



УДК 615.454.2:612.063

DOI <https://doi.org/10.11603/2312-0967.2019.3.10404>

## ВПЛИВ СУПОЗИТОРІЇВ «МЕЛАНІЗОЛ» НА КЛІНІЧНІ ПОКАЗНИКИ КРОВІ НА ТЛІ НЕСПЕЦИФІЧНОГО ВАГІНІТУ В ЩУРІВ

О. В. Должикова, Л. М. Малоштан

Національний фармацевтичний університет, Харків

[dolzhikova.elena20@gmail.com](mailto:dolzhikova.elena20@gmail.com)

### ІНФОРМАЦІЯ

Надійшла до редакції / Received:  
22.08.2019

Після доопрацювання / Revised:  
30.08.2019

Прийнято до друку / Accepted:  
02.09.2019

### Ключові слова:

неспецифічний вагініт;  
метронідазол;  
олія чайного дерева;  
супозиторії;  
клінічні показники крові.

### АНОТАЦІЯ

**Мета роботи.** Дослідження впливу нових вагінальних супозиторіїв «Меланізол» на клінічні показники крові на тлі неспецифічного вагініту в щурів.

**Матеріали і методи.** Неспецифічний вагініт моделювали шляхом одноразової внутрішньопіхвової аплікації іританту (суміш скипидару та диметилсульфоксиду) нелінійним щурам-самицям. У якості контролю лікування вагініту використовували показники: температуру у піхві, ШОЕ, кількість лейкоцитів та лейкоцитарну формулу крові. Препаратом порівняння слугували супозиторії «Гравагін» вітчизняного виробництва, рекомендовані для лікування неспецифічних вагінітів.

**Результати й обговорення.** В результаті проведеного дослідження встановлено, що супозиторії «Меланізол», які містять метронідазол і олію чайного дерева, протягом лікування неспецифічного вагініту достовірно знижують температуру в піхві, кількість лейкоцитів і ШОЕ у крові щурів-самок та відновлюють показники лейкоцитарної формули відносно тварин групи контрольної патології та до першої доби дослідження протягом усього експерименту. Це свідчить про лікувальний вплив досліджуваних супозиторіїв «Меланізол» в умовах експериментального неспецифічного вагініту, а саме про зменшення проявів запалення. Встановлено, що за ефективністю зменшувати клінічні прояви вагініту, досліджувані супозиторії «Меланізол» достовірно перевершують препарат порівняння «Гравагін».

**Висновки.** Отримані в результаті експерименту дані дають підставу рекомендувати супозиторії «Меланізол» для подальшого вивчення в якості лікарського засобу з протизапальним ефектом для лікування неспецифічних вагінітів.

**Вступ.** Неспецифічні інфекційні запальні захворювання піхви (НІЗЗП) залишаються актуальною проблемою акушерсько-гінекологічної практики і є одними з найбільш поширених захворювань гінекологічного профілю. Поширення НІЗЗП серед молодих жінок репродуктивного віку становить близько 52,2 %, що призводить до погіршення якості життя, ускладнень під час вагітності та ін. [1, 2]. За даними літератури, причинами такого стану НІЗЗП є порушення

менструального циклу (91,4 %), вплив гормональної та бар'єрної контрацепції (1,4 і 22,9 % відповідно), спосіб життя, а саме негативний вплив компонентів тютюнового диму (32,9 %) та ін. [2].

Неспецифічний (аеробний) вагініт характеризується підвищеною як загальною (збільшенням кількості лейкоцитів, зсувом лейкоцитарної формули в бік нейтрофілів, збільшенням швидкості осідання еритроцитів), так і місцевою запальною відповіддю, і/

або вираженими ознаками атрофії епітелію піхви, рясними жовтими або зеленувато жовтими виділеннями, печією і свербінням у піхві та в ділянці присінку піхви, диспареунією [3, 4]. Також ознакою неспецифічного вагініту є підвищення рН середовища піхви внаслідок значного зменшення кількості лактобацил у піхві та їх заміщення умовно патогенними мікроорганізмами, що призводить до зменшення концентрації молочної кислоти і зниження, як наслідок, захисного бар'єра [4].

Виходячи з цього, лікування неспецифічного вагініту повинно бути спрямоване на усунення причини і ознак захворювання та включати антибактеріальну, протизапальну, протигрибкову терапію. В останні роки перевагу в лікуванні віддають комбінованим місцевим препаратам, які чинять сукупний вплив [1, 2, 5]. Таким чином, створення комплексних вітчизняних препаратів для лікування неспецифічних вагінітів є актуальним у сучасних умовах.

Мета роботи – вивчення впливу нових вагінальних супозиторіїв «Меланізол», що включають метронідазол і олію чайного дерева, створених у НФаУ на кафедрі ТЛ під керівництвом проф. Т. Г. Ярних на клінічні показники крові на тлі неспецифічного вагініту у щурів.

**Матеріали і методи.** Дослідження проведено на нелінійних щурах-самицях масою ( $190 \pm 10$ ) г, які були розділені на 5 груп по 8 тварин у групі: 1 група – інтактний контроль (ІК); 2 група – контрольна патологія (КП, неліковані щури з вагінітом), і тварини, яким на тлі патології вводили досліджувані препарати і препарати порівняння; 3 група – щури, яким вводили супозиторії «Меланізол» (діючі речовини: метронідазол, 250 мг і олія чайного дерева, 100 мг); 4 група – щури, яким вводили супозиторії «Гравагін» (Спільне українсько-іспанське підприємство «Сперко Україна», Україна; діюча речовина: метронідазол 500 мг, яку включено до схем і протоколів лікування НІЗЗП); 5 група – щури, яким вводили основу досліджуваних супозиторіїв (суміш ПЕО, плацебо). Тварини утримували на стандартному раціоні віварію. Дози досліджуваного препарату і препарату порівняння вводили вагінально у перерахунку з використанням загальноприйнятих в експериментальній фармакології коефіцієнтів видової стійкості Ю. Р. Риболовлева [6].

Вагініт моделювали шляхом одноразової внутрішньопіхвової аплікації іританту, в якості якого застосовували суміш скипидару (Акціонерне товариство «Янтар», Україна) з диметилсульфоксидом (димексид, «Arterium», Акціонерне товариство «Галичфарм», Україна) у співвідношенні 1:1 у дозі 0,5 мл/100 г маси тіла тварини [7]. Лікування досліджуваними супозиторіями і препаратом порівняння проводили один раз на добу внутрішньопіхвово протягом 7 діб, починали через 24 години після введення суміші іританту.

Контроль лікування вагініту проводили у динаміці на 1-шу, 5-ту і 8-му доби дослідження (1-ша доба –

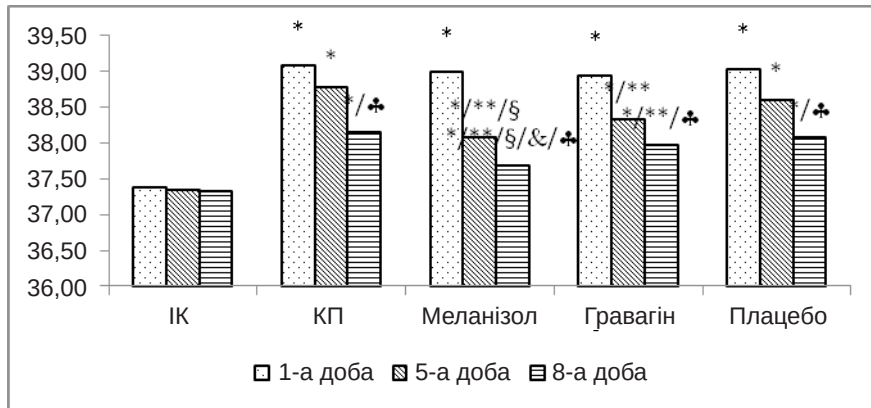
початок розвитку патологічних змін, 5-та доба – максимальна зміна рН у піхві [10], 8-ма доба – закінчення рекомендованого терміну лікування [7]). У якості контролю лікування вагініту використовували такі показники: температуру у піхві досліджували за допомогою електротермометра «Microlife» (Швейцарія), визначення ШОЕ проводили за методом Панченкова, кількість лейкоцитів і лейкоцитарну формулу підраховували загальноприйнятими методами [8] після взяття крові з хвостової вени. Експеримент проведено з дотриманням принципів «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1985), Директиви Європейського Союзу 2010/10/63 ЕУ щодо експериментів на тваринах, правил Міжнародного комітету редакторів медичних журналів (ICMJE), рекомендацій «Біоетична експертиза доклінічних та інших наукових досліджень, що виконуються на тваринах» (Київ, 2006), а також положення «Загальні принципи експериментів на тваринах», схваленого Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001).

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою програми «Statistica 6.0». Під час порівняння показників враховували рівень значущості  $p \leq 0,05$  [9].

**Результати й обговорення.** Експериментальний вагініт проявлявся гіперемією слизової оболонки піхви, супроводжувався виділеннями, зміною рН і температури у піхві, що свідчить про розвиток патологічного процесу [3, 4]. Проведені нами раніше дослідження показали, що на тлі запалення спостерігалось достовірне збільшення рН вагінального вмісту протягом усього експерименту, яке сягало максимуму на 5-ту добу  $8,50 \pm 0,09$  порівняно з групою тварин групи ІК  $7,06 \pm 0,15$  [10], що, за даними літератури, свідчить про розвиток патологічного процесу у піхві [3, 4] і є сприятливим середовищем для розвитку патогенної мікрофлори [11].

На тлі КП вже на першу добу дослідження спостерігали достовірне збільшення температури (рис.) у піхві щурів на  $1,7^\circ\text{C}$  порівняно з групою тварин ІК, що свідчить про запальний процес [12].

Під час лікування супозиторіями «Меланізол» встановлено достовірне зниження температури відносно групи КП на 5-ту і 8-му доби експерименту (на  $0,7^\circ\text{C}$  і  $0,47^\circ\text{C}$  відповідно). На 8-му добу дослідження температура у піхві тварин, яких лікували супозиторіями «Меланізол», наближалася до температури тварин групи ІК. На тлі лікування неспецифічного вагініту супозиторії «Меланізол» достовірно перевищували препарат порівняння «Гравагін», який на 5-ту і 8-му доби експерименту знижував рН відносно групи КП на  $0,44^\circ\text{C}$  (перевищення у 1,6 раза) і  $0,17^\circ\text{C}$  (перевищення у 2,8 раза) відповідно. У тварин групи плацебо достовірних відмінностей від тварин групи КП не спостерігали (рис.).



**Рис.** Зміна температури у піхві щурів-самиць, яких лікували вагінальними супозиторіями «Меланізол» і препаратом порівняння «Грвагін» на тлі неспецифічного вагініту (n=8).  
Примітки: \* – достовірно відносно інтактних контролю ( $p \leq 0,05$ ); \*\* – достовірно відносно контрольної патології ( $p \leq 0,05$ ); & – достовірно відносно супозиторіїв «Грвагін» ( $p \leq 0,05$ ); § – достовірно відносно плацебо ( $p \leq 0,05$ ); ♣ – достовірно відносно 1-ї доби дослідження ( $p \leq 0,05$ ); n – кількість тварин у групі, КП – контрольна патологія, ІК – інтактний контроль.

На тлі вагініту у тварин групи КП рівень ШОЕ (табл. 1) у крові залишалося достовірно вищими (на 1-шу добу спостерігали перевищення у 2,5 раза, на 5-ту добу – у 2,5 раза, на 8-му добу – у 2,2 рази, відповідно) порівняно з групою тварин ІК. На тлі лікування супозиторіями «Меланізол» зареєстровано достовірне зниження ШОЕ на 5-ту добу лікування у 1,3 раза, на 8-му добу експерименту ШОЕ у тварин знижувалося в 1,7 раза в крові тварин відносно групи тварин КП. Супозиторії порівняння «Грвагін» достовірно поступалися за ефективністю знижувати температуру у піхві щурів-самиць супозиторіям «Меланізол» на 5-ту добу у 1,2 рази і на 8-му добу в 1,3 рази, відповідно. У тварин групи плацебо достовірних відмінностей від тварин групи КП не спостерігали.

Рівень лейкоцитів (табл. 2) у крові тварин всіх експериментальних груп на 1-шу добу розвитку патології достовірно перевищував у 1,5 раза в групі щурів ІК. У групі КП цей показник був достовірно високим протягом усього експерименту. На тлі лікування супо-

зиторіями «Меланізол» у щурів спостерігали достовірне зниження кількості лейкоцитів відносно групи КП на 5-ту добу експерименту в 1,1 рази і в 1,3 рази на 8-му добу дослідження кількість лейкоцитів в крові тварин, яких лікували супозиторіями «Меланізол», була на рівні тварин ІК. Супозиторії «Меланізол» за ефективністю знижувати рівень лейкоцитів у тварин з неспецифічним вагінітом не поступалися препарату порівняння «Грвагін» на 5-ту добу, а на 8-му добу дослідження достовірно перевищували його. У тварин групи плацебо достовірних відмінностей від тварин групи КП не спостерігали.

На тлі розвитку патологічного процесу в групі тварин КП з початку першої доби і протягом всього дослідження спостерігали достовірний зсув лейкоцитарної формули в бік нейтрофілів відносно групи ІК, що проявлялося їхнім достовірним збільшенням, як паличкоядерних (в 1,4 раза), так і сегментоядерних (у 2 рази) форм, та достовірне зменшення кількості лімфоцитів (в 1,2 раза). У щурів-самиць усіх експери-

**Таблиця 1**

Зміни ШОЕ крові щурів-самиць, яких лікували вагінальними супозиторіями «Меланізол» і препаратом порівняння «Грвагін» на тлі неспецифічного вагініту (n=8)

| Група     | ШОЕ мм/год |                 |                 |
|-----------|------------|-----------------|-----------------|
|           | 1-ша доба  | 5-та доба       | 8-ма доба       |
| ІК        | 2,59±0,05  | 2,55±0,07       | 2,64±0,06       |
| КП        | 6,41±0,23* | 6,25±0,23*      | 5,81±0,21*      |
| Меланізол | 6,50±0,12* | 4,88±0,20**/§/♣ | 3,44±0,15**/§/♣ |
| Грвагін   | 6,58±0,13* | 5,65±0,13*/§/♣  | 4,60±0,19**/§/♣ |
| Плацебо   | 6,40±0,18* | 6,33±0,18*      | 5,56±0,24**     |

Примітки: \* – достовірно відносно інтактних контролю ( $p \leq 0,05$ ); \*\* – достовірно відносно контрольної патології ( $p \leq 0,05$ ); & – достовірно відносно супозиторіїв «Грвагін» ( $p \leq 0,05$ ); § – достовірно відносно плацебо ( $p \leq 0,05$ ); ♣ – достовірно відносно 1-ї доби дослідження ( $p \leq 0,05$ ); n – кількість тварин у групі, КП – контрольна патологія, ІК – інтактний контроль.

**Таблиця 2**

Рівень лейкоцитів і зміни у лейкоцитарній формулі крові щурів-самиць, яких лікували вагінальними супозиторіями «Меланізол» і препаратом порівняння «Гравагін» на тлі неспецифічного вагініту (n=8)

| Група     | Доба | Лейкоцити,<br>10 <sup>9</sup> /л  | Лімфоцити, %                      | Моноцити,<br>%           | Еозино-<br>філи, % | Нейтрофіли, %               |                          |
|-----------|------|-----------------------------------|-----------------------------------|--------------------------|--------------------|-----------------------------|--------------------------|
|           |      |                                   |                                   |                          |                    | сегментоядерні              | паличкоядерні            |
| ІК        | 1    | 11,09±0,34                        | 69,38±0,49                        | 2,75±0,29                | 3,13±0,27          | 23,13±0,65                  | 1,63±0,19                |
|           | 5    | 11,14±0,29                        | 69,88±0,96                        | 2,88±0,32                | 2,88±0,45          | 23,00±1,02                  | 1,38±0,18                |
|           | 8    | 11,36±0,31                        | 69,63±1,13                        | 2,75±0,27                | 3,00±0,45          | 22,88±1,32                  | 1,75±0,18                |
| КП        | 1    | 16,81±0,11*                       | 58,88±1,56*                       | 3,75±0,50                | 2,13±0,22*         | 32,00±2,14*                 | 3,25±0,37*               |
|           | 5    | 16,65±0,28*                       | 57,88±1,54*                       | 4,75±0,41*               | 2,25±0,29          | 32,13±1,35*                 | 3,00±0,32*               |
|           | 8    | 15,25±0,21 <sup>*/♣</sup>         | 61,00±1,50*                       | 4,50±0,29*               | 1,88±0,22*         | 30,63±1,52*                 | 2,00±0,27                |
| Меланізол | 1    | 16,30±0,22*                       | 59,00±1,51*                       | 3,50±0,41                | 2,13±0,39          | 32,25±1,76*                 | 3,13±0,43*               |
|           | 5    | 14,90±0,45 <sup>*/§/♣</sup>       | 62,38±1,13*                       | 4,00±0,27*               | 2,13±0,14          | 29,38±1,54*                 | 2,13±0,48                |
|           | 8    | 12,14±0,22 <sup>*/&amp;/§/♣</sup> | 68,00±1,01 <sup>*/&amp;/§/♣</sup> | 3,63±0,29                | 1,63±0,18*         | 24,88±1,03 <sup>*/§/♣</sup> | 1,88±0,22 <sup>§/♣</sup> |
| Гравагін  | 1    | 16,39±0,24*                       | 58,13±1,36*                       | 2,88±0,35                | 2,25±0,14*         | 33,50±1,32*                 | 3,25±0,49*               |
|           | 5    | 14,66±0,32 <sup>*/§/♣</sup>       | 60,63±1,24*                       | 4,38±0,18 <sup>*/♣</sup> | 2,38±0,18          | 29,38±1,15*                 | 3,25±0,29*               |
|           | 8    | 13,55±0,26 <sup>*/§/♣</sup>       | 64,63±0,93 <sup>§/♣</sup>         | 3,63±0,18                | 1,88±0,22*         | 27,50±0,97 <sup>*/♣</sup>   | 2,38±0,19*               |
| Плацебо   | 1    | 17,01±0,10*                       | 58,00±1,26*                       | 3,63±0,22                | 2,13±0,32*         | 32,50±2,08*                 | 3,75±0,66*               |
|           | 5    | 16,55±0,14 <sup>*/♣</sup>         | 58,13±1,43*                       | 4,63±0,41*               | 2,25±0,35          | 31,63±1,23*                 | 3,38±0,27*               |
|           | 8    | 14,80±0,36 <sup>*/♣</sup>         | 60,63±1,28*                       | 4,25±0,37*               | 2,25±0,35          | 30,00±1,13*                 | 2,88±0,27*               |

Примітки: \* – достовірно відносно інтактних контролю (p ≤ 0,05); \*\* – достовірно відносно контрольної патології (p ≤ 0,05); & – достовірно відносно супозиторіїв «Гравагін» (p ≤ 0,05); § – достовірно відносно плацебо (p ≤ 0,05); ♣ – достовірно відносно 1-ї доби дослідження (p ≤ 0,05); n – кількість тварин у групі, КП – контрольна патологія, ІК – інтактний контроль.

ментальних груп на першу добу досліду спостерігали аналогічні зміни досліджуваних показників. Такі зміни у тварин свідчать про розвиток патологічного запалення після впливу суміші іригантів [7].

На тлі лікування досліджуваними супозиторіями «Меланізол» на 5-ту добу дослідження спостерігали тенденцію до зниження кількості нейтрофілів та підвищення рівня лімфоцитів відносно групи тварин КП. Досліджувані супозиторії не поступалися препаратом порівняння – супозиторіям «Гравагін».

На 8-му добу лікування досліджуваними супозиторіями і препаратом порівняння у групі тварин, яких лікували супозиторіями «Меланізол», спостерігали достовірне зниження кількості нейтрофілів (паличкоядерних у 1,7 раза та сегментоядерних в 1,3 раза) порівняно з першою добою та достовірне зменшення сегментоядерних форм лейкоцитів в 1,2 раза порівняно з тваринами групи КП. Також на 8-му добу дослідження встановлено достовірне підвищення рівня лімфоцитів на 13 % порівняно з 1-ю добою дослідження та 11 % порівняно з групою тварин КП. За ефективністю відновлювати кількість лімфоцитів та зменшувати рівень паличкоядерних нейтрофілів досліджувані супозиторії «Меланізол» достовірно перевершували препарат порівняння – супозиторії «Гравагін».

У тварин групи плацебо достовірних відмінностей від тварин групи КП не спостерігали.

Таким чином, досліджувані супозиторії «Меланізол», які містять метронідазол і олію чайного дерева, достовірно знижують температуру у піхві, кількість лейкоцитів і ШОЕ у крові щурів-самок та відновлюють показники лейкоцитарної формули на тлі експериментального вагініту, що свідчить про протизапальну дію досліджуваних супозиторіїв [3, 4], яку ми довели раніше [13]. Протизапальний ефект можна пояснити наявністю в досліджуваних супозиторіях «Меланізол» олії чайного дерева. За даними літератури, олія чайного дерева проявляла протизапальний ефект в умовах гінгівіту [14], а її складова – речовина terpinen-4-ol – здатна пригнічувати ліпополісахарид-індуковане утворення медіаторів запального процесу: фактора некрозу пухлини альфа (TNF-α), інтерлейкіну 1β (IL-1β), IL-10 моноцитів і простагландину E<sub>2</sub> [15, 16].

**Висновки.** 1. Отримані дані дозволяють зробити висновок, що досліджувані супозиторії «Меланізол», які містять метронідазол і олію чайного дерева, на тлі неспецифічного вагініту, викликаного сумішшю іригантів, проявляють протизапальний ефект.

2. Встановлено, що на тлі лікування неспецифічного вагініту у щурів-самок досліджувані супозиторії «Меланізол» достовірно знижують температуру в піхві, кількість лейкоцитів і ШОЕ та відновлюють показники лейкоцитарної формули крові щурів-самок, та за ефективністю впливати на показники, що характе-

ризують запальний процес в організмі, достовірно перевищували референс-препарат «Гравагін».

3. Проведені дослідження дозволяють рекомендувати супозиторії «Меланізол» для подальшого вивчення в якості лікарського засобу з протиза-

пальним ефектом для лікування неспецифічних вагінітів.

**Конфлікт інтересів:** відсутній.

**Conflicts of interest:** authors have no conflict of interest to declare.

## **THE INFLUENCE OF "MELANIZOL" SUPPOSITORIES ON CLINICAL BLOOD INDICES ON NON-SPECIFIC VAGINITIS IN RATS**

**O. V. Dolzhikova, L. M. Maloshtan**

*National University of Pharmacy, Kharkiv*  
*dolzhikova.elena20@gmail.com*

**The aim of the work.** Investigation of the influence of new vaginal suppositories "Melanizol" on clinical blood counts on the background of nonspecific vaginitis in rats.

**Materials and Methods.** Nonspecific vaginitis was modeled by a single intravaginal irritant application (a mixture of turpentine and dimethyl sulfoxide) to non-linear female rats. Vaginal temperature, ESR, leukocyte count and leukocyte blood formula were used as a control indicators of treatment of vaginitis. As reference drug there was taken suppositories of domestic production "Gravagin", recommended for the treatment of nonspecific vaginitis.

**Results and Discussion.** The study found that suppositories "Melanizol" containing metronidazole and tea tree oil, during the treatment of nonspecific vaginitis significantly reduce the temperature in the vagina, the number of leukocytes and ESR in the blood of female rats and restore the indicators of leukocyte formula in comparison with animals of pathology group and with the first day of the study throughout the experiment. This indicates the therapeutic effect of the studied suppositories "Melanizol" in the conditions of experimental nonspecific vaginitis, namely, a decrease in the manifestations of inflammation. It is established that the studied suppositories "Melanizol" effectively reduce the clinical manifestations of vaginitis and significantly exceeding the reference drug "Gravagin".

**Conclusions.** The results of the experiment allow us to recommend the suppositories "Melanizol" for further study as a drug with anti-inflammatory effect for the treatment of nonspecific vaginitis.

**Key words:** nonspecific vaginitis; metronidazole; tea tree oil; suppositories; clinical indicators of blood.

## **ВЛИЯНИЕ СУППОЗИТОРИЕВ «МЕЛАНИЗОЛ» НА КЛИНИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ НА ФОНЕ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОГО ВАГИНИТА У КРЫС**

**Е. В. Должикова, Л. Н. Малоштан**

*Национальный фармацевтический университет, Харьков*  
*dolzhikova.elena20@gmail.com*

**Цель работы.** Исследование влияния новых вагинальных суппозиторияев «Меланизол» на клинические показатели крови на фоне неспецифического вагинита у крыс.

**Материалы и методы.** Неспецифический вагинит моделировали путем однократной интравагинальной аппликации ирританта (смесь скипидара и диметилсульфоксида) нелинейным крысам-самкам. В качестве контроля лечения вагинита использовали показатели: температуру во влагалище, СОЭ, количество лейкоцитов и лейкоцитарную формулу крови. Препаратом сравнения были суппозитории «Гравагін» отечественного производства, рекомендованные для лечения неспецифических вагинитов.

**Результаты и обсуждение.** В результате проведенного исследования установлено, что суппозитории «Меланизол», содержащие метронидазол и масло чайного дерева, во время лечения неспецифического вагинита достоверно снижают температуру во влагалище, количество лейкоцитов и СОЭ в крови крыс-самок и восстанавливают показатели лейкоцитарной формулы по отношению к животным группы контрольной патологии и к первым суткам исследования в течение всего эксперимента. Это свидетельствует о лечебном воздействии исследуемых суппозиторияев «Меланизол» в условиях экспериментального неспецифического вагинита, а именно об уменьшении проявлений воспаления. Установлено, что по эффективности уменьшать клинические проявления вагинита, исследуемые суппозитории «Меланизол» достоверно превосходят препарат сравнения «Гравагін».

**Выводы.** Полученные в результате эксперимента данные позволяют рекомендовать суппозитории «Меланизол»



для дальнейшего изучения в качестве лекарственного средства с противовоспалительным эффектом для лечения неспецифических вагинитов.

**Ключевые слова:** неспецифический вагинит; метронидазол; масло чайного дерева; суппозитории; клинические показатели крови.

#### Список літератури

1. Prenatal maternal vaginal inflammation increases anxiety and alters HPA axis signalling in adult male mice / H. L. Wang, D. E. Pei, R. D. Yang [et al.] // *Int. J. Dev. Neurosci.* – 2019. – Vol. 4(75). – P. 27–35. doi: 10.1016/j.ijdevneu.2019.04.001
2. Олина А. А. Современные возможности терапии больных с неспецифическими инфекционными заболеваниями влагалища // А. А. Олина, Т. А. Метелева // *Российский вестник акушера-гинеколога.* – 2016. – № 6. – С. 89–94. doi: 10.17116/rosakush201616689-94
3. Prevalence and treatment of aerobic vaginitis among non-pregnant women: evaluation of the evidence for an under estimated clinical entity / G. S. Tansarli, E. K. Kostaras, S. Athanasiou, M. E. Falagas // *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* – 2013. – Vol. 32(8). – P. 977–984. doi: 10.1007/s10096-013-1846-4
4. Бактериальный вагиноз и аэробный вагинит как основные нарушения баланса вагинальной микрофлоры. Особенности диагностики и терапии / А. М. Савичева, Н. И. Тапильская, Е. В. Шипицына, Н. Е. Воробьева // *Акушерство и гинекология.* – 2017. – № 5. – С. 32–31. doi: <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2017.5.24-31>
5. Selecting anti-microbial treatment of aerobic vaginitis / G. G. Donders, K. Ruban, G. Bellen // *Curr. Infect. Dis. Rep.* – 2015. – Vol. 17 (5). – P. 477. doi: 10.1007/s11908-015-0477-6
6. Рыболовлев Ю. Р. Дозирование веществ для млекопитающих по константам биологической активности / Ю. Р. Рыболовлев, Р. С. Рыболовлев // *Доклады АН СССР.* – 1979. – Т. 247. – № 6. – С. 1513–1516.
7. Пат. 95741 України на винахід: МПК (2006.01), А 61 К 31/565, А 61 К 31/197, А 61 К 9/02, А 61 Р 15/08, А 61 Р 15/12. Фармацевтична композиція для лікування захворювань уrogenітальних органів / Рудько А. Ю., Солнцева А. В., Усоєва Л. А., Моругіна Л. В.; заявник та патентовласник Відкрите акціонерне товариство «Нижегородський хіміко-фармацевтичний завод». – № а201010120 ; заявл.: 16.08.2010 ; опубл.: 25.08.2011, Бюл. № 16. – 11 с.
8. Камышников В. С. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике / В. С. Камышников. – М. : МЕДпрессинформ, 2009. – 889 с.
9. Атраментова Л. А. Статистические методы в биологии : учебник [для студ. высш. уч. зав.] / Л. А. Атраментова, О. М. Утевская. – Горловка : ЧП «Видавництво ліхтар», 2008. – 248 с.
10. Effect of the vaginal pessaries Melanizol® and Klimedeks® on the glycogen level in the vaginal tissue of rats on the background of experimental vaginitis / O. V. Dolzhykova, L. M. Maloshtan, R. F. Yeriomenko, V. A. Maloshtan // *Čes. Slov. Farm.* 2017. – Vol. 66(3). – P. 117–126. PMID: 28914070.
11. α-Amylase in Vaginal Fluid: Association With Conditions Favorable to Dominance of Lactobacillus / D. Nasioudis, J. Beghini, A. M. Bongiovanni [et al.] // *Reprod. Sci.* – 2015. – Vol. 22(11). – P. 1393-1398. doi: 10.1177/1933719115581000
12. Пат. 65518 України на корисну модель, МГЖ G01N 25/00, A61B 17/00, A61K 9/00, A61P 15/00 Спосіб визначення протизапальної активності вагінальних лікарських засобів на моделі гострого запалення піхви / Степанова К. О., Должикова О. В., Добрава В. С., Малоштан А. В.; заявник та патентовласник Національний фармацевтичний університет. – № и201105766 ; заявл. 10.05.2011 ; опубл. 12.12.2011, Бюл. № 23.
13. Должикова О. В. Експериментальне вивчення протизапальних властивостей нових супозиторіїв вагінальних «Меланізол» / О. В. Должикова, Л. М. Малоштан // *Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: зб. наук. пр.* – Київ ; Луганськ, 2014 – Вип. 4 (124). – С. 161–166.
14. Политун А. М. Новые гигиенические средства ухода за полостью рта / А. М. Политун, Е. А. Венгер // *Эндодонтист.* – 2010. – № 2(4). – С. 1–4.
15. Terpinen-4-ol, the main component of the essential oil of *Melaleuca alternifolia* (tea tree oil), suppresses inflammatory mediator production by activated human monocytes / P. H. Hart, C. Brand, C. F. Carson [et al.] // *Inflamm Res.* – 2000. – Vol. 49(11). – P. 619–626. doi: 10.1007/s000110050639
16. Carson C.F. *Melaleuca alternifolia* (Tea Tree) Oil: a Review of Antimicrobial and Other Medicinal Properties / C. F. Carson, K. A. Hammer, T. V. Riley // *Clinical microbiology reviews.* – 2006. – Vol. 19(1). – P. 50–62. doi: 10.1128/CMR.19.1.50-62.2006

#### References

1. Wang HL, Pei DE, Yang RD, Wan CL, Ye YM, Peng SS, et al. Prenatal maternal vaginal inflammation increases anxiety and alters HPA axis signalling in adult male mice. *Int J Dev Neurosci.* 2019;4(75):27-35. doi: 10.1016/j.ijdevneu.2019.04.001
2. Olina AA, Meteleva TA. [Current possibilities in the

- treatment of non-specific vaginal infectious diseases]. Russian Bulletin of the Obstetrician-Gynecologist. 2016;6:89-94. doi: 10.17116/rosakush201616689-94. Russian.
3. Tansarli GS, Kostaras EK, Athanasiou S, Falagas ME. Prevalence and treatment of aerobic vaginitis among non-pregnant women: evaluation of the evidence for an under estimated clinical entity. Eur. J. Clin. Microbiol. Infect Dis. 2013;32(8):977-84. doi: 10.1007/s10096-013-1846-4
  4. Savicheva AM, Tapilskaya NI, Shipitsyina EV, Vorobeva NE. [Bacterial vaginosis and aerobic vaginitis are the main imbalance in the vaginal microflora. Features of diagnosis and therapy]. Obstetrics and Gynecology. 2017;5:24-31. doi: <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2017.5.24-31>. Russian.
  5. Donders GG, Ruban K, Bellen G. Selecting anti-microbial treatment of aerobic vaginitis. Curr Infect Dis Rep. 2015;17(5):477.
  6. Ryibolovlev YuR, Ryibolovlev RS. [Dosing substances for mammals according to the constants of biological activity]. Reports of the USSR Academy of Sciences. 1979;247(6):1513-6. Russian.
  7. Rudko AY, Solntseva AV, Usoieva LA, Morugina LV, inventors; Public corporation "Nizhegorodskiy Chemical-Pharmaceutical Plant", assignee. Фармацевтична композиція для лікування захворювань уrogenітальних органів [Pharmaceutical composition for treatment of diseases of the urogenital organs] UA 95741. 2011 Aug 25. Ukrainian.
  8. Kamyshnikov VS. Spravochnik po kliniko-biohimicheskim issledovaniyam i laboratornoy diagnostike [Handbook of clinical and biochemical studies and laboratory diagnostics]. Moscow: MEDpressinform; 2009. Russian.
  9. Atramentova LA, Utevskaia OM. Statisticheskie metody v biologii: uchebnyk dlya perevoda [Statistical methods in biology: a textbook]. Gorlovka: ChP "Vydavnyctvo likhtar"; 2008. Russian.
  10. Dolzhykova OV, Maloshtan LM, Yeriomenko RF, Maloshtan VA. Effect of the vaginal pessaries Melanzol® and Klimedeks® on the glycogen level in the vaginal tissue of rats on the background of experimental vaginitis. Čes. slov. Farm. 2017;66(3): 117-26. PMID: 28914070.
  11. Nasioudis D, Beghini J, Bongiovanni AM, Giraldo PC, Linhares IM, Witkin SS.  $\alpha$ -Amylase in Vaginal Fluid: Association With Conditions Favorable to Dominance of Lactobacillus. Reprod. Sci. 2015;22(11): 1393-8. doi: 10.1177/1933719115581000.
  12. Stepanova KO, Dolzhykova OV, Dobrova VS, Maloshtan AV, inventors; National University of Pharmacy, assignee. Спосіб визначення протизапальної активності вагінальних лікарських засобів на моделі гострого запалення піхви [Method of determining the vaginal anti-inflammatory activity of drugs in models of acute inflammation of the vagina] UA 65518. 2011 Dec 12. Ukrainian.
  13. Dolzhykova OV, Maloshtan LM. [Experimental study of anti-inflammatory properties of new vaginal suppositories "Melanzol"]. Problems of environmental and medical genetics and clinical immunology: a collection of scientific papers. Kiev; Lugansk. 2014;4(124): 161-6. Ukrainian.
  14. Politun AM, Venger EA. [New oral hygiene products]. Endodontist. 2010;2(4): 1-4. Russian.
  15. Hart PH, Brand C, Carson CF, Riley TV, Prager RH, Finlay-Jones JJ. Terpinen-4-ol, the main component of the essential oil of *Melaleuca alternifolia* (tea tree oil), suppresses inflammatory mediator production by activated human monocytes. Inflamm Res. 2000;49(11): 619-26. doi: 10.1007/s000110050639.
  16. Carson CF, Hammer KA, Riley TV. *Melaleuca alternifolia* (Tea Tree) Oil: a Review of Antimicrobial and Other Medicinal Properties. Clinical microbiology reviews. 2006;19(1): 50-62. doi: 10.1128/CMR.19.1.50-62.2006.

**Відомості про авторів:**

**Должикова О. В.** – канд. фармац. н., доцент кафедри клінічної лабораторної діагностики, Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна. E-mail: [dolzhykova.elena20@gmail.com](mailto:dolzhykova.elena20@gmail.com), ORCID 0000-0002-1660-4613  
**Малосштан Л. М.** – д. біол. н., професор, завідувач кафедри фізіології та анатомії людини, Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна. E-mail: [lnm004@gmail.com](mailto:lnm004@gmail.com), ORCID 0000-0003-1904-9579

**Information about the authors:**

**Dolzhykova O. V.** – PhD (Pharmacy), associate professor of the Clinical Laboratory Diagnostics Department, National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine. E-mail: [dolzhykova.elena20@gmail.com](mailto:dolzhykova.elena20@gmail.com), ORCID 0000-0002-1660-4613  
**Maloshtan L. M.** – DS (Biology), Professor, Chief of Physiology and Human Anatomy Department, National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine. E-mail: [lnm004@gmail.com](mailto:lnm004@gmail.com), ORCID 0000-0003-1904-9579