

15. Черкесов И.В. Обоснование применения мирамистина для лечения больных одонтогенными флегмонами челюстно-лицевой области / И.В. Черкесов // Вестник РГМУ. – 2005. – №3. – С.86.
16. Чеснокова А.А. Микробиологические аспекты этиологии гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области / А.А. Чеснокова, А.С. Барило // Современная стоматология. – 2005. – №4. – С.107-110.

Реферати

ТЕЧЕНИЕ РАНЕВОГО ПРОЦЕССА И КЛЕТочный СОСТАВ ЭКССУДАТА ПРИ ОСТРОМ ОДОНТОГЕННОМ ОСТЕОМИЕЛИТЕ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ У ДЕТЕЙ

Доброскок В.А.

В работе представлены клинические результаты обследования и лечения 45 детей с острым одонтогенным остеомиелитом нижней челюсти, которым в динамике наблюдения были использованы отечественные многокомпонентные мази «Офлокаин-Дарница» и «Метилурацил-Дарница», что применяются в разных фазах течения раневого процесса и иммуномодулятор полиоксидоний. Изучение состояния поверхности раны, раневого канала и клеток цитограм экссудата в группах сравнения позволили установить более высокую клиническую эффективность комплексного лечения при включении в его состав иммуномодулятора и двухфазного применения мазей. Это подтверждено характером заживления раны и увеличением в цитограмах количества нейтрофилов с сохраненной структурой и клеток фагоцитарного ряда в группе сравнения.

Ключевые слова: дети, остеомиелит нижней челюсти, раневой процесс.

Стаття надійшла 15.01.2013 р.

THE COURSE OF WOUND HEALING AND CELL COMPOSITION OF FLUID IN ACUTE ODONTOGENIC OSTEOMYELITIS OF THE MANDIBLE IN CHILDREN

Dobroskok V.A.

In the work predstavlennyy Clinical Results of Survey and treatment of 45 children with osteomyelitis ostrym odonotohennym Lower jaw, kotorym in dynamics observations were published yspolzovany otechestvennyye mnogokomponentnyye ointment "Oflokayn-Darnitsa" and "methyluracil-Darnitsa" something prymenyayutnya in raznykh first forum phases of wound healing process and immunomodulator polyoxidonium. Study Status surface wound, wound channel and cytogram exudate cells in groups compared allowed the establish more than vysokuyu klynycheskuyu Efficiency comprehensive treatment at inclusion in the ego composition immunomodulator and dvufaznoho Application of ointments. This is confirmed by the nature of the wound and zazhyvlenyya Increase in numbers of neutrophils with tsytohrammah sohrannnoy strukturoy phagocytic cells and rows in the group compared.

Key words: children, osteomyelitis of the mandible, wound process.

Рецензент Каськова Л.Ф.

УДК 615.281:615.454.1:615.15-002

К.В. Дроговоз, О.С. Бусыгин, Г.В. Зайченко
ДНУ лікарських засобів та медичної продукції, м.
Харків

КОМБІНОВАНИЙ КРЕМ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ НЕСПЕЦИФІЧНИХ БАКТЕРІАЛЬНО-ГРИБКОВИХ ВАГІНІТІВ

За останні роки в структурі гінекологічних захворювань збільшилась кількість інфекційних захворювань нижнього відділу генітального тракту, викликаних мікроорганізмами, що входять до складу нормальної мікрофлори піхви, які за певних обставин набули патогенних властивостей. Частіше за все етіологічним фактором виступає не один мікроорганізм, а їх асоціація, так звана мікстинфекція. Аналіз фармацевтичного ринку України виявив недостатній асортимент вітчизняних препаратів з одночасною протигрибковою та антибактеріальною дією. У зв'язку з цим розроблені нові комбіновані вагінальні креми, які містять кліндаміцин, міконазол та тербінафін. Метою даного дослідження стало порівняльне вивчення ефективності кремів з міконазолом та тербінафіном при травматично-бактеріально-грибковому вагініті в експерименті у щурів. Було доведено гарний лікувальний ефект обох досліджуваних препаратів та кращу ефективність крему з тербінафіном по відношенню до крему з міконазолом.

Ключові слова: неспецифічний вагініт, вагінальний крем, кліндаміцин, міконазол, тербінафін.

Робота є фрагментом науково - дослідної роботи програми Національного фармацевтичного університету з проблем МОЗ України «Фармакологічне дослідження біологічно активних речовин та лікарських засобів синтетичного та рослинного походження та їх застосування в медичній практиці» (№ державної реєстрації 0103U000478).

Серед гінекологічних інфекційних захворювань за останні роки в популяції домінують інфекційні захворювання піхви та шийки матки, за рахунок чого інтерес лікарів акушерів-гінекологів до даної патології не згасає [2,7,8]. В структурі сексуально-трансмісивних інфекцій збільшилась кількість запальних захворювань, викликаних мікроорганізмами, що входять до складу нормальної мікрофлори піхви [1, 3]. За певних обставин умовно-патогенна флора набуває патогенних властивостей та може викликати таке захворювання, як несе-

UDC 615.281:615.454.1:615.15-002

K.V. Drogovoz, O.S. Busygin, G.V. Zaichenko
SSC of Pharmaceuticals and Medical Products,
Kharkiv

COMBINED CREAMS FOR NON-SPECIFIC BACTERIAL-FUNGAL VAGINITIS TREATMENT

In recent years, the number of inflammatory diseases of the lower genital tract caused by microorganisms represented in the normal vaginal microflora, which have acquired pathogenic properties under certain circumstances, has increased in the structure of gynecological diseases. Most frequently, the causative factor is not one microorganism but their association, so-called mixed infection. An analysis of Ukrainian pharmaceutical market showed an insufficient range of domestic products that would exert simultaneous antifungal and antibacterial action. In this respect, novel combined vaginal creams containing clindamycin, miconazole, terbinafine have been developed. The objective of this study was a comparative experimental examination of efficiency of miconazole- and terbinafine-containing creams at bacterial-traumatic-fungal vaginitis in rats. A good therapeutic effect of both studied medicinal products and higher efficiency of terbinafine-containing cream as related to miconazole-containing cream have been proved.

Key words: non-specific vaginitis, vaginal cream, clindamycin, miconazole, terbinafine.

In recent years, infectious diseases of the vagina and uterine cervix have dominated in the population, thus the concerns of obstetrician-gynecologists about this pathology remain topical [2, 15, 16]. The number of inflammatory diseases caused by microorganisms represented in the normal vaginal microflora has increased in the structure of sexually transmitted diseases [1, 3]. Under certain circumstances opportunistic flora acquires pathogenic properties and may cause such disease as non-specific vaginitis. Development of

цифічний вагініт. Розвитку вагінітів сприяють стани, пов'язані з напругою захисно-адаптаційних механізмів макроорганізму, а саме часті ОРВІ, психогенні стреси тощо [9, 10, 12]. До сприятливих факторів розвитку даної патології відносяться ті, що сприяють формуванню відносного імунodefіциту макроорганізму, а саме погіршення екологічного середовища, неконтрольований прийом певних лікарських засобів та ін.

Аналіз фармацевтичного ринку України виявив недостатній асортимент вітчизняних препаратів з одночасною протигрибковою та антибактеріальною дією. Це відкриває перспективи для розробки нових ефективних та безпечних засобів для лікування вагінальних мікстинфекцій та впровадження їх у гінекологічну практику.

Для вирішення цього питання розроблені нові комбіновані вагінальні креми, які містять кліндаміцин, міконазол, тербінафін. Нові креми розроблені проф. Ляпуновим М.О. (ДП "ДНЦЛЗ", м. Харків). До складу першого крему з назвою "Клівазол" увійшли кліндаміцин та міконазол, до складу другого – тербінафін та кліндаміцин. Антибіотик кліндаміцин має широкий спектр дії, в тому числі по відношенню до анаеробної мікрофлори, відсутність (або незначна наявність) резистентної мікрофлори до даного препарату, мінімальний ризик системної побічної дії. Антимікотик міконазол, який відноситься до класу імідазолів, пригнічує біосинтез ергостерину в грибах і змінює склад інших ліпідних компонентів у мембрані, що призводить до загибелі грибових клітин. Крім протигрибкової дії, він ефективний по відношенню до деяких грампозитивних мікробів (стафілококів, стрептококів) та дещо менш ефективний відносно грамнегативних бактерій (кишкової палички, синьогнійної палички та протей). Тербінафін належить до протигрибкових препаратів з групи аліламінів з високою фунгіцидною дією. Як і інші аліламіни він блокує фермент скваланепоксидазу гриба, за рахунок чого і здійснює свій антифунгальний ефект [14]. До того ж він є найретельніше вивченим засобом для лікування поверхневих грибових дерматомікозів [11].

Метою роботи було вивчення ефективності кремів з міконазолом та тербінафіном при травматично-бактеріально-грибовому вагініті в експерименті.

Матеріал та методи дослідження. Проведено дві серії експериментів. У кожному було використано 4 групи (по 8 тварин у кожній) білих нелінійних самок шурів масою 170–200 г. Перша група – інтактний контроль (здорові самки), друга група – контрольна патологія (шури з інфекційно-запальним вагінітом, неліковані), третя група – тварини, яких на фоні патології лікували кремом "Клівазол" (у першій серії експерименту), кремом з тербінафіном та кліндаміцином (у другій серії експерименту); четверта група – тварини з вагінітом, яких лікували препаратами порівняння (кліндаміцином та міконазолом у першій серії експерименту, вагікліном – у другій). Усі препарати вводили інтравагінально у лікувальному режимі: один раз у день протягом 6-и діб. Ефективність досліджуваних кремів та порівняльний аналіз проводили за макроскопічними показниками стану слизової оболонки вагіни (СОВ). Враховували наявність гіперемії, набряку,

vaginitis is contributed by states connected to intensification protective and adaptive mechanisms of the macroorganism, namely, frequent acute respiratory viral infections, psychogenic stresses etc. [4, 7, 9]. Favorable factors of this pathology development include those contributing formation of relative macroorganism immunodeficiency, namely worsening of environmental conditions, uncontrolled intake of certain medicinal products etc.

An analysis of Ukrainian pharmaceutical market showed an insufficient range of domestic products that would exert simultaneous antifungal and antibacterial action. This opens prospects for development of new effective and safe products for vaginal mixed infection treatment and their introduction in gynecological practice.

Novel combined vaginal creams containing clindamycin, miconazole, terbinafine have been developed to solve this problem. The novel creams have been developed by Professor M.O. Lyapunov ("State Scientific Center for Medicinal Products", State-Owned Company, Kharkiv). The first cream, Klivazol, contains clindamycin and miconazole, the second - terbinafine and clindamycin. Clindamycin antibiotic has a broad range of actions, including towards anaerobic microflora, lack (or unimportant presence) of resistant microflora to this medicinal product, minimal risk of systemic indirect effect. Miconazole antifungal agent (part of imidazole class) inhibits ergosterine biosynthesis in fungi and alters the structure of other lipidic components in the membrane, causing fungal cell death. In addition to antifungal action, it is efficient against some gram-positive microbes (staphylococci, streptococci) and somewhat less effective against gram-negative bacteria (*Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Proteus*). Terbinafine is a part of antifungal agent of alilamins group possessing high fungicidal activity. Just as other alilamins, it blocks the fungal squalene epoxidase enzyme, which stipulates its antifungal effect [17]. Besides, it is the most thoroughly studied medicinal product for treatment of topical fungal dermatomycosis [8].

The purpose of work was a comparative experimental examination of efficiency of miconazole- and terbinafine-containing creams at bacterial-traumatic-fungal vaginitis.

Materials and methods. Two series of experiments were carried out. Each of them included 4 groups (8 animals in each) of white non-linear female rats with bodyweight of 170-200 g. The first group was intact control (healthy females), the second – control pathology (rats with infectious inflammatory vaginitis, untreated), the third – animals treated (against pathology) with Klivazol cream (first experimental series), terbinafine- and clindamycin-containing cream (second experimental series); the fourth - animals with vaginitis, treated with comparison medicinal products (clindamycin and miconazole during the first experimental series, Vagiklin - second). All medicinal products were administered intravaginally according to the following therapeutic regimen: once daily for 6 days. The efficiency of the studied creams and comparative analysis were performed by macroscopic parameters of the vaginal mucous membrane (VMM). Presence of hyperemia, edema,

ерозивних уражень, інтенсивність та характер виділень з піхви.

Результати дослідження та їх обговорення. Як видно з таблиці 1 до початку лікування на 6-у добу досліді, у тварин групи контрольної патології, яким було сформовано бактеріально-грибковий вагініт на фоні травматичного вагініту, показник гіперемії дорівнював одного бала. Наступні 5 діб він збільшився на 0,5 бала та дорівнював 1,5 бала, повернувшись до значення у 1 бал наприкінці експерименту, тобто на 12-у добу.

У групі тварин, яких лікували новою комбінацією тербінафіна з кліндаміцином, показник гіперемії на 6-у добу також дорівнював одному бала. Проте, вже на наступну добу (другу добу лікування) він зменшився на 0,5 бала, остаточно гіперемія зникла на третю добу лікування (8-й день досліді). Показник гіперемії у тварин, лікованих клівазол, на 6-у та 7-у добу досліді дорівнював 3-м балам, на 8-у добу - 2-ом балам. Достовірних змін цей показник набув лише на 9-у добу, дорівнюючи 1,5 бали. На 10-у добу експерименту він знизився достовірно на 0,5 бали. У тварин, лікованих клівазол, на 11-у добу досліді гіперемія зникла. Отже при порівнянні двох досліджуваних кремів за зміною показника гіперемії виявлено, що цей прояв патології зникав на чотири дні раніше у тварин, лікованих препаратом, який містить тербінафін та кліндаміцин. Наступний показник вагініту – набряк СОП (табл.2), у тварин з групи контрольної патології до початку лікування, на 6-у добу досліді, мав значення 2-х балів, зменшившись на один бал на наступні 7-у, 8-у, 9-у та 11-у доби.

На 10-у та 12-у добу досліді показник набряку СОВ у нелікованих тварин дорівнював 1,5 бали, що свідчило про збереження проявів запалення. У тварин, лікованих комбінацією тербінафіна та кліндаміцину набряк СОВ відповідав 2-м балам до початку лікування, знизившись до 1-го бала на наступну добу, тобто за два дні лікування. Проте достовірність цей показник набув лише на 8-у добу експерименту, зникнувши остаточно. У тварин, які отримували крем клівазол, показник набряку СОВ перед початком лікування сягав 3-х балів, достовірно зменшившись до двох балів за наступні два дні лікування, тобто 7-й та 8-й дні експерименту. На 9-у добу досліді цей показник зменшився до одного бала зовсім зник на 10-у добу досліді. Тобто, оцінюючи показник набряку СОВ та, порівнюючи його зміни у групах досліджуваних кремів, можна відмітити, що швидше розвивається ефект при лікуванні комбінацією тербінафіна з кліндаміцином.

Досліджено зміни наступного показника прояву вагініту – ерозивні пошкодження СОВ (табл.3). У тварин з групи контрольної патології цей показник перед початком лікування дорівнював 2-м балам, маюче теж саме значення і на наступну добу (7-й день досліді). На 8-му добу експерименту показник ерозивних змін СОВ у нелікованих тварин зменшився до одного бала та утримувався таким до кінця експерименту. Стосовно тварин, лікованих комбінацією тербінафіна та кліндаміцину перед початком лікування на 6-у добу досліді цей показник дорівнював 2-а бали, знизившись, достовірно, на наступну добу на один бал та тримаючись на позначці у 1 бал протягом 2-го, 3-го та 4-го дня лікування. На 10-й день досліді (5-й день лікування)

erosive lesions, intensity and nature of vaginal discharges was taken into account.

Results of the research and its discussion. As is clear from table 1, prior to the onset of treatment on the experimental Day 6, animals from the control pathology group developed bacterial and fungal vaginitis against traumatic vaginitis, the hyperemia parameter equaled to 1 point. During the next 5 weeks it increased by 0.5 points and equaled to 1.5 points, while reverting to the value of 1 point by the experiment completion, i.e. Day 12.

In the group of animals, treated with a novel combination of terbinafine and clindamycin the hyperemia parameter by Day 6 also equaled to 1 point. However, already by the next day (treatment Day 2) it decreased by 0.5 points, and hyperemia finally resolved by treatment Day 3 (experimental Day 8). The hyperemia parameter in animals treated with Klivazol by experimental Days 6 and 7 equaled to 3 points, by Day 8 - 2 points. This parameter showed statistically reliable changes only by Day 9, being equal to 1.5 points. By experimental Day 10 it reliably decreased by 0.5 points. Hyperemia resolved in animals treated with Klivazol by experimental Day 11. Therefore, a comparison of two studied creams in terms of hyperemia parameter showed that this pathological manifestation elapsed in animals treated with terbinafine- and clindamycin-containing medicinal product 4 days earlier. Another sign of vaginitis, edema of the VMM (table 2), in animals from the control pathology group prior to the onset of treatment on the experimental Day 6 had a value of 2 points, decreasing by 1 point on the next Day 7, 8, 9 and 11.

On experimental Day 10 and 12 the VMM edema parameter in untreated animals equaled to 1.5 points, evidencing persistent inflammation manifestations. In animals treated with terbinafine and clindamycin combination VMM edema was 2 points prior to the onset of treatment and decreased to 1 point on the next day, i.e. during 2 days of treatment. However, this value became reliable only by experimental Day 8, when it finally resolved. In animals treated with Klivazol cream the VMM edema parameter prior to the onset of treatment reached 3 points, reliably decreasing to 2 points during the next 2 days of treatment, i.e. experimental Days 7 and 8. By experimental Day 9 this value decreased to 1 point and completely resolved by experimental Day 10. Therefore, an assessment of the VMM edema parameter and comparison of its changes in the studied creams groups showed that the therapeutic effect developed faster in treatment with terbinafine and clindamycin combination.

Changes of another vaginitis manifestations, erosive lesions of the VMM (table 3), were examined further on. In animals from the control pathology group this parameter prior to the onset of treatment equaled to 2 points, having the same value on the next day (experimental Day 7) as well. On experimental Day 8 the VMM erosive lesions parameter in untreated animals decreased to 1 point and remained the same by the end of the experiment. As regards animals treated with terbinafine and clindamycin combination prior to the onset of treatment by experimental Day 6 this parameter equaled to 2 points reliably decreasing by 1 point on the next day and maintaining this level during experimental Days 2, 3 and 4. On experimental Day 10 (treatment Day 5) the VMM erosive lesions parameter

показник ерозивних змін СОВ достовірно та остаточно зник. У тварин, лікованих клівазолем, даний показник перед початком лікування на 6-у добу досліду дорівнював 3 бали. Знизившись за наступні два дні лікування на одну одиницю він достовірно дорівнював 2 бали. На 9-у добу досліду ерозивні зміни СОВ зменшилися та їх показник сягав лише 1 бал. Достовірно цей маркер вагініту у тварин, лікованих клівазолем зник на 10-у добу досліду (5-й день лікування).

reliably and finally resolved. In animals treated with Klivazol this parameter prior to the onset of treatment by experimental Day 6 equaled to 3 points. Having decreased by 1 point during the next 2 days of treatment, it reliably equaled to 2 points. On experimental Day 9 VMM erosive changes decreased, and their value was only 1 point. This marker of vaginitis reliably resolved in animals treated with Klivazol by experimental Day 10 (treatment Day 5).

Таблиця 1 Table 1

Динаміка показника гіперемії СОП на моделі травматично-бактеріально-грибкового вагініту
Dinamics of hyperemia of the VMM in the model of bacterial-traumatic-fungal vaginitis

Доби експерименту Experimental days	Група тварин / Сума балів $Me (LQ; UQ), n=8$ Group of animals / total points $Me (LQ; UQ), n=8$		
	Контрольна патологія Control pathology	Вагініт+тербінафін та Кліндаміцин Vaginitis+terbinafine and Clindamycin	Вагініт+ Клівазол Vaginitis+ Klivazol
1-а доба скарифікація СОП Day 1 VMM scarification	0,0 (0,0; 0,0)	0,0 (0,0;0,0)	0,0 (0,0;0,0)
2-а доба скарифікація СОП Day 2 VMM scarification	1,0 (0,5; 1,0) ¹	0,0 (0,0;1,0)	0,5(0,0;1,0) ^{1,2}
3-а доба скарифікація СОП +інфік-ня <i>S.albicans</i> Day 3 VMM scarification + <i>S.albicans</i> infection	1,0 (1,0;1,0) ¹	1,0 (0,0;1,0) ^{1,2}	1,0(1,0;1,5) ¹
4-а доба спостереження Follow-up day 4	1,0 (1,0;1,0) ¹	1,0 (0,5;1,0) ¹	2,0(1,0;2,0) ^{1,2}
5-а доба інфікування <i>S.aureus</i> Day 5 <i>S.aureus</i> infection	1,0 (1,0;1,0) ¹	1,0 (1,0;2,0) ¹	2,0(2,0;2,5) ¹
6-а доба – початок лікування Day 6 - onset of treatment	1,0 (0,5;1,5) ¹	1,0 (1,0;2,0) ¹	3,0(3,0;3,0) ¹
7-а доба лікування Treatment Day 7	1,5 (0,5;2,0) ¹	0,5 (0,0;1,0) ¹	3,0(2,5;3,0) ¹
8-а доба лікування Treatment Day 8	1,5 (0,5;2,0) ¹	0,0 (0,0;0,5) ²	2,0(2,0;2,0) ¹
9-а доба лікування Treatment Day 9	1,5 (0,5;2,0) ¹	0,0 (0,0;0,5) ²	1,5(1,0;2,0) ^{1,2}
10-а доба лікування Treatment Day 10	1,5 (0,5;2,5) ¹	0,0 (0,0;0,5) ²	1,0(1,0;1,0) ^{1,2}
11-а доба кінець лікування Day 11 - end of treatment	1,5 (0,5;2,5) ¹	0,0 (0,0;0,5) ²	0,0(0,0;0,0) ²
12-а доба - виведення тварин з досліду Day 12 – withdrawal of animals	1,0 (0,0;2,0) ¹	0,0 (0,0;0,5)	0,0(0,0;0,0)

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 $p \leq 0,05$. **Notes:** 1.1 - statistically significant deviation with respect to intact control animals ($p \leq 0.05$); 2.2 statistically significant deviation with respect to control pathology animals ($p \leq 0.05$).

Таблиця 2 Table 2

Динаміка показника набряку СОВ на моделі травматично-бактеріально-грибкового вагініту у щурів
Dionamics of edema of VMM in the model of bacterial-traumatic-fungal vaginitis in rats

Доби експерименту Experimental days	Група тварин / Сума балів $Me (LQ; UQ), n=8$ Group of animals / total points $Me (LQ; UQ), n=8$		
	Контрольна патологія Control pathology	Вагініт+тербінафін та Кліндаміцин Vaginitis+terbinafine and Clindamycin	Вагініт+ Клівазол Vaginitis+ Klivazol
1-а доба скарифікація СОП Day 1 VMM scarification	0,0 (0,0;0,0)	0,0 (0,0;0,0)	0,0(0,0;0,0)
2-а доба скарифікація СОП Day 2 VMM scarification	0,0 (0,0;0,0)	0,0 (0,0;1,0)	0,0(0,0;0,0) ^{2,3}
3-а доба скарифікація СОП +інф. <i>S.albicans</i> Day 3 VMM scarification + <i>S.albicans</i> infection	0,0 (0,0;0,0)	1,0(0,0;1,0) ^{1,2}	1,0(1,0;1,0) ^{1,2}
4-а доба спостереження Follow-up day 4	1,0 (1,0;1,0) ¹	1,0 (1,0;1,0) ¹	2,0(2,0;2,0) ^{1,2}
5-а доба інфікування <i>S.aureus</i> Day 5 <i>S.aureus</i> infection	1,0 (1,0;1,0) ¹	1,0 (1,0;2,0) ¹	3,0(2,0;3,0) ¹
6-а доба – початок лікування Day 6 - onset of treatment	2,0 (2,0;2,0) ¹	2,0 (2,0;2,0) ¹	3,0(2,0;3,0) ¹
7-а доба лікування Treatment Day 7	1,0 (1,0;1,5) ¹	1,0 (0,5;1,0) ¹	2,0(1,5;2,0) ^{1,2,3}
8-а доба лікування Treatment Day 8	1,0 (1,0;1,5) ¹	0,0 (0,0;1,0) ²	2,0(1,0;2,0) ^{1,2}
9-а доба лікування Treatment Day 9	1,0 (1,0;1,5) ¹	0,0 (0,0;1,0) ²	1,0(0,5;1,0) ^{1,2,3}
10-а доба лікування Treatment Day 10	1,5 (0,5;2,0) ¹	0,0 (0,0;0,5) ²	0,0(0,0;0,0) ^{2,3}
11-а доба кінець лікування Day 11 - end of treatment	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 досліду Day 12 – withdrawal of animals	1,5 (0,0;2,5) ¹	0,0 (0,0;0,5)	0,0(0,0;0,0)

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 $p \leq 0,05$; 3.³ - відхилення достовірно по відношенню до показника групи тварин, які отримували референтні препарати ($p \leq 0,05$).

Notes: 1.1 - statistically significant deviation with respect to intact control animals ($p \leq 0.05$); 2.2 - statistically significant deviation with respect to control pathology animals ($p \leq 0.05$); 3.3 - reliable deviation with respect to values in animals receiving reference medicinal products ($p \leq 0.05$).

Порівнюючи дані показника ерозивних змін

Comparing the data for the VMM erosive lesions

COB у двох досліджуваних кремів можна відмітити кращий лікувальний ефект у крема клівазол. Хоча і зник даний показник у двох порівнювальних групах одночасно, проте слід врахувати більш виразний прояв ерозивних уражень COB перед початком лікування у тварин, лікованих клівазолом.

parameter for two medicinal products studied, one may observe a better therapeutic effect of Klivazol cream. Although this parameter disappeared in the two studied groups simultaneously, one should take into account a more expressed manifestation of VMM erosive lesions prior to the onset of treatment in animals treated with Klivazol.

Таблиця 3 Table 3

Динаміка показника ерозій COB на моделі травматично-бактеріально-грибкового вагініту у щурів

Dynamics of erosions of VMM in the model of bacterial-traumatic-fungal vaginitis in rats

Доби експерименту Experimental days	Група тварин / Сума балів $Me (LQ;UQ)$, $n=8$ Group of animals / total points $Me (LQ; UQ)$, $n=8$		
	Контрольна патологія Control pathology	Контрольна патологія Control pathology	Контрольна патологія Control pathology
1-а доба скарифікація СОП Day 1 VMM scarification	0,0 (0,0;0,0)	0,0 (0,0;0,0)	0,0(0,0;0,0)
2-а доба скарифікація СОП Day 2 VMM scarification	0,0 (0,0;0,0)	0,0 (0,0;0,0)	0,0(0,0;0,0) ^{2,3}
3-а доба скарифікація СОП +інфік-ня <i>S.albicans</i> Day 3 VMM scarification + <i>S.albicans</i> infection	0,0 (0,0;0,0)	0,0 (0,0;0,0)	1,0(1,0;1,0) ^{1,2}
4-а доба спостереження Follow-up day 4	0,0 (0,0;0,0)	0,0(0,0;0,0)	2,0(2,0;2,0) ^{1,2}
5-а доба інфікування <i>S.aureus</i> Day 5 <i>S.aureus</i> infection	1,0 (0,5;1,0) ¹	1,0 (1,0;1,5) ¹	2,5 (2,0;3,0) ¹
6-а доба – початок лікування Day 6 - onset of treatment	2,0 (2,0;2,0) ¹	2,0 (2,0;2,0) ¹	3,0(2,5;3,0) ¹
7-а доба лікування Treatment Day 7	2,0 (2,0;2,0) ¹	1,0 (1,0;1,0) ^{1,2}	2,0(2,0;2,0) ^{1,2,3}
8-а доба лікування Treatment Day 8	1,0 (1,0;1,5) ¹	1,0 (1,0;1,0) ¹	2,0(1,5;2,0) ^{1,2,3}
9-а доба лікування Treatment Day 9	1,0 (1,0;1,5) ¹	1,0 (1,0;1,0) ¹	1,0(1,0;1,0) ^{1,2,3}
10-а доба лікування Treatment Day 10	1,0 (1,0;1,0) ¹	0,0 (0,0;0,0) ²	0,0(0,0;1,0) ^{2,3}
11-а доба кінець лікування Day 11 - end of treatment	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 досліду Day 12 – withdrawal of animals	1,0 (1,0;1,0) ¹	0,0 (0,0;0,0) ²	0,0(0,0;0,0)

Примітки: 1.¹ - статистично значуще відхилення по відношенню до тварин групи інтактного контролю $p \leq 0,05$; 2.² - по відношенню до тварин групи контрольної патології $p \leq 0,05$; 3.³ - по відношенню до показника групи тварин, які отримували референтні препарати ($p \leq 0,05$).

Notes: 1.1 - statistically significant deviation with respect to intact control animals ($p \leq 0.05$); 2.2 - statistically significant deviation with respect to control pathology animals ($p \leq 0.05$); 3.3 - reliable deviation with respect to values in animals receiving reference medicinal products ($p \leq 0.05$).

Таблиця 4

Динаміка показника виділень з вагіни на моделі травматично-бактеріально-грибкового вагініту у щурів

Dynamics of vaginal discharges in the model of bacterial-traumatic-fungal vaginitis in rats

Доби експерименту Experimental days	Група тварин / Сума балів $Me (LQ;UQ)$, $n=8$ Group of animals / total points $Me (LQ; UQ)$, $n=8$		
	Контрольна патологія Control pathology	Контрольна патологія Control pathology	Контрольна патологія Control pathology
1-а доба скарифікація СОП Day 1 VMM scarification	0,0 (0,0;0,0)	0,0 (0,0;0,0)	0,0 (0,0;0,0)
2-а доба скарифікація СОП Day 2 VMM scarification	0,0 (0,0;0,0)	0,0 (0,0;0,0)	0,0 (0,0;0,0)
3-а доба скарифікація СОП +інфік-ня <i>S.albicans</i> Day 3 VMM scarification + <i>S.albicans</i> infection	0,0 (0,0;0,0)	0,0 (0,0;0,0)	0,0 (0,0;0,0)
4-а доба спостереження Follow-up day 4	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> Day 5 <i>S.aureus</i> infection	0,0 (0,0;0,0)	0,0 (0,0;0,0)	0,0 (0,0;0)
6-а доба – початок лікування Day 6 - onset of treatment	2,0 (1,5;3,0) ¹	2,0 (2,0;2,0) ¹	3,0 (3,0;3,0) ¹
7-а доба лікування Treatment Day 7	3,0 (2,0;3,0) ¹	2,0 (2,0;3,0) ¹	3,0 (2,0;3,0) ¹
8-а доба лікування Treatment Day 8	3,0 (2,0;3,0) ¹	2,0 (2,0;2,0) ¹	2,0 (2,0;2,0) ^{1,2}
9-а доба лікування Treatment Day 9	2,5 (2,0;3,0) ¹	2,0 (2,0;2,0) ¹	1,0 (1,0;2,0) ^{1,2}
10-а доба лікування Treatment Day 10	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 Day 11 - end of treatment	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 Day 12 – withdrawal of animals	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 $p \leq 0,05$. **Notes:** 1.1 - statistically significant deviation with respect to intact control animals ($p \leq 0.05$); 2.2 - statistically significant deviation with respect to control pathology animals ($p \leq 0.05$).

Останнім маркером вагініту, який було досліджено, стали виділення з вагіни щурів (табл.4). У тварин, з групи контрольної патології тенденція змін даного показника мала наступний характер: перед початком лікування цей показник дорівнювався 2-м

The last studied marker of vaginitis was vaginal discharges in rats (Table 4). For animals from the control pathology group the trend of this parameter change was the following: prior to the onset of treatment this parameter equaled to 2 points, and during the next

балам, наступні дві доби (7-й та 8-й день досліду) – 3 бали. На 9-ту добу, зменшившись на 0,5 бали, він дорівнював 2,5 бали. На 10-й та 11-й день експерименту показник виділень дорівнював 2 бали та наприкінці досліду (12-а доба) – 1,5 бали. Досліджуваний показник у тварин, яких лікували комбінацією тербінафіна та кліндаміцина, з'явився на 6-у добу досліду перед початком лікування та дорівнював 2 бали також і наступні 3 доби. Зменшився цей показник на 1 бал на 10-у добу експерименту (5-й день лікування), достовірно зникнувши на 11-й день досліду. Зміни цього показника у тварин, лікованих клівазолом, були такими: перед початком лікування та на наступну добу він дорівнював 3 бали, зменшившись на 1 бал на 8-у добу досліду, дорівнюючи 2 бали, на 9-ту та 10-ту добу останній складав лише 1 бал. Остаточо цей показник зник на 11-й день досліду (6-й день лікування). Отже, порівнюючи зміни цього показника у двох досліджуваних групах, можна зробити висновок, що лікувальний ефект на показник виділень з вагіни обидва креми виявляли однаково.

Надумок

На підставі проведених фармакологічних досліджень та порівняння ефективності нових вагінальних кремів, можна зробити наступні висновки: обидва креми проявляли виражену лікувальну дію на моделі травматично-бактеріально-грибкового вагініту у шурів. Ефективність лікування кремом, що містить тербінафін була дещо вищою, ніж у клівазолу. Останнє свідчить про вдалий вибір компонентів нового крему та є обґрунтуванням для його подальшого поглибленого вивчення.

Література

1. Анкирская А.С. Неспецифический вагинит / А.С. Анкирская // Гинекология. – 2005. – № 4. – С. 15 – 18.
2. Абашова Е.И. Эффективность клиндамицина фосфата при лечении бактериального вагиноза у больных сахарным диабетом 1 типа / Е.И. Абашова, Н.В. Боровик, З.М. Мартикайнен [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2006. – № 6. – С. 46-49.
3. Аристов М.А. Классификатор лікарських препаратів Rx-index / М.А. Аристов, Є.П. Прудкий, С.А. Савич [та інш.] // – К. Изд.дом «Фармацевт практик», 2011. – 1136 с.
4. Буданов П.В. Смешанные вульвовагинальные инфекции - проблемы терапии и экстренной профилактики / П.В. Буданов // Вопросы гинекологии акушерства и перинатологии. – 2005. – Т.4, №4. – С.13-16.
5. Байрамова Г.Р. Оценка эффективности и безопасности применения препарата клиндамицин в терапии больных с бактериальным вагинозом / Г.Р. Байрамова, В.Н. Прилепская, Е.В. Цаллагова // Гинекология. – 2006. – Т.8, № 5-6. – С.14-16.
6. Воропаева Е.А. Микроэкология и показатели гуморального иммунитета влагалища женщин с неспецифическими воспалительными заболеваниями гени талий / Е.А. Воропаева, С.С. Афанасьев, М.В. Кудрявцева [и др.] // Журн. микробиол. – 2005. – №.3. – С.65-69.
7. Серов В.Н. Особенности инфекции в акушерстве, гинекологии и перинатологии / В.Н. Серов // Рус мед журн. – 2006. – Т.14, №1. – С. 2-5.
8. Сидорова И.С. Микрофлора половых путей у женщин репродуктивного возраста / И.С. Сидорова, Е.И. Боровкова // – М.: Практическая медицина. 2007. – 80 с.
9. Berkman Ch.R.B. Vulvitis and vaginitis/ Ch.R.B Berkman., F.W. Ling et al. // Obstet. Gynecol. – 2002. – P. 356-365.
10. Evans E. G. V. The clinical efficacy of treatment of fungal infections of the skin / E. G. V. Evans // Rev. Contemp. Pharmacother. – 1997. – Vol. 8. – P. 325-341.
11. Hainer B.L. Vaginitis: diagnosis and treatment / B.L. Hainer, M.V.Gibson // Am. Fam. Physician.–2011.– Vol.83, № 7.– P.807–815.
12. Lamont R.F. The role of bacterial vaginosis, aerobic vaginitis, abnormal vaginal flora and the risk of preterm birth / R.F.Lamont, D.

two days (experimental Days 7 and 8) - 3 points. On Day 9 it decreased by 0.5 points and equaled to 2.5 points. On experimental Days 10 and 11 the discharges parameter equaled to 2 points and by the end of the experiment (Day 12) - 1.5 points. The studied parameter in animals treated with terbinafine and clindamycin combination appeared by experimental Day 6 prior to the onset of treatment and equaled to 2 points during the next 3 days as well. This parameter decreased by 1 point by experimental Day 10 (treatment Day 5) and reliably resolved on experimental Day 11. Changes in this parameter in animals treated with Klivazol were as follows: prior to the onset of treatment and on the next day it equaled to 3 points, decreasing by 1 point by experimental Day 8 and being equal to 2 points; on Days 9 and 10 the latter only equaled to 1 point. This parameter finally resolved by experimental Day 11 (treatment Day 6). Thus, comparing the changes in this parameter in the two studied groups, one may come to a conclusion that both creams had the same therapeutic effect on the vaginal discharges parameter.

Conclusions

Therefore, the following conclusions can be made from the pharmacological studies and efficiency comparison of novel vaginal creams: they both had an expressed therapeutic effect in the model of bacterial-traumatic-fungal vaginitis in rats. The therapeutic efficiency of terbinafine-containing cream was somewhat higher than Klivazol. This confirms a successful selection of the new cream components and justifies its further in-depth studies.

Literature

1. Ankiirskaya A.S. Non-specific vaginitis./ A.S. Ankiirskaya // Gynecologist. - 2005. - № 4. - P.15- 18
2. Abashova E.I. Efficiency of clindamycin phosphate in treatment of bacterial vaginosis in patients with type 1 diabetes mellitus / E.I. Abashova, N.V. Borovik, Z.M. Martikaynen [et. al.] // Obstetrics and Gynecology. - 2006. - No. 6. - P. 46-49.
3. Aristov M. A. Pharmaceutical classifier Rx - index. / E.P. Prytkiy, S.A. Savich, M.A. Tshovrebashvili // - K. Publishing house "Pharmacist Practitioner", 2011. – 1136 p.
4. Berkman Ch.R.B. Vulvitis and vaginitis/ Ch.R.B Berkman., F.W. Ling [et al.] // Obstet. Gynecol. – 2002. – P. 356-365.
5. Budanov P.V. Mixed vulvovaginal infections: problems of therapy and emergency prevention. / P.V. Budanov // Issues of Gynecology, Obstetrics and Perinatology. – 2005. – Vol.4, №4. – P.13- 16.
6. Bayramova G.R. Assessment of efficiency and safety of clindamycin administration in treatment of patients with bacterial vaginosis / G.R. Bayramova, V.N. Prilepskaya, T.V. Tsallagova // Gynecology. - 2006. - Vol. 8, No. 5-6. – P.14-16.
7. Evans E. G. V. The clinical efficacy of treatment of fungal infections of the skin / E. G. V. Evans // Rev. Contemp. Pharmacother. – 1997. – Vol. 8. – P. 325-341.
8. Hainer B.L. Vaginitis: diagnosis and treatment / B.L. Hainer, M.V.Gibson // Am. Fam. Physician.–2011.– Vol.83, № 7.– P.807–815.
9. 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 // BJOG.–2010.– Vol.117, № 1.– P.119–120.
10. 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, № 3.– P.370–374.
11. Petersen E.E. Infections in Obstetrics and Gynecology. Textbook and Atlas. / E.E. Petersen // – New York. Thieme, 2006. – 260 p.
12. Quan M. Vaginitis: diagnosis and management / M. Quan // Postgrad. Med.–2010.– Vol.122, № 6.– P.117–127.
13. Reid G. Probiotics. Some evidence of their effectiveness / G. Reid, J.A. Hammond // Can Fam Physician. – 2005. – Vol. 51. – P. 1487-1493.

Taylor–Robinson // BJOG.–2010.– Vol.117, № 1.– P.119–120.

13. 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, № 3.– P.370–374.

14. M. Schäfer-Korting. Fungicidal Activity Plus Reservoir Effect Allow Short Treatment Courses with Terbinafine in Tinea pedis / M. Schäfer-Korting, C. Schoellmann, H.C. Korting. // Skin Pharmacol Physiol. – 2008. – Vol.21. – P.203-210.

15. Petersen E.E. Infections in Obstetrics and Gynecology. Textbook and Atlas. / E.E. Petersen. – New York. Thieme. 2006. – 260 с.

16. Quan M. Vaginitis: diagnosis and management / M. Quan // Postgrad. Med.–2010.– Vol.122, № 6.– P.117–127.

17. Reid G. Probiotics. Some evidence of their effectiveness / G. Reid, J.A. Hammond // Can Fam Physician. – 2005. – Vol. 51. – P. 1487-1493.

18. Romanik M. Aerobic vaginitis–diagnostic problems and treatment / M. Romanik, A. Wojciechowska–Wieja, G. Martirosian // Ginekol. Pol.– 2007.– Vol.78, № 6.– P. 488–491.

14. Romanik M. Aerobic vaginitis–diagnostic problems and treatment / M. Romanik, A. Wojciechowska–Wieja, G. Martirosian // Ginekol. Pol.–2007.– Vol.78, № 6.– P. 488–491.

15. Serov V.N. Specifics of infections in obstetrics, gynecology and perinatology / V.N. Serov. // Rus. Med. Journ. – 2006. – Vol.14, №1. – P.2- 5.

16. Sidorova I.S. Microflora of the genital tract in women of reproductive age / I.S. Sidorova, E.I. Borovkova // - M.: Practical Medicine, 2007 - 80 p.

17. Schäfer-Korting M. Fungicidal Activity Plus Reservoir Effect Allow Short Treatment Courses with Terbinafine in Tinea pedis / M. Schäfer-Korting, C. Schoellmann, H.C. Korting. // Skin Pharmacol Physiol. – 2008. – Vol.21. – P.203-210.

18. Voropayeva E.A. Microenvironment and humoral immunity of the vagina in women with non-specific inflammatory genital diseases / E.A. Voropayeva, S.S. Afanasyv, M.V. Kudryavtseva [et al.] // Journ. Microbiol. – 2005. - №.3. – P.65-69.

Реферати

КОМБИНИРОВАННЫЙ КРЕМ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОГО БАКТЕРИАЛЬНОГО-ГРИБКОВОГО ВАГИНИТА

Дрогозов Е.В., Бусыгин О.С., Зайченко А.В.

За последние годы в структуре гинекологических заболеваний увеличилось количество инфекционных заболеваний нижнего отдела генитального тракта, вызванных микроорганизмами, входящими в состав нормальной микрофлоры влагалища, которые при определенных обстоятельствах проявили патогенные свойства. Чаще всего этиологическим фактором выступает не один микроорганизм, а их ассоциация, так называемая микстинфекция. Анализ фармацевтического рынка Украины обнаружил недостаточный ассортимент отечественных препаратов с одновременным противогрибковым и антибактериальным действием. В связи с этим разработаны новые комбинированные вагинальные кремы, содержащие клиндамицин, миконазол и тербинафин. Целью данного исследования стало сравнительное изучение эффективности кремов с миконазолом и тербинафином при травматично-бактериально-грибковом вагините в эксперименте у крыс. Было доказано хороший лечебный эффект обоих исследуемых препаратов и лучшую эффективность крема с тербинафином по отношению к крему с миконазолом

Ключевые слова: неспецифический вагинит, вагинальный крем, клиндамицин, миконазол, тербинафин.

Статья надійшла 14.01.2013 р.

Рецензент Ліхачов В.К.

УДК 616.366/37-002-08

М.А. Дудченко

ВІУЗ України «Українська медичинська стоматологічна академія», г. Полтава

ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ХОЛЕЦИСТОПАНКРЕАТИТОМ

Под наблюдением находилось 86 больных. Установлено, что у 69% больных острым холециститом имеются патологические изменения в поджелудочной железе, при хроническом холецистите в стадии обострения – у 88%, у больных с острым панкреатитом холецистит имели 38,5% больных, при хроническом панкреатите – 63,5% больных. В связи с тесной взаимосвязью между желчным пузырем и поджелудочной железой, при их заболевании проводится консервативное и хирургическое лечение в зависимости от выраженности проявления заболевания. При консервативном лечении используются антибиотики, спазмолитики, болеутоляющие препараты, ингибиторы протеаз. Хирургические вмешательства сопровождаются холецистэктомией и реконструктивными операциями.

Ключевые слова: холецистопанкреатит, консервативное и хирургическое лечение.

Желчный пузырь и поджелудочная железа анатомически и функционально тесно взаимодействуют между собой. Панкреатический сок и желчь через ампульную систему фатерова соска и саморегулирующие механизмы выделяются в двенадцатиперстную кишку, выполняя существенную роль в пищеварении. Нарушение функции или отключение одного из этих органов ведет к изменению деятельности триады пищеварительной системы, к которой относится двенадцатиперстная кишка, желчевыделительная система и поджелудочная железа. Возникший патологический процесс в одном из них рано или поздно включает распространение на соседние органы. Так, например, холециститы в 85% случаев являются причиной возникновения панкреатитов, а ферменты поджелудочной железы могут вызвать тяжелые формы ферментативного холецистита [1, 2, 3].

Если заболевания отдельно взятых холециститов и панкреатитов в диагностике и лечении определены [4, 5], то холецистопанкреатиты меньше всего описаны в литературе, о них недостаточно информирована практическая медицина, неопределена тактика ведения таких больных и лечение, особенно, это касается калькулезного холецистита. изложенное состояние вопроса определило направление наших исследований.

Целью работы было изучение особенности течения холецистопанкреатитов и определить тактику лечения больных.

Материал и методы исследования. Под наблюдением находилось 86 больных в возрасте от 31 до 67 лет с давностью заболевания до 12 лет. Мужчин было 37, женщин – 49. Поступили в клинику хирургии №1 УМСА с диагнозом острый холецистит 52 больных, острый панкреатит – 18 больных, острый живот – 16 больных. Всем больным проведено клинично-лабораторное и инструментальное исследование (R-скопия, УЗИ, компьютерная томография), где было установлено: острый калькулезный (14 человек) и бескаменный (9 человек) холецистит, хронический калькулезный (21 человек) и бескаменный (8 человек) холецистит в стадии обострения; острый панкреатит у 10 больных и хронический панкреатит в стадии обострения у 8 больных; хронический калькулезный