



Тержинан глазами фармаколога: инновационный подход к терапии вагинитов различного генеза

В.И. Мамчур, д.мед.н., профессор, заведующий кафедрой фармакологии;

С.Н. Дронов, к.мед.н., доцент кафедры фармакологии

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»

Статья представляет анализ современных подходов к терапии инфекционно-воспалительных заболеваний женской половой сферы, обусловленных смешанной флорой, с позиций клинической фармакологии. При этом учтены не только характеристики действующих веществ актуальных на сегодняшний день препаратов, но и технологические аспекты их производства как дополнительный фактор, влияющий на качество лечения. Затронута также актуальная на сегодня тема фармакоэкономической выгоды тех или иных препаратов для местного лечения вагинитов и вагинозов смешанной этиологии.

Ключевые слова: инфекционно-воспалительные заболевания, женская половая сфера, смешанная флора, фармакоэкономика, Тержинан.

Повышение эффективности терапии инфекционно-воспалительных заболеваний женских половых органов остается весьма актуальной проблемой современной гинекологии. Одной из причин этого является наличие микст-инфекций, обусловленных как снижением иммунологической реактивности макроорганизма, так и нерациональным применением лекарственных препаратов. Наличие микробных ассоциаций способствует лучшей адаптации микроорганизмов к паразитированию, усиливает патогенные свойства каждого из сочленов ассоциации и приводит к большей сопротивляемости внешним воздействиям [1].

При обосновании современных подходов к лечению инфекционно-воспалительных заболеваний женской половой сферы, вызванных смешанной флорой, особое внимание уделяется рациональному использованию как системной, так и местной терапии. Подобная тактика обусловлена тем, что при развитии воспалительного процесса уrogenиталий запускается каскад патогенетических механизмов, что само по себе существенно влияет на качественный и количественный состав микрофлоры влагалища. К тому же нарушение естественной микрофлоры под воздействием инфекционного агента приводит к созданию оптимальных условий для активного размножения патогенных микроорганизмов. Применение адекватной местной терапии в таких случаях должно

способствовать не только эрадикации возбудителя, но и восстановлению нормальной вагинальной микрофлоры с последующим обеспечением физиологического функционирования органов мочеполового тракта [2, 3].

Учитывая то, что наряду с высокой эффективностью препараты системного действия нередко вызывают нежелательные побочные реакции, многие клиницисты отдают предпочтение влагалищному пути введения лекарственных средств, который по эффективности не уступает пероральной терапии, а в ряде случаев даже превосходит таковую. Локальная терапия является более предпочтительной при банальной неспецифической инфекции, а также при сочетании ее, например, с грибковой инфекцией либо с бактериальным вагинозом. Особое значение местная терапия приобретает при локализованных формах инфекционного процесса: острых вульвитах, вагинитах и цервицитах или обострениях хронических процессов во влагалище и шейке матки. Преимуществами локальной терапии являются минимальный риск возникновения побочных реакций, простота и удобство применения, отсутствие противопоказаний (кроме индивидуальной непереносимости препарата), возможность применения у беременных, кормящих женщин и женщин с экстрагенитальной патологией [3-6]. При этом идеальный препарат для влагалищного введения в терапии вагинальной инфекции должен соответствовать следующим требованиям:



- выраженное действие на грамотрицательную и грампозитивную палочковую и кокковую флору, анаэробы, влагалищную трихомонаду;
- создание высокой концентрации препарата в очаге воспаления;
- быстрый клинический эффект: устранение симптомов воспаления (зуда, жжения, обильных белей);
- предупреждение роста грибов, в т.ч. и вследствие нерациональной антибиотикотерапии;
- отсутствие негативного влияния на нормальную микрофлору и кислотность влагалища, содействие их восстановлению;
- отсутствие системной адсорбции, обуславливающей побочные эффекты на органы и системы организма женщины;
- возможность применения у беременных с минимальным воздействием на плод и на новорожденного в период кормления грудью;
- возможность применения у женщин разных возрастных групп, а также при наличии сопутствующей патологии (заболевания печени, крови, центральной нервной системы [ЦНС]), сахарный диабет);
- высокая комплаентность (добровольное следование предписанному режиму применения);
- удобство и простота применения;
- частота применения – один раз в сутки;
- наличие в составе нескольких действующих веществ, предупреждающее полипрагмазию (медикаментозную нагрузку) [7].

С учетом указанных требований наиболее выгодной комбинацией представляется следующий состав: антипротозойное + противогрибковое + антибактериальное + противовоспалительное средство. При этом противогрибковый и антибактериальный ингредиенты в идеале должны обладать схожей фармакодинамикой и фармакокинетикой, а также минимальной системной адсорбцией [8-10]. Сочетание же антипротозойного компонента с противогрибковым является патогенетически обоснованным не только для лечения микст-инфекций, но и для профилактики кандидоза [7].

В связи с этим возрастает актуальность применения эффективных комбинированных препаратов, среди которых в течение уже многих лет успешно зарекомендовал себя Тержинан (вагинальные таблетки Laboratories Bouchard Recordati, Франция). Оригинальная и рациональная комбинация компонентов, входящих в состав вагинальных таблеток Тержинан (рис. 1), способствует достижению терапевтического эффекта в комплексном лечении инфекционно-воспалительных заболеваний женской половой сферы:

- тернидазол 200 мг – производное имидазола для местного применения, активен в отношении анаэробных бактерий (в т.ч. *Gardnerella vaginalis*) и трихомонад [11];



Рис. 1. Компоненты, входящие в состав вагинальных таблеток Тержинан

- неомицина сульфат 100 мг (65 000 МЕ) – аминогликозидный антибиотик широкого спектра действия, эффективен в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий;
- нистатин 100 000 ЕД – полиеновый противогрибковый антибиотик, подавляющий рост грибов рода *Candida* (в т.ч. *C. albicans* и *C. glabrata*);
- преднизолон 3 мг – кортикостероид, оказывающий противовоспалительное и десенсибилизирующее действие [12].

Отличительной особенностью вагинальных таблеток Тержинан являются также инновационные технологические аспекты, использованные при их производстве.

Так, помимо активных субстанций, в состав любой вагинальной таблетки входят вспомогательные вещества, которые могут существенно влиять на фармакологическую активность лекарственного средства и потребительские качества препарата [13]. Вспомогательный состав и технология производства таблеток Тержинан способствуют повышению терапевтической эффективности основных составляющих препарата, обеспечивая максимальный контакт слизистой влагалища с веществами и достаточную длительность их полостного присутствия, минимизируют раздражение слизистой вследствие влияния лекарственного средства. Указанные особенности обеспечиваются следующими свойствами лекарственной формы Тержинана:

- компактная удлиненно-приплюснутая форма таблетки увеличивает площадь контакта со слизистой. Она удобно располагается во влагалище, минимизируя ощущение инородного тела внутри;
- таблетка имеет гладкую глянцевую поверхность и округлые края, скользит после введения, не раздражая слизистую. Эта



особенность обусловлена наличием в ее составе стеарата магния, который вводится в конце технологического процесса производства препарата. Представляя собой агломерат «тонких» частиц, стеарат магния слоями распределяется по поверхности матричной таблетки: образующаяся пленка обеспечивает смазывающий эффект достаточно долго;

- таблетка не распадается при контакте с железистым секретом влагалища, а начинает медленно послойно растворяться, что обусловлено ее специальной структурой. В частности, на начальном этапе производства вагинальной таблетки создаются двухуровневые гранулы, содержащие активные вещества: в основе преднизолона натрия метасульфобензоат с последующим напылением сухой смеси тернидазола, нистатина и неомидина (рис. 2).
- гранулы строго калибруются по размеру («некондиционные» отсеиваются), после чего обволакиваются специальной смесью (полимолекулярный компонент, разрыхлитель и связывающая субстанция), которая создает структуру матричной таблетки, – гранулы активных веществ скрепляются связующими «мостиками». Во влажной среде эти «мостики» начинают постепенно (послойно) растворяться.

Это свойство вагинальных таблеток Тержинан жестко контролируется как на этапе производства препарата, так и в его готовой лекарственной

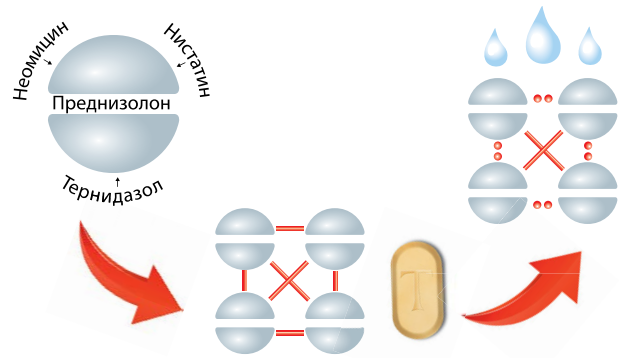


Рис. 2. Структура таблеток Тержинан (двухуровневые гранулы)

форме. Важно также подчеркнуть, что Тержинан полностью соответствует стандартам производства GMP (рис. 3).

Возвращаясь к обзору действующих веществ, входящих в состав Тержинана, следует отметить, что применение 5-нитроимидазолов для лечения инфекций женской половой сферы имеет давнюю и хорошо документированную историю, а также оправдано наиболее подходящим профилем данной группы противомикробных средств для специфических условий протекания гинекологических заболеваний [7]. В частности, до сих пор широко используемый в клинической практике метронидазол стал родоначальником этой группы антимикробных препаратов еще в 1960 г. Особо ценным его свойством является активность

Час жити ПОВНИМ ЖИТТЯМ

ТЕРЖИНАН

Комплексне лікування вагініту

- швидкий старт
- широкий спектр
- не порушує мікробіоценоз
- дозволений до використання під час вагітності
- вироблений у Франції



Інформація про лікарський засіб для професіоналі сфери охорони здоров'я. Тержинан, таблетки вагінальні. Р. п. в Україні № UA/8116/01/01 до 15.04.2018. **Характеристика і лікувальні властивості.** Тержинан застосовується для лікування вагінітів, спричинених чутливими до препарату мікроорганізмами, у тому числі: бактеріальних вагінітів, спричинених банальною піогенною мікрофлорою; неспецифічних вагінітів, що супроводжуються десквамативними виділеннями; трихомонадою піхви; вагінітів, спричинених грибами роду *Candida*; вагінітів, спричинених змішаною інфекцією (трихомонадами, анаеробною інфекцією та дріжджоподібними грибами). Тернидазол чинить трихомонацидну дію, активний відносно анаеробних бактерій, у т. ч. гарднерел. Неоміцину сульфат – антибіотик широкого спектра дії з групи аміноглікозидів. Нистатин – протигрибковий антибіотик з групи полієнів, активний відносно грибів роду *Candida*. Преднізолон – глюкокортикоїд, має виразну протизапальну дію. Склад ексципієнтів дозволяє забезпечити цілісність слизової оболонки піхви та постійне рН. **Можлива побічна дія:** кропив'янка, висипання на шкірі; печіння, біль, свербіж, подразнення у місці застосування, ерозії, підвищена чутливість; сповільнене загоєння ран та ін. Для докладної інформації ознайомтесь з інструкцією для медичного застосування препарату. **Категорія відпуску лікарського засобу.** За рецептом. **Власник реєстраційного посвідчення:** Laboratoire Бушара Рекордати, Франція. **Виробник:** Софартекс, Франція. **НЕ ДЛЯ ПРОДАЖУ.** Затверджено до друку: листопад 2015 р.

ТОВ «РЕКОРДАТІ УКРАЇНА»:
вул. Глибочицька, 40, м. Київ, 04050.
Тел.: (044) 3511863.





Рис. 3. Стандарты производства GMP

одновременно в отношении микробов, грибов и простейших. И хотя синтез новых 5-нитроимидазолов к 1962 г. обусловил их разделение на специфические препараты антимикробного (тинидазол, орнидазол, секнидазол), противогрибкового (клотримазол, кетоконазол, итраконазол, флюконазол) и противопаразитарного (тиабендазол, мебендазол, альбендазол) действия, новые препараты в той или иной мере сохранили в себе все эффекты метронидазола [12, 14].

Указанные медикаментозные средства являются высокоактивными противомикробными препаратами, обладающими выраженным действием на простейшие, облигатные и некоторые факультативные анаэробы. Все препараты группы 5-нитроимидазолов несколько отличаются между собой биодоступностью, способностью проникать через гистогематические барьеры, накапливаться в органах-мишенях, длительностью действия. Ввиду высокой биодоступности при пероральном применении нет необходимости широкого применения парентеральных форм, которые рационально назначать при тяжелых формах аэробно-анаэробных инфекций, абсцедировании, при поражении

ЦНС. С другой стороны, при наличии противопоказаний к системному применению 5-нитроимидазолов, а также у больных с торпидным рецидивирующим течением заболевания возникает необходимость их местного применения для лечения трихомоноза и бактериально-го вагиноза. **В то же время при схожем спектре действия и противомикробной активности только для метронидазола и тернидазола доказана эффективность местного (вагинального) применения** [10, 14].

Терапевтический эффект 5-нитроимидазолов опосредуется биохимическим восстановлением 5-нитрогруппы (рис. 4) внутриклеточными транспортными протеинами анаэробных микроорганизмов и простейших. Восстановленная 5-нитрогруппа, взаимодействуя с ДНК клетки микроорганизмов, ингибирует синтез их нуклеиновых кислот, что ведет к гибели бактерий, грибов или простейших. Однако при этом также возможно частичное восстановление нитрогруппы водородом из гидроксильной группы ($-OH$) (рис. 4 б) и образование неактивного («нерабочего») метаболита, что частично снижает местную эффективность вещества [15, 16].

Отличительной особенностью входящего в состав Тержинана тернидазола в ряду 5-нитроимидазолов является то, что в его молекуле «тело» остается без изменения, а меняется только радикал (рис. 4 а): в боковой цепи $-CH_2 - CH_2 - OH$ молекулы добавляется промежуточный метилен-радикал $-CH_2 -$, вследствие чего цепь становится длиннее. При этом группа $-OH$ отдалается от «тела» молекулы, тем самым минимизируя «самовосстановление» 5-нитрогруппы.

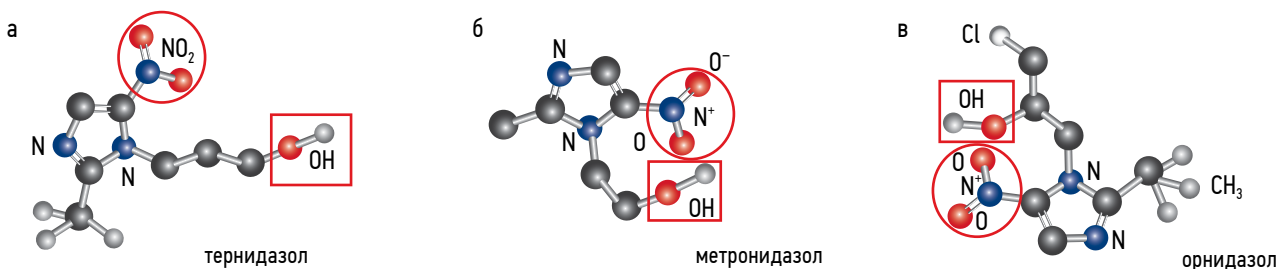


Рис. 4. Химическая структура 5-нитроимидазолов

Таблица. Сравнительные характеристики препаратов группы 5-нитроимидазолов [34]

Международное непатентованное название	Лекарственная форма	Биодоступность, %	Период полувыведения, ч	При беременности
Метронидазол	Таблетки, раствор для инъекций, гель вагинальный, свечи вагинальные, таблетки вагинальные комбинированные	80	6-8	Противопоказан
Тинидазол	Таблетки	90	11-12	Противопоказан
Орнидазол	Таблетки, раствор для инъекций	90	12-14	Противопоказан
Тернидазол	Таблетки вагинальные (в составе комплексного препарата)	–	–	Назначение врача



Следовательно, тернидазол по сравнению с метронидазолом при местном применении становится более активным в отношении протеинов анаэробных микроорганизмов и простейших [11, 15, 17]. Необходимо отметить, что в молекуле орнидазола [18] боковая цепь изменяется путем ее наращивания с помощью дополнительного углерода и иона хлора Cl^- , но положение группы $-OH$ по отношению к «телу» молекулы при этом не меняется (рис. 4 в). Как видим, молекула орнидазола также подвержена частичному самовосстановлению (как и метронидазол).

Таким образом, особенности химической структуры и наличие резорбтивных свойств у метронидазола, орнидазола и адсорбции этих действующих веществ после местного применения ограничивают назначение препаратов, в состав которых входят указанные субстанции. Тернидазол, обладая всеми позитивными качествами и активностью 5-нитроимидазолов, не имеет противопоказаний к использованию (в т.ч. при беременности и лактации) из-за отсутствия системного действия при местном применении [19, 20]. В таблице представлены сравнительные характеристики препаратов группы 5-нитроимидазолов.

Возвращаясь к теме оптимального выбора компонентов комбинированных препаратов для лечения инфекционно-воспалительных урогенитальных заболеваний в гинекологии, следует отметить, что в качестве эффективных средств в отношении смешанного грибково-бактериального поражения женской половой сферы позитивно зарекомендовали себя аминогликозид I поколения неомицин и полиеновый противогрибковый антибиотик нистатин. Первый характеризуется широким спектром бактерицидного действия (угнетение синтеза белков на уровне бактериальных рибосом) в отношении большинства условно-патогенных микроорганизмов, синегнойной палочки, энтеробактерий. Неомицин и нистатин не всасываются при местном применении, и устойчивость микрофлоры к ним развивается очень медленно. Нистатин повышает свои противогрибковые свойства в кислой среде. Особенно важно отметить, что за счет разных механизмов действия на микробную клетку эти антибиотики в определенной степени потенцируют эффекты друг друга, что позволяет снизить содержание активных веществ в препарате, повысив таким образом профиль его безопасности [17, 21, 22]. В данной ситуации очень выгодно и сочетание тернидазола с нистатином, так как на фоне применения нитроимидазолов в 60% случаев активизируется кандидозная инфекция [3].

Включение в состав препарата микродоз (3 мг) преднизолона способствует быстрому купированию воспалительных явлений. Преднизолон уменьшает проницаемость капилляров, способствует нормализации микроциркуляции в слизистой оболочке влагалища, за счет чего

улучшается приток компонентов противовоспалительной защиты к очагу воспаления, уменьшаются явления экссудации, облегчается проникновение в ткани антибактериальных препаратов. Таким образом, реализуется противовоспалительный эффект преднизолона, клинически проявляющийся быстрым купированием основных симптомов воспалительной реакции: боли, гиперемии, зуда, жжения [23]. Низкая доза и связанное состояние (в виде эфира – метасульфобензоата натрия) не вызывают характерный для стероидов системный эффект, в т.ч. иммуносупрессивный, а являются субстратом синтеза эндогенного эстрогена, что важно при сенильном кольпите и некоторых других состояниях. При этом важным является положительное влияние на состояние местного гуморального иммунитета за счет повышения уровня секреторного IgA, что обусловлено восстановлением способности эпителиоцитов цервикального канала продуцировать секреторный компонент, необходимый для синтеза sIgA. Как отмечают А.Я. Сенчук и соавт. [24], уровень местно секретируемого sIgA у больных экзо- и эндоцервицитами после курсового лечения Тержинаном возрастал с $0,25 \pm 0,08$ до $0,58 \pm 0,04$ г/л, что практически не отличается от аналогичного показателя у здоровых женщин (рис. 5).

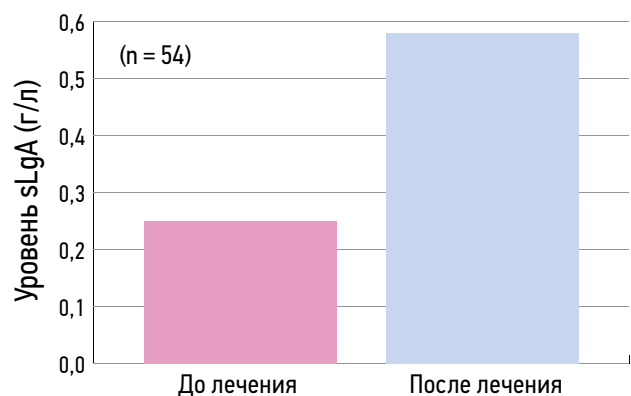


Рис. 5. Изменение уровня sIgA у больных экзо- и эндоцервицитами после курса лечения Тержинаном

Особое значение включение в состав препарата преднизолона приобретает для беременных с вагинозо-вагинитом и угрозой прерывания беременности. В данном случае преднизолон способствует нормализации метаболизма эстрогенов, уменьшению иммунного конфликта между плодом и матерью [25].

Важным является то, что Тержинан не подавляет нормальную микрофлору влагалища. По данным А.М. Савичевой и соавт. [12, 26], клинические изоляты лактобацилл оказались устойчивыми к Тержинану в 71-98% случаев. Это подтверждается также увеличением количества лактобактерий после лечения препаратом Тержинан [26, 27] и что особенно важно – именно микроаэрофильных

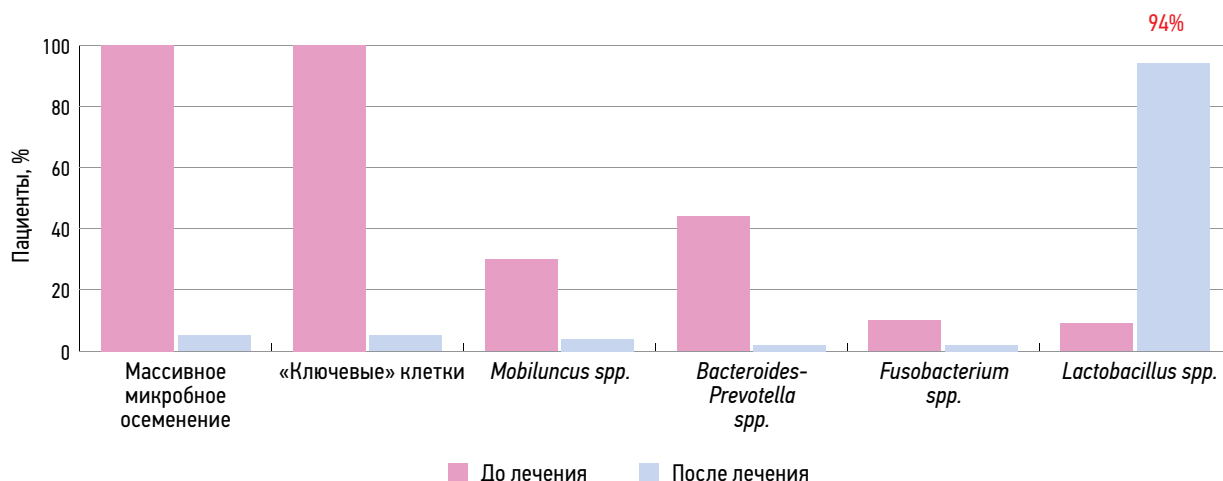


Рис. 6. Спектр микрофлоры влагалища до и после лечения препаратом Тержинан

лактобактерий [28], которые способны продуцировать перекись водорода (рис. 6).

Таким образом, Тержинан не нарушает количественного и качественного состава нормобиоты в целом, что позволяет применять препарат и без назначения эубиотиков.

Сочетание высокой эффективности, широкого спектра лечебного действия и безопасности комбинированного препарата Тержинан позволяет рекомендовать его при терапии бактериальных и кандидозных вагинитов, вагинитов, вызванных смешанной инфекцией, и генитальном трихомониозе для восстановления репродуктивного здоровья женщины (рис. 7) [1, 4, 12, 25, 29, 30].



Рис. 7. Эффективность препарата Тержинан при инфекционно-воспалительных заболеваниях женской половой системы

Статистические данные свидетельствуют, что в настоящее время спектр встречаемости различных инфекционных заболеваний женской половой сферы составляет:

- трихомониоз – от 40 до 80%;

- неспецифический бактериальный вагинит – около 70%;
- кандидозный вагинит – от 3 до 15%;
- бактериальный вагиноз – 40-50%.

При этом преобладают смешанные инфекции – от 50 до 60% случаев. Урогенитальный кандидоз у женщин репродуктивного возраста сочетается с трихомониозом в 58% случаев, хламидиозом – в 28%, мико- или уреоплазмозом – в 40% и бактериальным вагинозом – в 14%. По частоте бактериальный вагиноз в этой категории занимает лидирующие позиции, составляя 30-50% всех инфекционных поражений влагалища [21, 31].

При сравнительном изучении результатов применения Тержинана и хлоргексидина в режиме монотерапии у пациенток с воспалительными заболеваниями нижнего отдела гениталий выявлена значительно более высокая микробиологическая эффективность Тержинана, особенно при микстинфицировании (рис. 8) [32, 34].

К тому же применение при инфекционных процессах женской половой сферы в качестве антимикробных препаратов антисептических средств, в частности хлоргексидина, в настоящее время имеет ряд существенных ограничений [14, 33]:

- применение антисептиков в качестве средства этиотропной терапии не имеет мирового опыта, основанного на данных доказательной медицины;
- хлоргексидин не входит ни в один протокол лечения инфекции органов малого таза;
- антисептики оказывают деструктивное, цитотоксическое воздействие на эпителий влагалища;
- антисептики вызывают нарушение нормального биоценоза влагалища.

С учетом режима дозирования и минимальных ингибирующих концентраций действующих веществ Тержинана оптимальный терапевтический курс смешанного протозойно-бактериально-кандидозного процесса препаратом должен

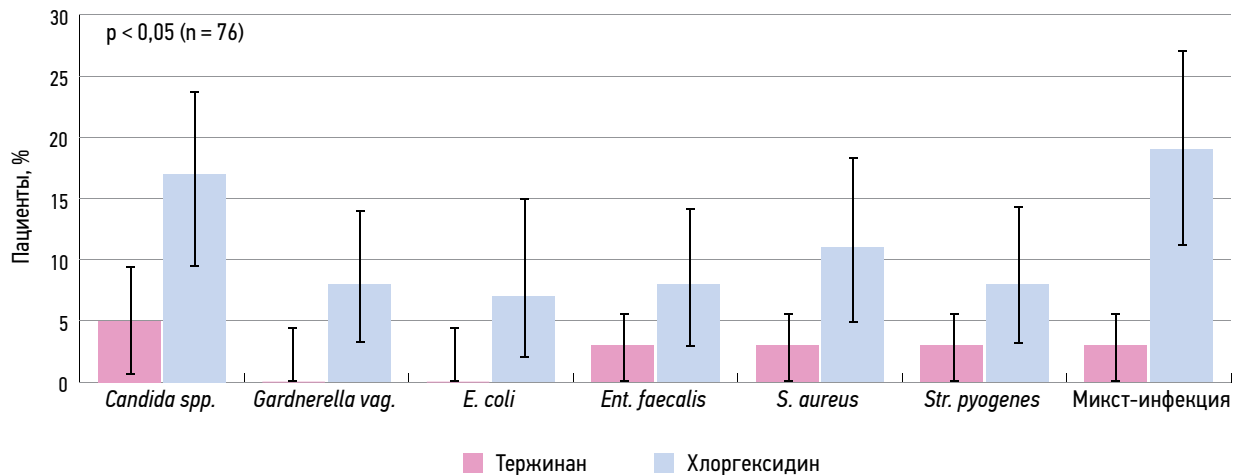


Рис. 8. Сравнение результатов монотерапии Тержинаном и хлоргексидином воспалительных заболеваний влагалища

составлять 10 сут [15, 30, 31]. При этом расчет затрат в процессе фармакоэкономической оценки применения Тержинана при терапии бактериальных и кандидозных вагинитов, вагинитов, вызванных смешанной инфекцией, подтверждают преимущество, выгодность данного комбинированного средства по сравнению с рядом других препаратов, которые назначаются для лечения указанных заболеваний.

Таким образом, Тержинан:

- обладает высоким профилем безопасности, который обусловлен уникальными особенностями фармакокинетики и фармакодинамики составляющих данный комбинированный препарат действующих лекарственных средств;
- имеет высокую эффективность при лечении инфекций женской половой сферы, достигающую при отдельных нозологиях 94,4%;
- оказывает сочетанное антимикробное, антипротозойное и фунгицидное действие, не нарушая количественного и качественного состава нормобиоты влагалища в целом;
- может использоваться для лечения инфекций женской половой сферы при беременности и кормлении грудью;
- в подавляющем большинстве случаев может применяться у пациенток на фоне необходимой лекарственной терапии сопутствующего заболевания (сахарный диабет, патология почек, печени и др.), поскольку он не имеет значимой системной резорбции;
- является фармакоэкономически выгодным для оптимального десятидневного курсового применения.

Эффективность и безопасность применения Тержинана в лечении инфекций женской половой сферы, в т.ч. при беременности и в период кормления грудью, послужили основой включения его в стандартные схемы лечения согласно показаниям (вагиноз, кандидоз, неспецифический вагинит,

трихомоноз). Его использование регламентировано Приказом МЗ Украины от 07.06.2004 г. № 286 «Про удосконалення дерматовенерологічної допомоги населенню України» и методическими рекомендациями МЗ Украины [34].

Список использованной литературы

1. Летяева О.И., Абрамовских О.С., Зиганшин О.Р. Оптимизация подходов к терапии урогенитальных микст-инфекций у женщин репродуктивного возраста: Тезисы XXXII научно-практической конференции «Рахмановские чтения» // Дерматология в России. – 2015. – Т. 4, вып. S1. – С. 35.
2. Прилепская В.Н. Эффективность и приемлемость комбинированной терапии хронического рецидивирующего вульвовагинального кандидоза / В.Н. Прилепская, А.С. Анкирская, Г.Р. Байрамова [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2007. – № 6. – С. 53-55.
3. Сидорова И.С. Результаты сравнительного исследования эффективности применения препаратов местного действия в терапии неспецифических воспалительных заболеваний влагалища / И.С. Сидорова, Е.И. Боровкова // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2007. – № 3. – С. 63-66.
4. Горбасенко Н.В. Современный взгляд на проблему бактериального вагиноза / Н.В. Горбасенко // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2007. – № 1 (4). – С. 32-34.
5. Дубчак А.Е. Микроэкосистема влагалища в норме и патологии. Общие принципы лечения (лекция) / А.Е. Дубчак // Здоровье женщины. – 2009. – № 1 (37). – С. 93-100.
6. Eschenbach D.A. Diagnosis and clinical manifestation of bacterial vaginosis / D.A. Eschenbach, S.L. Hiller, C. Critchlow et al. // Am.J. Obstet. Gynecol. – 1988. – V. 158. – P. 819-828.
7. Коган Б.Г. Нитроимидазолы вчера и сегодня: 50 лет в борьбе с трихомонозом / Б.Г. Коган, Ю.Г. Бондаренко // Репродуктивное здоровье женщины. – 2007. – № 5 (34). – С. 13-19.
8. Тихомиров А.Л. Современный алгоритм терапии воспалительных заболеваний половой сферы / А.Л. Тихомиров, В.Н. Юдаев, Д.М. Лубнин // Русский медицинский журнал. – 2003. – Т. 11, № 2. – С. 1-6.
9. Introduction to Drug Utilization Research / WHO International Working Group for Drug Statistics Methodology, WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, WHO Collaborating Centre for Drug Utilization Research and Clinical Pharmacological Services. – WHO. – 2003. – 50 p.
10. Европейские стандарты диагностики и лечения заболеваний, передаваемых половым путем. – М: Медицинская литература, 2003. – 264 с.
11. Сравнительная оценка активности составляющих препаратов Полижинакс и Тержинан *in vitro* (отчет об исследовании,



проведенном в лаборатории Nosocotech (Лион, Франция), 15 декабря 2011 г.) // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2012. – № 3 (54). – С. 44-46.

12. Дубоссарская Ю.А. Тержинан – препарат выбора при лечении бактериального вагиноза / Ю.А. Дубоссарская, З.М. Дубоссарская // Здоровье женщины. – 2012. – № 6 (72). – С. 147-152.

13. Алексеев К.В. Технологические аспекты производства современных твердых лекарственных форм / К.В. Алексеев // Фармацевтические технологии и упаковка. Лекарства по GMP. – 2009.

14. Падейская Е.Н. 5-нитроимидазолы – антимикробные препараты для лечения бактериальных и протозойных инфекций / Е.Н. Падейская // Consilium medicum. – 2004. – Т. 6, № 1. – С.32-40.

15. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии / под ред. Страчунского Л.С., Белоусова Ю.Б., Козлова С.Н. – М: Боргес, 2002. – 384 с.

16. Hughes W.T. 2002 Guidelines for the Use of Antimicrobial Agents in neutropenic patients with cancer. / W.T. Hughes, D. Armstrong, G.P. Bodey // CID. – 2002. – № 34. – P. 730-751.

17. Компендіум-2011 – лікарські препарати: в 2 т. За ред. В.М. Коваленка, О.П. Вікторова. – К.: МОРІОН, 2011. – 1760 с.

18. Коган Б.Г. Орнизол: эффективный и безопасный орнидазол для лечения трихомониаза / Б.Г. Коган // Здоровье Украины. – 2004. – № 103.

19. Коломийцева А.Г. Обоснование выбора местной терапии бактериального вагиноза у беременных с миомой матки / А.Г. Коломийцева, Н.Я. Скрипченко, Л.В. Диденко // Репродуктивное здоровье женщины. – 2008. – № 3. – С.118-120.

20. Радзинский В.Е. Коррекция микробиоценоза урогенитального тракта / В.Е. Радзинский // Фармакотерапия в акушерстве и гинекологии. – 2009. – № 4. – С. 44-46.

21. Ильина И.В. Глубокий кандидоз – актуальность и перспективы проблемы / И.В. Ильина, С.А. Масюкова, М.В. Устинов // РМЖ. – 2004. – Т. 12, № 4. – С. 189-195.

22. Workowski K.A., Berman S. Sexually transmitted diseases treatment guidelines/ K.A. Workowski, S. Berman // MMWR Recomm. Rep. – 2010. – № 59. – p. 101-110.

23. Герасимова Т.В. Эффективная антибиотикотерапия – современные аспекты применения комбинированных препаратов в практике гинеколога/ Т.В. Герасимова, Е.Н. Гопчук // Здоровье женщины. – 2012. – № 6. – С. 46-48.

24. Сенчук А.Я. Показатели местного гуморального иммунитета до и после лечения воспалительных заболеваний шейки матки и влагалища препаратом Тержинан / А.Я. Сенчук, Л.А. Михальский, В.П. Рогачева // Вісник акушерів-гінекологів України. – 2002. – № 1. – С. 34-38.

25. Вдовиченко Ю.П. Тержинан в акушерско-гинекологической практике/ Ю.П. Вдовиченко, Е.Н. Гопчук // Здоровье женщины. – 2011. – № 10 (66). – С. 71-74.

26. Савичева А.М. Оценка действия препарата Тержинан на дрожжеподобные грибы рода *Candida* и вагинальные лактобациллы *in vivo* и *in vitro* / А.М. Савичева, З.М. Мартикайнен, Н.К. Селимян // Практикующий врач. – 2004. – № 3. – С. 43-45.

27. Буткова О.И. Роль бактериальных инфекций в патогенезе внутриматочной гибели плода / О.И. Буткова, З.М. Латышева, Л.П. Силина // Репродуктивное здоровье женщины. – 2006. – № 4 (29). – С. 13-16.

28. Многоцентровое контролируемое рандомизированное сравнительное исследование эффективности и безопасности применения препаратов Полижинакс и Тержинан при лечении неспецифического вагинита / Е.Ф. Кира, р.А. Гайтукиева, В.Ф. Беженарь [и др.] // Здоровье женщины. – 2009. – № 2 (38). – С. 59-64.

29. Липова Е.В. Эффективность монотерапии бактериального вагиноза и урогенитального кандидоза Тержинаном – комбинированным препаратом местного действия /

Е.В. Липова, р.С. Хрзяян // Рос. вестник акушера-гинеколога. – 2006. – № 5. – С. 66-68.

30. Коган Б.Г. Роль комбинированных антибактериальных средств в комплексном лечении воспалительных заболеваний женских половых органов смешанной этиологии / Б.Г. Коган, Г.Д. Гордеева // Здоровье женщины. – 2014. – № 5 (91). – С. 86-90.

31. Ромашенко О.В. Переоценка подходов к диагностике и лечению воспалительных заболеваний гениталий, обусловленных микст-инфекцией / О.В. Ромашенко, Л.А. Лебедь, Л.Ф. Яковенко [и др.] // Здоровье женщины. – 2009. – № 5. – С. 161-168.

32. Серов В.Н. Современный подход к терапии бактериального вагиноза у беременных во втором триместре / В.Н. Серов, О.И. Михайлова, А.А. Балущкина [и др.] // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2012. – Т.11, № 5. – С.19-24.

33. Кудрявцева Л.В. Бактериальный вагиноз. Пособие для врачей. – М., 2001. – 56 с.

34. Мороз В.А. Фармакологические аспекты использования комбинированных противомикробных средств в лечении инфекций женской половой сферы / В.А. Мороз // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2010. – № 1-2. – С. 184-191.

Тержинан очима фармаколога: інноваційний підхід до терапії вагінітів різного генезу

В.І. Мамчур, С.М. Дронів

Стаття являє собою аналіз сучасних підходів до терапії інфекційно-запальних захворювань жіночої статеві сфери, що викликані змішаною флорою, з позицій клінічної фармакології. При цьому враховано не тільки характеристики діючих речовин актуальних на сьогоднішній день препаратів, а й технологічні аспекти їх виробництва як додатковий фактор, що впливає на якість лікування. Порушено також актуальну на сьогодні тему фармакоекономічної вигоди тих чи інших препаратів для місцевого лікування вагінітів та вагінозів змішаної етіології.

Ключові слова: інфекційно-запальні захворювання, жіноча статеві сфера, змішана флора, фармакоекономіка, Тержинан.

Tergynan in pharmacologist's eyes: innovative approach to therapy of different vaginitis

V. I. Mamchur, S. M. Dronov

The article presents analysis of modern approaches in therapy of infectious-inflammatory diseases of female genital sphere, which caused by mixed infections from pharmacological point of view. Wherein not only active substance characteristics of modern medicines are taken into account, but also technological aspects of theirs production as an additional factor, which influences on quality of treatment. As well, actual topic of pharmacoeconomical 'benefit' of those or other medicines for treatment of vaginitis and vaginosis is touched.

Keywords: infectious-inflammatory diseases of female genital sphere, mixed infections, pharmacoeconomic, Tergynan.

①