

ВПЛИВ СУПОЗИТОРІЙ «МЕЛАНІЗОЛ» І «КЛІМЕДЕКС» НА ФАГОЦИТАРНУ АКТИВНІСТЬ ПОЛІМОРФНОЯДЕРНИХ ЛЕЙКОЦИТІВ *IN VITRO*

Ключові слова: супозиторії, вагініт, фагоцитарна активність, поліморфноядерні лейкоцити

O. V. DOLZHYKOVA (<https://orcid.org/0000-0002-1660-4613>),

L. M. MALOSHTAN (<https://orcid.org/0000-0003-1904-9579>)

National University of Pharmacy, Kharkiv

INFLUENCE OF «MELANIZOL» AND «KLIMEDEKS» PESSARIES ON PHAGOCYTIC ACTIVITY OF POLYMORPHONUCLEAR LEUKOCYTES *IN VITRO*

Key words: pessaries, vaginitis, phagocytic activity, polymorphonuclear leukocytes

Аеробний вагініт характеризується вираженим запаленням, зростанням умовно-патогенної мікрофлори, сильною імунною відповіддю та іншими змінами [1].

Першою лінією протиінфекційного захисту, що запобігає або обмежує розмноження мікроорганізмів жіночої репродуктивної системи, є фактори місцевого імунітету піхви. Місцевий імунітет підтримується низкою захисних механізмів, які включають особливості функціонування слизових оболонок, нормальну мікрофлору, клітини, що фагоцитують, секреторну імунну систему. За умов зниження активності деяких із цих місцевих факторів резистентності не відбувається повної елімінації патогена, а їхня стимуляція є важливим аспектом у терапії [2].

Нейтрофіли, які приймають участь в реакціях фагоцитозу [3], здатні мігрувати з кровотоку в тканини, є маркерами запалення і переважають у піхві пацієнтів з інфекцією [4].

Розроблені у Національному фармацевтичному університеті під керівництвом проф. Ярних Т. Г. вагінальні супозиторії «Меланізол», до складу яких входять метронідазол і олія чайного дерева [5], та вагінальні супозиторії «Клімедекс», до складу яких входять кліндаміцину фосфат, метронідазол, флуконазол, дексаметазон і обліпихова олія [6], рекомендовані для лікування інфекційно-запальних гінекологічних захворювань.

Метою нашого дослідження стало вивчення впливу нових вагінальних супозиторіїв «Меланізол» і «Клімедекс», які раніше досліджені за антимікробною активністю, на фагоцитарну активність поліморфноядерних лейкоцитів (ПЯЛ).

Матеріали та методи дослідження

1. Вивчення впливу супозиторіїв «Меланізол» і «Клімедекс» на фагоцитарну активність ПЯЛ здійснювали з використанням загальнодоступного методу [7] в умовах *in vitro* за умов попередньої інкубації досліджуваної речовини з гепаринізованою кров'ю тварини з нормальним імунним статусом. Як препарати порівняння використовували супозиторії «Гравагін» (Спільне українсько-іспанське підприємство «Сперко Україна», Україна) та вагінальні таблетки «Мікожинакс» («Мекофар Кемікал Фармасютікал Джоінт-Сток Компані», В'єтнам) і «Неотрізол» («Органосін Лайф Саенсіз», Індія). Як об'єкт фагоцитозу використовували клітини дріжджів. Всього досліджено по 5 зразків крові інтактної тварини для кожного препарату.

Фагоцитарну активність (ФА) нейтрофілів оцінювали за загальноприйнятими показниками: фагоцитарний індекс (ФІ) – підраховували відсоток фагоцитуючих нейтрофілів на 100 ПЯЛ; фагоцитарне число (ФЧ) – середня кількість клітин дріжджів, поглинутих одним нейтрофілом.

Дозу (об'єм, який необхідно внести в пробірку з кров'ю) досліджуваних препаратів розраховували з використанням коефіцієнтів перерахунку за Ю. Р. Риболовлєвим [8] і перераховували на циркулюючий об'єм крові тварини, який у щура масою 200–250 г становить приблизно 7–10 мл. Для цього необхідну наважку препарату розчиняли в 1 мл диметилсульфоксиду (ДМСО), доводили об'єм фізіологічним розчином до 2 мл – отримували робочий розчин препарату для дослідження *in vitro*. Усі досліджувані препарати попередньо розчиняли у ДМСО, як інтактний контроль використовували ДМСО у еквівалентній концентрації.

Статистичну обробку виконували за допомогою пакета «Statistica 6.0» із використанням критерію Манна-Уїтні.

Результати дослідження та обговорення

Дані досліджень впливу супозиторіїв «Меланізол» і «Клімедекс» на фагоцитарну активність ПЯЛ подано в таблиці.

Т а б л и ц я

Вплив супозиторіїв «Меланізол» і «Клімедекс» на фагоцитарну активність поліморфноядерних лейкоцитів в умовах *in vitro*, M (min; max), $n = 5$

Препарат	Доза, мг/кг	Показники	
		ФІ	ФЧ
Інтактні проби	–	41,1 (31; 49)	1,38 (1,19; 1,65)
Клімедекс	33,31	51,2 (41; 63) ^{*/м/н}	1,79 (1,66; 1,89) ^{*/м/н}
Меланізол	21,00	48,5 (37; 57) ^{м/н}	1,83 (1,62; 2,04) ^{*/м/н}
Неотрізол	42,17	20,7 (17; 25) [*]	1,15 (1,12; 1,18) [*]
Мікожинакс	17,88	41,4 (36; 46) ^{м/н}	1,49 (1,2; 1,51) ^н
Гравагін	30,00	14,8 (10; 20) [*]	1,46 (1,20; 1,67)

П р и м і т к а : * – відмінності статистично значущі відносно інтактних проб, $p < 0,05$; ^м – відмінності статистично значущі відносно проб із Гравагіном, $p < 0,05$; ^н – відмінності статистично значущі відносно проб із Неотрізолом, $p < 0,05$ (критерій Манна-Уїтні); n – кількість проб.

ФІ відображає відношення кількості лейкоцитів, які вступили у фагоцитоз, до загальної їх кількості. Дані, наведені у таблиці, демонструють достовірне підвищення ФІ, який показує відсоток активних фагоцитів, під впливом супозиторіїв «Клімедекс» і тенденцію до підвищення під впливом супозиторіїв «Меланізол» (ФІ збільшився в 1,24 і 1,18 раза відповідно) порівняно з інтактною пробю. Референс-препарати – вагінальні таблетки «Неотрізол» і супозиторії «Гравагін» – достовірно знижували ФІ в 1,99 і 2,77 раза відповідно, порівняно з інтактною пробю. Вагінальні таблетки «Мікожинакс» не чинили впливу на активацію фагоцитів.

Зниження фагоцитарної активності ПЯЛ під впливом вагінальних таблеток «Неотрізол» пов'язано, найімовірніше, з наявністю у їхньому складі преднізолону [9] в кількості 3 мг в 1 таблетці.

Підвищення ФА ПЯЛ під впливом супозиторіїв «Клімедекс» может бути пояснено наявністю в його складі кліндаміцину, який, за даними літератури, здатний в експерименті *in vitro* активувати фагоцитоз [10], незважаючи на наявність дексаметазону (5 мг/супозиторій), який, за даними літератури, здатний пригнічувати фагоцитарну активність [9].

Тенденцію до підвищення ФІ під впливом «Меланізола», найімовірніше, можна пояснити наявністю олії чайного дерева, так як інша складова – метронідазол, що є діючою речовиною супозиторіїв «Гравагін», виявила негативний вплив у нашому дослідженні *in vitro* на показник ФІ, що співпадає з даними літератури [11, 12].

ФЧ відображає відношення кількості поглинених дріжджів до кількості лейкоцитів, що вступили у фагоцитоз. Достовірне збільшення ФЧ під впливом засобів «Меланізол» і «Клімедекс», на 33% і 30% відповідно, порівняно з інтактними пробами, свідчить про активацію фагоцитозу *in vitro* під впливом досліджуваних засобів.

«Меланізол» і «Клімедекс» за ефективністю впливу на ПЯЛ достовірно перевищували референс-препарати «Гравагін» і «Неотрізол», про що свідчить зміни показники ФЧ. Референс-препарат «Мікожинакс» в експерименті з дослідження впливу на фагоцитарну активність *in vitro* не чинив ефекту на ПЯЛ.

Таким чином, досліджувані вагінальні супозиторії «Меланізол» і «Клімедекс» в експерименті *in vitro* впливають на фагоцитарну активність нейтрофілів і їх поглинаючі властивості. Значення фагоцитарного індексу і фагоцитарного числа під їхнім впливом достовірно підвищувалися відносно інтактних проб, показники яких відображають природний імунний (в нашому дослідженні місцевий) захист тварин. Такі показники досліджуваних препаратів свідчать про ймовірну активації місцевого імунітету під час лікування вагініту, що буде сприяти підвищенню неспецифічного клітинного захисту та видалення сторонніх частинок, таких, як бактерії і уламки тканини, які завжди супроводжують інфекційно-запальні захворювання жіночих статевих органів.

Висновки

1. Досліджено вплив вагінальних супозиторіїв «Меланізол» і «Клімедекс» в експерименті *in vitro* на фагоцитарну активність нейтрофілів і їх поглинаючі властивості. За результатами досліджень *in vitro* супозиторії «Меланізол» і «Клімедекс» достовірно підвищували фагоцитарний індекс і фагоцитарне число ПЯЛ відносно інтактних проб та перевершували референс-препарати «Гравагін», «Неотрізол» та «Мікожинакс».

2. Досліджувані супозиторії «Меланізол» і «Клімедекс» можна рекомендувати для вивчення як препарати для лікування вагінітів зі зниженим імунним статусом.

Список використаної літератури

1. Kaambo E., Africa C., Chambuso R. et al. Vaginal Microbiomes Associated With Aerobic Vaginitis and Bacterial Vaginosis // Front Public Health. – 2018. – V. 6., Atr. 78. – 6 p. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2018.00078>
2. Бенюк В. О., Курченко А. І. Імуномодуючі особливості сучасних пробіотичних препаратів // Акушерство. Гінекологія. Генетика. – 2016. – № 1. – С. 61–65.
3. Jablonska J., Granot Z. Neutrophil, quo vadis? // J. Leukoc. Biol. – 2017. – V. 102, Is. 3. – P. 685–688. <https://doi.org/10.1189/jlb.3MR0117-015R>
4. Yano J., Peters B. M., Noverr M. C. et al. Novel Mechanism behind the Immunopathogenesis of Vulvovaginal Candidiasis: “Neutrophil Anergy” // Infect Immun. – 2018. – V. 86, Is. 3. – 12 p. <https://doi.org/10.1128/mBio.00182-15>
5. Пат. 96646 України на винахід. Протизапальний засіб у формі песаріїв з метронідазолом і олією чайного дерева / Ярних Т. Г., Левачкова Ю. В., Малоштан Л. М., Степанова К. О. № а 2010 01 134; Заявл. 04. 02. 2010; Опубл. 25. 11. 2011, Бюл. № 22. – 3 с.
6. Пат. 61038 України на корисну модель. Засіб у формі песаріїв для лікування інфекційно-запальних гінекологічних захворювань / Степанова К. О., Должикова О. В., Малоштан Л. М., Левачкова Ю. В., Чушенко В. М., Ярних Т. Г. № u 2010 13780; Заявл. 19.11.2010; Опубл. 11.07.2011, Бюл. № 13. – 5 с.
7. Бутенко Г. М., Терешіна О. П., Максимов Ю. М. та ін. Вивчення імунотоксичної дії лікарських засобів / Доклінічні дослідження лікарських засобів: метод. рекомендації / За ред. чл.-кор. АМН України О. В. Стефанова. – К.: Авіцена, 2001. – С.102–114.
8. Рыболовлев Ю. Р., Рыболовлев Р. С. Дозирование веществ для млекопитающих по константам биологической активности // Доклады АН СССР. – 1979. – Т. 247, № 6. – С. 1513–1516.
9. Hoppstädter J., Diesel B., Linnenberger R. et al. Amplified Host Defense by Toll-Like Receptor-Mediated Downregulation of the Glucocorticoid-Induced Leucine Zipper (GILZ) in Macrophages // Front Immunol. – 2018. – V. 9., Art. 3111. – 15 p. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.03111>
10. Eick S., Pfister W., Fiedler D. et al. Clindamycin promotes phagocytosis and intracellular killing of periodontopathogenic bacteria by crevicular granulocytes: an *in vitro* study // J. Antimicrobial Chemotherapy. – 2000. – V. 46, Is. 4. – P. 583–588. 11. Shakir L., Javeed A., Ashraf M. et al. Metronidazole and the immune system // Pharmazie. – 2011. – V. 66. – P. 393–398. <https://doi.org/10.1691/ph.2011.0790> S
12. Бірюкова С. В., Колоколова О. Б., Власенко І. О. та ін. Вивчення антимікробної активності м'яких лікарських засобів на основі метронідазолу і немісуліду // Фармац. журн. – 2009. – № 1 – С. 106–109.

References

1. Kaambo E., Africa C., Chambuso R. et al. Vaginal Microbiomes Associated With Aerobic Vaginitis and Bacterial Vaginosis // *Front Public Health*. – 2018. – V. 6., Atr. 78. – 6 p. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2018.00078>
2. Benyuk V. O., Kurchenko A. I. Imunomodulyuyuchi osoblivosti suchasnihi probiotichnihi preparativ // *Obstetrics. Gynecology. Genetics*. – 2016. – № 1. – S. 61–65.
3. Jablonska J., Granot Z. Neutrophil, quo vadis? // *J. Leukoc. Biol*. – 2017. – V. 102, Is. 3. – P. 685–688. <https://doi.org/10.1189/jlb.3MR0117-015R>
4. Yano J., Peters B. M., Noverr M. C. et al. Novel Mechanism behind the Immunopathogenesis of Vulvovaginal Candidiasis: “Neutrophil Anergy” // *Infect Immun*. – 2018. – V. 86, Is. 3. – 12 p. <https://doi.org/10.1128/mBio.00182-15>
5. Pat. 96646 Ukrayini na vinahId. Protizapalniy zasib u formi pesariyiv z metronidazolom i olieyu chaynogo dereva / Yarnih T. G., Levachkova Yu. V., Maloshtan L. M., Stepanova K. O. № a 2010 01 134; Zayavl. 04. 02. 2010; Opubl. 25. 11. 2011, Byul. № 22. – 3 s.
6. Pat. 61038 Ukrayini na korisnu model. Zasib u formi pesariyiv dlya likuvannya infektsiyno-zapalnihi ginekologichnihi zahvoryuvan / Stepanova K. O., Dolzhykova O. V., Maloshtan L. M., Levachkova Yu. V., Chushenko V. M., Yarnih T. G. № u 2010 13780; Zayavl. 19. 11. 2010; Opubl. 11. 07. 2011, Byul. № 13. – 5 s.
7. Butenko G. M., Tereshina O. P., Maksymov Yu. M. ta in. Vyvchennya imunotoksychnoi dii likarskyh zasobiv / *Doklinichni doslidzhennya likarskyh zasobiv: metod. rekomendaciyi* / Za red. chl.-kor. AMN Ukrayiny O. V. Stefanova. – K.: Avicena, 2001. – S. 102–114.
8. Ryibolovlev Yu. R., Ryibolovlev R. S. Dozirovanie veshchestv dlya mlekovitayuschih po konstantam biologicheskoy aktivnosti // *Doklady AN SSSR*. – 1979. – T. 247, № 6. – S. 1513–1516.
9. Hoppstädter J., Diesel B., Linnenberger R. et al. Amplified Host Defense by Toll-Like Receptor-Mediated Downregulation of the Glucocorticoid-Induced Leucine Zipper (GILZ) in Macrophages // *Front Immunol*. – 2018. – V. 9., Art. 3111. – 15 p. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.03111>
10. Eick S., Pfister W., Fiedler D. et al. Clindamycin promotes phagocytosis and intracellular killing of periodontopathogenic bacteria by crevicular granulocytes: an *in vitro* study // *J. of Antimicrobial Chemotherapy*. – 2000. – V. 46, Is. 4. – P. 583–588.
11. Shakir L., Javeed A., Ashraf M. et al. Metronidazole and the immune system // *Pharmazie*. – 2011. – V. 66. – P. 393–398. <https://doi.org/10.1691/ph.2011.0790> S
12. Biryukova S. V., Kolokolova O. B., Vlasenko I. O. ta in. Vivchennya antimikrobnoyi aktivnosti m'yakih likarskyh zasobiv na osnovi metronidazolu i nemisulidu // *Farmats. zhurn*. – 2009. – № 1 – S. 106–109.

Надійшла до редакції 8 квітня 2019 р.

Прийнято до друку 13 травня 2019 р.

О. В. Должикова (<https://orcid.org/0000-0002-1660-4613>),

Л. М. Малоштан (<https://orcid.org/0000-0003-1904-9579>)

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

ВПЛИВ СУПОЗИТОРІВ «МЕЛАНІЗОЛ» І «КЛІМЕДЕКС» НА ФАГОЦИТАРНУ АКТИВНІСТЬ ПОЛІМОРФНОЯДЕРНИХ ЛЕЙКОЦИТІВ *IN VITRO*

Ключові слова: супозиторії, вагініт, фагоцитарна активність, поліморфноядерні лейкоцити

А Н О Т А Ц І Я

Місцевий імунітет під час аеробного вагініту забезпечується функціонуванням слизових оболонок, секреторною імунною системою та клітинами, які мають здатність до фагоцитозу. Нейтрофіли, які відносять до поліморфноядерних лейкоцитів, приймають участь в реакціях фагоцитозу, є маркерами запалення і переважають у піхві пацієнтів з інфекцією.

Метою нашого дослідження стало вивчення впливу нових вагінальних супозиторіїв «Меланізол» і «Клімедекс» на фагоцитарну активність поліморфноядерних лейкоцитів *in vitro*.

Вивчення впливу супозиторіїв «Меланізол» і «Клімедекс» на активність поліморфноядерних лейкоцитів фагоцитувати клітини дріжджів виконували *in vitro*. Як референс-препарати використовували супозиторії «Гравагін» та вагінальні таблетки «Мікожинакс» і «Неотрізол». Визначення фагоцитарної активності нейтрофілів робили за загальноприйнятими показниками: фагоцитарний індекс та фагоцитарне число. Статистичну обробку здійснювали за допомогою пакета «Statistica 6.0» з використанням критерію Манна-Уїтні.

Фагоцитарний індекс достовірно підвищувався під впливом супозиторіїв «Клімедекс» і мав тенденцію до підвищення під впливом супозиторіїв «Меланізол» (в 1,24 і 1,18 раза, відповідно) порівняно з інтактною пробою. Під час дослідження спостерігали достовірне збільшення фагоцитарного числа під впливом засобів «Меланізол» і «Клімедекс» на 33% і 30%, відповідно. Супозиторії «Ме-

ланізол» і «Клімекс» у дослідях *in vitro* достовірно перевершували за фагоцитарною активністю референс-препарати «Неотрізол» і «Гравагін». Референс-препарат «Мікожинакс» в експерименті з дослідження фагоцитарної активності *in vitro* не чинив впливу на активність поліморфноядерних лейкоцитів.

За результатами досліджень *in vitro*, супозиторії «Меланізол» і «Клімекс» виявили вплив на фагоцитарну активність поліморфноядерних лейкоцитів, підвищуючи фагоцитарний індекс і фагоцитарне число відносно інтактних проб. Досліджувані супозиторії перевершували референс-препарати «Гравагін», «Неотрізол» та «Мікожинакс». Таким чином, досліджувані супозиторії «Меланізол» і «Клімекс» можна вивчати як препарати для лікування вагінітів зі зниженим імунним статусом.

Е. В. Должикова (<https://orcid.org/0000-0002-1660-4613>),

Л. Н. Малоштан (<https://orcid.org/0000-0003-1904-9579>)

Національний фармацевтичний університет, г. Харків

ВЛИЯНИЕ СУППОЗИТОРИЕВ «МЕЛАНИЗОЛ» И «КЛИМЕДЕКС» НА ФАГОЦИТАРНУЮ АКТИВНОСТЬ ПОЛИМОРФНОЯДЕРНЫХ ЛЕЙКОЦИТОВ *IN VITRO*

Ключевые слова: суппозитории, вагинит, фагоцитарная активность, полиморфноядерные лейкоциты
АННОТАЦИЯ

Местный иммунитет во время аэробного вагинита обеспечивается функционированием слизистых оболочек, секреторной иммунной системой и клетками, которые обладают способностью к фагоцитозу. Нейтрофилы, относящиеся к полиморфноядерным лейкоцитам, принимают участие в реакциях фагоцитоза, являются маркерами воспаления и преобладают во влагалище пациентов с инфекцией.

Целью нашего исследования стало изучение влияния новых вагинальных суппозиториев «Меланизол» и «Климекс» на фагоцитарную активность полиморфноядерных лейкоцитов *in vitro*.

Изучение влияния суппозиториев «Меланизол» и «Климекс» на активность полиморфноядерных лейкоцитов фагоцитировать клетки дрожжей осуществляли *in vitro*. В качестве референс-препаратов использовали суппозитории «Гравагін» и вагинальные таблетки «Мікожинакс» и «Неотрізол». Определение фагоцитарной активности нейтрофилов проводили по общепринятым показателям: фагоцитарный индекс и фагоцитарное число. Статистическую обработку выполняли с помощью пакета «Statistica 6.0» с использованием критерия Манна-Уитни.

Фагоцитарный индекс достоверно повышался под влиянием суппозиториев «Климекс» и имел тенденцию к повышению под влиянием суппозиториев «Меланизол» (в 1,24 и 1,18 раза, соответственно) по сравнению с интактной пробой. Во время исследования наблюдали достоверное увеличение фагоцитарного числа под влиянием средств «Меланизол» и «Климекс» на 33% и 30%, соответственно. Суппозитории «Меланизол» и «Климекс» в опытах *in vitro* достоверно превышали по фагоцитарной активности референс-препараты «Неотрізол» и «Гравагін». Референс-препарат «Мікожинакс» в эксперименте по исследованию фагоцитарной активности *in vitro* не оказывал влияния на активность полиморфноядерных лейкоцитов.

По результатам исследований *in vitro*, суппозитории «Меланизол» и «Климекс» проявили влияние на фагоцитарную активность полиморфноядерных лейкоцитов, повышая фагоцитарный индекс и фагоцитарное число по отношению к интактным пробам. Исследуемые суппозитории превосходили референс-препараты «Гравагін», «Неотрізол» и «Мікожинакс». Таким образом, исследуемые суппозитории «Меланизол» и «Климекс» можно изучать в качестве препаратов для лечения вагинитов с пониженным иммунным статусом.

O. V. Dolzhikova (<https://orcid.org/0000-0002-1660-4613>),

L. M. Maloshtan (<https://orcid.org/0000-0003-1904-9579>)

National University of Pharmacy, Kharkiv

INFLUENCE OF «MELANIZOL» AND «KLIMEDEKS» PESSARIES ON PHAGOCYtic ACTIVITY OF POLYMORPHONUCLEAR LEUKOCYTES *IN VITRO*

Key words: pessaries, vaginitis, phagocytic activity, polymorphonuclear leukocytes

ABSTRACT

Local immunity during aerobic vaginitis is provided by the functioning of the mucous membranes, the secretory immune system and cells that have the ability to phagocytosis. Neutrophils related to polymorphonuclear leukocytes (PNL), involved in phagocytosis reactions, are markers of inflammation and prevail in the vagina of patients with an infection.

The aim of the work was to study the effect of new vaginal pessaries «Melanizol» and «Klimeseks» on the phagocytic activity of PNL *in vitro*.

The study of the influence of «Melanizol» and «Klimeseks» pessaries on the activity of PNL to phagocytize cells of yeast *in vitro* has been investigated. Reference drugs were «Gravagin» pessaries and vaginal tablets «Mikozhynax» and «Neotrizol». Determination of phagocytic activity (FA) of neutrophils was investigated according to generally accepted parameters: phagocytic index (FI) and phagocytic number (FN). Statistical processing was performed using the «Statistica 6.0» package using the Mann-Whitney Criterion the Mann-Whitney Criterion.

FI significantly increased under the influence of pessaries «Klimeseks» and tended to increase under the influence of pessaries «Melanizol» (1.24 and 1.18 times, respectively) in comparison with intact samples. A significant increase in the FN under the influence of means «Melanizol» and «Klimeseks» was observed at 33% and 30%, respectively, during the study. «Melazinol» and «Klimeseks» pessaries significantly increased the FA in comparison with «Neotrizol» and «Gravagin» reference drugs *in vitro*. The reference drug «Mikozhynax» did not have an effect on PNL in an experiment on the study of the effect on phagocytic activity *in vitro*.

According to the results of *in vitro* studies, the pessaries «Melanizol» and «Klimeseks» influenced on the phagocytic activity of polymorphonuclear leukocytes, increased the phagocytic index and phagocytic number in comparison with intact samples. The studied pessaries were superior to the reference drugs «Gravagin», «Neotrizol» and «Mikozhynax». Thus, the investigated pessaries «Melanizol» and «Klimeseks» can be studied as drugs for the treatment of vaginitis with a reduced immune status.

Електронна адреса для листування з авторами: dolzhikova.elena20@gmail.com

(Должикова О. В.)