

# Що треба враховувати під час вибору препарату для локальної терапії неспецифічних вагінітів та бактеріального вагінозу

**В.Й. Мамчур, О.В. Хомяк**

Дніпровський державний медичний університет

Вагінальні інфекції з урахуванням значної поширеності та впливу на організм жінки, розвиток плода та здоров'я дитини залишаються важливою медико-соціальною проблемою, тому питання оптимізації їхнього лікування дуже актуальні. Стаття є оглядом публікацій сучасних вітчизняних та зарубіжних видань, присвячених етіопатогенезу та локальній фармакотерапії неспецифічних та кандидозних вагінітів і бактеріального вагінозу, у тому числі у жінок під час вагітності.

Розглянуто питання щодо вагінальних інфекцій у невагітних та вагітних жінок, наведені основні фактори ризику їхнього розвитку, спектр збудників інфекційних уражень піхви, які виявляють найчастіше, – бактеріального вагінозу (*G.vaginalis* та *A.vaginae*), неспецифічного вагініту (*Streptococcus* spp., *S.aureus*, коагулазонегативні стафілококи, *E.coli* та ін.), кандидозного вагініту (*C.albicans* та *C.non-albicans*), і значення змін складу мікробіома піхви у розвитку зазначених захворювань.

На підставі даних наукових публікацій у статті проведений аналіз чутливості патогенної флори до протиінфекційних засобів. Привернуто увагу до ризиків неспецифічних та кандидозних вагінітів і бактеріального вагінозу для вагітних (викидні та передчасні пологи, плацентарна недостатність та ін.), проаналізовані переваги і недоліки системної та локальної терапії цих захворювань, наведена порівняльна характеристика окремих препаратів для локальної терапії з урахуванням складу та фармакодинаміки їхніх компонентів.

Проаналізовані клінічні та фармацевтичні переваги комплексного препарату, що включає тернідазол, неоміцину сульфат, ністатин та преднізолону метасульфобензоат натрію та справляє бактерицидний (у тому числі антианаеробний), фунгіцидний, протипротозойний та протизапальний ефекти. Наведені дані щодо мікробіологічної та клінічної ефективності препарату, його зберігального впливу на мікробіом піхви, особливостей інноваційної технології виготовлення його лікарської форми.

**Ключові слова:** бактеріальний вагіноз, неспецифічний вагініт, вагінальний кандидоз, *C.non-albicans*, локальна терапія вагінітів, тернідазол, ністатин, неоміцину сульфат, преднізолону метасульфобензоат натрію.

## What should be considered when choosing a drug for local therapy of nonspecific vaginitis and bacterial vaginosis

**V.I. Mamchur, O.V. Khomiak**

Vaginal infections are highly spread among the female population and they impact the woman's organism, fetal development and child health. They remain an important medical and social problem, so the optimizing the treatment is very important. The article is a review of the modern domestic and foreign publications about the etiological factors, pathogenesis, and local pharmacotherapy of nonspecific and candidiasis vaginitis and bacterial vaginosis, including their manifestation during pregnancy.

The issues of vaginal infections in non-pregnant and pregnant women, the main risk factors for their development, the range of pathogens of infectious lesions of the vagina, which are the most common - bacterial vaginosis (*G. vaginalis* and *A. vaginae*), nonspecific vaginitis (*Streptococcus* spp., *S. aureus*, coagulase-negative staphylococci, *E. coli*, etc.), candidiasis vaginitis (*C. albicans* and *C. non-albicans*), and the importance of changes in the composition of the vaginal microbiome in the development of these diseases are demonstrated.

Based on the data from scientific publications, the article presents the analysis of the sensitivity of pathogenic flora to anti-infective methods. The attention is drawn to the risks of nonspecific and candidiasis vaginitis and bacterial vaginosis during pregnancy (miscarriage and premature birth, placental insufficiency, etc.), the advantages and disadvantages of systemic and local therapy for these diseases, the comparative characteristics of individual drugs for topical therapy are given, taking into account the composition and pharmacodynamics of their components.

The clinical and pharmaceutical benefits of a complex preparation that includes ternidazole, neomycin sulfate, nystatin and prednisolone sodium metasulfobenzoate and has the bactericidal (including antianaerobic), fungicidal, antiprotozoal, and anti-inflammatory effects have been analyzed. Data on the microbiological and clinical efficacy of the drug, its storage effect on the vaginal microbiome, and features of innovative technology for the manufacture of its dosage form are presented.

**Keywords:** bacterial vaginosis, nonspecific vaginitis, vaginal candidiasis, *C.non-albicans*, topical therapy of vaginitis, ternidazole, nystatin, neomycin sulfate, prednisolone sodium metasulfobenzoate.

## Что нужно учитывать при выборе препарата для локальной терапии неспецифических вагинитов и бактериального вагиноза

**В.И. Мамчур, Е.В. Хомяк**

Вагинальные инфекции с учетом значительной распространенности и влияния на организм женщины, развитие плода и здоровье ребенка остаются важной медико-социальной проблемой, поэтому вопросы оптимизации их лечения очень актуальны. Статья является обзором публикаций современных отечественных и зарубежных изданий, посвященных этиопатогенезу и локальной фармакотерапии неспецифических и кандидозных вагинитов и бактериального вагиноза, в том числе у женщин во время беременности.

Рассмотрены вопросы распространения вагинальных инфекций у небеременных и беременных женщин, приведены основные факторы риска их развития, наиболее часто встречающиеся возбудители инфекционных поражений влагалища – бактериального вагиноза (*G.vaginalis* и *A.vaginae*), неспецифического вагинита (*Streptococcus* spp., *S.aureus*, коагулазоотрицательные стафилококки, *E.coli* и др.), кандидозного вагинита (*C.albicans* и *C.non-albicans*) и значение изменений состава микробиома влагалища в развитии указанных заболеваний.

На основании данных научных публикаций в статье проведен анализ чувствительности патогенной флоры к противомикробным средствам. Привлечено внимание к рискам неспецифических и кандидозных вагинитов и бактериального вагиноза для беременных женщин (выкидыши и преждевременные роды, плацентарная недостаточность и др.), проанализированы преимущества и недостатки системной и локальной терапии этих заболеваний, приведена сравнительная характеристика некоторых препаратов для локальной терапии с учетом фармакодинамики их компонентов.

Проанализированы клинические и фармацевтические преимущества комплексного препарата, в состав которого входят тернидазол, неомицина сульфат, нистатин и преднизолона метасульфобензоат натрия и имеющего бактерицидный (в том числе антианаэробный), фунгицидный, противопротозойный и противовоспалительный эффекты. Приведены данные по микробиологической и клинической эффективности препарата, его сохраняющему влиянию на микробиом влагалища, особенностям инновационной технологии изготовления его лекарственной формы.

**Ключевые слова:** *бактериальный вагиноз, неспецифический вагинит, вагинальный кандидоз, C. non-albicans, локальная терапия вагинитов, тернидазол, нистатин, неомицина сульфат, преднизолона метасульфобензоат натрия.*

Вагінальні інфекції (бактеріальний вагіноз, аеробний вагініт, вульвовагінальний кандидоз) є найчастішими причинами звернення жінок до гінеколога. Частота їхнього виявлення становить 17–19% у групі планування сім'ї та 15–37% – у вагітних, тому питання оптимізації їх лікування залишаються дуже актуальними [1,2].

Основними факторами ризику, що призводять до високої поширеності запальних захворювань органів малого таза, сьогодні є ранній початок статевого життя, нехтування принципами безпечного сексу, використання медикаментозної контрацепції, наркоманія, несприятлива екологічна обстановка, важкі умови життя та ін. Крім цього, мають значення наявність деяких захворювань (наприклад цукрового діабету), нераціональне використання тампонів, антибактеріальних засобів гігієни, носіння тісної спідньої білизни, вживання антибактеріальних препаратів широкого спектра дії [3].

Провідною ланкою патогенезу вагінальних інфекцій є зміна складу микробиома піхви, що супроводжується залуженням середовища. У нормі у микробиоті піхви жінки виявлено до 300 видів мікроорганізмів, завдяки яким створюється потужний бар'єр, що запобігає його інфікуванню. Найбільш поширеними формами вагінальних дисбіотичних реакцій є бактериальний вагіноз (БВ), аеробний (неспецифічний) вагініт (АВ), рідше виявляють специфічні вагініти. Їхнє лікування нерідко становить труднощі у зв'язку із застосуванням нераціонально підібраних препаратів, наявністю антибіотикорезистентності, відсутністю комплаєнсу.

Останнім часом під час вивчення причин неефективності лікування вагінозів велика увага приділяється біоплівкам – добре організованим співтовариствам мікроорганізмів, які підвищують стійкість бактерій до антибіотиків. Так, наприклад, вважають, що саме наявність постійної та адгезивної бактеріальної біоплівки *A.vaginae* (1–40% маси біоплівки) спільно з *G.vaginalis*

(40–90% маси біоплівки) може бути однією з причин відсутності ефекту від лікування БВ при використанні метронідазолу [4]. Інші причини цього – розвиток резистентності до нього гарднерел, недостатня ефективність щодо *A.vaginae*, наявність інших патобіонтів, недостатньо ефективні лікформи [5].

Відзначають, що в утворенні біоплівок велике значення має дефіцит лактобактерій, які, за деякими даними [6], здатні (в експерименті) ефективно руйнувати біоплівки. Це припущення підтверджується даними [7], що у пацієнток з БВ з вираженим зниженням рівня лактобактерій біоплівки виявляють у 90% випадків. З урахуванням цих даних під час аналізу особливостей дії лікарських препаратів необхідно враховувати їхній вплив і на ці аспекти, що визначають ефективність лікування вагінальних інфекцій.

**Бактеріальний вагіноз (БВ).** При БВ відбувається заміщення вагінальних лактобацил великою кількістю переважно анаеробних мікроорганізмів (домінуючі бактерії, асоційовані з БВ, – *Gardnerella vaginalis* і *Atopobium vaginae*, виявляють також *Prevotella* spp., *Porphyromonas* spp., *Mobile* scp. spp., *Dialister* spp., деякі види *Clostridiales*) [8]. Поширеність захворювання серед тих, хто звертався до фахівців, варіює у дуже широкі межі (від 7% до 68%) [9].

Для БВ за наявності великої кількості анаеробної мікрофлори характерна відсутність запалення, яке пов'язують з пригніченням реакції слизової оболонки на інфекцію внаслідок утворення біоплівок, що включають *Gardnerella* та *Atopobium vaginae*, інші МО та кандиди [10]. Дослідженнями багатьох авторів підтверджено, що БВ може підвищити ризик захворювання на ВІЛ, гонорею, хламідіоз, підвищити в 1,5 рази ризик реалізації інфекції, спричиненої вірусом папіломи людини (ВПЛ), а отже – ризику розвитку неоплазії шийки матки [10, 11].

БВ може призвести до низки ускладнень (ендометрит, сальпінгофорит, запальні ускладнення після операцій та інвазивних процедур, вагініт, дисплазія та неоплазія шийки матки). Крім того, при БВ у 91% пацієнток знижується якість життя [12]. Вважається, що обстеженню та лікуванню повинні підлягати усі жінки з клінічною симптоматикою БВ за наявності лабораторно підтвердженого діагнозу, а також жінки, які проходять гінекологічні хірургічні або інвазивні діагностичні процедури [13].

Крім БВ, суттєву проблему становлять **неспецифічні, або аеробні, вагініти (АВ)**, поширеність яких серед жінок репродуктивного віку, за даними різних авторів, варіює, досягаючи високих показників: так, у дослідженні М. Jahic та співавторів (2013) частота АВ у жінок із ознаками вагініту становила 51% [14].

При АВ має значення аеробна флора: на тлі різкого скорочення лактобактерій кількість збудників стає в десятки разів більшою, ніж у піхві здорової жінки. Найчастіше виділяють *Streptococcus* spp. (до 59% випадків), *Staphylococcus aureus* (до 42%), коагулазо-негативні стафілококи (до 37%), *Escherichia coli* (до 23%), можуть виявляти їхні різні асоціації [15,16], у тому числі з включенням кандид (*C.albicans* та *C.non-albicans*). Це, як вважають [8], вимагає застосування у їхньому лікуванні препаратів з активністю як щодо грампозитивних і грампегативних МО, так і грибів.

Дане захворювання супроводжується запальним процесом, іноді значно вираженим (печіння та свербіж у піхві, диспареунія), що потребує додаткової протизапальної терапії для швидкого поліпшення якості життя пацієнток, яка знижується у 95,6% пацієнток [12]. При заселенні піхви патогенною флорою існує небезпека розвитку цервіциту, ендометриту, міометриту, сальпінігиту, появи дисплазії та раку шийки матки [16], що зумовлює необхідність застосування специфічного лікування.

**Вагінози та вагініти у вагітних.** Особливу актуальність має проблема вагінальних інфекцій під час вагітності, оскільки їх виявляють у 55–60% вагітних, які звертаються по допомогу до медичних закладів, і вони можуть порушувати перебіг гестації [17]. Дослідження також демонструє високі показники поширеності БВ серед вагітних – від 30 до 46%, що є однією з частих причин ускладнень гестації – підвищення частоти плацентарної недостатності та невиношування вагітності (спостерігається у 6 разів частіше), затримки росту плода (17,2%) та внутрішньоутробного інфікування (98%) [18,19]. Анемію та прееклампсію за наявності БВ діагностують утричі частіше, гестаційний пієлонефрит – удвічі частіше, ніж у здорових вагітних [18,20].

У зв'язку з цим під час вагітності лікування БВ рекомендують [21] проводити у разі високого ризику її переривання (анамнез передчасних пологів або пізніх викиднів), а також у вагітних, що мають в анамнезі мимовільні викидні, завмерлі вагітності, передчасні пологи або пізні викидні, з рН > 4,5, з позитивним амінотестом та позитивним результатом мікроскопії («ключові клітини», біоплівки) незалежно від наявності симптомів. У той самий час, на думку організаторів контро-

льованого дослідження PREMEVA (3105 вагітних), при безсимптомному перебігу БВ вагітні, які не мають обтяженого акушерського анамнезу, з низьким ризиком, не потребують скринінгу та лікування БВ антибіотиками (кліндамицин), оскільки, за їхніми даними, без лікування антибіотиками не підвищується частота пізніх викиднів і спонтанних передчасних пологів [22].

При **вагінітах**, частота яких у вагітних становить більше 40% [18], порушення репродуктивної функції може бути зумовлене підвищеним продукуванням прозапальних цитокінів – інтерлейкіну-6 (IL-6) та інтерлейкіну-8 (IL-8), виявлення яких асоційоване з несприятливими наслідками вагітності (хоріоамніонітом, передчасним розривом плодових оболонок, передчасними пологами [23], розвитком внутрішньо-утробного зараження плода та гнійно-септичними ускладненнями у матері та дитини) [15]. Це стосується як АВ, так і вульвовагінального кандидозу у вагітних, який також асоціюється з високою частотою подібних ускладнень перебігу гестації [52] і вимагає ефективного лікування.

#### Як вибрати препарат для лікування БВ та АВ

Лікування БВ та вагінітів проводять відповідно до Наказу МОЗ України № 417 (2011) «Про організацію амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги в Україні». Терапія хворих залишається складною через рецидиви цих захворювань, що пов'язують із залишковими порушеннями мікрофлори, тому з метою профілактики цих рецидивів прагнуть застосовувати препарати, що щадять мікробіом, а також намагаються відновити біоценоз піхви після завершення курсу протиінфекційної терапії [11].

За деякими даними [24], мікст-інфекції наявні у 40–60% жінок, що робить доцільним використання у більшості пацієнток комбінацій препаратів, ефективних щодо ко-патогенів, які їх зумовлюють.

До переваг комбінованої місцевої терапії при БВ та АВ належать:

- можливість досягнення терапевтичного ефекту за наявності ко-патогенів (мікст-інфекції) за рахунок розширення спектра дії у комбінації ще до встановлення етіологічного фактора;
- можливість створення високої концентрації саме у вогнищі запалення, що підвищує ефективність лікування завдяки зменшенню ризику розвитку резистентності;
- можливість впливати на МО у біоплівках, які потребують більш високої концентрації протиінфекційних лікарських засобів (ЛЗ);
- можливість використання ЛЗ із мінімальною біодоступністю та низьким ризиком системних побічних ефектів, у тому числі за наявності протипоказань до їхнього застосування внутрішньо у зв'язку із супутньою соматичною патологією.

Склад найбільш широко застосовуваних протимікробних препаратів широкого спектра дії [25] представлений у табл. 1. Одним з найбільш широко застосовуваних з них є Тержинан (Софартекс, Франція), до складу якого входять тернідазол, неоміцину сульфат, ністатин, преднізолону метасульфобензоат натрію [26].

Комбіновані препарати для місцевого лікування вагінітів

Торгівельна назва	5-Нітроімідазол	Антибіотик	Протигрибковий препарат	Кортикостероїд
Гайнекс супозиторії	Метронідазол 500 мг		Міконазол 100 мг	
Гайнекс форте, Ліменда, Нео-Пенотран супозиторії	Метронідазол 750 мг		Міконазол 200 мг	
Кліон-Д вагінальні таблетки	Метронідазол 100 мг		Міконазол 100 мг	
Гайномакс супозиторії	Тинідазол 150 мг		Тіоконазол 100 мг	
Клевазол крем		Кліндаміцин 20 мг/г	Міконазол 20 мг/г	
Неотризол таблетки	Орнідазол 500 мг	Неоміцину сульфат 100 мг	Міконазол 100 мг	Преднізолон 3 мг
Мератин Комбі таблетки	Орнідазол 500 мг	Неоміцину сульфат 100 мг	Ністатин 100 000 ОД	Преднізолон 3 мг
Поліжинакс капсули		Неоміцину сульфат 35 000 ОД, Поліміксин В 35 000 ОД	Ністатин 100 000 ОД	
Тержинан вагінальні таблетки	Тернідазол 200 мг	Неоміцину сульфат 100 мг (65 000 ОД)	Ністатин 100 000 ОД	Преднізолон 3 мг (сіль Na-метансульфо-бензоату)

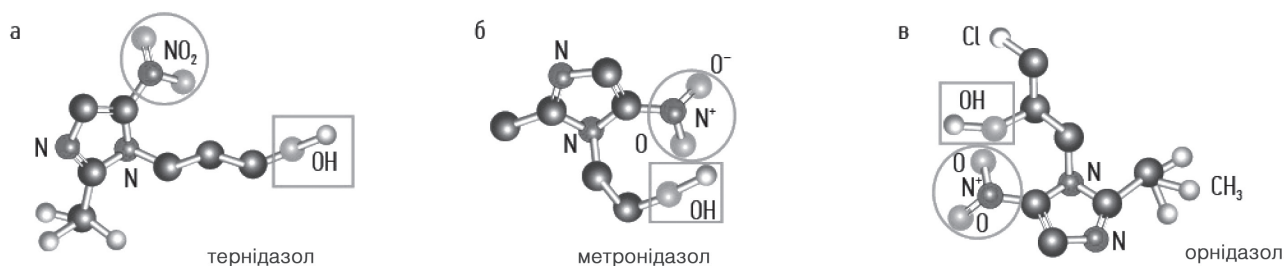


Рис. 1. Структура похідних 5-нітроімідазолу [27]

**Фармакологічні властивості компонентів Тержинану**  
**Тернідазол** (спектр дії представлений у табл. 2) – на відміну від інших похідних 5-нітроімідазолу, практично не всмоктується та чинить більш виражену протимікробну дію, що пояснюється особливостями його хімічної структури. Відмінною особливістю молекули тернідазолу у ряді 5-нітроімідазолів є те, що у його молекулі «тіло» залишається без зміни, а змінюється тільки радикал (рис. 1) [27].

Унаслідок цього ланцюг стає довшим, при цьому група –ОН віддаляється від «тіла» молекули, мінімізуючи цим «самовідновлення» 5-нітрогрупи. Отже, тернідазол порівняно з метронідазолом при місцевому застосуванні стає активнішим щодо протеїнів анаеробних мікроорганізмів та найпростіших.

Необхідно відзначити, що в молекулі орнідазолу бічний ланцюг змінюється шляхом його нарощування за допомогою додаткового вуглецю та іона хлору Cl<sup>-</sup>, але положення групи –ОН щодо «тіла» молекули при цьому не змінюється (див. рис. 1в). Як видно з рис 1в, молекула орнідазолу також може бути схильною до часткового самовідновлення, як і молекула метронідазолу [27], на відміну від тернідазолу.

Практично не всмоктуючись, тернідазол не справляє системних ефектів, не має протипоказань при вагітності, лактації та супутній соматичній патології,

не має суттєвих лікарських взаємодій із препаратами системної дії [26]. Препарат є високоефективним: як свідчать дані [28], після курсу терапії Тержинаном різко зменшувалася кількість *Gardnerella vag.* (з 91,1 до 2,2%) та *Atopobium vag.* (з 93,3% до 11,1%), причому спостерігався стійкий ерадикаційний ефект щодо цих мікроорганізмів – маркерів неблагополуччя вагінального біотопу та діагностичних критеріїв БВ, особливо при спільному виявленні [29].

У дослідженні *in vitro* [8] було зазначено, що більшість вивчених клінічних ізолятів гарднерел і *A. vaginae* виявилися чутливими до Тержинану не тільки у нативній формі (100% випадків), але і в розведенні 1:10 (близько 93% ізолятів). Крім того, тернідазол чинить фунгістатичну дію завдяки зниженню синтезу ергостеролу (складової частини клітинної мембрани) та зміні структури і властивостей клітинної мембрани грибів [30], будучи, таким чином, синергістом ністатину.

**Неоміцину сульфат**, як і інші аміноглікозиди, характеризується широким спектром бактерицидної дії (табл.2), проте при місцевому застосуванні позбавлений їхніх системних побічних ефектів (ото-, нефро- та інших видів токсичності) [26] завдяки дуже низькій біодоступності. До переваг його як представника аміноглікозидів належить повільний розвиток стійкості флори. У цитованому вище дослідженні [8] було



Склад та властивості компонентів Тержинану

Компонент	Тернідазол	Неоміцину сульфат	Ністатин	Преднізолону метасульфобензоат Na
Група	Похідне 5-нітроімідазолу	Аміноглікозид I покоління	Полієновий антибіотик	Кортикостероїд
Основний ефект	Цидна дія щодо анаеробів ( <i>Gardnerella</i> , <i>A. vaginae</i> ) і трихомонад	Чутливі аеробні МО Широкий спектр цидної дії на грампозитивні ( <i>Staphylococcus</i> spp. та ін.) та грамнегативні МО ( <i>Esherichia coli</i> , <i>Proteus</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Salmonella</i> spp. та ін.)	Цидна дія на <i>Candida albicans</i> , аспергіли. Особливість: висока активність щодо <i>C.non-albicans</i>	Усунення симптомів гострого запалення (гіперемія, свербіж, біль). Нормалізація мікроциркуляції у вогнищі запалення, антиексудативна (зменшує набряк) дія, покращення проникнення у тканини протимікробних засобів
Особливості фармакокінетики	Слабо всмоктується зі слизових оболонок	Слабо всмоктується зі слизових оболонок	Слабо всмоктується зі слизових оболонок	Погане всмоктування та швидка дія за рахунок виду солі

продемонстровано, що Тержинан, завдяки неоміцину сульфату, без розведення і в розведенні 1:10 справляв 100% ефект на всі грамнегативні мікроорганізми, що тестуються. Незважаючи на широкий спектр дії неоміцину сульфату, Тержинан незначно впливає на мікробіоценоз піхви: згідно з результатами [31], не пригнічує нормальної мікрофлори піхви у 71–98% пацієнток. Це сприяє безпеці щодо розвитку дисбіозу піхви як ускладнення антимікробної терапії.

**Ністатин** – перший представник полієнових антибіотиків. Він є вдалим доповненням композиції для лікування вагінальних інфекцій, оскільки, по-перше, існує високий відсоток ймовірності змішаної (грибово-бактеріальної) інфекції [32] і, по-друге, оскільки на фоні застосування нітроімідазолів у 60% випадків активується кандидозна суперінфекція [33]. Крім того, останнім часом почастишали інфекції, спричинені *C.non-albicans*, які мають низьку сприйнятливість до азолів системної та місцевої дії.

Ністатин же виявляє високу фунгіцидну активність щодо не тільки *C.albicans*, але й *C.non-albicans* [34], на відміну від міконазолу наприклад [47], та багатьох інших антимікотиків. Тому, відповідно до рекомендацій Товариства акушерів та гінекологів Канади (SOGC), ністатин є препаратом першого вибору у місцевому лікуванні вульвовагінального кандидозу, спричиненого грибами, що не належать до виду *C.albicans* [35].

У дослідженні *in vitro* [8] було продемонстровано, що більшість ізолятів *C.albicans* були чутливі до Тержинану, досліджуваного як у цілісному вигляді (90,5% випадків), так і у розведеннях у 10 і навіть 100 разів (відповідно у 85,7% та 77,7% випадків). З урахуванням значущості утворення біоплівки як фактора резистентності важливо, що ністатин, як і азоли, сприяє зменшенню їхнього утворення, що загалом підвищує ефективність лікування [32].

**Преднізолону метасульфобензоат натрію** справляє швидкий і сильний протизапальний ефект, який пов'язаний з гальмуванням синтезу біологічно активних речовин – медіаторів запалення (ефекти – див. табл. 2) і проявляється, як наслідок, нормалізацією проникності, протинабряковим, антиексудативним ефектами, покращанням мікроциркуляції у запалених тканинах. При цьому преднізолон не тільки не при-

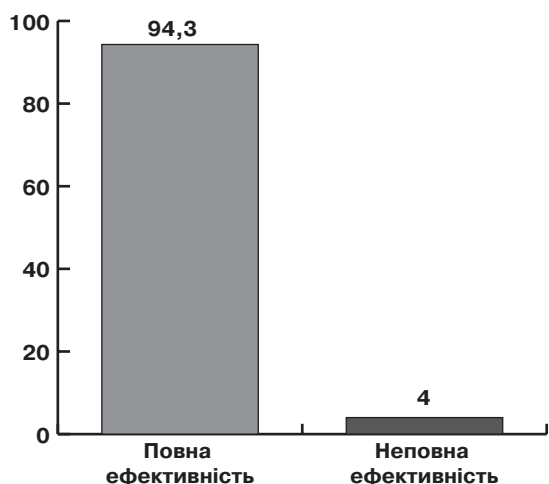
гнічує місцевий імунітет, але й завдяки відновленню функції епітеліоцитів (внаслідок зниження запалення) сприяє виробленню IgA у хворих з ендо- та екзоцервіцитами після курсового лікування Тержинаном: утворення IgA зростало більш ніж у 2 рази, майже досягаючи рівня у здорових жінок [36]. Показники секреторних IgM та IgG у слизовій оболонці піхви при цьому не знижувалися [37].

Тільки у Тержинані преднізолон міститься у вигляді ефіру метасульфобензоату, що перешкоджає абсорбції препарату і з чим пов'язана відсутність характерного для інших кортикостероїдів системного ефекту [17]. Крім того, до складу даного препарату преднізолону метасульфобензоат натрію входить у мікродозі (3 мг), яка у 10 разів менша за дозу, що чинить системну дію [38]. З цим пов'язана відсутність протипоказань при супутній екстрагенітальній патології [26].

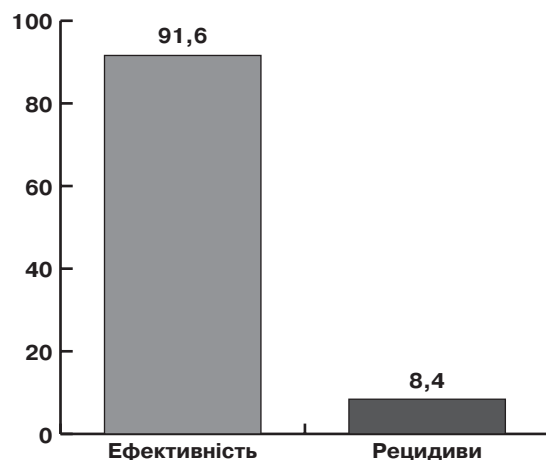
**Інноваційна технологія** виробництва та допоміжні речовини у складі таблеток Тержинану сприяють підвищенню терапевтичної ефективності складових препарату, забезпечуючи максимальний контакт слизової оболонки з речовинами та достатню тривалість їхньої порожнинної присутності, мінімізують подразнення слизової оболонки внаслідок впливу лікарського засобу. Зазначені особливості забезпечуються такими властивостями лікарської форми Тержинану [27]:

- 1) подовжено-плеската форма таблетки збільшує площу контакту зі слизовою оболонкою, мінімізуючи відчуття стороннього тіла всередині;
- 2) таблетка має гладеньку глянцеву поверхню та округлі краї, ковзає, не дратуючи слизову оболонку, що зумовлено наявністю в її складі магнію стеарату; стеарат магнію шарами розподіляється по поверхні, плівка, що утворюється, забезпечує змащувальний ефект досить довго;
- 3) таблетка не розпадається після введення, а починає повільно пошарово розчинятися протягом 24 год, що зумовлено її структурою та технологією виробництва.

На початковому етапі створюються гранули, які обволікаються спеціальною сумішшю: гранули активних речовин скріплюються сполучними «містками». У волюму середовищі ці «містки» починають пошарово



**Рис 2. Ефективність застосування Тержинану через 2 тиж після лікування, %**



**Рис 3. Ефективність застосування Тержинану через 6 міс після лікування, %**

розчинятися, забезпечуючи поступове вивільнення діючих речовин. Використовується спеціальне поширене нанесення діючої речовини з поступовим ущільненням, що забезпечує 24-годинну експозицію, чого інші лікформи не можуть забезпечити.

Важливо підкреслити, що Тержинан виготовляється відповідно до міжнародних стандартів виробництва (GMP). GMP – єдина система вимог щодо організації виробництва та контролю якості лікарських засобів від початку переробки сировини до отримання готових продуктів (термінологія, забезпечення якості, персонал, будівлі та приміщення, обладнання, процес виробництва тощо) [39]. Тобто якщо препарат виготовлений відповідно до GMP, це гарантує його склад, якість виробництва, відсутність домішок та хорошу безпеку протягом усього терміну придатності. Ці властивості вагінальних таблеток Тержинан жорстко контролюються як на етапі виробництва препарату, так і в готовій лікарській формі.

### Клінічна ефективність Тержинану

Існує велика кількість робіт, у яких підтверджується висока ефективність Тержинану. Як приклад можна навести одне з останніх досліджень [17] (175 жінок у віці від 21 до 47 років з рецидивним БВ, рецидивним вагінальним кандидозом, рецидивною змішаною інфекцією), у якому жінкам призначали Тержинан відповідно до інструкції (по 1 таблетці вагінально раз на добу проти ночі протягом 10 днів). Під час оцінювання результатів лікування через 2 тиж після терапії ефект спостерігався у 94,3% пацієнок (рис. 2), через 6 міс після лікування він зберігався у 91,6% (рис. 3). Загальне поліпшення стану та усунення симптомів у 65,5% пацієнок наставало швидко – вже на 3–5-й день лікування: спостерігалися зміни характеру виділень, зменшувалися або зникали подразнення, свербіж, печіння, зменшувалися набряк та гіперемія слизової оболонки піхви та вульви.

У порівняльному дослідженні за участю 160 пацієнок з БВ [33] Тержинан виявляв навіть більш швидку дію (вже на перший день терапії), продемонструвавши таким чином переваги перед Нео-Пенотраном,

Далацином та Бетадином як щодо швидкості досягнення ефекту, так і через відсутність необхідності застосування додаткових лікарських засобів.

Вивчення ефективності та безпеки Тержинану було проведено також у відкритому порівняльному рандомізованому багатоцентровому клінічному дослідженні (180 жінок із гострим вагінітом різної етіології; тривалість лікування 10 днів, оцінювання ефективності через 14 днів лікування) [3]. Ефективність препарату була високою: після лікування у жінок з вагінітами біль був відсутній у 98,3%, печіння – у 97,8% та свербіж – у 95,4% пацієнок, а швидкість зникнення симптомів «біль» та «печіння» становила 5,6 та 5,8 доби відповідно.

Тержинан також може застосовуватися у складі комплексної терапії: за деякими даними [40], лікування Тержинаном за схемою «одноразово вагінально фентиконазолу нітрат 1000 мг (препарат Гіноксин), потім Тержинан на ніч по одній таблетці протягом 10 днів» привело до статистично значущого зменшення кількості випадків виявлення *Gardnerella vag.* у клінічно значущих концентраціях – у 9 разів, *Staphylococcus spp.* – у 5, а *Streptococcus spp.* – у 2,5 раза, а також до повної ерадикації грибів *Candida*.

Відомо, що чутливість МО може залежати від регіону та тривалості застосування препарату. Щодо цього цікавим є одне з досліджень ефективності Тержинану, проведених в Україні: було встановлено, що клінічний ефект спостерігався у 92,6% хворих з рецидивними неспецифічними (аеробними) вагінітами при високому мікробіологічному ефекті (у 96,4% випадків). Було підтверджено властивість препарату самостійно відновлювати пул лактобацил навіть за практично відсутності їх до лікування [41], що важливо для зменшення ризику рецидивів.

Раніше (1997–2012 рр.) були опубліковані й інші численні дослідження, присвячені вивченню дії препарату Тержинан при вагінальних інфекціях різного етіопатогенезу (вагінозах та вагінітах), у яких була підтверджена його висока клінічна та мікробіологічна ефективність – у 91–98% пацієнок [42–45].

Порівняльні особливості Тержинану та Поліжинаксу за спектром дії компонентів

Показник	Тержинан	Поліжинакс	Відмінності
Противірибкові компоненти	Ністатин	Ністатин	Фунгіцидний ефект ністатину щодо основних збудників грибового вульвовагініту ( <i>C.albicans</i> , <i>C.non-albicans</i> ) поєднується з фунгістатичним ефектом широкого спектра тернідазолу
	Тернідазол		
Антианаеробні протимікробні компоненти	Тернідазол	Немає	Тернідазол ефективний щодо анаеробів ( <i>Gardnerella vag.</i> , <i>A. vaginal</i> )
Ті, що діють на трихомонади	Тернідазол	Немає	Тернідазол ефективний щодо трихомонад
Протимікробні компоненти, ефективні щодо аеробних МО	Неоміцину сульфат 65 000 ОД	Неоміцину сульфат 35 000 ОД	Основні представники: <i>Corynebacterium spp.</i> , <i>Staphylococcus spp.</i> , <i>Mycobacterium tuberculosis</i> , <i>Enterococcus faecium</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Enterobacter aerogenes</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Proteus vulgaris</i> та ін.
		Поліміксин В	Основні представники: <i>Escherichia coli</i> , <i>Schigellae</i> , <i>Klebsiellae</i> , <i>Pasteurellae</i> , <i>Serratia</i> , <i>Enterobacter</i> , <i>Salmonella</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Bordetella</i>

**Як же, з погляду фармаколога, вибрати препарат для лікування вагінальної інфекції?**

Розглянемо це питання на прикладі порівняння складу та фармакокінетики препаратів Тержинан та Поліжинакс, особливості яких можуть мати значення для вибору препарату і завдяки яким кожен з них, на наш погляд, може мати свою фармакологічну нішу (див. табл. 1–3).

Обидва препарати – Тержинан та Поліжинакс – мають у своєму складі ністатин, який виявляє високу активність проти основних збудників грибового вульвовагініту (*Candida albicans*, *Candida non-albicans*), що є підставою для їхнього застосування за цими показниками. Перевагою Тержинану є те, що бактеріцидний ефект ністатину у нього доповнюється

фунгістатичним ефектом тернідазолу, який входить до його складу [30].

Завдяки наявності у його складі тернідазолу, Тержинан, на відміну від Поліжинаксу, діє на:

- 1) основні МО, що мають значення у розвитку БВ (*Gardnerella vaginalis*, *Atoponium vaginae*). Це є його важливою перевагою у зв'язку з великою поширеністю БВ.
- 2) трихомонади, які нерідко наявні при вагінітах як ко-патогени грам-позитивних та грам-негативних МО – збудників вагініту.

Обидва препарати у своєму складі містять бактеріцидний аміноглікозид I покоління неоміцину сульфат, ефективний щодо широкого спектра грам-позитивних та грам-негативних мікроорганізмів. У

Таблиця 4

Порівняльні особливості Тержинану та Поліжинаксу щодо застосування при вагінальних інфекціях

Захворювання	Провідні етіологічні фактори, що визначають вибір		Препарат вибору (обґрунтування, особливості фармакокінетики)
	Основні збудники	Активність запалення	
Бактеріальний вагіноз	<i>Gardnerella vag.</i> , <i>Atopobium vag.</i>	Запалення практично відсутнє	Тержинан, позаяк містить антианаеробний компонент тернідазол (Поліжинакс не містить компонентів з антианаеробною активністю)
Аеробний вагініт	<i>Streptococcus spp.</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , коагулазонегативні стафілококи, <i>Escherichia coli</i> та ін.	Помірно виражене запалення	Тержинан (таблетка забезпечує експозицію протягом 24 год, чого не дозволяють отримати інші лекформи) Поліжинакс (капсула, що містить масляний розчин, потрібно полежати після застосування)
		Виражене запалення	Тержинан, оскільки чинить протизапальну дію за рахунок протизапального компонента – глюкокортикостероїду преднізолону метасульфобензоату натрію
Кандидозний вагініт	<i>C.albicans</i> , <i>C.non-albicans</i>	Помірно виражене запалення	Тержинан, Поліжинакс (обидва препарати містять ністатин в однакових дозах)
		Виражене запалення	Тержинан, оскільки містить протизапальний компонент – глюкокортикостероїд преднізолон у формі солі метасульфобензоату натрію

Тержинані він міститься майже у 2 рази більш високій дозі (65 000 ОД, що безпечно з урахуванням його низької біодоступності та корисно за наявності штамів, які вимагають більш високої мінімальної інгібуючої концентрації внаслідок зниження чутливості). У Поліжинаксі антиграмнегативні ефекти більш низької його дози (35 000 ОД) доповнюються поліміксином В. Переваги останнього – широкий спектр дії щодо грамнегативних МО, недоліки – до нього нечутлива грамположитивна флора, яка більш значуща як етіологічний фактор розвитку АВ (і на яку відповідно за допомогою більш високої дози ефективно діє неомицину сульфат у складі Тержинану).

Тержинан, на відміну від Поліжинаксу, є препаратом не тільки етіотропною, а й патогенетичною терапією вагінітів (див. табл. 3; табл. 4). Наявність у складі Тержинану протизапального компонента преднізолону в особливій формі – метасульфобензоату натрію, який, як зазначено вище, дозволяє отримати швидкий і сильний протизапальний, антиексудативний, протинабряковий і протисвербіжний ефект. При цьому він завдяки особливостям молекули практично не всмоктується з місця введення, дає переваги Тержинану у вигляді швидкого та безпечного покращення якості життя пацієнток.

Істотним плюсом при лікуванні Тержинаном є також те, що після його застосування відзначали суттєве збільшення маси лактобактерій [17]. Це також сприяло високій ефективності лікування та зниженню ризику рецидивів, оскільки великою мірою саме дефіцитом лактобацил, що створюють колонізаційну резистентність піхви, пояснюється розвиток рецидивів після лікування вагінітів та вагінозів.

Крім того, дані *in vitro* свідчать про здатність лактобацил руйнувати біоплівки [6] – це дозволяє розглядати «щадну» дію Тержинану додатковою його перевагою, що підвищує ефективність і знижує ризик хронізації процесу надалі. Збереження пулу лактобацил, які виконують, у тому числі, роль регуляторів вироблення клітинами стінки піхви секреторного IgA [46], може бути також одним із механізмів, що захищають шийку матки від інфікування вірусом ВПЛ та розвитку раку.

Отже, з урахуванням властивостей окремих компонентів препаратів, описаних у їхніх інструкціях, під час порівняння нами були проаналізовані особливості фармакологічних ефектів Тержинану та Неотризолу. Результати порівняння, представлені у табл. 5, свідчать про фармакологічні переваги компонентів Тержинану:

- антимікотиків ністатину та тернідазолу (більш широкий спектр дії на кандиди, у тому числі на *C. non-albicans* [30, 35]; практично не всмоктується з місця введення),
- антианаеробного препарату тернідазолу (ефективний щодо основних етіологічних факторів БВ – анаеробів *Gardnerella vaginalis* та *A. vaginae* [8, 26], у той час як у спектрі дії міконазолу – компонента Неотризолу – вони не зазначені),
- преднізолону метасульфобензоату натрію (практично не всмоктується, на відміну від преднізолону у складі Неотризолу, який може справляти побічні ефекти, описані в інструкції) [26,47].

Особлива увага під час лікування різних нозологій, у тому числі гінекологічних, приділяється вагітним пацієнткам. При лікуванні аеробних і кандидозних вагінітів у вагітних також віддають перевагу полікомпонентним препаратам, що дозволяють швидко усунути всі прояви запального процесу і максимально швидко поліпшити якість життя пацієнток. Препаратом вибору у них є Тержинан, оскільки, згідно з класифікацією CDC 2017 р., всі діючі речовини, що входять до його складу, мають прийнятний для застосування у вагітних профіль безпеки. При місцевому його застосуванні жоден з його компонентів не верифікується у системному кровотоку, що робить його високобезпечним для плода та дитини [48] і дає перевагу перед системними засобами у таких пацієнток.

Згідно з інструкцією, Тержинан дозволений для застосування під час вагітності та при лактації [26], у тому числі можливе його використання у I триместрі вагітності. В одній з публікацій [45] показано, що застосування комплексного препарату Тержинан у II та III триместрах вагітності приводило до елімінації асоційованих з БВ мікроорганізмів у 96,5% випадків та нормалізації мікрофлори піхви – у 94,1%. Крім зазначених вище захворювань, препарат рекомендований як засіб місцевої терапії уrogenітального хламідіозу та трихомоніазу у вагітних [53]; ранній післяпологовий або післяопераційний період у всіх вагітних, які отримували лікування при діагностованому БВ, перебігав без гнійно-септичних ускладнень.

Позитивні результати після застосування Тержинану у вагітних відзначалися також у дослідженнях [7, 49], де клінічний ефект був продемонстрований у 94–95% випадків при вагінітах та БВ, а при кандидозі та трихомоніазі – у 80% пацієнток; швидкість розвитку ефекту становила 1–2 дні [38] – зникали скарги, зменшувалися виділення; мікробіологічне покращення відзначалося на 3-й день місцевого лікування, через 2 тиж з'являлися лактобацили або збільшувалася їхня концентрація.

Відзначений ще один важливий аспект застосування Тержинану після пологів під час лактації [50]. У період після пологів однією з причин дискомфорту після відновлення сексуальної активності та сексуальної дисфункції можуть бути БВ, АВ або кандидозний вагініт. Застосування препарату Тержинан для лікування кандидозу, БВ, трихомоніазу, АВ дозволить усунути причини сексуальних розладів.

Висока ефективність Тержинану сприяла включенню його як препарату вибору (відповідно до його показань до застосування в інструкції) до Наказу МОЗ України № 286 від 07.06.2004 р. «Про удосконалення дерматовенерологічної допомоги населенню України», Методичних рекомендацій «Діагностика та лікування невиношування вагітності та антенатальна профілактика респіраторного дистрес-синдрому у новонароджених» (2005) [51], а також до Методичних рекомендацій «Діагностика та лікування інфекцій статевих органів у вагітних» [53].



Порівняльні особливості Тержинану та Неотризолу за спектром дії компонентів

Показник	Тержинан	Неотризол	Відмінності
Противірибкові компоненти	Ністатин	Немає	Фунгіцидний ефект ністатину проявляється щодо основних збудників грибового вульвовагініту ( <i>C. albicans</i> , <i>C. non-albicans</i> ), є препаратом вибору серед інших антимікотиків за наявності <i>C. non-albicans</i> [35]. У спектрі дії міконазолу <i>C. non-albicans</i> не відзначено [47]. У Тержинані антимікотичний ефект ністатину поєднується з фунгістатичним ефектом препарату широкого спектра тернідазолу
	Тернідазол	Міконазолу нітрат	Міконазол ефективний тільки щодо <i>C. albicans</i> [47]
Антианаеробні протимікробні компоненти	Тернідазол	Орнідазол	Тернідазол ефективний щодо основних етіологічних факторів БВ – анаеробів ( <i>Gardnerella vag.</i> , <i>A. vaginae</i> ); у довіднику Відаль [30] у спектрі дії орнідазолу вони не згадуються як чутливі
Ті, що діють на трихомонади	Тернідазол	Орнідазол	Високоєфективні препарати
Протимікробні компоненти, ефективні щодо аеробних МО	Неоміцину сульфат 100 мг	Неоміцину сульфат 100 мг	Основні представники: <i>Corynebacterium spp.</i> , <i>Staphylococcus spp.</i> , <i>Mycobacterium tuberculosis</i> , <i>Enterococcus faecium</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Enterobacter aerogenes</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Proteus vulgaris</i> та ін.
Преднізолон	Преднізолон у формі солі метасульфобензоату натрію	Преднізолон	Сіль преднізолону метасульфобензоат натрію практично не всмоктується, з чим пов'язана відсутність характерного для інших кортикостероїдів системного ефекту. Неотризол не має такої переваги
Застосування під час вагітності	Не протипоказаний	Неотризол: при вагітності використовується з урахуванням співвідношення «користь–ризик», під час лактації необхідно стежити за ознаками пригнічення функції надниркових залоз (проникає у молоко).	

### ВИСНОВКИ

1. Інфекційні вагінози та вагініти мають важливе медико-соціальне значення у зв'язку з впливом на якість життя жінки, розвиток та перебіг вагітності, а також здоров'я майбутньої дитини.

2. У лікуванні вагінальних інфекцій переваги має локальна терапія комбінованими препаратами завдяки забезпеченню високої концентрації лікарської речовини у вогнищі інфекції.

3. Фармакологічні особливості компонентів Тержинану забезпечують високу ефективність, практично повну відсутність системних ефектів та високу безпеку терапії, можливість застосування його під час вагітності та лактації, а також при супутній соматичній патології (захворюваннях печінки, нирок, системи крові, цукровому діабеті та ін.).

4. Інноваційна технологія виробництва Тержинану забезпечує тривалість дії препарату протягом 24 год.

5. Якість препарату гарантується відповідністю виробництва Тержинану належним правилам виробництва лікарських засобів (GMP).

6. Тержинан як комбінований препарат з широким спектром дії може бути рекомендований для лікування бактеріального вагінозу, неспецифічного (аеробного) вагініту та інших вагінальних інфекцій завдяки:

- вираженому впливу на провідні збудники інфекцій піхви;
- адитивному бактерицидному (у тому числі антианаеробному), фунгіцидному, протипротозойному та протизапальному ефектам;
- високій клінічній та мікробіологічній ефективності;
- стабілізуючому ефекту щодо нормальної вагінальної флори та підтриманню рН піхви на фізіологічному рівні.

### Відомості про авторів

**Мамчур Віталій Йосипович** – Кафедра фармакології Дніпровського державного медичного університету, м. Дніпро.  
E-mail: [vmamchur@dma.dp.ua](mailto:vmamchur@dma.dp.ua)

<https://orcid.org/0000-0002-7396-6805>

**Хомяк Олена Валеріївна** – Кафедра фармакології Дніпровського державного медичного університету, м. Дніпро;  
тел.: +38(095) 024-95-35. E-mail: [khomiak.elena@gmail.com](mailto:khomiak.elena@gmail.com)

<https://orcid.org/0000-0003-4202-7239>

### Information about the authors

**Mamchur Vitaliy Yo.** – Pharmacology departmen, Dnipro state medical university, Dnipro. E-mail: [vmamchur@dma.dp.ua](mailto:vmamchur@dma.dp.ua)

<https://orcid.org/0000-0002-7396-6805>

**Khomiak Olena V.** – Pharmacology departmen, Dnipro state medical university, Dnipro; tel.: +38(095) 024-95-35.  
E-mail: [khomiak.elena@gmail.com](mailto:khomiak.elena@gmail.com)

<https://orcid.org/0000-0003-4202-7239>

# ТЕРЖИНАН

На захисті  
здоров'я жінки

## КОМПЛЕКСНЕ ЛІКУВАННЯ:<sup>1</sup>

- ✓ Бактеріального вагінозу<sup>2</sup>
- ✓ Аеробного вагініту
- ✓ Вагініту, асоційованого з цервіцитом<sup>3</sup>
- ✓ Кандидозного вагініту у вагітних



для емпіричної  
терапії  
вульвовагінітів<sup>4</sup>

1. Згідно Інструкції для медичного застосування лікарського засобу, Тержинан є активним проти мікроорганізмів, збудників захворювання, а також чинить протизапальну дію. 2. Носенко О.М. Сучасний погляд на цервіковагінальний дисбіоз, викликаний сполученням бактеріальних вагіноз-асоційованих бактерій та дріжджоподібних грибів роду *Candida*. ЗДОРОВ'Я ЖЕНЩИНЫ №7 (153)/2020 ISSN 1992-5921. 3. В.І. Пирогова та співавтори. Порівняльне дослідження ефективності топічної терапії комбінованими препаратами змішаних вагінітів, асоційованих з цервіцитами// «ЗДОРОВ'Я ЖЕНЩИНЫ» №6 (132)/2018. 4. Радзінський В.С. Емпірична терапія вульвовагінітів у жінок репродуктивного віку в рутинній клінічній практиці. «Репродуктивне здоров'я. Восточная Европа», 2020, том 10, № 4. 5. Наказ МОЗ України №286 Про удосконалення дерматовенерологічної допомоги населенню України та методичні рекомендації: «Діагностика і лікування невиношування вагітності та антенатальна профілактика респіраторного дистрес-синдрому у новонароджених» та «Діагностика й лікування інфекцій статевих органів у вагітних».

**Інформація про лікарські засоби для професіоналів сфери охорони здоров'я.**

**Тержинан, таблетки вагінальні.** Р.п. в Україні №UA/8116/01/01, термін дії необмежений. **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; трихомоніазу піхви; вагінітів, спричинених грибами роду *Candida*; вагінітів, спричинених змішаною інфекцією (трихомонадами, анаеробною інфекцією та дріжджоподібними грибами). Тернідазол чинить трихомонацидну дію, активний відносно анаеробних бактерій, у т.ч. гарднерел. Неоміцину сульфат – антибіотик широкого спектра дії з групи аміноглікозидів. Ністатин – протигрибковий антибіотик з групи полієнів, активний відносно грибів роду *Candida*. Преднізолон – глюкокортикостероїд, має виражену протизапальну дію. Склад ексципієнтів дозволяє забезпечити цілісність слизової оболонки піхви та постійне рН. **Можлива побічна дія:** гіперчутливість, алергічний дерматит, висип, свербіж, кропив'янка, подразнення у місці застосування, ерозії, набряк піхви, вульвовагінальна еритема, вульвовагінальний біль або свербіж. Для докладної інформації ознайомтесь з інструкцією для медичного застосування лікарського засобу. **Категорія відпуску лікарського засобу.** За рецептом. **Власник реєстраційного посвідчення:** Лабораторії Бушара Рекордати, Франція. **Виробник:** Софартекс, Франція. Затверджено до друку: лютий 2022 р.

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

 RECORDATI



## ПОСИЛАННЯ

1. Benyuk VA, redaktor. Ambulatorno-poliklinicheskaya pomoshch v ginekologii. Kyiv: Izd. Dom Zdorovye Ukrainy; 2007. 512 s.
2. Kaminsky W, Borys OM, Sumenko W, Hak IO. Likuvannya nespetsyfnichno vahinitu v zhinok u II-III trymestri vahitnosti. Zdorove Zhenshchyny. 2011;3(59):165-70.
3. Apolikhina IA, Saidova AS, Kulikov IA, Baranov II. Primeneniye novogo kombinirovannogo preparata dlya mestnogo primeniya (Metronidazol + Khloramfenikol + Natamitsin + Hidrokortizon atsetat) dlya lecheniya vaginitov razlichnoy etiologii. Akusherstvo Ginekol. 2020;7:158-65. doi: 10.18565/aig.2020.7.143-150.
4. Mavzyutov AR, Bondarenko KP, Bondarenko VM. Bakterial'nyy vaginoz: etiopatogeneticheskiye aspekty. Zhurn Mikrobiol, Epidemiol i Immunobiol. 2007;6:93-100.
5. Dikhe GB. Bakterial'nyy vaginoz: novyye aspekty etiopatogeneza i vybora terapevtycheskikh strategiy. RMZH Mat i ditya. 2019;2(4):307-13.
6. McMillan A, Dell M, Zellar MP, Cribby S, Martz S, Hong E, et al. Disruption of urogenital biofilms by lactobacilli. Colloids Surf B Biointerfaces. 2011;86(1):58-64. doi: 10.1016/j.colsurfb.2011.03.016.
7. Berezovskaya YES, Makarov IO, Gombert MA, Borovkova YEI, Chulkova YE, Arakelyan IA. Bioplenki pri bakterialnom vaginoze. Akusherstvo, Ginekol Reproduktsiya. 2013;7(2):34-6.
8. Savicheva AM, Spasibova YEV. Deystviye kombinirovannogo preparata Terzhinan® na mikroorganizmy, vydelennyye iz urogenitalnogo trakta zhenshchin. Opyt in vitro. Zhurn Akusherstva Zhenskikh Bolezney. 2017;66(5):21-6. doi: 10.17816/JOWD66521-26.
9. Kenyon C, Colebunders R, Crucitti T. The global epidemiology of bacterial vaginosis: a systematic review. Am J Obstet Gynecol. 2013;209(6):505-23. doi: 10.1016/j.ajog.2013.05.006.
10. Lisovskaya YEV, Khilkevich YEG. Sovremennyye tendentsii lecheniya bakterialnogo vaginosa. Med Sovet. 2018;7(7):106-11. doi: 10.21518/2079-701X-2018-7-106-111.
11. Horbunova OV. Bakterial'nyy vahinoz: suchasni pidkhody do likuvannya. Novyny medytsyni ta farmatsiyi. Reprodukto Akusherstvo Hinekolo Urol. 2018;671.
12. Voronova OA. Vprovadzhennya innovatsiynykh tekhnolohiy na etapi reabilitatsiyi khvorykh z vahinalnoy patolohiyeyu ta infektsiyamy, shcho peredayutsya stavetym shlyakhom. Yekaterinburh: FHU UrNDIDVil Rosmedtekhnohohiy; 2007. 31 s.
13. Sherrard J, Wilson J, Donders G, Mendling W, Jensen JS. European (IUSTI/WHO) International Union against sexually transmitted infections (IUSTI) World Health Organisation (WHO) guideline on the management of vaginal discharge. Int J STD AIDS. 2018;29(13):1258-72. doi: 10.1177/095646241878545.
14. Jahic M, Mulavdic M, Nurkic J, Jahic E, Nurkic M. Clinical characteristics of aerobic vaginitis and its association to vaginal candidiasis, trichomonas vaginitis and bacterial vaginosis. Med Arch. 2013;67(6):428-30. doi: 10.5455/medarch.2013.67.428-430.
15. Vdovichenko YUP, Hopchuk VM. Bakterial'nyy vahinoz – monoterapiya kombinovannymy preparatamy. Zdorovya Zhinky. 2016;1(107):132-7. doi: 10.155 74/HW.2016.107.132.
16. Kira YEF, Kocherovets VI, Pospelova W, Kharina GI. Primeneniye eubiotikov dlya lecheniya bakterialnogo vaginosa. Antibiotiki i khimioterapiya. 1994;39;2-3:31-5.
17. Prilepskaya VN, Uruymagova AT, Ivanova AA. Klinicheskiye i laboratorniye osobennosti retsidiviruyushchikh vulvovaginitov i vaginozov. Vozmozhnosti effektivnoy terapii. Ginekol. 2020;22(5):76-80. doi: 10.26442/2079569 6.2020.5.200361.
18. Voronova YUV. Korrektsiya biosenoza vaginalishcha pri provedenii predgravidarnoy podgotovki [avtoreferat]. Tomsk: GBOU VPO Dalnevostochnyy gosudarstvennyy meditsinskiy universitet; 2016. 22 s.
19. Haggerty CL, Totten PA, Tang G, Astete SG, Ferris MJ, Norori J, et al. Identification of novel microbes associated with pelvic inflammatory disease and infertility. Sex Transm Infect. 2016;92(6):441-6. doi: 10.1136/sextrans-2015-052285.
20. Horbunova OV, Honcharuk NP, Zarichanska KHV, Yermolovych NA. Vahitnist na tii bakterialnogo vahinosa: suchasni shlyakhy vyreshennya problem. Zdorove Zhenshchyny. 2020;7(153):23-30.
21. Prilepskaya VN, Kira YEF. Klinicheskiye rekomendatsii po diagnostiki i lecheniyu zabolyvaniy, soprovozhdayushchikhsya patologicheskimi vydeleniyami iz polovykh putey zhenshchin. 2-ye izd., ispr. i dop. Moskva; 2019. 59 s.
22. Subtil D, Brabant G, Tilloy E, Devos P, Canis F, Fruchart A, et al. Early clindamycin for bacterial vaginosis in pregnancy (PREMEVA): a multicentre, double-blind, randomised controlled trial. Lancet. 2018;392(10160):2171-9. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31617-9.
23. Massaro G, Scaravilli G, Simeone S, Capuano S, Pastore E, Forte A, et al. Interleukin-6 and Mycoplasma hominis as markers of preterm birth and related brain damage: our experience. J Matern Fetal Neonatal Med. 2009;22(11):1063-7. doi: 10.3109/14767050903026473.
24. Bayramova GR, Baranov II, Yezhova LS, Trofimov DYU, Priputnevich TV, Amirkhanyan AS, i dr. Ploskokletochnyye intraepitelialnyye porazheniya sheyki matki: vozmozhnosti rannney diagnostiki i taktiki vedeniya patsiyentok. Doktor. Ru. 2019;11(166):61-7. doi: 10.31550/1727-2378-2019-166-11-61-67.
25. Khomyak NV, Mamchur VI. Vaginity: vozmozhnosti i preimushchestva kombinirovannogo lokalnoy terapii. Med Aspekty Zdorovya Zhinki. 2019;4-5(125-126):46-54.
26. Ministerstvo okhorony zdorovya Ukrainy. Instruksiya dlya medychnoho zastosuвання preparata TERZHYNAN Yestratsiyne posvidchennya UA/8116/01/01 [Internet]. 2021. Nakaz № 517. 2021 Berez 22. Dostupno na: <http://www.drz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlz1?Opendocument&styp=e=D56D86CB11C44F9EC22586A100445CF4>.
27. Mamchur VI, Dronov SN. Terzhinan glazami farmakologa: innovatsionnyy podkhod k terapii vaginitov razlichnoy geneza. Med Aspekty Zdorovya Zhinki. 2015;9(95):50-7.
28. Ulyanova IO, Makarenko TA, Kuznetsova DE. Opyt primeniya kombinirovannogo preparata mestnogo deystviya, sodержashchego ternidazol, v lechenii bakterialnogo vaginosa. Akusherstvo Ginekol. 2020;2:174-77. doi: 10.18565/aig.2020.2.174-177.
29. Plakhova KI, Gombert MA, Atroshkina ME, Ilna YEN, Govorun VM. Rol Atopobium vaginae pri retsidivirovanii bakterial'nogo vaginosa. Vestn Dermatol Venerol. 2007;5:59-13.
30. Vidal 2022. Spravochnik lekarstvennykh sredstv. Moskva: AO Vidal Rus; 2022. Dostupno na: <https://www.vidal.ru>.
31. Dubossarskaya YUA, Dubossarskaya ZM. Terzhinan – preparat vybora pri lechenii bakterial'nogo vaginosa. Zdorov'ye Zhenshchiny. 2012;6(72):147-52.
32. El-Houssaine HH, Enabawy OM, Nasser HA, Elkhatib WF. Influence of subinhibitory antifungal concentrations on extracellular hydroclases and biofilm production by Candida albicans recovered from Egyptian patients. BMC Infectious Diseases. 2019;19(54). doi: 10.1186/s12879-019-3685-0.
33. Sidorova IS, Borovkova YEI. Rezultaty sravnitel'nogo issledovaniya effektivnosti primeniya preparatov mestnogo deystviya v terapii nespetsyfnicheskikh vospalitel'nykh zabolevaniy vaginalishcha. Ros Vestn Akusherstva-ginekol. 2007;3:63-6.
34. Shukri F, Benderdush M, Sednau P. Issledovaniye chuvstvitel'nosti in vitro 200 klinicheskikh izolyatov Candida spp. k mestnym antimikotikam, ispolzuyemyim dlya lecheniya vul'vovaginalnogo kandidoza imidazolyn preparatam i nistatinu. Zdorovye Zhenshchiny. 2015;2(98):36-41.
35. Van Schalkwyk J, Yudin MH. Vulvovaginitis: Screening for and Management of Trichomoniasis, Vulvovaginal Candidiasis and Bacterial Vaginosis. J Obstet Gynaecol Can. 2015;37(3):266-74. doi: 10.1016/S1701-2163(15)30316-9.
36. Senchuk AYA, Mykhal skyy LA, Rohacheva VP. Pokazately mestnoho humoral noho ymmuniteta do y posle lecheniya vospalytel'nykh zabolevaniy sheyki matki y vlahalishcha preparatom Terzhynan. Visn Akusheriv-Hinekoloiv Ukrainy. 2002;1:34-8.
37. Borovikova YEN, Fedotova AS. Vliyaniye preparatov dlya lokalnogo primeniya, sodержashchikh glyukokortikoidy, na pokazately mestnogo immuniteta i aktivnost virusa papillomy cheloveka. Ginekol. 2017;19(2):66-8.
38. Kravchenko OV, Yuryeva LM, Yasniovskaya ST. Obgruntuvannya vyboru preparatu mist-sevoyi terapiyi bakterialnogo vahinosa pid chas vahitnosti. Akt Yitannya Pediatr, Akusherstva Hinekoloiv Ukrainy. 2008;1:70-2.
39. Meshkovskiy AP, Aladyshva ZHI, Pyatigorskaya NV, Sapozhnikova EA, Pichugin W. K 50-letiyu GMP: iz istorii pravil GMP (soobshcheniye pervoye). Remedium. 2013;33:32-9.
40. Nosenko YEN, Moskalenko TYA, Smirnova YEY, Rutinskaya AV. Kompleksnoye lecheniye disbioza vaginalnoy ekosistemy, vyzvannogo uslovno-patogennoy bakterialnoy i gribovoy flory, u neberemennykh zhenshchin. Med Aspekty Zdorovya Zhinki. 2018;4(117):41-9.
41. Pyrohova VI, Shurpyak SO, Feyta YUR, Malachynska MY, Kurz NM. Porivnyalne doslzhdennya efektyvnosti topichnoyi terapiyi kombinovannymy preparatamy zmishanykh vahinitiv, asotsiyovanykh z tservitsytamy. Zdorove Zhenshchyny. 2018;5(132):42-9.
42. Dubossarskaya YUA, Dubossarskaya ZM. Terzhinan – preparat vybora pri lechenii bakterialnogo vaginosa. Zdorovye Zhenshchiny. 2012;6(72):147-52.
43. Kira EF. Terzhinan v lechenii bakterialnogo vaginosa i urogenitalnogo kandidoza. Podrobno o lekarstvakh [Internet]. Sankt-Peterburg: Voyenno-meditsinskaya akademiya; 2021. Dostupno: <https://medi.ru/info/12413/>.
44. Lipova YEV, Khrzayan RS. Effektivnost monoterapii bakterialnogo vaginosa i urogenitalnogo kandidoza Terzhinanom – kombinirovannym preparatom mestnogo deystviya. Ros Vestn Akusherstva-ginekol. 2006;5:66-8.
45. Serov VN, Mikhaylova OI, Balushkina AA. Sovremennyy podkhod k terapii bakterialnogo vaginosa u beremennykh vo vtorom trimestre. Vopr Ginekologii, Akusherstva Perinatol. 2012;11:5:19-24.
46. Yankovskiy DS, Shirobokov OP, Antipkin YUG, Dymnt GS, Tatarchuk TF. Podderzhanie mikrobiomy zhenshchiny-effektivnyy sposob uluchsheniya zdorovya detey. Zdorove Ukrainy. Ginekol Akusherstvo Reprodukto. 2017;2(26):38-9.
47. Ministerstvo osvity i nauky Ukrainy. Instruksiya dlya medychnoho zastosuвання preparata NEOTRYZOL Yestratsiyne posvidchennya UA/10674/01/01 2022 [Internet]. Nakaz № 43. 2022 Sich 11. Dostupno na: <http://www.drz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlz1?Opendocument&styp=57264FAD30A5E96BC22587C9002742E8>.
48. Borovkova YEI, Ramenskaya GV. Otsenka effektivnosti i bezopasnosti mestnoy terapii nespetsyfnicheskikh vaginitov. Vopr Ginekol, Akusherstva Perinatol. 2014;4:19-23.
49. Makarov IO, Borovkova YEI. Sravnitel'naya effektivnost mestnoy terapii bakterialnogo vaginosa u beremennykh s ozhireniyem. Akusherstvo, Ginekologiya, Reproduktsiya. 2012;6(3):14-8.
50. Personifitsirovannaya taktika vedeniya patsiyentok s urogenitalnoy infektsiyey: diskussionnyye voprosy [Internet]. V: XIV Regionalnyy nauchno-obrazovatel'nyy forum «Mat i Ditya». Effektivnaya farmakoterapiya. 2021;19:32-40. Dostupno na: <https://umedp.ru/upload/iblock/8b9/Rekordaty.pdf>.
51. Reznichenko HI, Lutsenko NS, Reznichenko YUH, Potebnya WYU, Pavlyuchenko NP, Pavlyuchenko NP, ta in. Diahnostyka i likuvannya nevnoshuvannya vahitnosti ta antenatalna profilaktyka respiratornoho dystres-syndromu u novonarodzhennykh: metod. rek. Kyiv; 2005. 25 s.
52. Aguin TJ, Sobel JD. Vulvovaginal candidiasis in pregnancy. Curr Infect Dis Rep. 2015;17(6):462. doi: 10.1007/s11908-015-0462-0.
53. Diahnostyka ta likuvannya infektsiy polovykh orhaniv u vahitnykh: metod. rek. 2-ye vydannya, dod. i prerob. Kyiv; 2005. 31 s.

Стаття надійшла до редакції 04.01.2022. – Дата першого рішення 10.01.2022. – Стаття подана до друку 03.02.2022