

ФАРМАКОЛОГІЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ СТВОРЕННЯ НОВОГО КОМБІНОВАНОГО КРЕМУ З ТЕРБІНАФІНОМ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ НЕСПЕЦИФІЧНОГО ВАГІНІТУ

Національний фармацевтичний університет, Харків

Протягом останніх 10 років серед гінекологічних захворювань у популяції домінують інфекційні захворювання піхви та шийки матки, тому інтерес лікарів-акушерів-гінекологів до даної патології не згасає [2; 4; 5]. З-поміж різноманітних сексуально-трансмисивних інфекцій збільшилася кількість запальних захворювань, викликаних мікроорганізмами, які входять до складу нормального біотопу піхви [6]. За певних обставин індигенна флора набуває патогенних властивостей та стає причиною неспецифічного вагініту [9]. До факторів розвитку даної патології належать ті, що сприяють формуванню відносного імунодефіциту жінки, а саме: погіршення екологічного середовища, неконтрольований прийом лікарських засобів (антибіотики, цитостатики, гормони, контрацептиви), екстрагенітальні захворювання (анемії, цукровий діабет, захворювання щитоподібної залози та ін.), тривале застосування засобів інтимної гігієни (тампонів, прокладок низької якості). Також розвитку неспецифічного вагініту сприяють стани, пов'язані з напруженням захисно-адаптаційних механізмів макроорганізму, а саме часті ГРВІ, перевтомлення, стреси тощо [10].

Дуже часто жінки звертаються по медичну допомогу на пізніх стадіях захворювання, після спроб невдалого самолікування, що тягне за собою розвиток серйозних ускладнень, таких як висхідний уретрит, саль-

пінгофорит, ендометрит [11]. У нормі шийка матки виконує роль одного з бар'єрів у розповсюдженні інфекції завдяки анатомічній вузькості свого каналу, наявності слизової пробки, до складу якої входять IgA, лізоцим. Ушкодження шийки матки у пологах, під час абортів, діагностичних вишкрібань призводить до порушення анатомічної будови цервікального каналу та невиконання ним своїх захисних функцій [7].

Серед етіологічних чинників, що призводять до розвитку неспецифічного вагініту, все частіше трапляються полімікробні асоціації, так звані мікст-інфекції, з характерними тільки для них біологічними властивостями [1].

Дуже часто однією зі складових мікст-інфекцій є патогенні гриби. Серед різноманітних протигрибкових препаратів для системного застосування здебільшого використовують похідні азолу (флуконазол, кетоконазол та ін.), але сьогодні до них все частіше виявляють явища резистентності [8]. Оскільки протигрибкових препаратів широкого спектра дії для локального застосування при неспецифічному вагініті не так багато, доцільним є вивчення дії препарату, що містить похідне аліламінів — тербінафін, для інтравагінального введення. Досі серед вагінальних лікарських засобів препаратів з таким активним інгредієнтом не було.

Тербінафін належить до класу протигрибкових препаратів з високим лікувальним потенціалом, до того ж він є найретель-

ніше вивченим засобом для лікування дерматомікозів [6]. Як і інші аліламіни, препарат блокує фермент скваланепоксидазу гриба, що порушує процес його розмноження, за рахунок чого і здійснює свій терапевтичний ефект [12].

Метою дослідження стало вивчення лікувальної дії нового комбінованого вагінального крему, до складу якого входять тербінафін і кліндаміцин, порівняно з двокомпонентними капсулами «Вагіклін», що містять клотримазол і кліндаміцин, при місцевому застосуванні на фоні експериментального травматично-бактеріально-грибкового вагініту у щурів.

Матеріали та методи дослідження

Вивчення нового вагінального крему проводилось у дослідках *in vivo* на моделі травматично-бактеріально-грибкового вагініту у білих нелінійних щурів [3]. В експерименті використано 32 самки масою 170–200 г. Тварин було поділено на 4 групи по 8 у кожній: 1-ша група — інтактний контроль (здорові самки); 2-га — контрольна патологія (неліковані щури з травматично-бактеріально-грибковим вагінітом); 3-тя — тварини, яким на фоні патології вводили новий досліджуваний крем, 4-та — щури, ліковані референтним препаратом «Вагіклін». Протягом перших 3 днів проводили скарифікацію слизової оболонки піхви (СОП), тим самим формуючи травматичний вагініт. На 3-тю добу у піхву щурів вводили

ли культуру *C. albicans*, а на 5-ту — культуру *S. aureus*. Починаючи з 6-ї та до 11-ї доби включно, проводили лікування щурів досліджуваними препаратами. Усі препарати вводили у лікувальному режимі інтравагінально: один раз на день. Оцінку лікувальної дії проводили за макроскопічними показниками стану СОП: наявністю гіперемії, набряку, ерозивних уражень, інтенсивності та характеру виділень з піхви. Отримані результати оцінювали за бальною шкалою від нуля до трьох балів.

Результати дослідження та їх обговорення

Як у клінічних, так і в експериментальних умовах розвиток інфекційно-запального процесу супроводжувався макроскопічними змінами стану СОП. Протягом експерименту встановлено, що порівняно з інтактними тваринами, СОП яких була чистою, блідо-рожевого кольору, у тварин з модельованою патологією спостерігали гіперемію, набряк, ерозивні ушкодження. Також мали місце патологічні вагінальні виділення. Моніторинг цих показників під час лі-

кування дає змогу зробити певні висновки щодо терапевтичної ефективності досліджуваних препаратів.

Отже, гіперемія СОП у тварин групи контрольної патології з'явилася вже на 2-гу добу експерименту та до 7-ї доби включно зросла у 1,5 рази. Інтенсивність прояву цього показника запалення у нелікованих тварин з 7-ї по 11-ту добу включно була однаковою і лише на 12-ту добу дослідження почала достовірно зменшуватись. Отже, до кінця експерименту патологічний процес у піхві щурів, яких не лікували, остаточно не зникнув (табл. 1).

Тварин, яких лікували новим досліджуваним комбінованим препаратом, показник гіперемії СОП до 6-ї доби включно суттєво не відрізнявся від такого у тварин групи контрольної патології. Суттєвих і достовірних змін цей показник набував на 7-му добу дослідження, зменшуючись з 1 бала на 6-ту добу до 0,5 бала — на 7-му. Зникнув даний прояв у лікованих кремом тварин на 8-му добу експерименту, тобто на 3-тню добу лікування.

У групі тварин, яким вводили референтний препарат «Вагі-

клін», динаміка показника гіперемії була такою ж, як і у тварин, лікованих новим досліджуваним кремом. Поява гіперемії СОП спостерігалася на 3-тню добу дослідження. Інтенсивність показника була однаковою до 6-ї доби включно. Починаючи з 7-ї доби дослідження, показник гіперемії достовірно зменшувався у тварин групи контрольної патології. Вже з 8-ї доби та до кінця експерименту гіперемія повністю зникла (див. табл. 1).

Отже, аналізуючи динаміку змін такого показника запального процесу, як гіперемія СОП, можна зробити висновок, що дія досліджуваного крему не відрізнялася від такої у референтного засобу, що свідчило про терапевтичну ефективність нового комбінованого крему.

Наступним маркером запального процесу у піхві, на підставі якого простежувалася терапевтична дія досліджуваних препаратів, був набряк СОП. Поява цього прояву вагініту та його розвиток до 7-ї доби включно мали однакову динаміку у трьох дослідних групах: він починав формуватися на 2-гу добу експерименту, піку розвитку ся-

Таблиця 1

Вплив комбінованого вагінального крему з тербінафіном і кліндаміцином та «Вагікліну» на показник гіперемії слизової оболонки піхви на моделі травматично-бактеріально-грибкового вагініту у щурів, n=8, сума балів Me (LQ; UQ)

Доба експерименту	Група тварин			
	Інтактний контроль	Контрольна патологія	Вагініт + тербінафін і кліндаміцин	Вагініт + «Вагіклін»
1-ша — скарифікація СОП	0 (0; 0)	0,0 (0,0; 0,0)	0,0 (0,0; 0,0)	0,0 (0,0; 0,0)
2-га — скарифікація СОП	0 (0; 0)	1,0 (0,5; 1,0)*	0,0 (0,0; 1,0)	0,0 (0,0; 1,0)
3-тя — скарифікація СОП + інфікування <i>C. albicans</i>	0 (0; 0)	1,0 (1,0; 1,0)*	1,0 (0,0; 1,0)*, **	0,5 (0,0; 1,0)*, **
4-та — спостереження	0 (0; 0)	1,0 (1,0; 1,0)*	1,0 (0,5; 1,0)*	1,0 (0,0; 1,0)*
5-та — інфікування <i>S. aureus</i>	0 (0; 0)	1,0 (1,0; 1,0)*	1,0 (1,0; 2,0)*	1,0 (1,0; 2,0)*
6-та — початок лікування	0 (0; 0)	1,0 (0,5; 1,5)*	1,0 (1,0; 2,0)*	1,0 (1,0; 2,0)*
7-ма — лікування	0 (0; 0)	1,5 (0,5; 2,0)*	0,5 (0,0; 1,0)*	0,5 (0,0; 1,0)*
8-ма — лікування	0 (0; 0)	1,5 (0,5; 2,0)*	0,0 (0,0; 0,5)**	0,0 (0,0; 0,5)**
9-та — лікування	0 (0; 0)	1,5 (0,5; 2,0)*	0,0 (0,0; 0,5)**	0,0 (0,0; 0,5)**
10-та — лікування	0 (0; 0)	1,5 (0,5; 2,5)*	0,0 (0,0; 0,5)**	0,0 (0,0; 0,5)**
11-та — кінець лікування	0 (0; 0)	1,5 (0,5; 2,5)*	0,0 (0,0; 0,5)**	0,0 (0,0; 0,5)**
12-та — виведення тварин з дослідження	0 (0; 0)	1,0 (0,0; 2,0)*	0,0 (0,0; 0,5)	0,0 (0,0; 0,5)

Примітка. У табл. 1–4: * — статистично значуще відхилення щодо тварин групи інтактного контролю ($p \leq 0,05$); ** — статистично значуще відхилення щодо тварин групи контрольної патології ($p \leq 0,05$).

гав на 6-ту добу (до початку лікування). Однак потім у тварин групи контрольної патології значення цього маркера залишалися сталими до кінця експерименту, показник на 1 бал був достовірно більшим, ніж у тварин групи інтактного контролю (табл. 2). Лише на 10-ту та 12-ту добу значення показника збільшилося на 1,5 бали відносно показників тварин з групи інтактного контролю, що свідчило про розвиток патологіч-

ного процесу на СОП. У тварин дослідних груп даний показник запального процесу на СОП достовірно зник на 3-тню добу лікування (8-ма доба досліджу) одночасно в обох групах (див. табл. 2). Отже, вивчаючи такий показник запального процесу, як набряк СОП, з метою оцінки ефективності лікування дослідними препаратами, можна зробити висновок, що терапевтична дія нового комбінованого крему та референтного засо-

бу «Вагікліну» не мала достовірної різниці.

Під час макроскопічного огляду слизової оболонки вагіни щурів відмічена поява ерозій. Досліджуючи СОП щурів групи контрольної патології, виявили наявність ерозій на 5-ту добу досліджу (табл. 3). При статистичній обробці цих даних було відмічено достовірне відносно інтактних тварин підвищення цього показника. Пік розвитку цієї ознаки вагініту спосте-

Таблиця 2

Вплив комбінованого вагінального крему з тербінафіном і кліндаміцином та «Вагікліну» на показник набряку слизової оболонки вагіни на моделі травматично-бактеріально-грибкового вагініту у щурів, n=8, бали Me (LQ; UQ)

Доба експерименту	Група тварин			
	Інтактний контроль	Контрольна патологія	Вагініт + тербінафін і кліндаміцин	Вагініт + «Вагіклін»
1-ша — скарифікація СОП	0 (0; 0)	0 (0; 0)	0 (0; 0)	0,0 (0,0; 0,0)
2-га — скарифікація СОП	0 (0; 0)	1,0 (0,5; 1,0)*	0,0 (0,0; 1,0)	0,0 (0,0; 0,0)
3-тя — скарифікація СОП + інфікування <i>C. albicans</i>	0 (0; 0)	1,0 (1,0; 1,0)*	1,0 (0,0; 1,0)*, **	0,5 (0,5; 0,5)*, **
4-та — спостереження	0 (0; 0)	1,0 (1,0; 1,0)*	1,0 (1,0; 1,0)*	1,0 (0,5; 1,0)*
5-та — інфікування <i>S. aureus</i>	0 (0; 0)	1,0 (1,0; 1,0)*	1,0 (1,0; 2,0)*	1,0 (1,0; 1,5)*
6-та — початок лікування	0 (0; 0)	2,0 (2,0; 2,0)*	2,0 (2,0; 2,0)*	2,0 (2,0; 2,0)*
7-ма — лікування	0 (0; 0)	1,0 (1,0; 1,5)*	1,0 (0,5; 1,0)*	1,0 (0,0; 1,5)*
8-ма — лікування	0 (0; 0)	1,0 (1,0; 1,5)*	0,0 (0,0; 1,0)**	0,0 (0,0; 0,5)**
9-та — лікування	0 (0; 0)	1,0 (1,0; 1,5)*	0,0 (0,0; 1,0)**	0,0 (0,0; 1,0)**
10-та — лікування	0 (0; 0)	1,5 (0,5; 2,0)*	0,0 (0,0; 0,5)**	0,0 (0,0; 0,0)**
11-та — кінець лікування	0 (0; 0)	1,0 (0,5; 2,0)*	0,0 (0,0; 0,5)**	0,0 (0,0; 0,0)**
12-та — виведення тварин з досліджу	0 (0; 0)	1,5 (0,0; 2,5)*	0,0 (0,0; 0,5)	0,0 (0,0; 0,0)**

Таблиця 3

Вплив комбінованого вагінального крему з тербінафіном і кліндаміцином та «Вагікліну» на показник ерозій слизової оболонки вагіни на моделі травматично-бактеріально-грибкового вагініту у щурів, n=8, сума балів Me (LQ; UQ)

Доба експерименту	Група тварин			
	Інтактний контроль	Контрольна патологія	Вагініт + тербінафін і кліндаміцин	Вагініт + «Вагіклін»
1-ша — скарифікація СОП	0 (0; 0)	0 (0; 0)	0 (0; 0)	0,0 (0,0; 0,0)
2-га — скарифікація СОП	0 (0; 0)	0,0 (0,0; 0,0)	0,0 (0,0; 0,0)	0,0 (0,0; 0,0)
3-тя — скарифікація СОП + інфікування <i>C. albicans</i>	0 (0; 0)	0,0 (0,0; 0,0)	0,0 (0,0; 0,0)	0,0 (0,0; 0,5)
4-та — спостереження	0 (0; 0)	0,0 (0,0; 0,0)	0,0 (0,0; 0,0)	0,0 (0,0; 0,5)
5-та — інфікування <i>S. aureus</i>	0 (0; 0)	1,0 (0,5; 1,0)*	1,0 (1,0; 1,5)*	1,0 (1,0; 2,0)*
6-та — початок лікування	0 (0; 0)	2,0 (2,0; 2,0)*	2,0 (2,0; 2,0)*	2,0 (1,5; 2,0)*
7-ма — лікування	0 (0; 0)	2,0 (2,0; 2,0)*	1,0 (1,0; 1,0)*, **	1,0 (1,0; 1,0)*, **
8-ма — лікування	0 (0; 0)	1,0 (1,0; 1,5)*	1,0 (1,0; 1,0)*	1,0 (1,0; 1,0)*
9-та — лікування	0 (0; 0)	1,0 (1,0; 1,5)*	1,0 (1,0; 1,0)*	1,0 (1,0; 1,0)*
10-та — лікування	0 (0; 0)	1,0 (1,0; 1,0)*	0,0 (0,0; 0,0)**	0,0 (0,0; 0,0)**
11-та — кінець лікування	0 (0; 0)	1,0 (1,0; 1,0)*	0,0 (0,0; 0,0)**	0,0 (0,0; 0,0)**
12-та — виведення тварин з досліджу	0 (0; 0)	1,0 (1,0; 1,0)*	0,0 (0,0; 0,0)**	0,0 (0,0; 0,0)**

рігався на 6-ту добу експерименту, він був достовірно (на дві одиниці) вищим, ніж показник у тварин групи інтактного контролю та тримався до 7-ї доби спостереження. Починаючи з 8-ї доби, показник ерозивних ушкоджень СОП почав зменшуватися, сягнувши позначки в 1 бал, однак на цьому рівні залишився до кінця досліджу. Як і при дослідженні попередніх маркерів патологічного процесу, динаміка змін ерозивних ушкоджень СОП у двох дослідних групах була однаковою, а саме поява ерозій на СОП спостерігалася на 5-ту добу експерименту, пік розвитку патологічного маркера зареєстрований на 6-ту добу, становлячи 2 бали. Початок лікувального ефекту відмічався на 7-му добу досліджу, тобто зниження показника з 2 балів до 1 бала з остаточним зникненням патологічного прояву запального процесу на 10-ту добу експерименту (див. табл. 3).

Останнім макроскопічним показником, який мав інформативне значення для оцінки лікувальних властивостей досліджуваних препаратів, стало спостереження за вагінальною ексудацією. Виділення з піхви мали вигляд гнійно-сирнистого ексудату та різну інтенсив-

ність прояву. Оцінка цього показника була також переведена у бали та статистично оброблена. Початок фази ексудації, поява якої свідчила про розвиток певної стадії запального процесу, у тварин групи контрольної патології спостерігався на 6-ту добу експерименту (табл. 4). Досягши піку свого розвитку на 7-му та 8-му добу досліджу і дорівнюючи 3 балам, цей показник почав поступово зменшуватися на 9-ту добу досліджу, становлячи 2,5 бала. На 10-ту та 11-ту добу він був достовірно вищим, ніж у тварин інтактного контролю, на 2 бали. Наприкінці експерименту інтенсивність виділень з вагіни достовірно зменшилась, однак зовсім не зникла, і була на 1,5 бала більшою, ніж у інтактних тварин. У лікованих тварин з двох дослідних груп виділення з піхви з'явилися на 6-ту добу до початку лікування та дорівнювали 2 балам. На відміну від досліджуваного показника у тварин групи контрольної патології, цей показник не зростає надалі та під дією препаратів, що вивчалися, залишався на позначці 2 бали до 9-ї доби включно. На 10-ту добу виділення з піхви зменшилися, що у цифровому еквіваленті дорівнювало 1 балу, на

11-ту добу у двох дослідних групах виділення з піхви повністю зникли (див. табл. 4). Отже, можна зробити висновок, що лікувальний ефект комбінації тербінафіну та кліндаміцину достовірно не відрізнявся від лікувальної дії референтного засобу.

Висновки

Результати проведених досліджень свідчать, що лікувальний ефект нового комбінованого крему для місцевого лікування вагініту, до складу якого входять антимікотик тербінафін й антибіотик кліндаміцин, не поступається лікувальній дії препарату «Вагіклін». Оскільки на фармацевтичному ринку України налічується небагато антифунгіцидних препаратів для місцевого лікування вагініту та до більшості з них сформувалася резистентність, доцільним є подальше клінічне дослідження препарату тербінафін для топікального застосування при вагінітах мікстової етіології.

ЛІТЕРАТУРА

1. Анкирская А. С. Неспецифический вагинит / А. С. Анкирская // Гинеколог. – 2005. – № 4. – С. 15–18.
2. Кура Е. Ф. Современный взгляд на нетрансмиссионные инфекции влагалища и вульвы у женщин репродук-

Таблиця 4

Вплив комбінованого вагінального крему з тербінафіном і кліндаміцином та «Вагікліну» на показник виділень з вагіни на моделі травматично-бактеріально-грибкового вагініту у щурів, n=8, сума балів Me (LQ; UQ)

Доба експерименту	Група тварин			
	Інтактний контроль	Контрольна патологія	Вагініт + тербінафін і кліндаміцин	Вагініт + «Вагіклін»
1-ша — скарифікація СОП	0 (0; 0)	0,0 (0,0; 0,0)	0 (0; 0)	0,0 (0,0; 0,0)
2-га — скарифікація СОП	0 (0; 0)	0,0 (0,0; 0,0)	0 (0; 0)	0,0 (0,0; 0,0)
3-тя — скарифікація СОП + інфікування <i>S. albicans</i>	0 (0; 0)	0,0 (0,0; 0,0)	0 (0; 0)	0,0 (0,0; 0,0)
4-та — спостереження	0 (0; 0)	0,0 (0,0; 0,0)	0 (0; 0)	0,0 (0,0; 0,0)
5-та — інфікування <i>S. aureus</i>	0 (0; 0)	0,0 (0,0; 0,0)	0 (0; 0)	0,0 (0,0; 0,0)
6-та — початок лікування	0 (0; 0)	2,0 (1,5; 3,0)*	2,0 (2,0; 2,0)*	2,0 (2,0; 2,0)*
7-ма — лікування	0 (0; 0)	3,0 (2,0; 3,0)*	2,0 (2,0; 3,0)*	2,0 (2,0; 3,0)*
8-ма — лікування	0 (0; 0)	3,0 (2,0; 3,0)*	2,0 (2,0; 2,0)*	2,0 (2,0; 2,5)*
9-та — лікування	0 (0; 0)	2,5 (2,0; 3,0)*	2,0 (2,0; 2,0)*	2,0 (2,0; 2,0)*
10-та — лікування	0 (0; 0)	2,0 (2,0; 3,0)*	1,0 (0,5; 1,0)*, **	1,0 (0,5; 1,0)*, **
11-та — кінець лікування	0 (0; 0)	2,0 (1,5; 2,0)*	0,0 (0,0; 0,0)**	0,0 (0,0; 0,0)**
12-та — виведення тварин з досліджу	0 (0; 0)	1,5 (1,0; 2,0)*	0,0 (0,0; 0,0)**	0,0 (0,0; 0,0)**

тивного віксту / Е. Ф. Кира. С. 3. Муслимова // Акушерство и гинекология. – 2008. – № 1. – С. 3–6.

3. *Методи експериментального изучения биологически активных веществ на моделях вульвовагинита* : метод. рекомендації / сост. С. М. Дроговоз, А. Г. Цепкун [и др.]. – К. : Авиценна, 2003. – 19 с.

4. Орлова В. С. Нормоценоз влагалища у женщин репродуктивного возраста, механизмы его регуляции и дисбиотические варианты / В. С. Орлова, Ю. И. Набережнев // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2007. – № 4. – С. 36–39.

5. *Beghin V.* Лечение болей препаратом «Коллосептин» / В. Beghin,

J. Bernaille, M. A. Bruhat // Репродуктивное здоровье женщины. – 2008. – № 3 (37). – С. 70–74.

6. *Cribby S.* Vaginal microbiota and the use of probiotics / S. Cribby, M. Taylor, G. Reid // *Interdisciplinary Perspective Infectious Disease.* – 2008. – Vol. 8, № 4. – P. 256–264.

7. *Lamont R. F.* The role of bacterial vaginosis, aerobic vaginitis, abnormal vaginal flora and the risk of preterm birth / R. F. Lamont, D. Taylor-Robinson // *VJOG.* – 2010. – Vol. 117, N 1. – P. 119–120.

8. *Linda O.* Acute vulvovaginitis / O. Linda, L. O. Eckert // *N. Engl. J. Med.* – 2006. – Vol. 355, N 12. – P. 1244–1252.

9. *Linhares I. M.* New findings about vaginal bacterial flora / I. M. Linhares, P. C. Giraldo, E. C. Baracat // *Rev. Assoc. Med. Bras.* – 2010. – Vol. 56, N 3. – P. 370–374.

10. *Petersen E. E.* Infections in Obstetrics and Gynecology : Textbook and Atlas / E. E. Petersen. – N. Y. : Thieme, 2006. – 260 p.

11. *Quan M.* Vaginitis: diagnosis and management / M. Quan // *Postgrad. Med.* – 2010. – Vol. 122, N 6. – P. 117–127.

12. *Ryder N. S.* Antifungal activity and mechanism of action of terbinafine / N. S. Ryder // *Rev. Cont. Pharmacother.* – 1997. – Vol. 8. – P. 275–288.

УДК 615.454.1:618.15-002:636.028

К. В. Дроговоз, Г. В. Зайченко

ФАРМАКОЛОГІЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ СТВОРЕННЯ НОВОГО КОМБІНОВАНОГО КРЕМУ З ТЕРБІНАФІНОМ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ НЕСПЕЦИФІЧНОГО ВАГІНІТУ

Актуальною проблемою у сучасній гінекології є інфекційно-запальні захворювання статевого тракту. Найбільш розповсюджені серед них — неспецифічні вагініти, етіологічним фактором яких все частіше є мікст-інфекція. Сьогодні з арсеналу різноманітних протигрибкових засобів для системного застосування використовують похідні азолу, до яких встановлена резистентність грибів. Тербінафін — похідне аліламінів. З-поміж вагінальних засобів препарат з таким активним інгредієнтом досі не було. На моделі експериментального травматично-бактеріально-грибкового вагініту встановлено лікувальний ефект нового комбінованого вагінального крему, до складу якого входять антимікотик тербінафін і антибіотик кліндаміцин, який не поступається у фармакологічній дії препарату порівняння — «Вагікліну». Показники регресії патологічних проявів вагініту, таких як гіперемія, набряк слизової оболонки та наявність ерозивних ушкоджень, мали таку ж динаміку, як і у тварин, яких лікували референтним препаратом. Це створює підґрунтя для подальшого клінічного вивчення нового крему та впровадження його в гінекологічну практику.

Ключові слова: неспецифічний вагініт, самки щурів, вагінальний крем.

UDC 615.454.1:618.15-002:636.028

K. V. Drogovoz, G. V. Zaichenko

PHARMACOLOGICAL STUDY ON THE NEW COMBINED CREAM WITH TERBINAFINE FOR NONSPECIFIC VAGINITIS TREATMENT

Actual problem in modern gynecology are infectious and inflammatory diseases of the genital tract, the most common of which is non-specific vaginitis. Etiologic factor of the last is mixed infection. Today among a variety of antifungal agents for systemic use there are applied azoles derivatives, which are fungi resistant. Terbinafine is an alilamins derivative. There have been no vaginal drugs with this active ingredient before. At the model of experimental traumatic-bacterial and fungal vaginitis it was proved a therapeutic effect of new combined vaginal cream, which includes antimycotic terbinafine and antibiotic clindamycin, which is not inferior to the pharmacological action of the comparison drug — “Vagiklin”. Indices of vaginitis pathological manifestations regression, such as redness, swelling of the mucous membrane, eroded lesions had the same dynamics as that of the animals treated with the reference drug. This gives grounds for further clinical study of a new cream and its introduction in the gynecological practice.

Key words: non-specific vaginitis, female rats, vaginal cream.

УДК 615.015:615.33:612.017:615.37

Є. П. Москвичов,

Я. В. Рожковський, *д-р мед. наук, проф.*

ВПЛИВ ІМУНОМОДУЛЯТОРІВ НА ПОКАЗНИКИ ОКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОЇ РІВНОВАГИ В ЛІМФОЦИТАХ МЕЗЕНТЕРІАЛЬНИХ ЛІМФАТИЧНИХ ВУЗЛІВ НА ФОНІ КУРСОВОГО УВЕДЕННЯ ДОКСОРУБІЦИНУ

Одеський національний медичний університет

Більшість схем комбіновано-го лікування злоякісних новоутворень різної локалізації містить протипухлинний антибіо-

тик доксорубіцин, який поряд з високою ефективністю і широким спектром протипухлинної дії характеризується високою

системною токсичністю [1–3]. Оскільки клітини імунної системи внаслідок високої проліферативної активності мають під-