

Фармакологические аспекты использования комбинированных противомикробных средств в лечении инфекций женской половой сферы

Мороз В. А.

Национальный фармацевтический университет, Харьков

ФАРМАКОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ВИКОРИСТАННЯ КОМБІНОВАНИХ ПРОТИМІКРОБНИХ ЗАСОБІВ У ЛІКУВАННІ ІНФЕКЦІЙ ЖІНОЧОЇ СТАТЕВОЇ СФЕРИ

Мороз В. А.

Показано, що Тержинан має високий профіль безпеки, який обумовлений унікальними особливостями фармакокінетики та фармакодинаміки складових цього комбінованого препарату. Відмічено високу ефективність лікування Тержинаном інфекцій жіночої статеві сфери, яка досягає в окремих нозологіях 94,4 %. Звернуто увагу на те, що Тержинан справляє поєднану антимікробну, антипротозойну і фунгіцидну дію, не порушуючи кількісного і якісного складу нормобіоти піхви в цілому. Зроблено висновок, що цей препарат може використовуватися для лікування інфекцій жіночої статеві сфери при вагітності та годуванні груддю і може рекомендуватися як безпечний для жінок дитородного віку. Тержинан у переважній більшості випадків може застосовуватися у пацієнтки на тлі необхідної лікарської терапії супутнього захворювання (цукровий діабет, патологія нирок і печінки тощо), оскільки не має значущої системної резорбції.

THE PHARMACOLOGICAL ASPECTS OF USING THE COMBINED ANTIMICROBIAL AGENTS IN TREATMENT OF THE FEMALE GENITAL ORGANS INFECTIONS

Moroz V. A.

Tergynan was demonstrated to possess the high type of safety, which is conditioned by the unique features of pharmacokinetics and pharmacodynamics of this codrug components. High efficiency of treating by Tergynan the female genital organs infections is marked, which runs up to 94,4% regarding some nosologies. It should be pointed out that Tergynan provides a combined antimicrobial, antiprotozoal and fungicide action, not violating quantitative and qualitative composition of the vaginal normobiota as a whole. It may be inferred that this medication can be used for treatment of the female genital organs infections under pregnancy and suckling and can be recommended as safe one for women of childbearing age. In most cases Tergynan can be used for a woman-patient against a background of necessary medicinal therapy of concomitant disease (diabetes, pathology of kidney, liver and other), as it does not have significant systemic resorption.

По данным ВОЗ, до 40 % всех препаратов, которые назначаются больным по тем или иным показаниям, не имеют научно доказанной эффективности. Вместе с тем в последнее время, наряду с клинической эффективностью лекарственных средств, во главу угла практического применения того или иного лекарства ставится безопасность его использования. В этой связи представляется целесообразным проанализировать эффективность и безопасность существующих на рынке препаратов, предназначенных для лечения инфекций женской половой сферы, тем более что их безопасность особенно важна

при использовании женщинами детородного возраста, с точки зрения возможного влияния на плод [1, 2].

Использование именно комбинированных антимикробных препаратов для лечения инфекционных процессов женской половой сферы в последнее десятилетие обусловлено целым рядом факторов. Один из важнейших – это комплаентность пациента (т.е. приверженность назначенному лечению), в обеспечении надлежащего уровня которой такие препараты не имеют альтернатив. К этому необходимо добавить минимальную частоту и удобство использования

(не более одного раза в сутки). Несомненно, что комбинации действующих веществ в таком препарате обеспечивают гораздо более высокую общую эффективность терапии, охватывая, с одной стороны, различные звенья патогенеза определенного заболевания, а, с другой, этиологически купируя комбинацию инфекций. Учитывая частоту, сочетаемость и распространенность инфекций женской половой сферы, это выглядит необходимым, хотя разработка новых эффективных и безопасных препаратов здесь остается важной медико-социальной задачей.

В настоящее время имеется определенный выбор комбинированных препаратов упомянутой группы (Гиналгин, Клион-Д, Мератин комби, Микожинакс, Нео-пенотран, Тержинан и др.), и поэтому важен вопрос его оптимального выбора в практической работе гинеколога, дерматовенеролога и уролога [2-4].

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

- трихомониаз – 40-80 %;
- неспецифический бактериальный вагинит – около 70 %;
- кандидозный вагинит – 3-15 %;
- бактериальный вагиноз – 40-50 %;

при этом преобладают смешанные инфекции – от 50 до 60 % случаев. Считается, что смешанный протозойно-бактериально-кандидозный процесс отмечается у 80-89,5 % пациенток [3, 5, 6]. При этом отдельные варианты инфекций имеют определенную частоту, связанную с беременностью. Так, по данным И. В. Ильина и соавт. [5], вагинальный кандидоз вне беременности отмечается у 10-17 % обследованных жительниц Москвы, а у беременных женщин и перед родами он отмечается, соответственно, у 30-40 % и 44,4 % обследованных. В анамнезе три из четырех женщин хотя бы раз в жизни перенесли вагинальный кандидоз. В целом авторы констатируют, что данная инфекционная патология чаще всего поражает женщин репродуктивного возраста:

- в группе 20-39 лет – 26,7-44,8 %;
- в группе старше 40 лет – всего 4,7 %.

Отмечается также рост заболеваемости – до 12,1 %. Аналогичные сводные цифры приводят и другие авторы [3, 7].

Урогенитальный кандидоз у женщин репродуктивного возраста сочетается с:

- трихомониазом – в 58 % случаев;

- хламидиозом – в 28 %;
- мико- или уреоплазмозом – в 40 %;
- бактериальным вагинозом – в 14 % случаев.

Бактериальный вагиноз занимает в этой категории по частоте лидирующие позиции, составляя 30-50 % всех инфекционных поражений влагалища. Частота смешанных инфекционных процессов также высока – 10-30 %. Авторы также отмечают трудности в диагностике специфичности вагинита, особенно в случае смешанных инфекций, что нередко приводит к назначению неадекватной терапии и возникновению рецидивов заболевания [4, 8]

Согласно устоявшимся данным многих авторов, трихомонада является резервуаром для многих видов микроорганизмов, что обуславливает высокую частоту инфекционных рецидивов. В этой связи также есть показания применять, с целью обеспечения достаточной эффективности, комбинированные лекарственные средства, т. е. для лечения трихомониаза целесообразна комбинация антипротозойного, противомикробного и противогрибкового препаратов. К позитивным моментам лекарственных комбинаций для лечения инфекций женской половой сферы можно отнести еще и то, что они позволяют повысить общую безопасность лекарственного лечения за счет фармакологического синергизма составляющих, что позволяет снизить дозы и уменьшить таким образом частоту и выраженность возможных побочных эффектов [3, 7, 9].

В то же время сами побочные эффекты для большинства используемых в настоящее время на практике антимикробных препаратов нередко неотделимы от их основного предназначения. Например, классический антибиотик оказывает основной эффект (антибактериальный) и так наз. неосновные (дисбактериоз, вторичную иммунодепрессию, суперинфекцию, дефицит некоторых витаминов, развитие резистентности и пр.), которые также являются следствием его эффективности. При этом частота и выраженность таких эффектов обычно напрямую связана с дозировкой препарата, причем зависимость в большинстве случаев носит нелинейный характер – в сторону увеличения побочного эффекта. В этой связи совершенно недопустимо как увеличение доз антимикробных препаратов, а также их сочетание с рядом иных лекарств, которые в ряде случаев могут изменить химизм, фармакокинетику и фармакодинамику действующего антимикробного вещества. Это также составляет понятие безопасности использова-

ния конкретного антимикробного препарата.

Касательно применения в качестве антимикробных препаратов при инфекционных процессах женской половой сферы антисептических средств, то в настоящее время они имеют ряд существенных ограничений, – главным образом, из-за основного своего механизма действия, предполагающего нарушение нормального биоценоза влагалища. Это дает не только ряд связанных с их использованием побочных эффектов, но и открывает путь к осложнениям в виде суперинфекции, дисбактериоза и пр. [9, 11, 12].

Учитывая особенности инфекций женской половой сферы, можно постулировать требования к «идеальному» препарату для их лечения:

1. Выраженное действие на влагалищную трихомонаду и создание высокой концентрации антимикробного препарата в очаге воспаления.

2. Выраженное действие на грамотрицательную и грамположительную палочковую и кокковую микрофлору, анаэробы.

3. Быстрый клинический эффект – устранение симптомов воспаления: зуд, жжение, обильные бели.

4. Предупреждение роста грибов, в том числе и вследствие нерациональной антибиотикотерапии.

5. Отсутствие влияния на нормальную микрофлору и кислотность влагалища, способствование их восстановлению.

6. Отсутствие системной адсорбции, что обуславливает побочные действия на органы и системы организма женщины.

7. Возможность применения у беременных с минимальным воздействием на плод и на новорожденного в период кормления грудью.

8. Возможность применения у женщин разных возрастных групп, а также при наличии сопутствующей патологии (заболевания печени, крови, ЦНС, сахарный диабет).

9. Адекватная комплаентность при использовании препарата (удобство и простота применения один раз в сутки, наличие в составе всех необходимых действующих веществ и др.).

С точки зрения данных требований, наиболее выгодными комбинациями представляется состав: антипротозойное + противогрибковое + антибактериальное средство. При этом противогрибковая и антибактериальная составляющие в идеале должны иметь схожую фармакодинамику и фармакокинетику, что обеспечивает сочетанность фармакологического эффек-

та. На практике себя в настоящее время наиболее позитивно зарекомендовали сочетания типа метронидазол + миконазол или тернидазол + неомицин + нистатин.

Использование 5-нитроимидазолов для лечения инфекций женской половой сферы имеет давнюю и хорошо документированную историю и оправдано наиболее подходящим профилем данной группы противомикробных средств для специфических условий их протекания. В частности, до сих пор широко используемый на практике метронидазол стал родоначальником этой группы антимикробных препаратов еще в 1959 г.; особо ценным свойством его является активность одновременно в отношении микробов, грибов и простейших. И хотя синтез новых 5-нитроимидазолов к 1962 г. обусловил их разделение на специфические препараты:

а) антимикробного действия:

- ниморазол;
- тинидазол;
- орнидазол;
- секнидазол;

б) противогрибкового действия:

- клотримазол;
- кетоконазол;
- итраконазол;
- флюконазол;

в) противопаразитарного действия:

- тиабендазол;
- мебендазол;
- альбендазол, –

новые препараты в той или иной мере сохраняли в себе все эффекты метронидазола.

Прицельно касаясь антибактериального действия, следует отметить, что все 5-нитроимидазолы не имеют принципиальных различий по спектру и степени бактерицидной активности, различаясь, главным образом, по способности действия на резистентные формы микроорганизмов. Все они – это плохо растворимые соединения, незначительно отличающиеся между собой биодоступностью, проникновением через гемато-гематические барьеры, накоплением в органах-мишенях и длительностью действия; на этом основаны возможности системного, перорального и/или местного применения (Табл. 1).

Ввиду высокой биодоступности (80-100 % при пероральном приеме) и равномерного распределения в организме, нет необходимости широкого использования парентеральных форм 5-нитроимидазолов. Они являются высокоак-

Таблица 1 - Клинико-фармацевтическая характеристика используемых в Украине 5-нитроимидазолов и содержащих их комбинированных препаратов

Препарат	Лекарственная форма	Биодоступность %	Период $T_{1/2}$ (час)	При беременности
Метронидазол	Табл., р-р в/м, ваг. гель, ваг. свечи, ваг. табл.	80	6-8	Противоп.
Тинидазол	Табл.	90	11-12	Противоп.
Орнидазол	Табл.	90	12-14	Противоп.
Секнидазол	Табл.	80	20	Противоп.
Ниморазол	Табл.	80	6	Противоп.
Тернидазол	Ваг. табл.	–	–	Назначение врача
Комбинированные				
Ме+ хлорхинальдол	Ваг. табл.	50	8	Гиналгин 250/100
Ме+ миконазол	Гель, табл.	50	8	Нео-пенотран 500/100 Клион-Д 100/100
Ме+левомицетин / нистатин / дексаметазон	Ваг. табл.	50	8	Микожинакс 200/80/100т/0,5
Тин+миконазол /неомицин	Ваг. табл.	60	12	Пульситекс 500/100/20
Тер+неомицин / нистатин / преднизолон	Ваг. табл.	НД	НД	Тержинан 200/100/100т/3
Ор+неомицин/нистатин/ преднизолон	Ваг. табл.	60	14	Мератин комби 500/100/100т/3

ПРИМЕЧАНИЕ: Приняты сокращения:

- Ме – метронидазол;
- Ор – орнидазол;
- Тер – тернидазол;
- Тин – тинидазол;
- НД – данные отсутствуют.

тивными противомикробными препаратами, обладающими выраженным действием на простейшие, облигатные анаэробы, некоторые факультативные анаэробы; в частности, активны в отношении как грамотрицательной, так и грамположительной микрофлоры:

- бактероидов (включая *B. fragilis*);
- клостридий (включая *C. difficile*);
- *Fusobacterium spp.*;
- *Eubacterium spp.*;
- *Peptostreptococcus spp.*
- *Peptococcus niger*;
- *Gardnerella vaginalis*.

Относительно устойчивым является *Propionibacterium acnes*.

Чувствительны также простейшие:

- *T. vaginalis*;
 - *G. lamblia*;
 - *L. intestinalis*;
 - *Leishmania spp.*, –
- а также:
- *E. histolytica*;
 - *E. coli*;
 - *H. pylori*.

Применяются 5-нитроимидазолы, как правило, системно; а при местном применении они прочно себя зарекомендовали в лечении вагинитов инфекционного происхождения и при бактериальном вагинозе. В то же время, при схожем спектре действия и противомикробной активности только для метронидазола и тернидазола доказаны эффективность местного (вагинального) применения [2, 12].

Однако в целом безопасность применения 5-нитроимидазолов в детской практике, при беременности, кормлении грудью, а говоря шире – у женщин детородного возраста – довольно низка; это связано с беспрепятственным накоплением препарата в тканях эмбриона и плода, а также проникновением в молоко в высоких, практически равных плазменным, концентрациях. В этом отношении стоит упомянуть, что 5-нитроимидазолы включены в группу В классификации FDA категорий риска развития патологии плода. Их использование в первый триместр беременности противопоказано, а в остальные – ограничено жизненными показаниями; именно в этот период лекарства данной

фармакологической группы проявляют [13]:

- эмбриотоксичность (токсическое влияние в первые 2-3 недели беременности);
- тератотоксичность (неблагоприятное воздействие на плод с 3-й по 8-10-ю недели);
- фетотоксичность (неблагоприятное воздействие на зрелый плод)

В этой связи следует помнить, что при использовании 5-нитроимидазолов возможен целый ряд побочных эффектов, которые носят дозозависимый характер. Так, при системном применении вероятны:

а) со стороны ЖКТ:

- неприятный вкус во рту;
- боль в животе;
- тошнота, рвота;
- диарея;

б) со стороны нервной системы:

- головная боль;
- головокружение, нарушение координации движений;
- нарушения сознания;
- судороги;
- в редких случаях - эпилептические припадки;

в) аллергические реакции:

- сыпь;
- зуд;
- фотодерматит;

г) гематологические реакции:

- лейкопения;
- нейтропения;

д) местные реакции:

- флебит после в/в введения;
- зуд, жжение во влагалище или вульве;
- отёк вульвы;
- появление или усиление выделений;
- учащенное мочеиспускание.

При местном применении частота побочных эффектов меньше, но из-за высокой биодоступности препаратов этого ряда они аналогичны по существу.

Все отмеченное выше определяет известные **противопоказания и предупреждения при использовании 5-нитроимидазолов**; среди них:

- при беременности – препарат хорошо проникает через плаценту, создавая высокие концентрации в тканях плода; в эксперименте выявлены мутагенный и канцерогенный эффекты; противопоказаны для использования в I триместре беременности, а во II и III триместрах их применение допустимо по жизненным показаниям (при отсутствии более безопасной

альтернативы);

- во время кормления грудью – нитроимидазолы проникают в грудное молоко; концентрации метронидазола и его метаболитов в плазме крови ребенка составляют 10-20 % концентраций в крови матери; применение нитроимидазолов в период кормления грудью не рекомендуется;

- в педиатрии – следует учитывать возможность кумуляции нитроимидазолов; у новорожденных период полувыведения может увеличиваться до 1 суток и более;

- в гериатрии – в связи с возможными возрастными изменениями функции печени может потребоваться уменьшение дозы нитроимидазолов;

- при нарушениях функции печени – при тяжелых заболеваниях печени возможно нарушение метаболизма нитроимидазолов, что может потребовать существенной коррекции дозы;

- при заболеваниях ЦНС – нитроимидазолы следует применять с осторожностью, т. к. они обладают нейротоксичностью и у пациентов с органическими заболеваниями ЦНС возрастает риск развития судорог и эпилептиформных приступов;

- при нарушениях кроветворения – следует применять с осторожностью, т. к. при исходных нарушениях кроветворения возрастает риск развития лейкопении и нейтропении;

- в стоматологии – Метронидазол может вызывать сухость во рту и вкусовые нарушения, способствует развитию кандидоза полости рта, различных заболеваний околозубных тканей и кариеса.

Кроме того, метронидазол, тинидазол и секнидазол нарушают метаболизм алкоголя и вызывают дисульфирамоподобные реакции, поэтому их применение несовместимо с алкоголем и алкогольсодержащими лекарственными средствами и напитками; в то же время это не относится к тернидазолу и орнидазолу. Кроме того, 5-нитроимидазолы могут усиливать эффект непрямых антикоагулянтов, и их активность уменьшается при сочетании с индукторами микросомальных ферментов печени (фенобарбитал, рифампицин) и повышается на фоне применения ингибиторов этих ферментов (циметидин и др.). В связи с этим следует отметить, что у тернидазола, при его местном применении, нет лекарственного взаимодействия, поскольку нет системного поступления (Табл. 1).

Какаясь темы **адекватной и безопасной противогрибковой терапии**, следует отметить, что используемые в настоящее время для этой цели препараты еще далеки от удовлетворительной, в современном понимании, эффективности. Данная проблема побудила ВОЗ внести задачу создания более действенных препаратов данного направления в фармакологические приоритеты текущего столетия [9, 14].

Не касаясь подробно темы существующих в настоящее время общих положений противогрибковой терапии, которые учитываются при создании и использовании специфических препаратов, стоит отметить механизмы противогрибкового действия:

а) блокада синтеза хитина – полиоксины: полиоксин и его аналоги;

б) блокада синтеза β -1,3-гликана – эхинокандины:

- цилофунгин;
- каспофунгин;

в) блокада синтеза эргосерола – азолы:

- миконазол;
- флуконазол;
- клотримазол;

г) блокада интеграции эргосерола:

- полиены – нистатин, леворин, амфотерицин В;
- эллиамины – тербинафин, нафтифин;

д) блокада синтеза микротрубочек: гризеофульвин;

е) блокада синтеза ДНК и РНК: 5-флуцитозин.

Определенное значение имеет и локализации грибковой инфекции, о чем свидетельствует накопленный эмпирический опыт эффективности в отношении отдельных препаратов. В частности, для кандидозного вульвовагинита наиболее действенны клотримазол, миконазол и нистатин, а, например, для кандидозного стоматита более эффективны амфотерицин, миконазол и нистатин и т.п. [13, 15].

В качестве эффективных препаратов в отношении смешанного грибково-бактериального процесса женской половой сферы положительно зарекомендовали себя:

- аминогликозид I поколения – неомицин;
- полиеновый противогрибковый антибиотик – нистатин.

Первый из них оказывает широкий спектр бактерицидного действия (угнетение синтеза белков через бактериальные рибосомы) 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, и, что самое главное, за счет разных механизмов действия на микробную клетку эти антибиотики в определенной степени потенцируют действие друг друга; это позволяет снизить содержание активных веществ в препарате, повысив таким образом профиль его безопасности. Еще более усиливается активность данной комбинации в присутствии тернидазола, который синергически оказывает действие на процессы синтеза и интеграции эргосерола гриба.

В этой связи стоит заметить, что азолы вообще в настоящее время рассматриваются, как наиболее перспективная группа противогрибковых препаратов, – не в последнюю очередь еще и потому, что устойчивость грибов к ним практически не развивается. В последнее время проходят испытания новые средства данной группы препаратов [5]:

- вориконазол;
- позаконазол;
- равуконазол.

По спектру эффективности к используемым на практике, в частности, к неомицину наиболее близок миконазол (азольный противогрибковый антибиотик), однако его применение противопоказано при беременности; к тому же местное применение часто дает зуд, жжение, гиперемия слизистой, выделения, а сочетания с амфотерицином, нистатином и натамицином снижают эффективность его фунгицидного действия.

Возвращаясь к теме оптимального выбора – среди применяемых в настоящее время комбинированных препаратов для лечения инфекций женской половой сферы, представленных в Табл. 1, – следует прийти к выводу, что в значительной мере к показателям «идеального» препарата для этого наиболее близок тержинан, в состав которого входят:

- тернидазол – 200 мг;
- неомицина сульфат – 100 мг;
- нистатин – 100 тыс. ЕД
- преднизолон – 3 мг.

Тернидазол, оказывает эффективное трихомонацидное действие, активен в отношении многих микробов, всех облигатных и многих факультативных анаэробов, бактероидов (см. подробнее выше), в т. ч. *Gardnerella* и др., игра-

ющих важную роль в инфекционных процессах данной локализации. Кроме того, он содействует противогрибковому эффекту, блокируя синтез эргостерола фунгальной клеткой, т. е. обладает всеми позитивными качествами и активностью 5-нитроимидазолов, но не имеет противопоказаний к использованию из-за отсутствия биодоступности при местном применении. Это основная «изюминка» данного комбинированного препарата, реализованная исключительно в тержинане.

Противогрибковое действие оказывает комбинация неомидина сульфата с нистатином, причем, за счет действия на разные стороны интеграции того же эргостерола, их эффективность суммируется. При всем прочем, это взаимодействие позволяет снизить дозы действующих веществ в препарате, что повышает безопасность его применения, в том числе и у беременных.

Включение в состав препарата микродоз преднизолон – глюкокортикоида с выраженным противовоспалительным действием – способствует быстрому купированию воспалительных явлений и одновременно оказывает:

- противоаллергическое;
- антиэкссудативное;
- противозудное;
- анестезирующее;
- антипролиферативное действие, –

что позволяет обеспечить целостность слизистой и постоянство pH влагалища. Низкая доза не оказывает характерного для стероидов системного эффекта, в том числе иммуносупрессивного, а только является субстратом синтеза эндогенного эстрогена; это важно при

сенильном кольпите и некоторых других состояниях. По характеру действия в этом качестве конкурентом мог бы быть дексаметазон в соответствующей дозе; однако он оказывает избыточное иммуносупрессивное действие.

Отсутствие влияния на нормальную влагалищную микрофлору тержинана демонстрирует ряд экспериментальных работ. Лактобактерии (*Lactobacillus spp.*) оказывают основную роль в поддержании постоянства pH вагинального секрета ($pH = 3,8-4,5$). Данная степень кислотности является оптимальной для жизнедеятельности нормальной влагалищной микрофлоры и подавляет развитие условно-патогенных и патогенных микроорганизмов. Безопасность применения Тержинана, с точки зрения сохранения лактобактерий, показана А.М. Савичевой и соавт. [7]. Лечение препаратом вагинального кандидоза было успешным в 92,7 % случаев; в то же время в 71-98 % случаев изоляты лактобацилл были к нему устойчивы (Рис. 1). Аналогичные данные восстановления нормальной микробиоты на разных группах пациенток (предоперационная подготовка, беременность, подростки и др.) в процессе лечения получены и другими авторами [16, 17].

Эффективность и безопасность использования тержинана в лечении инфекций женской половой сферы, в том числе при беременности и в период кормления грудью, послужили основой его включения в стандартные схемы лечения. В частности, его использование регламентировано, согласно показаниям (трихомониаз, вагиноз, кандидоз, неспецифический вагинит):

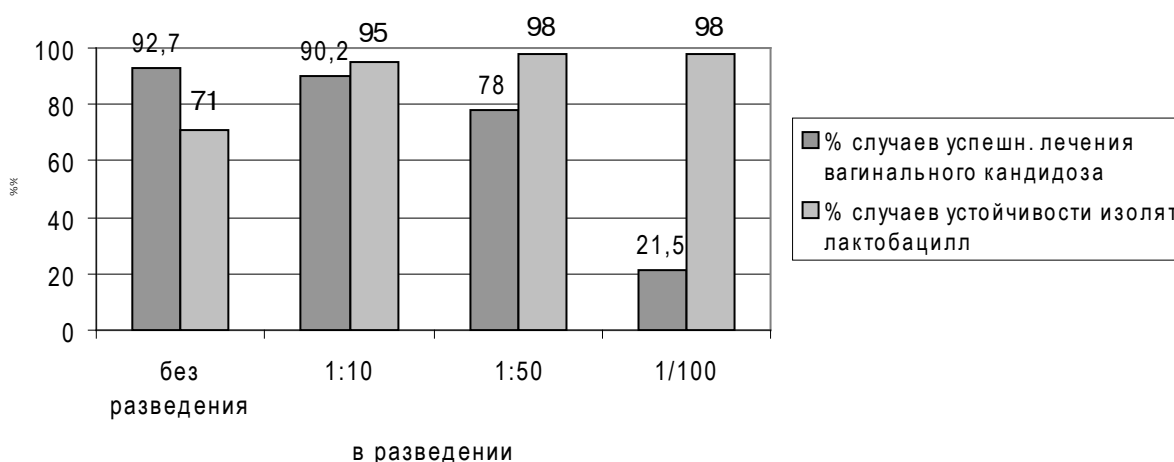


Рисунок 1 - Влияние тержинана на показатели микробного обсеменения влагалища в процессе лечения влагалищного микоза

- Приказом МЗ Украины № 286 от 07.06.2004 г. «Про удосконалення дерматовенерологічної допомоги населенню України»;

- Приказом МЗ Украины № 906 от 27.12.2006 г. «Про затвердження клінічного протоколу з аку-

шерської допомоги «Перинатальні інфекції».

Тержинан также внесен в «Руководство CDC по лечению инфекций, которые передаются половым путем» за 2006 г., рекомендованное к использованию в практике ВОЗ.

Резюме

Тержинан обладает высоким профилем безопасности, который обусловлен уникальными особенностями фармакокинетики и фармакодинамики составляющих данный комбинированный препарат действующих лекарственных средств.

Имеется высокая эффективность лечения тержинаном инфекций женской половой сферы, достигающая в отдельных нозологиях 94,4 %.

Тержинан оказывает сочетанное антимикробное, антипротозойное и фунгицидное действие, не нарушая количественного и качествен-

ного состава нормобиоты влагалища в целом.

Препарат может использоваться для лечения инфекций женской половой сферы при беременности и кормлении грудью и может рекомендоваться как безопасный для женщин детородного возраста.

Тержинан в подавляющем большинстве случаев может применяться у пациентки на фоне необходимой лекарственной терапии сопутствующего заболевания (сахарный диабет, патология почек и печени и др.), поскольку не имеет значимой системной резорбции.

ЛИТЕРАТУРА

1. *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.* – World Health Organization. – 2003. – 50 p.
2. *Европейские стандарты диагностики и лечения заболеваний, передаваемых половым путем.* – К.: Мед. література, 2003. – 264 с.
3. *Неймарк С.Л., Бакшеев С.Н.* Роль ассоциированных инфекций в воспалительных заболеваниях женской половой сферы // *Імунологія та алергологія.* – 2003. – № 4. – С. 7-23.
4. *Шимановский Н.Л.* Новые возможности местного эффективного лечения смешанных инфекций влагалища с помощью препарата «Нео-Пенотран» (500 мг метронидазола и 100 мг миконазола нитрата) // *Consilium medicum. Гинекология.* – 2003. – Т. 5, № 2.
5. *Ильина И.В., Масюкова С.А., Устинов М.В.* Глубокий кандидоз – актуальность и перспективы проблемы // *РМЖ.* – 2004. – Т. 12, № 4. – С. 189-195.
6. *Липова Е.В.* Медазол в лечении урогенитального трихомониаза и бактериального вагиноза // *Вестн. дерматол. венерол.* – 2002. – № 1. – С. 61–62.
7. *Инфекции, передаваемые половым путем: Руковод. для врачей/ А.М. Савичева, Е.В. Соколовский, М. Домейка, Э.К. Айламазян, Т.В. Беляева.* – М.: Медпресс-информ, 2006. – 256 с.
8. *Акопян Т.Э.* Бактериальный вагиноз и беременность // *Акушерство и гинекология.* – 1996. – №6. – С.3–5.
9. *Лепяхин В.К.* Проблема безопасности лекарств // *Медицинский вестник.* – 2001. – № 33.
10. *Краткое руководство по микроскопической диагностике инфекций, передаваемых половым путем / А.М. Савичева, Е.В. Соколовский и др.* – М: Фолиант, 2004. – 128 с.
11. *Кудрявцева Л.В., Ильина Е.Н. и др.* Бактериальный вагиноз: Пособие для врачей. – М., 2001. – 56 с.
12. *Падейская Е.Н.* 5-Нитроимидазолы – антимикробные препараты для лечения бактериальных и протозойных инфекций // *Consilium medicum.* – 2004. – Т. 6, № 1.
13. *Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии / Ред. Л. С. Страчунский, Ю. Б. Белоусов, С. Н. Козлов.* – М: Боргес, 2002. – 384 с.
14. *Hughes W. T., Armstrong D., Bodey G. P.* 2002 Guidelines for the Use of Antimicrobial Agents // *CID.* – 2002. – № 34. – P. 730–751.
15. *Грэхам-Смит Д.Г., Аронсон Дж. К.* Оксфордский справочник по клинической фармакологии и фармакотерапии. – М.: Медицина, 2000. – С. 338-362.
16. *Коханевич Е.В., Коноплянко В.В.* Применение Тержинана для профилактики и лечения вагинита у пациенток с гинекологическими заболеваниями в пред- и послеоперационный период // *Укр. мед. часопис.* – 2000. – № 1-2 (15). – С. 338-362.
17. *Гуркин Ю.А., Гоготадзе И.Н.* Расширение терапевтических возможностей при лечении вульвовагинитов у девушек // *Consilium medicum. Гинекология.* – 2000. – № 1. – С. 338-362.