

УДК 615.454.1:618.15 – 002:636.028

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

К.В.Дроговоз, Г.В.Зайченко, М.О.Ляпунов*, О.С.Бусигін*

Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації
Національного фармацевтичного університету
ДП «Державний науковий центр лікарських засобів»*

Ключові слова: неспецифічний вагініт; самиці щурів; вагінальний крем

THE PHARMACOLOGICAL SUBSTANTIATION OF A NEW COMBINED CREAM WITH TERBINAFINE FOR TREATING NONSPECIFIC VAGINITIS

K.V.Drogovoz, G.V.Zaychenko, M.O.Lyapunov*, O.S.Busygin*

*Institute for Continuing Education of Pharmacy Professionals at the National University of Pharmacy, State Research Centre of Drugs**

Key words: non-specific vaginitis; female rats; vaginal cream

Infectious and inflammatory diseases of the genital tract, the most common of which are non-specific vaginitis, are the actual problem in modern gynecology the mixed infection is often the etiological factor of the later. At present among the variety of antifungal agents for systemic application the derivatives of azoles, which are resistant to fungi, are used. Terbinafine is a derivative of allylamines. Among vaginal drugs there are no medicines with such active ingredient for the present time. On the model of experimental traumatic-bacterial and fungal vaginitis the therapeutic effect of a new combined vaginal cream, which includes antimycotic terbinafine and antibiotic clindamycin, being not inferior to the reference drug – vagiklin by its pharmacological action, has been found. the regression index of pathological manifestations of vaginitis, such as hyperemia, edema of the mucous membranes and the presence of eroded lesions have had the same dynamics as that of the animals treated with the reference drug. It gives grounds for further clinical study of a new cream and its introduction in the gynecological practice.

За останні 10 років серед гінекологічних захворювань у популяції домінують інфекційні захворювання піхви та шийки матки, за рахунок чого інтерес лікарів акушерів-гінекологів до даної патології не згасає [2, 4, 5]. Серед великого різномайття сексуально-трансмісивних інфекцій збільшилась 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. До факторів розвитку даної патології відносяться ті, що спричиняють формування відносного імунodefі-

циту жінки, а саме: погіршення екологічного середовища, неконтрольований прийом лікарських засобів (антибіотиків, цитостатиків, гормонів, контрацептивів), екстрагенітальні захворювання (анемії, цукровий діабет, захворювання щитоподібної залози та ін.), тривале застосування засобів інтимної гігієни (тампонів, прокладок низької якості). Також розвиток неспецифічного вагініту спричиняють стани, пов'язані з напруженою захисно-адаптаційних механізмів макроорганізму, а саме часті ГРВІ, перевтомлення, стреси тощо [10].

Дуже часто жінки звертаються за медичною допомогою на пізніх стадіях захворювання піс-

ля спроб невдалого самолікування, що тягне за собою розвиток серйозних ускладнень, таких як висхідний уретрит, сальпінгоофорит, ендометрит [11]. У нормі шийка матки виконує роль одного з бар'єрів у розповсюдженні інфекції за рахунок анатомічної вузості свого каналу, наявності слизової пробки, до складу якої входять IgA, лізоцим. Пошкодження шийки матки у пологах, під час абортів, діагностичних вишкрібів призводить до порушення анатомічної будови цервікального каналу та не виконання ним своїх захисних функцій [7].

Серед етіологічних чинників, що призводять до розвитку неспецифічного вагініту, все більше зустрічаються полімікробні асоціації, так звані мікст-інфекції з характерними тільки їм біологічними властивостями [1].

Дуже часто однією зі складових мікст-інфекцій є патоген-

К.В.Дроговоз – здобувач кафедри клінічної фармакології Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації Національного фармацевтичного університету (м. Харків)

М.О.Ляпунов – доктор фармац. наук, головний науковий співробітник ДП «Державний науковий центр лікарських засобів» (м. Харків)

ні гриби. Серед різноманітних протигрибкових препаратів для системного застосування найбільш часто застосовують похідні азолу (флуконазол, кетоконазол та ін.), але на сьогодні до них все частіше виявляються 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. До теперішнього часу серед вагінальних лікарських засобів препаратів з таким активним інгредієнтом ще не було.

Тербінафін належить до класу протигрибкових препаратів з високим лікувальним потенціалом, до того ж він є найреальніше вивченим засобом для лікування дерматомікозів [6]. Як і інші аліламіни, він блокує фермент скваланепоксидазу гриба, що порушує процес його розмноження, за рахунок чого і здійснюється терапевтичний ефект [12].

Метою дослідження стало вивчення лікувальної дії нового комбінованого вагінального крему, до складу якого входить тербінафін та кліндаміцин у порівнянні з двокомпонентними капсулами вагіклін, що містять клотримазол та кліндаміцин, які місцево застосовуються на фоні експериментального травматично-бактеріально-грибкового вагініту у щурів.

Матеріали та методи

Вивчення нового вагінального крему проводилось у дослідках *in vivo* на моделі травматично-бактеріально-грибкового вагініту у білих нелінійних щурів [3]. В експерименті було використано 32 самки масою 170-200 г. Тварин було поділено на 4 групи по 8 у кожній: 1-а група – інтактний контроль (здорові самки), 2-а – контрольна па-

тологія (неліковані щури з травматично-бактеріально-грибковим вагінітом), 3-я – тварини, яким на фоні патології вводили новий досліджуваний крем, 4-а – щури, яких лікували референтним препаратом «Вагіклін». Протягом перших 3-х діб проводили скарифікацію слизової оболонки піхви (СОП), формуючи травматичний вагініт. На 3-ю добу у піхву щурів вводили культуру *C.albicans*, а на 5-у – культуру *S.aureus*. Починаючи з 6-ої та до 11-ої 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 слизової оболонки піхви: наявністю гіперемії, набряку, ерозивних уражень, інтенсивністю та характером виділень з піхви. Отримані результати оцінювали за бальною шкалою від нуля до трьох балів.

Результати та їх обговорення

Як у клінічних, так і в експериментальних умовах розвиток інфекційно-запального процесу супроводжувався макроскопічними змінами стану слизової оболонки піхви (СОП). Протягом експерименту встановлено, що у порівнянні з інтактними тваринами, СОП яких була чистою блідо-рожевого кольору, у тварин з модельованою патологією спостерігали гіперемію, набряк, ерозивні пошкодження. Також спостерігались патологічні вагінальні виділення. Моніторинг цих показників під час лікування дає змогу зробити певні висновки щодо терапевтичної ефективності досліджуваних препаратів.

Отже, гіперемія СОП у тварин групи контрольної патології з'явилась вже на 2-у добу експерименту та до 7-ої доби включно зросла у 1,5 рази. Інтенсив-

ність прояву цього показника запалення у нелікованих тварин з 7-ої по 11-у добу включно була однаковою і лише на 12-у добу досліді почала достовірно зменшуватись. Таким чином, до кінця експерименту патологічний процес у піхві щурів, яких не лікували, до кінця не зникав (табл. 1).

У тварин, яких лікували новим досліджуваним комбінованим препаратом, показник гіперемії СОП до 6-ої доби включно суттєво не відрізнявся від такого у тварин групи контрольної патології. Суттєвих та достовірних змін цей показник набував на 7-му добу досліді, зменшуючись з одиниці на 6-у добу до 0,5 на 7-у. Зникав такий прояв у лікованих кремом тварин на 8-му добу експерименту, тобто на 3-ю добу лікування.

У групі тварин, яким вводили референтний препарат «Вагіклін», динаміка показника гіперемії була такою ж, як і у тварин, яких лікували новим досліджуваним кремом. Поява гіперемії СОП спостерігалася на 3-ю добу досліді. Інтенсивність показника була однаковою до 6-ої доби включно. Починаючи з 7-ої доби досліді, показник гіперемії достовірно зменшувався у 3 рази відносно тварин групи контрольної патології. Вже з 8-ої доби та до кінця експерименту гіперемія повністю зникла (табл. 1).

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

Наступним маркером запального процесу у піхві, на підставі якого простежувалась терапевтична дія досліджуваних препаратів, був набряк СОП. Поява цього прояву вагініту та його розвиток до 7-ої доби включ-

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=32)

Доба експерименту	Група тварин / Сума балів Me (LQ;UQ)			
	інтактний контроль	контрольна патологія	вагініт + тербінафін і кліндаміцин	вагініт + вагіклін
1-а доба – скарифікація СОП	0 (0;0)	0,0 (0,0; 0,0)	0,0 (0,0;0,0)	0,0 (0,0;0,0)
2-а доба – скарифікація СОП	0 (0;0)	1,0 (0,5; 1,0) ¹	0,0 (0,0;1,0)	0,0 (0,0;1,0)
3-я доба – скарифікація СОП + інфікування <i>S.albicans</i>	0 (0;0)	1,0 (1,0;1,0) ¹	1,0 (0,0;1,0) ^{1,2}	0,5(0,0;1,0) ^{1,2}
4-а доба спостереження	0 (0;0)	1,0 (1,0;1,0) ¹	1,0 (0,5;1,0) ¹	1,0 (0,0;1,0) ¹
5-а доба – інфікування <i>S.aureus</i>	0 (0;0)	1,0 (1,0;1,0) ¹	1,0 (1,0;2,0) ¹	1,0(1,0;2,0) ¹
6-а доба – початок лікування	0 (0;0)	1,0 (0,5;1,5) ¹	1,0 (1,0;2,0) ¹	1,0(1,0;2,0) ¹
7-а доба лікування	0 (0;0)	1,5 (0,5;2,0) ¹	0,5 (0,0;1,0) ¹	0,5(0,0;1,0) ¹
8-а доба лікування	0 (0;0)	1,5 (0,5;2,0) ¹	0,0 (0,0;0,5) ²	0,0 (0,0;0,5) ²
9-а доба лікування	0 (0;0)	1,5 (0,5;2,0) ¹	0,0 (0,0;0,5) ²	0,0 (0,0;0,5) ²
10-а доба лікування	0 (0;0)	1,5 (0,5;2,5) ¹	0,0 (0,0;0,5) ²	0,0 (0,0;0,5) ²
11-а доба – кінець лікування	0 (0;0)	1,5 (0,5;2,5) ¹	0,0 (0,0;0,5) ²	0,0 (0,0;0,5) ²
12-а доба – виведення тварин з дослідів	0 (0;0)	1,0 (0,0;2,0) ¹	0,0 (0,0;0,5)	0,0 (0,0;0,5)

Примітки:

1) ¹ – статистично значуще відхилення по відношенню до тварин групи інтактного контролю $p \leq 0,05$;

2) ² – статистично значуще відхилення по відношенню до тварин групи контрольної патології $p \leq 0,05$.

но мали однакову динаміку у трьох дослідних групах: починав формуватися на 2-у добу експерименту, пік розвитку сягав на 6-у добу (до початку лікування), однак потім у тварин групи контрольної патології значення цього маркера залишались сталими до кінця експерименту та були на одну одиницю достовірно більшими, ніж у тварин групи інтактного контролю (табл. 2). Лише на 10-у та 12-у добу значення показника збільшилось на 1,5 одиниці відносно показників тварин з групи інтактного контролю, що свідчило про збудження патологічного процесу на СОП. Стосовно ж тварин дослідних груп цей показник запального процесу на СОП достовірно зникав на 3-ю добу лікування (8-а доба дослідів) одночасно в обох групах (табл. 2). Отже, оцінюючи такий показник запального процесу, як набряк СОП для оцінки ефективності лікування дослідними препаратами, можна зробити висновок, що терапевтична дія

нового комбінованого крему та референтного засобу вагікліну не мала достовірної різниці.

Під час макроскопічного огляду СОП щурів відмічена поява ерозій, у зв'язку з чим було вирішено дослідити цей показник. Досліджуючи СОП щурів з групи контрольної патології, простежували появу цього показника на 5-у добу дослідів (табл. 3). При статистичній обробці цих даних було відмічено достовірне відносно інтактних тварин підвищення цього показника. Пік розвитку цієї ознаки вагініту спостерігався на 6-у добу експерименту, він був достовірно (на дві одиниці) вищим, ніж показник у тварин групи інтактного контролю та тримався до 7-ої доби спостереження. Починаючи з 8-ої доби, показник ерозивних пошкоджень СОП почав зменшуватися, сягнувши позначки в одну одиницю, однак на цьому значенні залишався до кінця дослідів. Як і при дослідженні попередніх маркерів патологічного процесу, динаміка змін

ерозивних пошкоджень СОП у двох дослідних групах була однаковою, а саме поява ерозій на СОП спостерігалась на 5-у добу експерименту, пік розвитку патологічного маркера – на 6-у добу, складаючи дві одиниці. Початок лікувального ефекту відмічався на 7-у добу дослідів, тобто зниження показника з 2-х одиниць до однієї з остаточним зникненням патологічного прояву запального процесу на 10-у добу експерименту (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 були різної інтенсивності прояву. Оцінка цього показника була також переведена у бали та статистично опрацьована. Початок фази ексудації, поява якої свідчила про розвиток певної стадії запального процесу, у тварин групи контрольної

Таблиця 2

Вплив комбінованого вагінального крему з тербінафіном і кліндаміцином та вагікліну на показник набряку слизової оболонки піхви на моделі травматично-бактеріально-грибкового вагініту у щурів (n=32)

Доба експерименту	Група тварин / Сума балів Me (LQ;UQ)			
	інтактний контроль	контрольна патологія	вагініт + тербінафін і кліндаміцин	вагініт + вагіклін
1-а доба – скарифікація СОП	0 (0;0)	0 (0;0)	0 (0;0)	0,0 (0,0;0,0)
2-а доба – скарифікація СОП	0 (0;0)	1,0 (0,5;1,0) ¹	0,0 (0,0;1,0)	0,0 (0,0;0,0)
3-я доба – скарифікація СОП + інфікування <i>S.albicans</i>	0 (0;0)	1,0 (1,0;1,0) ¹	1,0(0,0;1,0) ^{1,2}	0,5(0,5;0,5) ^{1,2}
4-а доба спостереження	0 (0;0)	1,0 (1,0;1,0) ¹	1,0 (1,0;1,0) ¹	1,0(0,5;1,0) ¹
5-а доба – інфікування <i>S.aureus</i>	0 (0;0)	1,0 (1,0;1,0) ¹	1,0 (1,0;2,0) ¹	1,0 (1,0;1,5) ¹
6-а доба – початок лікування	0 (0;0)	2,0 (2,0;2,0) ¹	2,0 (2,0;2,0) ¹	2,0 (2,0;2,0) ¹
7-а доба лікування	0 (0;0)	1,0 (1,0;1,5) ¹	1,0 (0,5;1,0) ¹	1,0 (0,0;1,5) ¹
8-а доба лікування	0 (0;0)	1,0 (1,0;1,5) ¹	0,0 (0,0;1,0) ²	0,0 (0,0;0,5) ²
9-а доба лікування	0 (0;0)	1,0 (1,0;1,5) ¹	0,0 (0,0;1,0) ²	0,0 (0,0;1,0) ²
10-а доба лікування	0 (0;0)	1,5 (0,5;2,0) ¹	0,0 (0,0;0,5) ²	0,0 (0,0;0,0) ²
11-а доба – кінець лікування	0 (0;0)	1,0 (0,5;2,0) ¹	0,0 (0,0;0,5) ²	0,0 (0,0;0,0) ²
12-а доба – виведення тварин з дослідів	0 (0;0)	1,5 (0,0;2,5) ¹	0,0 (0,0;0,5)	0,0 (0,0;0,0) ²

Примітки:

1) ¹ – статистично значуще відхилення по відношенню до тварин групи інтактного контролю $p \leq 0,05$;2) ² – статистично значуще відхилення по відношенню до тварин групи контрольної патології $p \leq 0,05$.

Таблиця 3

Вплив комбінованого вагінального крему з тербінафіном і кліндаміцином та вагікліну на показник ерозії слизової оболонки піхви на моделі травматично-бактеріально-грибкового вагініту у щурів (n=32)

Доба експерименту	Група тварин / Сума балів Me (LQ;UQ)			
	інтактний контроль	контрольна патологія	вагініт + тербінафін і кліндаміцин	вагініт + вагіклін
1-а доба – скарифікація СОП	0 (0;0)	0 (0;0)	0 (0;0)	0,0 (0,0;0,0)
2-а доба – скарифікація СОП	0 (0;0)	0,0 (0,0;0,0)	0,0 (0,0;0,0)	0,0 (0,0;0,0)
3-я доба – скарифікація СОП + інфікування <i>S.albicans</i>	0 (0;0)	0,0 (0,0;0,0)	0,0 (0,0;0,0)	0,0 (0,0;0,5)
4-а доба спостереження	0 (0;0)	0,0 (0,0;0,0)	0,0(0,0;0,0)	0,0 (0,0;0,5)
5-а доба – інфікування <i>S.aureus</i>	0 (0;0)	1,0 (0,5;1,0) ¹	1,0 (1,0;1,5) ¹	1,0 (1,0;2,0) ¹
6-а доба – початок лікування	0 (0;0)	2,0 (2,0;2,0) ¹	2,0 (2,0;2,0) ¹	2,0 (1,5;2,0) ¹
7-а доба лікування	0 (0;0)	2,0 (2,0;2,0) ¹	1,0 (1,0;1,0) ^{1,2}	1,0(1,0;1,0) ^{1,2}
8-а доба лікування	0 (0;0)	1,0 (1,0;1,5) ¹	1,0 (1,0;1,0) ¹	1,0 (1,0;1,0) ¹
9-а доба лікування	0 (0;0)	1,0 (1,0;1,5) ¹	1,0 (1,0;1,0) ¹	1,0 (1,0;1,0) ¹
10-а доба лікування	0 (0;0)	1,0 (1,0;1,0) ¹	0,0 (0,0;0,0) ²	0,0 (0,0;0,0) ²
11-а доба – кінець лікування	0 (0;0)	1,0 (1,0;1,0) ¹	0,0 (0,0;0,0) ²	0,0 (0,0;0,0) ²
12-а доба – виведення тварин з дослідів	0 (0;0)	1,0 (1,0;1,0) ¹	0,0 (0,0;0,0) ²	0,0 (0,0;0,0) ²

Примітки:

1) ¹ – статистично значуще відхилення по відношенню до тварин групи інтактного контролю $p \leq 0,05$;2) ² – статистично значуще відхилення по відношенню до тварин групи контрольної патології $p \leq 0,05$.

Таблиця 4

**Вплив комбінованого вагінального крему з тербінафіном і кліндаміцином
та вагікліну на показник виділень з піхви на моделі
травматично-бактеріально-грибкового вагініту у щурів (n=32)**

Доба експерименту	Група тварин / Сума балів Me (LQ;UQ)			
	інтактний контроль	контрольна патологія	вагініт + тербіна- фін і кліндаміцин	вагініт + вагіклін
1-а доба – скарифікація СОП	0 (0;0)	0,0 (0,0;0,0)	0 (0;0)	0,0 (0,0;0,0)
2-а доба – скарифікація СОП	0 (0;0)	0,0 (0,0;0,0)	0 (0;0)	0,0 (0,0;0,0)
3-я доба – 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-а доба – спостереження	0 (0;0)	0,0 (0,0;0,0)	0 (0;0)	0,0 (0,0;0,0)
5-а доба – інфікування <i>S.aureus</i>	0 (0;0)	0,0 (0,0;0,0)	0 (0;0)	0,0 (0,0;0,0)
6-а доба – початок лікування	0 (0;0)	2,0 (1,5;3,0) ¹	2,0 (2,0;2,0) ¹	2,0 (2,0;2,0) ¹
7-а доба лікування	0 (0;0)	3,0 (2,0;3,0) ¹	2,0 (2,0;3,0) ¹	2,0 (2,0;3,0) ¹
8-а доба лікування	0 (0;0)	3,0 (2,0;3,0) ¹	2,0 (2,0;2,0) ¹	2,0 (2,0;2,5) ¹
9-а доба лікування	0 (0;0)	2,5 (2,0;3,0) ¹	2,0 (2,0;2,0) ¹	2,0 (2,0;2,0) ¹
10-а доба лікування	0 (0;0)	2,0 (2,0;3,0) ¹	1,0(0,5;1,0) ^{1,2}	1,0 (0,5;1,0) ^{1,2}
11-а доба – кінець лікування	0 (0;0)	2,0 (1,5;2,0) ¹	0,0 (0,0;0,0) ²	0,0 (0,0;0,0) ²
12-а доба – виведення тварин з досліду	0 (0;0)	1,5 (1,0;2,0) ¹	0,0 (0,0;0,0) ²	0,0 (0,0;0,0) ²

Примітки:

1) ¹ – статистично значуще відхилення по відношенню до тварин групи інтактного контролю $p \leq 0,05$;

2) ² – статистично значуще відхилення по відношенню до тварин групи контрольної патології $p \leq 0,05$.

патології спостерігався на 6-у добу експерименту (табл. 4). Добігши піку свого розвитку на 7-у та 8-у добу досліду та дорівнюючи трьом одиницям, цей показник почав поступово зменшуватись на 9-ту добу досліду, складаючи 2,5 одиниць. На 10-ту на 11-у добу він був достовірно вищим за такий у тварин інтактного контролю на дві одиниці. Наприкінці експерименту інтенсивність виділень з вагіни достовірно зменшилась, однак зовсім не зникла та була на 1,5 одиниці більшою за таку в інтактних тварин. У лікованих тварин з двох дослідних груп виділення з піхви з'явилися на 6-у добу до початку лікування

та дорівнювали двом одиницям. На відміну від досліджуваного показника у тварин групи контрольної патології цей показник не зростав надалі, а під дією досліджуваних препаратів залишався на позначці у дві одиниці до 9-ої доби включно. На 10-у добу виділення з піхви зменшились, що у цифровому еквіваленті складало один бал, а на 11-у добу цей показник у двох дослідних групах повністю зник (табл. 4). Отже, можна зробити висновок, розглядаючи даний показник, 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 входить антимікотик тербінафін та антибіотик кліндаміцин, не поступається лікувальній дії референтного препарату «Вагіклін». Оскільки на фармацевтичному ринку України існує небагато антифунгіцидних препаратів для місцевого лікування вагініту, до більшості яких сформувалась резистентність, доцільним є подальше клінічне дослідження препарату «Тербінафін» для топікального застосування при вагінітах мікстової етіології.

ЛІТЕРАТУРА

1. Анкирская А.С. // Гінеколог. – 2005. – №4. – С. 15-18.
2. Кира Е.Ф., Муслимова С.З. // Акушерство и гинекол. – 2008. – №1. – С. 3-6.
3. Методы экспериментального изучения БВВ на моделях вульвовагинита: Метод. рекоменд. – К.: Авиценна, 2003. – 19 с.
4. Орлова В.С., Набережнев Ю.И. // Рос. вестник акушер.-гинекол. – 2007. – №4. – С. 36-39.

5. Beghin B., Bernaille J., Bruhat M.-A. et al. // *Репродуктивное здоровье женщины*. – 2008. – №3 (37). – С. 70-74.
6. Evans E.G.V. // *Rev. Contemp. Pharmacother.* – 1997. – Vol. 8. – P. 325-341.
7. Lamont R.F., Taylor-Robinson D. // *BJOG*. – 2010. – Vol. 117, №1. – P. 119-120.
8. Linda O., Eckert L.O. // *N. Engl. J. Med.* – 2006. – Vol. 355, №12. – P. 1244-1252.
9. Linhares I.M., Giraldo P.C., Baracat E.C. // *Rev. Assoc. Med. Bras.* – 2010. – Vol. 56, №3. – P. 370-374.
10. Petersen E.E. *Infections in Obstetrics and Gynecology: Textbook and Atlas*. – New York: Thieme, 2006. – 260 p.
11. Quan M. // *Postgrad. Med.* – 2010. – Vol. 122, №6. – P. 117-127.
12. Ryder N.S. // *Rev. Cont. Pharmacother.* – 1997. – Vol. 8. – P. 275-288.

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

К.В.Дроговоз, Г.В.Зайченко, М.О.Ляпунов*, О.С.Бусигін*

Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації Національного фармацевтичного університету, ДП «Державний науковий центр лікарських засобів»*

Ключові слова: неспецифічний вагініт; самиці щурів; вагінальний крем

Актуальною проблемою у сучасній гінекології є інфекційно-запальні захворювання статевого тракту, найбільш розповсюдженими з яких є неспецифічні вагініти. Етіологічним фактором останніх все частіше виступає мікст-інфекція. На сьогоднішній день серед різноманітних протигрибкових засобів для системного застосування використовують похідні азолу, до яких встановлена резистентність грибів. Тербінафін – похідне аліламінів. Серед вагінальних засобів препаратів з таким активним інгредієнтом до теперішнього часу ще не було. На моделі експериментального травматично-бактеріально-грибкового вагініту встановлено лікувальний ефект нового комбінованого вагінального крему, до складу якого входить антимікотик тербінафін та антибіотик кліндамицин, який не поступається за фармакологічною дією препарату порівняння «Вагіклін». Показники регресії патологічних проявів вагініту, таких як гіперемія, набряк слизової оболонки та наявність ерозивних пошкоджень мали таку ж динаміку, як і у тварин, яких лікували референтним препаратом. Це створює підґрунтя для подальшого клінічного вивчення нового крему та його впровадження в гінекологічну практику.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ СОЗДАНИЯ НОВОГО КОМБИНИРОВАННОГО КРЕМА С ТЕРБИНАФИНОМ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОГО ВАГИНИТА

Е.В.Дроговоз, А.В.Зайченко, Н.А.Ляпунов*, А.С.Бусыгин*

Институт повышения квалификации специалистов фармации Национального фармацевтического университета, ГП «Государственный научный центр лекарственных средств»*

Ключевые слова: неспецифический вагинит; самки крыс; вагинальный крем

Актуальной проблемой в современной гинекологии являются инфекционно-воспалительные заболевания половых путей, наиболее распространенные из которых неспецифические вагиниты. Этиологическим фактором последних все чаще выступает микст-инфекция. На настоящий момент среди разнообразных противогрибковых средств для системного применения используют производные азолов, к которым установлена резистентность грибков. Тербинафин – производное алиламинов. Среди вагинальных средств препаратов с таким активным ингредиентом до этого времени ещё не было. На модели экспериментального травматически-бактериально-грибкового вагинита установлен лечебный эффект нового комбинированного вагинального крема, в состав которого входит антимикотик тербинафин и антибиотик клиндамицин, который не уступает по своему фармакологическому действию препарату сравнения «Вагиклин». Показатель регрессии патологических проявлений вагинита, таких как гиперемия, отек слизистой оболочки и наявность эрозированных повреждений имели такую же динамику, как и у животных, леченных референтным препаратом. Это дает основание для дальнейшего клинического изучения нового крема и его внедрения в гинекологическую практику.

Адреса для листування: 61001, м. Харків,
пл. Повстання, 17. Тел. (57) 704-15-54.

E-mail: katrin_vlad84@mail.ru.

Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації
Національного фармацевтичного університету

Надійшла до редакції 05.11.2012 р.