactobacillus catenaeforme*, *Lactobacillus minutus*, *Lactobacillus gasseri*, *Lactobacillus casei* і *Lactobacillus plantarum*.

61. Спосіб за п. 51, де вказані лактобацили складаються з видів *Lactobacillus brevis*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus salivarius* subs. *salicinius* і *Lactobacillus gasseri*.

62. Спосіб за п. 51, де вказані лактобацили знаходяться в концентрації від  $10^7$  до  $10^{13}$  КУО/г.

63. Спосіб за п. 51, де вказана композиція є у формі рідкої композиції або крему, мазі, пеларію, вагінальної таблетки або пакету.

64. Спосіб за п. 59, де вказана вагінальна таблетка містить принаймні один шар лактобацил у формі, що контролює швидкість вивільнення бактерій.

65. Спосіб за п. 60, де вказана таблетка містить принаймні два шари, зовнішній шар і внутрішній шар, що містять вказані види лактобацил у зв'язаній формі так, щоб швидкість вивільнення бактерій із зовнішнього шару була вищою, ніж швидкість вивільнення бактерій із внутрішнього шару.

66. Спосіб за п. 61, де у вказаній таблетці, бактерії із зовнішнього шару вивільняються протягом приблизно 10-25 хвилин, у той час як бактерії внутрішнього шару вивільняються пізніше протягом приблизно 25-50 хвилин.

Даний винахід стосується пристосування і способу застосування зазначеного пристосування для діагностики вагінальних захворювань, таких як інфекції, зокрема бактеріальний вагіноз або вагініт, у жінок із використанням індикатора ідентифікації. Зокрема, даний винахід стосується рукавички для тестування pH, що несе на собі репортерну речовину, яка вказує на можливу наявність вагінального захворювання.

#### Передумови винаходу

Даний винахід стосується оздоровлення жінок, які страждають на вагінальні захворювання, і способів визначення наявності вагінального захворювання і, у разі його наявності, місцевого застосування гінекологічної композиції, що переважно містить штами *Lactobacillus* і/або *Bifidobacteria*. У переважному аспекті винахід стосується способу визначення наявності вагінального захворювання в індивідуума із застосуванням індикатора ідентифікації і, за позитивної індикації, застосування гінекологічної композиції, що містить один або декілька штамів *Lactobacillus* і/або *Bifidobacteria*, що застосовується місцево в кількості, ефективній для лікування вагінального захворювання. Також описані комплекти або набори, що містять зонд або пристосування, таке як рукавичка, що несе на собі репортерну речовину, яка вказує на наявність захворювання, упаковану разом із гінекологічною композицією для лікування вагінальних захворювань, якщо буде виявлена їх наявність.

Прояв вагінальних захворювань, як використовується тут, включає вагінальні інфекції, такі як бактеріальний вагіноз, грибокву і вірусну інфекцію, і вагініт. На наявність вагінального захворювання може вказувати зміна pH вагінальної рідини, вагінальні виділення, можлива наявність індикаторних клітин, або сильний або неприємний запах, вагінальний дискомфорт, такий як свербіж і печіння. Гінекологічні композиції за винаходом також ефективні для профілактики або лікування диспареунії, однією з причин якої є вагінальна інфекція.

Вагініт являє собою запалення слизової оболонки піхви, результатом якого є вплив фізичного, хімічного або біологічного агента. Даний винахід може використовуватися при будь-якій формі вагініту.

Бактеріальний вагіноз (BV) є найбільш частим вагінальним розладом жінок репродуктивного віку, із поширеністю від 10% до 40% від загальної популяції жінок, і від 3% до 50% серед вагітних жінок.

Причиною BV є не специфічний патогенний мікроорганізм, а дисбаланс вагінальної мікробної флори.

Лактобацили, які є переважними мікроорганізмами піхви здорової жінки, знижені або відсутні при BV, зокрема, штами, що продукують  $H_2O_2$ , і замінені на *Gardnerella vaginalis* та інші анаеробні мікроорганізми, такі як *Bacteroides* spp., *Mobiluncus* spp., *Prevotella* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Ureaplasma urealyticum* і *Mycoplasma hominis*, більшість з яких у нормі присутні у піхві здорової жінки в малих кількостях.

Жінки, які страждають на вагінальне захворювання, зокрема BV, як правило, скаржаться на вагінальний дискомфорт і клінічні симптоми, такі як

гомогенні вагінальні виділення, із неприємним запахом, що підсилюється після незахищеного статевого акту, хоча у деяких жінок симптоматика є відсутньою.

У цей час все більша увага приділяється важливості вагінальної флори, що раніше часто ігнорувалася або недооцінювалася в підтриманні інших аспектів здоров'я.

Значні зміни вагінальної мікрофлори, такі як зміни, що відбуваються при BV, пов'язані з висхідною інфекцією, включаючи запальне захворювання таза і пологові ускладнення, такі як передчасний розрив оболонки плоду, амніоніт, післяпологовий ендометрит, пізній викидень і підвищений ризик передчасних пологів.

Збільшувана кількість даних також дозволяє передбачити, що патологічна вагінальна флора може бути фактором ризику рецидивуючої інфекції сечового тракту, і ускладнення, що виникають у результаті BV, включають у себе підвищений ризик захворювань, що передаються статевим шляхом, включаючи вірус імунодефіциту людини.

Лактобацили, зокрема, лактобацили, що продукують  $H_2O_2$ , відіграють важливу роль у контролюванні мікрооточення піхви та інгібуванні надмірного росту потенційно патогенних організмів. Можливі механізми такого захисту включають інактивацію патогенів різними побічними продуктами метаболізму лактобацил (молочною кислотою,  $H_2O_2$ , бактеріоцинами), конкуренцію за ділянки прикріплення до епітеліальних клітин і стимуляцію місцевої імунної системи.  $H_2O_2$ -продукуючі штами лактобацил виявлені у 70-96% здорових жінок із нормальною флорою, і тільки у 5% жінок із BV.

BV-інфекція характеризується наявністю трьох із п'яти критеріїв: виділення амінного рибного запаху, виділення амінного запаху після додавання розчину 10% гідроксиду калію, вагінальний pH вище ніж 4,5, у той час як нормальний pH знаходиться між 3,8 і 4,5, наявність індикаторних клітин у вагінальній рідині, і молочно-білі гомогенні вагінальні виділення.

У більшості випадків, вагінальний pH забезпечує ранню індикацію будь-якої патології вагінального середовища, яка часто сприяє розвитку інфекцій.

Колонізація, яка підсилюється інфекційними бактеріями піхви, часто залишається непоміченою вагітною жінкою. При ранній діагностиці такого роду інфекції і швидкому медичному лікуванні можна зменшити ризик передчасних пологів.

Тому важливо починати регулярне вимірювання pH піхви на ранніх стадіях при вагітності і пересвідчитися в тому, що pH знаходиться між 3,8 і 4,5.

Для цієї мети на ринку доступні різні продукти.

Такі продукти, у тому числі одноразові гінекологічні рукавички для огляду, що несуть на собі pH-чутливий тестовий індикатор, такий як гінекологічні рукавички для огляду CarePlan® VpH від Selfcare Inc, є комерційно доступними. Альтернативно, FemExam®, комбінована карта для тестування pH і амінів, доступна від CooperSurgical, Inc.

Тест CarePlan® VpH розроблений для вимірювання кислотності вагінального середовища. Така рукавичка покрита індикатором pH на вказівному

пальці, а на верхній частині упаковки знаходиться кольорова шкала для розшифровки результату тесту. Ускладнення, пов'язане з даним продуктом, полягає, у тому, що і вказівний палець, покритий індикатором pH, вводять у піхву і, таким чином, хімічні речовини можуть потрапити у піхву і спричинити запалення і/або токсичні пошкодження. Більш того, надмірний слиз і/або виділення, часто присутні у піхві, залишаються на пальці рукавички, що може змінювати результати тестування pH.

Тест CarePlan® VpH зроблений із поліетилену, матеріалу низької якості, який нещільно прилягає до руки різного розміру в різних користувачів, таким чином, не підходить для акуратного взяття зразка у піхві.

FemExam® являє собою пристосування розміром із кредитну карту, що має колориметричні кругові зони для тестування, щоб розрізнити pH 4,7 або більше, а також наявність летких амінів, обох індикаторів бактеріальної вагінальної інфекції.

Для застосування даного пристосування, використовують валик із бавовняною тканиною на кінці або схоже пристосування для збору і нанесення зразка вагінальної рідини на тестові зони. На наявність вказує підвищений вагінальний pH, а також наявність летких амінів на окремій тестовій зоні.

Використання різних компонентів у пристосуванні, валика і карти з тестовими зонами, може ускладнити використання пристосування. Крім того, валиком можна пошкодити зовнішній отвір сечоводу або валик може випадково залишитися у піхві.

Більш того FemExam® розрізняє тільки pH 4,7 або більше, у той час як pH 4,5 вже є ознакою наявності BV, таким чином, індивідуум, що проводить самостійне обстеження, може не виявити ознаку інфекції.

Потрібно враховувати, що pH 4,5 є межею фізіологічного стану і патологічного.

Таким чином, до цього часу є необхідним пристосування для самообстеження для виявлення вагінального захворювання, яке було б простим у використанні, безпечним, точним і здатним виявити наявність захворювання на ранній стадії.

Суть винаходу

Даний винахід стосується простого, безпечно-го, безболісного способу вимірювання вагінального pH, однієї з найбільш важливих ознак для контролю будь-якої патології піхви, і наявності і розвитку вагінального захворювання, такого як вагінальна інфекція і вагініт, зокрема, інфекції при бактеріальному вагінозі.

Даний винахід стосується рукавички, що несе на собі репортерну речовину, яка вказує на наявність вагінального захворювання; зазначена рукавичка відрізняється тим, що вона забезпечена першими засобами визначення pH і другими засобами для забору вагінального зразка.

Будь-який із звичайно доступних засобів визначення pH, розміщених на великому пальці, можна застосовувати для рукавички за даним винаходом, наприклад, звичайний лакмусовий папір.

Засіб визначення pH може охоплювати весь діапазон pH. Для зручності, засіб визначення pH охоплює діапазон pH від 3,8 до 4,5.

Для більшої зручності, зазначений засіб визначення pH визначає значення pH вище від 4,5.

Переважний варіант здійснення даного винаходу належить до суміші індикатора pH, що складається з метилоранжу і бромкрезолу зеленого в співвідношенні 1:5 (мас/мас). Діапазон зміни кольору знаходиться між pH 3,8 і 4,5.

Будь-яка інформація щодо показників pH, така як кольорова шкала, може додаватися до рукавички за даним винаходом. Інформація також може містити попередження про діапазон pH або значення, вище якого рекомендована консультація лікаря. Значення pH, що дорівнює 4,5 або вище, є сигналом захворювання, зокрема BV.

Засіб для забору вагінального зразка на віддаленому пальці зроблений із матеріалу, придатного для забору вагінальної рідини і/або слизу. У переважному варіанті здійснення даного винаходу матеріал є абсорбентною, нетканою, одношаровою марлею.

В одному з можливих варіантів здійснення даного винаходу засіб для забору вагінального зразка вміщений на вказівний палець.

В іншому можливому варіанті здійснення даного винаходу рукавичці можна надати форму, яка відрізняється від п'ятипальцевої рукавички. Важливо, щоб рукавичка несла на собі засіб визначення pH і засіб забору вагінального зразка окремо, тобто таким чином, щоб засіб забору і засіб визначення не контактували в процесі взяття зразка, але могли бути приведені до контакту згодом. Наприклад, придатним варіантом здійснення є рукавичка у формі двох пальців, великого пальця і окремої частини для всіх пальців, що залишилися.

Оскільки засіб для забору вагінального зразка і засіб для визначення pH розділені, то у першого можна видалити надлишок зразка, таким чином, забезпечуючи точніше визначення pH.

Завдяки конструкції рукавички за даним винаходом, самообстеження можна провести простим неважким способом і, що ще більш важливо, без введення у піхву хімічних речовин, таких, які присутні на засобах визначення pH у конструкціях рукавичок попереднього рівня техніки. Більш того на визначення pH не впливає можлива наявність надмірного слизу і/або виділень, які часто присутні у піхві. Є відсутнім ризик пошкодження піхви і неможливого попадання у піхву чужорідного матеріалу.

Детальний опис винаходу

Згідно з даним винаходом, рукавичка забезпечена першим засобом для визначення pH і другим засобом для забору вагінального зразка, зазначені засоби розташовані окремо на рукавичці таким чином, що засіб для забору можна використовувати, не впливаючи на засіб визначення pH, і зазначені засоби для забору, які несуть на собі вагінальний зразок, можна потім привести до контакту із зазначеним засобом для визначення pH.

Згідно з даним винаходом, термін "забезпечений" застосовують у значенні розміщення на рукавичці першого і другого засобу, а "розміщення" означає або "прикріплені на" або "введені в", або "покривають" або "вбудовані в".

В одному з варіантів здійснення даного винаходу зазначений другий засіб розміщений на або

покриває один із пальців рукавички, переважно, вказівний або середній палець, і зазначений перший засіб розміщений у будь-якому місці рукавички, яке може контактувати з пальцем, несучому зазначений другий засіб. Наприклад, зазначений перший засіб можна розмістити на великому пальці або на поверхні рукавички таким чином, що палець, який несе зазначений другий засіб, можна привести до контакту із зазначеним першим засобом, наприклад, на долоні або будь-якому іншому віддаленому пальці.

На практиці можна використати будь-яке інше розташування, головне, щоб при цьому зазначений перший і другий засіб могли контактувати після забору вагінального зразка.

Переважний варіант здійснення стосується зазначеного першого засобу, розміщеного на великому пальці, і зазначеного другого засобу, розміщеного на вказівному або середньому пальці.

Рукавичка зроблена з будь-якого придатного матеріалу. Придатним матеріалом є поліетилен низької густини (LDPE), при цьому вініл або латекс є переважними матеріалами. Для зручності, немає необхідності в стерильних рукавичках, і, переважно, рукавичка призначена для одноразового застосування.

У можливому варіанті здійснення винаходу рукавичка упакована, і кожна упаковка містить дві гігієнічно упаковані тестові рукавички, де тестовий папір має діапазон визначення pH від 3,8 до 4,5.

Рукавичку за даним винаходом можна забезпечити також іншими пристосуваннями, придатними для здійснення інших потрібних тестів для визначення наявності вагінального захворювання з використанням того самого зразка. Наприклад, рукавичку можна забезпечити, або на тій же рукавичці або на окремому пристосуванні, тестом на леткі аміни, таким як надається FemExam®. Альтернативно або в доповнення, рукавичку можна забезпечити іншими пристосуваннями для тестування, наприклад, для визначення кількості молочної кислоти і/або для тестування активності ферментів (сіалідази, пролідази і т.д.), що цікавлять, як маркери патологічного стану, і/або інші біологічні індикатори (наприклад, цитокінів, кальпротектину), або маркери інфекції (вірусної, бактеріальної, грибової). Зазначені тести добре відомі фахівцям у даній галузі і звичайно доступні в клінічній практиці. Як зразковий тест зазначений тест із використанням солей тетразолію як активної окисно-відновної речовини.

Згідно з даним винаходом, рукавичка підходить для виявлення вагінальних захворювань. У переважному варіанті здійснення винаходу, вагінальним захворюванням, що виявляється, є вагінальна інфекція, така як, наприклад, бактеріальний вагіноз, аеробний вагініт, грибова інфекція або вірусна інфекція, або вагініт.

Іншим об'єктом за даним винаходом є спосіб виявлення вагінального захворювання, де у зазначеному способі передбачені стадії:

(а) взяття вагінального зразка засобами для забору рукавички, як описано вище;

(b) контактування зазначених засобів для забору із засобами визначення pH,

(с) зчитування показань індикаторної сигнальної речовини, підданої впливу, і визначення наявності передбачуваного вагінального захворювання.

Згідно з даним способом, засіб для забору, наприклад, розміщений на вказівному пальці, треба ввести у піхву і швидко прикласти до засобу визначення, розміщеного на великому пальці. Індикатор pH змінює свій колір залежно від вагінального pH, і результат потрібно негайно порівняти з індикаторним папером, який може додаватися до кожного комплекту. Вбираючи марлю на вказівному пальці застосовують для вбирання надлишку слизу, що прикладається до тестової смужки. При даному способі у піхву не можуть потрапити ніякі хімічні речовини, і немає небезпеки алергії або запалення.

Нормальне значення pH не дає повної гарантії, але спосіб згідно з даним винаходом, зокрема, рекомендують, у тому випадку, якщо жінка страждала на вагінальні інфекції, і забезпечує можливість перевірки нормальної кислотності піхви між оглядами гінеколога.

Пристосування за даним винаходом є практичним, зручним і ефективнішим порівняно з іншими доступними продуктами, такими як вищезгадані CarePlan® VpH і FemExam®, зокрема, тому що папір для тестування pH тісно контактує з піхвою, при цьому ніяких хімічних речовин у піхву не попадає, і немає небезпеки алергії або запалення. Результат відразу зчитують завдяки кольоровій шкалі в комплекті.

Якщо виявлена патологія або зміна в стані, то очевидно, що рекомендується терапія і призначається лікування.

Іншим об'єктом за даним винаходом є спосіб лікування вагінального захворювання, в якому передбачені стадії:

а) визначення наявності вагінального захворювання за допомогою вищеприписаної рукавички, і, за наявності захворювання,

б) місцеве нанесення на уражену ділянку гінекологічної композиції.

Хоча будь-яку гінекологічну композицію, відому в даній галузі і придатну для лікування вагінального захворювання, можна використовувати в поєднанні з рукавичкою за даним винаходом, переважний варіант здійснення винаходу передбачає активні інгредієнти для боротьби із захворюванням, які можна вибрати із широкого ряду молочнокислих бактерій і/або біфідобактерій, таких як *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus buchneri*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus cateniforme*, *Lactobacillus cellobiosus*, *Lactobacillus crispatus*, *Lactobacillus curvatus*, *Lactobacillus delbrueckii*, *Lactobacillus jensenii*, *Lactobacillus leichmannii*, *Lactobacillus minutus*, *Lactobacillus paracasei*, *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus rogosae*, *Lactobacillus salivarius*, *Lactobacillus brevis*, *Lactobacillus gasseri*, *Lactobacillus fermentum*, *Bifidobacterium adolescentis*, *Bifidobacterium angulatum*, *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium breve*, *Bifidobacterium catenulatum*, *Bifidobacterium dentium*, *Bifidobacterium eriksonii*, *Bifidobacterium infantis*, *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium plantarum*, *Bifidobacterium*

*pseudocatenulatum*, *Bifidobacterium pseudolongum*, *Streptococcus lactis*, *Streptococcus raffinolactis*, *Acidaminococcus fermenta*, *Cytophaga fermentans*, *Rhodoferrax fermentans*, *Cellulomonas fermentans*, *Zymomonas mobilis* і *Streptococcus thermophilus*.

Відповідно до одного з варіантів здійснення винаходу, переважними є бактерії, вибрані з видів *Lactobacillus brevis* і *Lactobacillus salivarius* subsp. *salicinius*, за бажання, що застосовуються у поєднанні з одним або більше видами лактобацил, вибраних із *Lactobacillus salivarius* subsp. *salivarius*, *Lactobacillus jensenii*, *Lactobacillus cateniforme*, *Lactobacillus minutus*, *Lactobacillus gasseri* і *Lactobacillus plantarum*. Найбільш переважним є сполучення, що складається в основному з *Lactobacillus brevis*, *Lactobacillus salivarius* subsp. *salicinius* і *Lactobacillus plantarum*.

Іншим переважним сполученням є сполучення, що складається в основному з видів *Lactobacillus brevis*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus salivarius* subs. *salicinius* і *Lactobacillus gasseri*.

Переважно, сполучення бактерій, що використовуються у фармацевтичній композиції, включає в себе або складається в основному з *Lactobacillus brevis*, *Lactobacillus salivarius* subs. *salicinius* і *Lactobacillus gasseri*. Конкретними прикладами лактобацил, що застосовуються є *Lactobacillus brevis*, *Lactobacillus salivarius* subsp. *salicinius* і *Lactobacillus gasseri*.

Переважно, у композиції бактерій, що використовуються відповідно до даного винаходу, бактерії знаходяться в концентрації від  $10^7$  до  $10^{13}$  КУО/г, переважніше, від  $10^8$  до  $10^{12}$  КУО/г, найбільш переважно, від більш ніж  $10^9$  до  $10^{12}$  КУО/г. Переважно, у композиції бактерій кожний вид присутній у композиції від  $10$  до  $10^{12}$  КУО/г. Бактеріальні культури переважно знаходяться в ліофілізованій формі.

Композиції, які містять лактобацили, що застосовуються за даним винаходом, також можна застосовувати для лікування будь-якої форми вагітності, зокрема, як необмежуючі приклади, алергічного вагітності, аеробного вагітності або іншого грибкового вагітності.

У переважному варіанті здійснення даного винаходу комплект, що містить рукавичку, як описано вище, і гінекологічну композицію, застосовують для профілактики рецидиву бактеріального вагітності або вагінозу в жінок, які вже перенесли зазначене захворювання, і які одержали загальноприйнятну терапію. У даному варіанті здійснення індивідуум буде регулярно перевіряти значення вагінального pH і, у разі виявлення бактеріального захворювання, відповідно до інструкцій, що додаються до комплекту, або згідно з власним досвідом індивідуума, буде одержувати адекватне лікування. Можна застосовувати будь-яке загальноприйняте лікування. Є добре відомим фармакологічне лікування в поєднанні з антибактеріальними і протигрибковими лікарськими засобами. Стерилізація вагінального середовища або будь-яка інша зміна природної вагінальної флори може бути побічним ефектом лікування такого роду. Зокрема, молочнокислі бактерії природним чином присутні у піхві, можуть загинути через наявність антибактеріальних лікарських засобів.

Більш того, якщо лактобацили замінюються іншими бактеріями, що відрізняються від анаеробів, які є характерними для BV, то можна зіткнутися з особливим типом вагітності. Такий стан відомий як неспецифічний вагініт, вагініт невідомого походження, десквамативний вагініт або, останнім часом, аеробний вагініт (AV). У випадках AV часто виділяють аероби, такі як *Escherichia coli* і стрептококи групи B (GBS), і важкий вагінальний лейкоцитоз супроводжується неприємним запахом і в'язким виділенням.

У випадках класичного анаеробного бактеріального вагінозу в наявності є способи адекватного їх лікування як для перорального, так і для інтравагінального введення. Спочатку досягають значення показників від 85 до 95 відсотків, але показник при тривалому лікуванні є низьким, з аж до 80% рецидивів протягом одного року. Для вагітності з порушеною вагінальною флорою (AV), немає одноманітного, ефективного способу лікування, і захворювання звичайно триває від декількох місяців до років. Пероральні пеніциліни і макроліди викликають короточасну ремісію, рецидив виникає, як тільки лікування антибіотиками переривають.

Обидва типи вагітності призводять до важкого порушення флори лактобацил. Таким чином, введення вагінального *Lactobacillus acidophilus* може бути розумною альтернативою для профілактики рецидивів даних станів. Вважають, що лактобацили є основним фактором вагінальної стійкості до інфекції, викликаній іншими бактеріями, комменсалами і схожими патогенами. Доведено, що зникнення флори лактобацил пов'язане із симптомами вагітності, підвищенням ризиком передачі захворювань, що передаються статевим шляхом, особливо HIV, і ускладненнями при вагітності, такими як передчасні пологи. Лактобацилярний профіль можна використати як засіб попереднього скринінгу протягом вагітності, для того, щоб дати можливість подальшому дослідженню випадків із високою імовірністю інфекції і передчасних пологів.

Попередні дані дозволяють передбачити, що порушену вагінальну мікрофлору можна відновити до фізіологічної рівноваги при застосуванні вагінальних таблеток, що містять пробіотики. Однак досі не зрозуміло, який тип пробіотичного продукту потрібно використати, і також не відомий найбільш придатний спосіб застосування продуктів для профілактики рецидивів.

Згідно з даним винаходом, як тільки вагінальне захворювання виявлене, призначають адекватне лікування. У переважному варіанті здійснення, лікування передбачає сумісне введення антибактеріального засобу і протигрибкового засобу, наприклад, метронідазолу і флуконазолу, відповідно. Придатним лікуванням є, наприклад, 2 г метронідазолу перорально і 200 мг флуконазолу перорально. Можна використовувати інший вид введення, наприклад, місцеве застосування, таке як креми, мазі, пелюстки, таблетки, овулі. Після лікування, як визначено згідно з призначенням лікаря або за власним досвідом індивідуума, призначають придатне лікування колонізацією за допомогою композиції за даним винаходом, що містить молочнокислі бактерії, як описано вище. Протягом

лікування значення вагінального рН буде самостійно перевірятися на регулярній основі до відновлення нормального рН, скажімо, від приблизно 3,8 до приблизно 4,5, за допомогою рукавички за даним винаходом. Прикладом придатного лікування є одна вагінальна таблетка кожну другу добу протягом 8 днів (всього 4 таблетки), що містить життєздатні лактобацили за даним винаходом. Введення потрібно здійснювати після менструації або, у жінок з аменореєю - щомісяця, увечері перед сном. Якщо протягом періоду лікування менструація поновлюється, то лікування потрібно перервати і відновити після закінчення менструації. Лікування можна припинити, як тільки значення вагінального рН встановиться у фізіологічному інтервалі (від приблизно 3,8 до приблизно 4,5).

Таким чином, ще одним об'єктом даного винаходу є спосіб лікування і колонізації вагінального середовища, де у зазначеному способі передбачено:

- а) визначення наявності вагінального захворювання за допомогою вищеписаної рукавички, і, якщо захворювання має місце,
- б) місцеве нанесення на пошкоджену ділянку гінекологічної композиції для лікування, вагінального захворювання,
- с) перевірка зникнення вагінального захворювання, і
- д) місцеве нанесення гінекологічної композиції, що містить молочнокислі бактерії, перевіряючи значення вагінального рН за допомогою вищеписаної рукавички.

Гінекологічною композицією, що містить молочнокислі бактерії і/або біфідобактерії, може бути будь-яка композиція, описана в даному винаході. Одна з переважних композицій містить сполучення наступних штамів: *Lactobacillus brevis*, *Lactobacillus salivarius subsp. salicinius* і *Lactobacillus plantarum*.

Згідно з даним варіантом здійснення, даний винахід також стосується комплекту, що містить:

- а) принаймні одну рукавичку;
- б) гінекологічну композицію для лікування вагінального захворювання;
- с) гінекологічну композицію, що містить молочнокислі бактерії і/або біфідобактерії; і
- д) інструкції для застосування рукавички а), композиції б) і композиції с).

Придатний варіант здійснення даного винаходу стосується комплекту, що містить:

- а) композицію, що містить сполучення антибіотиків, наприклад, метронідазолу, із противісним засобом, наприклад, фуконазолом, у лікарській формі, придатній для лікування вагінального захворювання, такого як бактеріальний вагіноз або аеробний вагініт; б) гінекологічну композицію для місцевого застосування, що містить молочнокислі бактерії і/або біфідобактерії у лікарській формі, придатній для колонізації вагінального середовища;

с) достатню кількість рукавичок за даним винаходом для виявлення вагінального захворювання, для перевірки ефективності призначеного лікування композицією за пунктом а) і для перевірки ефективності призначеного лікування композицією за пунктом б); і

- д) інструкції для використання комплекту.

Дана форма комплекту підходить для жінок, страждаючих на вагінальне захворювання і, що передбачають самостійне лікування. Цей комплект може бути дуже зручним для жінок, що подорожують, або для жінок, які не можуть часто відвідувати лікаря, або тих, хто страждає на рецидивуючі вагінальні захворювання і має достатній досвід самодіагностики і самолікування.

Іншим терапевтичним продуктом, придатним для лікування вагінальних захворювань, зокрема вагінальних інфекцій, є олія чайного дерева, природний продукт, що екстрагується з листя *Melaleuca alternifolia*, олія, що екстрагується перегонкою, яка містить тупінен-4-ол. Олію чайного дерева можна приймати перорально у вигляді солюбілізованого водного розчину або застосовувати місцево, або у вигляді вагінальної таблетки, при включенні придатної(них) речовини(н) для одержання лікарської форми.

Іншими продуктами, що застосовуються при вагінальних розладах, є соя та її похідні. Соя містить фітоестрогени, природні поліфеноли, які можуть надавати лікувальний вплив при гормональних розладах постменопаузи, включаючи остеопороз.

Для практичного застосування композиції, які можуть використовуватися за винаходом, включаючи гінекологічну, косметичну і фармацевтичну композиції, одержують у будь-якій придатній формі для місцевого застосування, такої як рідка форма, у формі кремів або мазей, або у твердій формі, тобто у вигляді песаріїв або вагінальних таблеток, пакетів і т.ін. Композиції, сформовані у формі вагінальних таблеток, можуть мати принаймні один шар, або принаймні два шари, що мають різні часи вивільнення.

В одному з варіантів здійснення винаходу, композиції за даним винаходом можна одержати у формі таблеток, зроблених із двох або більше шарів. Олію чайного дерева і/або сою можна також включити в один або обидва шари таблеток. Такі два шари, що обидва містять види лактобацил, пов'язані зі звичайними наповнювачами і добавками, можна розташувати у такий спосіб, щоб бактерії зовнішнього шару вивільнялися протягом 10-25 хвилин, наприклад, приблизно 15-20 хвилин, у той час як бактерії внутрішнього шару вивільняються згодом протягом 25-50 хвилин, наприклад, приблизно, 30-40 хвилин.

Композиції можуть також містити буферний засіб, здатний підтримувати значення інтравагінального рН, стабілізованого в діапазоні між 3 і 5,5 протягом декількох годин після введення. Буферний засіб являє собою буферну систему, що складається зі слабкої кислоти, вибраної з будь-якої фармацевтично придатної неорганічної або органічної слабкої кислоти, такої як борна кислота, молочна кислота, аскорбінова кислота, лимонна кислота або оцтова кислота, наприклад, у сполученні з відповідною натрієвою сіллю або іншою фармацевтично прийнятною сіллю основи, спряженої слабкій кислоті, що використовується. Переважно, рН підтримується в діапазоні від 4,2 до 4,5, і, переважно, буферним засобом, що застосовується є буферна система, що складається з молочної кислоти і лактату натрію, або аскорбінової

кислоти і аскорбату натрію. Дані і схожі композиції описані в De Simone et al U.S. 6277370, повний опис якого наведений тут як посилання.

В іншому переважному варіанті здійснення винаходу фармацевтичні композиції, що застосовуються тут для лікування, описані в De Simone WO 00/78322 A2 та аналогічній заявці США № 10/024199, поданій 21 грудня 2001 року, повний зміст якої приведений тут як посилання. У даному варіанті здійснення застосовують сполучення молочнокислих бактерій, що включає (а) перший компонент, що складається принаймні з одного штаму молочнокислих бактерій, продукуючих  $H_2O_2$ , і (b) другий компонент, що складається зі штаму бактерій, що утилізують аргінін.

Молочнокислі бактерії компонента (b) являють собою *Lactobacillus brevis*, штам CD2, депонований у Budapest Treaty під інвентарним № DSM 11988. Відношення кількостей бактерій у компонентах (a):( b) може змінюватися від 100:1 до 1:100, переважно, від 1:5 до 5:1 і бажано, по суті, у рівному співвідношенні 1:1. Як правило, однократна доза буде містити від  $1 \times 10^2$  до  $5 \times 10^{11}$  бактерій компонента (a) і від  $1 \times 10^2$  до  $5 \times 10^{11}$  бактерій компонента (b) із переважними кількостями  $1 \times 10^9$  бактерій компонента (a) і  $3 \times 10^9$  бактерій компонента (b).

Переважне сполучення молочнокислих бактерій містить (а) перший компонент, що складається принаймні з одного штаму молочнокислих бактерій, продукуючих  $H_2O_2$ , і (b) другий компонент, що складається принаймні з одного штаму молочнокислих бактерій, що утилізують аргінін, де компонент (a) вибраний зі штамів видів *Lactobacillus crispatus*, *Lactobacillus salivarius*, переважно subsp. *salicinius*, і *Lactobacillus casei*, і компонент (b) вибраний зі штамів видів *Lactobacillus brevis*, *Lactobacillus gasseri* і *Lactobacillus fermentum*.

Дане конкретне сполучення  $H_2O_2$ -продукуючих молочнокислих бактерій і бактерій, що утилізують аргінін, може, за бажанням, містити один або більше з наступних штамів *Lactobacillus salivarius* subsp. *salivarius*, *Lactobacillus jensenii*, *Lactobacillus catenaeforme*, *Lactobacillus minutus* і *Lactobacillus plantarum*.

Особливо переважними композиціями є композиції, в яких компонент (a) являє собою *Lactobacillus crispatus* і компонент (b) являє собою *Lactobacillus brevis* або, де компонент (a) являє собою *Lactobacillus salivarius* і компонент (b) являє собою *Lactobacillus brevis*.

Крім того, також можуть бути присутніми вітаміни, основи четвертинного амонію, мінеральні солі, олія чайного дерева, соя та її похідні, антиоксидантні засоби, протизапальні, антигістамінні і речовини, що вивільняють NO, (такі як силденафіл).

Іншим об'єктом за даним винаходом є спосіб ідентифікації і лікування вагінального захворювання, в якому передбачені стадії:

(а) утримування зразка вагінальної рідини,

(b) впливу зібраної рідини на індикаторну сигнальну речовину,

(c) визначення показника індикаторної сигнальної речовини, що зазнала впливу, і попереднє визначення наявності вагінального захворювання

у зазначеного індивідуума, де стадії (a)-(c) здійснюються за допомогою описаної тут рукавички, і у разі наявності захворювання,

(d) нанесення на ділянку захворювання гінекологічної композиції.

Переважна композиція містить молочнокислі бактерії і/або біфідобактерії, як описано вище.

Що стосується промислового застосування за даним винаходом, вищеописану рукавичку і гінекологічну композицію можна запропонувати у формі комплексу, що містить:

a) принаймні одну рукавичку;

b) гінекологічну композицію;

c) інструкції для використання рукавички a) і композиції b).

Передбачається, що "рукавичка" за пунктом a) комплексу може бути єдиною рукавичкою або набором рукавичок. Кількість рукавичок можна придатним чином визначити для здійснення способу виявлення вагінального захворювання, і, у разі наявності, призначення лікування захворювання композицією b), і використання рукавичок, що залишилися, щоб періодично перевіряти ефективність лікування до припинення захворювання, виявлення за нормальним pH, таким як вище 4,5.

Інструкції такі, як за пунктом c), не прив'язані до якої-небудь конкретної форми. Вони в істотній мірі стосуються керівництва для користувача для інтерпретації результатів, що даються індикаторною речовиною після контактування зі зразком із піхви, взятої засобом для забору, яким забезпечена рукавичка.

Перший пункт інструкції являє собою інтерпретацію показників pH, для зручності, за допомогою кольорової шкали.

Другий пункт інструкції являє собою кореляцію між показником pH і станом здоров'я або можливою наявністю захворювання.

Наприклад, pH між 3,8 і 4,5, без ознак або симптомів, означає нормальний і здоровий стан. Значення pH нижче від 3,8, разом із білуватими виділеннями і/або симптомами, такими як печіння і свербіж, означає можливу вагінальну інфекцію, викликану *Candida*. Значення pH вище від 4,5, без ознак або симптомів, вказує на те, що вагінальне мікрооточення є потенційно сприятливим для розвитку вагінальних інфекцій. Значення pH вище від 4,5, нарівні з вагінальними виділеннями з неприємним запахом, означає дисбактеріоз зі зниженням або зникненням  $H_2O_2$ -продукуючих молочнокислих бактерій (бактеріальний вагіноз). Значення pH вище за 4,5, нарівні з вагінальними виділеннями з неприємним запахом і/або подразненням, свербіжем, означає можливу інфекцію, викликану за допомогою *Trichomonas vaginalis*.

Після ідентифікації захворювання, можна призначити лікування за допомогою гінекологічної композиції, зокрема композиції, що містить молочнокислі бактерії і/або біфідобактерії, як описано вище. У деяких випадках, наприклад, при підозрі на інфекцію, викликану *Candida albicans* або *Trichomonas vaginalis*, рекомендується консультація лікаря.

Звичайно користувачеві потрібно відвідати лікаря, який визначить дозу для застосування композиції. Однак жінка, яка вже мала досвід вагіна-

льного захворювання, може самостійно вводити гінекологічну композицію, що знаходиться в комплекті, згідно зі своїм досвідом.

Можливе лікування може являти собою, наприклад, одне вагінальне застосування, наприклад, таблетки, на добу, протягом 8 послідовних днів, або, альтернативно, одне вагінальне застосування кожну другу добу протягом 16 днів.

Як правило, комплект може містити 8 вагінальних таблеток, дві рукавички та інструкції для застосування.

Для цілей промислового застосування даний винахід також стосується застосування рукавички, як описано вище, і композицій, що містять молочнокислі бактерії і/або біфідобактерії для одержання лікарського засобу для визначення вагінального захворювання і його лікування. Додатковим об'єк-

том за даним винаходом є застосування рукавички, як описано вище, і композицій, що містять молочнокислі бактерії і/або біфідобактерії, та іншої композиції, що застосовуються для лікування бактеріального вагінозу або аеробного вагініту, як описано вище, для одержання лікарського засобу для визначення вагінального захворювання, його лікування і колонізації вагінального середовища.

Незважаючи на те, що винахід описаний на основі того, що в цей час вважають найбільш практичним і переважним варіантом здійснення, потрібно розуміти, що винахід не треба обмежувати описаним варіантом здійснення, а навпаки, він може охоплювати різноманітні модифікації та еквівалентні пристосування, включені до суті та обсягу формули винаходу, що наведена нижче.