

УДК 615.454.2:618.15-02:612.017

<https://doi.org/10.24959/cphj.20.1515>*О. В. Должикова, Л. М. Малоштан, М. О. Остапець*

Національний фармацевтичний університет, Україна

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ СУПОЗИТОРІЇВ «МЕЛАНІЗОЛ» ТА «КЛІМЕДЕКС» НА БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ КРОВІ ПРИ НЕСПЕЦИФІЧНОМУ ВАГІНІТІ

Неспецифічний (аеробний) вагініт – нетрансмісійне захворювання піхви, що зустрічається в широкому віковому діапазоні. Поширеність його становить від 8 до 11 % у вагітних жінок і від 5 до 24 % у жінок, які звертаються зі скаргами до гінеколога. В зв'язку з цим особливої актуальності набуває питання удосконалення терапії вагінітів.

Мета дослідження. Дослідження біохімічних змін у венозній крові на тлі експериментального вагініту у щурів за умов лікування супозиторіями «Меланізол» та «Клімедекс».

Матеріали та методи. Вплив досліджуваних препаратів проводили на моделі експериментального вагініту, викликаного шляхом одноразової внутрішньопіхвової аплікації іританту у нелінійних щурів-самиць.

Результати. Встановлено, що на тлі експериментального неспецифічного вагініту в групі нелікованих тварин відмічалось достовірне підвищення рівня загального білка та рівня аланінамінотрансферази у сироватці крові, що вказує на наявність запальної реакції в організмі щурів. Рівень сечовини мав тенденцію до збільшення, але ці зміни не були достовірними. При вивченні показників лужної фосфатази та лактатдегідрогенази у крові тварин вірогідних відмінностей серед досліджуваних груп не відмічалось. Досліджувані супозиторії «Меланізол» та «Клімедекс» достовірно знижували рівень загального білка у порівнянні з групою нелікованих тварин, а також відновлювали рівні змінених сечовини та аланінамінотрансферази, не поступаючись за ефективністю препарату порівняння «Мікожинакс», та достовірно перевершували за цим показником препарат порівняння «Гравагін».

Висновки. Вагінальні супозиторії «Меланізол» та «Клімедекс» проявили виразну протизапальну активність на тлі експериментального вагініту і є перспективними лікарськими засобами для лікування неспецифічних вагінітів.

Ключові слова: експериментальний вагініт; щури; протизапальна активність; супозиторії вагінальні

*О. V. Dolzhykova, L. M. Maloshtan, M. O. Ostapets**National University of Pharmacy, Ukraine*

The experimental study of the effect of suppositories “Melanizol” and “Klimedeks” on blood biochemical parameters in nonspecific vaginitis

Nonspecific (aerobic) vaginitis is a non-transmissible vaginal disease that occurs in a wide age range. Its prevalence ranges from 8 to 11% in pregnant women and from 5 to 24% in women who complain to a gynecologist. In this regard, the question of improving the therapy of vaginitis becomes especially relevant.

Aim. To study biochemical changes in the venous blood on the background of the experimental vaginitis in rats in conditions of the treatment with suppositories “Melanizol” and “Klimedeks”.

Materials and methods. The effect of the drugs was studied on the model of the experimental vaginitis caused by a single intravaginal irritant application in non-linear female rats.

Results. It was found that on the background of the experimental nonspecific vaginitis in the group of untreated animals there was a significant increase in the level of total protein and the level of alanine aminotransferase in the serum. It indicates the presence of an inflammatory reaction in the body of rats. The urea levels tended to increase, but these changes were not significant. When studying the indicators of alkaline phosphatase and lactate dehydrogenase in the blood of animals no significant differences were observed among the groups studied. The suppositories “Melanizol” and “Klimedeks” under research significantly reduced the level of total protein compared to the group of untreated animals, and also restored the levels of the altered urea and alanine aminotransferase without inferiority to the effectiveness of the reference drug “Micogynaks”, and reliably exceeded the effect of the reference drug “Gravagin” by this indicator.

Conclusions. Vaginal suppositories “Melanizol” and “Klimedeks” have shown an expressed anti-inflammatory activity on the background of the experimental vaginitis and are promising drugs for the treatment of nonspecific vaginitis.

Key words: experimental vaginitis; rats; anti-inflammatory activity; vaginal suppositories

*Е. В. Должикова, Л. Н. Малоштан, М. А. Остапець**Національний фармацевтичний університет, Україна*

Экспериментальное исследование влияния суппозиториев «Меланизол» и «Климедекс» на биохимические показатели крови при неспецифических вагинитах

Неспецифический (аэробный) вагинит – нетрансмиссионное заболевание влагалища, которое встречается в широком возрастном диапазоне. Распространенность его составляет от 8 до 11 % у беременных женщин и от

5 до 24 % у женщин, которые обращаются с жалобами к гинекологу. В связи с этим особую актуальность приобретает вопрос совершенствования терапии вагинитов.

Цель исследования. Исследование биохимических изменений в венозной крови на фоне экспериментально-го вагинита у крыс в условиях лечения суппозиториями «Меланизол» и «Климедекс».

Материалы и методы. Влияние исследуемых препаратов проводили на модели экспериментального вагинита, вызванного путем однократной интравагинальной аппликации ирританта у нелинейных крыс-самок.

Результаты. Установлено, что на фоне экспериментального неспецифического вагинита в группе нелеченных животных отмечалось достоверное повышение уровня общего белка и уровня аланинаминотрансферазы в сыворотке крови, что указывает на наличие воспалительной реакции в организме крыс. Уровень мочевины имел тенденцию к увеличению, но эти изменения не были достоверными. При изучении показателей щелочной фосфатазы и лактатдегидрогеназы в крови животных достоверных различий среди исследуемых групп не отмечалось. Исследуемые суппозитории «Меланизол» и «Климедекс» достоверно снижали уровень общего белка по сравнению с группой нелеченных животных, а также восстанавливали уровни измененных мочевины и аланинаминотрансферазы, не уступая по эффективности препарату сравнения «Микожинакс», и достоверно превосходили по этому показателю препарат сравнения «Гравагин».

Выводы. Вагинальные суппозитории «Меланизол» и «Климедекс» проявили выраженную противовоспалительную активность на фоне экспериментального вагинита и являются перспективными лекарственными средствами для лечения неспецифических вагинитов.

Ключевые слова: экспериментальный вагинит; крысы; противовоспалительная активность; суппозитории вагинальные

Незважаючи на значні успіхи в практичній медицині та фармакології, провідне місце в структурі гінекологічних захворювань продовжує займати інфекційна патологія жіночих статевих органів, що складає приблизно 70 %, із яких близько третини – це запальні процеси нижніх відділів генітального тракту [1].

Урбанізація, екологічні проблеми, стресові фактори, неконтрольований прийом лікарських засобів сприяють підвищенню в популяції імунодефіцитних осіб, внаслідок чого збудниками інфекційно-запальних процесів все частіше є умовно-патогенні мікроорганізми. Саме вони є складовою частиною нормальної мікрофлори піхви і часто набувають агресивних властивостей та обумовлюють перебіг атипичних процесів, що досить складно піддаються лікуванню. Відсутність специфічної картини запалення, безсимптомний перебіг ускладнюють діагностику цих захворювань, що спричиняє хронізацію процесу та чинить негативний вплив на репродуктивну функцію [2].

Вказані ознаки характеризують неспецифічний (аеробний) вагініт (кольпіт) – нетрансмісійне захворювання піхви, зумовлене дією умовно-патогенних мікроорганізмів (ешерихій, ентерококів, корінебактерій, стрептококів, стафілококів та ін.), що зустрічаються в широкому віковому діапазоні. У молодому віці основними причинами вагінітів є інфекційні захворювання, ендокринна патологія, зниження функції яєчників, вплив місцевих факторів. У літньому віці дану патологію спричиняє втрата одного з важливих факторів захисту слизової оболонки піхви – можливості утворення молочної кислоти з глікогену [3-6].

В зв'язку з цим особливої актуальності набуває питання удосконалення терапії вагінітів, що пов'язано, насамперед, із ростом розповсюдженості даної патології серед гінекологічних

хворих [4, 7]. Поширеність саме неспецифічного (аеробного) вагініту становить від 8 до 11 % у вагітних жінок і від 5 до 24 % у жінок, які звертаються зі скаргами до гінеколога [5], причому ця цифра постійно зростає.

Мета роботи – дослідження біохімічних змін у венозній крові на тлі експериментального вагініту у щурів за умов лікування супозиторіями «Меланізол» та «Клімедекс».

Матеріали та методи

Дослідження проводили на нелінійних щурах-самицях масою 190 ± 10 г, які були розділені на 7 груп (по 8 тварин у групі): 1 група – інтактний контроль (ІК), 2 група – контрольна патологія (КП, неліковані щури, яким відтворювали вагініт); 3 група – щури, яким вводили супозиторії «Меланізол» (діючі речовини: метронідазол, 250 мг і олія чайного дерева, 100 мг); 4 група – тварини, яким вводили супозиторії «Клімедекс» (діючі речовини: кліндаміцин, 100 мг; метронідазол, 150 мг; флуконазол, 100 мг; дексаметазон, 5 мг і олія обліпихи, 200 мг); 5 група – щури, яким вводили супозиторії «Гравагін» (Спільне українсько-іспанське підприємство «Сперко Україна», Україна; діюча речовина: метронідазол 500 мг); 6 група – щури, яким вводили вагінальні таблетки «Мікожинакс» («Mecophar Chemical Pharm Joint-Stock Company», В'єтнам; діючі речовини: метронідазол, 200 мг; хлорамфенікол (левоміцетин) 80 мг; ацетат дексометазону, 0,5 мг; ністатин, 10000 МО,); 7 група – щури, яким вводили основу досліджуваних супозиторіїв (суміш ПЕО, плацебо). Препарати порівняння обирали, керуючись протоколами лікування неспецифічних інфекційних запальних захворювань піхви (НІЗЗП) [8, 9].

Під час експерименту всі дослідні тварини знаходилися в стандартних умовах утримання:

при температурі 19-24 °С, вологості не більше 50 %, природному світловому режимі «день-ніч» у пластикових клітках на збалансованому харчовому раціоні. Перед проведенням експерименту тварини проходили акліматизацію в умовах кімнати для проведення досліджень впродовж 7 діб [8, 10].

Дози досліджуваних препаратів і референс-препаратів вводили вагінально з використанням загальноприйнятих в експериментальній фармакології коефіцієнтів видової стійкості Риболовлева Ю. Р. [11].

Моделювання експериментального вагініту проводили шляхом одноразової внутрішньопіхвової аплікації іританту – суміші скипидару (Акціонерне товариство «Янтар», Україна) з диметилсульфоксидом (дімексид, «Arterium», Акціонерне товариство «Галичфарм», Україна) у співвідношенні 1:1 у дозі 0,5 мл/100 г маси тіла тварини [9]. Лікування досліджуваними супозиторіями і препаратами порівняння проводили 1 раз на добу внутрішньопіхвово впродовж 7 діб, починаючи через 24 години після введення суміші іританту.

Контроль лікування вагініту проводили на 7-у добу дослідження, оцінюючи біохімічні показники крові (рівні загального білка та сечовини, лужної фосфатази (ЛФ), аланінамінотрансферази (АЛАТ), аспаратамінотрансферази (АсАТ), лактатдегідрогенази (ЛДГ) [12].

Для оцінки стану катаболічних змін білкового обміну визначали вміст загального білка (біуретовим методом) і сечовини (за кольоровою реакцією з діацетилмонооксимом) у сироватці крові. Про процеси цитолізу свідчили концентрації маркерних ферментів у сироватці крові – АсАТ та АЛАТ за методом А. Кармен. ЛФ та рівень ЛДГ – одного із основних ферментів гліколізу, який каталізує окиснення L-лактату в пірват, визначали кінетичним методом.

Експеримент проведено з дотриманням принципів «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1985), Директиви Європейського Союзу 2010/10/63 ЕУ щодо експериментів на тваринах, правил Міжнародного комітету редакторів медичних журналів (ICMJE), рекомендацій «Біоетична експертиза доклінічних та інших наукових досліджень, що виконуються на тваринах» (Київ, 2006), а також положення «Загальні принципи експериментів на тваринах», схваленого Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001) [13, 10].

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою пакету програм «Excel». Під час порівняння показників враховували рівень значущості $p \leq 0,05$ [14].

Результати та їх обговорення

Отримані експериментальні дані свідчать про те, що на тлі експериментального вагініту у тварин відбулись виразні метаболічні зміни у піхвовому середовищі [15], що відобразилось не тільки в зміні показників піхвового секрету, але й, можливо, зміні біохімічних показників венозної крові.

З даних літературних джерел відомо, що рН піхвового секрету є одним з важливих показників стану екосистеми піхви, а його відхилення від норми є однією з пускових ланок у розвитку НІЗЗП та створенні несприятливих умов для життєдіяльності нормальної мікрофлори, що стимулює розмноження поліморфного мікробного складу [16].

Попередньо проведеними дослідженнями встановлено, що розвиток патологічного процесу призводив до достовірного зміщення значень рН в бік залуження до значень 7,68. Це пояснюється зменшенням кількості лактобактерій та зрушенням процесів ацидо- та амоніогенезу в епітелії піхви в бік останнього, а також зниженням рівня молочної кислоти. Окрім цього зміни в піхвовому середовищі можуть бути пов'язані з порушенням регуляторної функції епітелію, викликаного процесами цитолізу та дезінтеграції клітин [15].

При відтворенні експериментального неспецифічного вагініту в групі нелікованих тварин (група КП) відмічалось достовірне підвищення рівня загального білка у сироватці крові, що вказує на наявність запальної реакції в організмі щурів.

При експериментальному вивченні біохімічних показників крові встановлено, що на 7-у добу в групі тварин, яких лікували досліджуваними супозиторіями «Меланізол» та «Клімедекс», а також препаратами порівняння «Гравагін» та «Мікожинакс», рівень загального білка достовірно знижувався у порівнянні з групою нелікованих тварин (група КП) (таблиця). При цьому досліджувані супозиторії «Меланізол» та «Клімедекс» не поступалися за ефективністю знижувати рівень загального білка на тлі вагініту, викликаного сумішшю іритантів препарату порівняння «Мікожинакс», та достовірно перевершували за цим показником препарат порівняння «Гравагін».

Рівень сечовини в групі тварин КП мав тенденцію до збільшення, але ці зміни не були достовірними по відношенню до тварин групи ІК. У групах тварин, яких лікували супозиторіями «Меланізол» та «Клімедекс», показник сечовини лишався на рівні групи інтактного контролю.

Інтенсифікація цитолітичних процесів у групі КП супроводжувалася достовірним підвищенням

Біохімічні показники крові щурів з експериментальним вагінітом на 7-у добу дослідження ($S \pm X_s$, n=8)

Показник	Досліджувані групи тварин						
	ІК	КП	«Меланізол»	«Клімедекс»	«Гравагін»	«Мікожинакс»	Плацебо
Загальний білок, г/л	62,7 ± 1,52	72,7 ± 1,27*	65,2 ± 0,87**/**	63,5 ± 0,45**/**	68,3 ± 0,97**/**	64,8 ± 0,98**/**	71,7 ± 1,38*
Сечовина, ммоль/л	4,45 ± 0,42	5,87 ± 0,44	5,14 ± 0,38	4,88 ± 0,41	5,22 ± 0,62	5,02 ± 0,56	6,1 ± 0,39
АлАТ, ммоль/(л · год)	0,52 ± 0,02	0,64 ± 0,03*	0,59 ± 0,03	0,54 ± 0,03	0,59 ± 0,04	0,56 ± 0,02	0,60 ± 0,04
АсАТ, ммоль/(л · год)	0,24 ± 0,02	0,29 ± 0,03	0,26 ± 0,02	0,27 ± 0,02	0,25 ± 0,03	0,28 ± 0,03	0,28 ± 0,04
ЛФ, МО/л	342,1 ± 27,4	388,3 ± 32,4	367,4 ± 28,2	346,7 ± 25,6	371,2 ± 28,1	364,8 ± 27,4	384,6 ± 30,8
ЛДГ, МО/л	485,4 ± 62,4	530,8 ± 72,4	488,2 ± 65,7	476,5 ± 63,8	485,1 ± 68,4	494,3 ± 70,6	528,4 ± 75,3

Примітки:

- 1) *p < 0,05 – порівняно із групою інтактного контролю;
- 2) ** p < 0,05 – порівняно із групою контрольної патології;
- 3) *** p < 0,05 – порівняно із групою «Гравагін».

активності АлАТ у сироватці крові щурів та тенденцією до підвищення активності АсАТ по відношенню до групи ІК. За умов лікування досліджуваними супозиторіями «Меланізол» і «Клімедекс» та препаратами порівняння відновлювався достовірно підвищений рівень активності АлАТ, що свідчить як про зниження проявів запалення, так і про відсутність ендогенної інтоксикації. При вивченні показників ЛФ та ЛДГ вірогідних відмінностей серед досліджуваних груп не відмічалось.

Порівнюючи показники, що вивчались, активність супозиторіїв «Клімедекс» була дещо вищою за активність супозиторіїв «Меланізол», що сприяло більш швидкому врівноваженню гомеостазу при запальній реакції, але достовірних відмінностей не було зазначено. Даний аспект можна пояснити саме комплексним складом супозиторіїв «Клімедекс», оскільки його складові

направлені на пригнічення та ліквідацію патогенних збудників, що в подальшому буде сприяти загальній стимуляції організму та підвищенню його захисних властивостей, підтримці функцій життєво важливих органів, зниженню катаболічних та посиленню анаболічних процесів в організмі.

ВИСНОВКИ

Вагінальні супозиторії «Меланізол» та «Клімедекс» проявили виразну протизапальну активність на тлі експериментального вагініту, спричиненого сумішшю скипидару та диметилсульфоксиду, що підтверджувалося біохімічними показниками та маркерами цитолізу сироватки крові щурів. Досліджувані супозиторії «Меланізол» та «Клімедекс» є перспективними лікарськими засобами для лікування неспецифічних вагінітів.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Перелік використаних джерел інформації

1. Лысакова, Н. В. Неспецифический вагинит: современные принципы лечения / Н. В. Лысакова // Журн. Национального научного центра хирургии имени А. Н. Сызганова. – 2012. – № 4. – С. 67–69.
2. Возможности комплексного подхода к диагностике и лечению неспецифического вагинита / Н. С. Луценко, О. Д. Мазур, Е. А. Евтерева, В. Ю. Потехина // Здоровье женщины. – 2018. – № 2 (128). – С. 85–90.
3. Донников, А. Е. Бактериальный вагиноз и вагинит. Новый взгляд на старую проблему / А. Е. Донников // Фарматека. – 2016. – № 2 (325). – С. 6–14.
4. Жуковская, И. Г. Хронический неспецифический вагинит как маркер заболеваний репродуктивной системы / И. Г. Жуковская, Е. А. Сандакова // Доктор Ру. – 2012. – № 7 (75). – С. 15–19.
5. Gajdács, M. Epidemiology and resistance trends of *Staphylococcus aureus* isolated from vaginal samples: a 10-year retrospective study in Hungary / M. Gajdács, E. Urbán // Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat. – 2019. – Vol. 28 (4). – P. 143–147. <https://doi.org/10.15570/actaapa.2019.35>
6. The Pathogenesis Of *Streptococcus anginosus* In Aerobic Vaginitis / Zhi Tao, Lei Zhang, Qiongqiong Zhang et al. // Infect. Drug Resist. – 2019. – Vol. 12. – P. 3745–3754. <https://doi.org/10.2147/idsr227883>

7. Бурка, О. А. Один из подходов в лечении воспалительных вагинитов / О. А. Бурка, Л. М. Семенюк // *Новости медицины и фармации.* – 2011. – № 2 (381). – С. 14–15.
8. Западнюк, В. И. Лабораторные животные / В. И. Западнюк. – К.: Вища шк., 1996. – 382 с.
9. Фармацевтична композиція для лікування захворювань уrogenітальних органів : пат. 95741 України на винахід: МПК (2006.01), А61К 31/565, А61К 31/197, А61К 9/02, А61Р 15/08, А61Р 15/12 / Рудько А. Ю., Солнцева А. В., Усоєва Л. А., Моругіна Л. В. ; заявник та патентовласник Відкрите акціонерне товариство «Нижегородський хіміко-фармацевтичний завод». – № а201010120; заявл. 16.08.2010 ; опубл. 25.08.2011, Бюл. № 16. – 11 с.
10. Резніков, О. Г. Біоетична експертиза доклінічних та інших наукових досліджень, що виконуються на тваринах: метод. рек. / О. Г. Резніков, А. І. Соловійов, О. В. Стефанов // *Вісник фармакол. і фармації.* – 2006. – № 7. – С. 47–61.
11. Рыболовлев, Ю. Р. Дозирование веществ для млекопитающих по константам биологической активности / Ю. Р. Рыболовлев, Р. С. Рыболовлев // *Доклады АМ СССР.* – 1979. – Т. 247, № 6. – С. 1513–1516.
12. Камышников, В. С. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике / В. С. Камышников. – М.: МЕДпрессинформ, 2009. – 889 с.
13. Доклінічні дослідження лікарських засобів: метод. рек. / за ред. О. В. Стефанова. – К.: ВД «Авіценна», 2001. – 528 с.
14. Атраментова, Л. А. Статистические методы в биологии: учеб. для студ. высш. учеб. завед. / Л. А. Атраментова. – Горловка: ЧП «Вид-во Ліхтар», 2008. – 248 с.
15. Effect of the vaginal pessaries Melanizol® and Klimedeks® on the glycogen level in the vaginal tissue of rats on the background of experimental vaginitis / O. V. Dolzhykova, L. M. Maloshtan, R. F. Yeriomenko, V. A. Maloshtan // *Ces. slov. Farm.* – 2017. – Vol. 66. – P. 117–126.
16. Малоштан, А. В. Вплив «Фітовагіну» на рівень трансферину у сироватці крові в умовах експериментального вагініту / А. В. Малоштан, А. Л. Загайко, Л. М. Малоштан // *Актуальні проблеми екол. та клін. біохімії.* – 2014. – Вип. 2 (122). – С. 137–142.

References

1. Lysakova, N. V. (2012). *Zhurnal Natsionalnogo nauchnogo tcentra khirurgii im. A. N. Syzganova*, 4, 67–69.
2. Lutcenko, N. S., Mazur, O. D., Evtereva, I. A., Potebnia, V. Iu. (2018). *Zdorove zhenshchiny*, 2(128), 85–90.
3. Donnikov, A. E. (2016). *Farmateka*, 2(325), 6–14.
4. Zhukovskaia, I. G., Sandakova, E. A. (2012). *Doktor Ru*, 7(75), 15–19.
5. Gajdács, M., & Urbán, E. (2019). Epidemiology and resistance trends of *Staphylococcus aureus* isolated from vaginal samples: a 10-year retrospective study in Hungary. *Acta Dermatovenerologica Alpina Pannonica et Adriatica*, 28(4). <https://doi.org/10.15570/actaapa.2019.35>
6. Tao, Z., Zhang, L., Zhang, Q., Lv, T., Chen, R., Wang, L., ... Liao, Q. (2019). The Pathogenesis Of *Streptococcus anginosus* In Aerobic Vaginitis. *Infection and Drug Resistance*, 12, 3745–3754. <https://doi.org/10.2147/idr.s227883>
7. Burka, O. A., Semeniuk, L. M. (2011). *Novosti meditsiny i farmatsii*, 2(381), 14–15.
8. Zapadniuk, V. I. (1996). *Laboratornye zhivotnye*. Kyiv: Vishcha shkola, 382.
9. Rudko, A. Iu., Solntceva, A. V., Usoyeva, L. A., Morugina, L. V. (2011). *Pat. 95741 Ukraini na vinakhid: MPK (2006.01), A61K 31/565, A61K 31/197, A61K 9/02, A61R 15/08, A61R 15/12*. *Farmatsevtichna kompozitciia dlia likuvannia zakhvoriuvan urogenitalnikh organiv*.
10. Reznikov, O. G., Soloviov, O. G., Stefanov, O. V. (2006). *Visnik farmakologii i farmatsii*, 7, 47–61.
11. Rybolovlev, Iu. R., Rybolovlev, P. S. (1979). *Doklady AM SSSR*, 247(6), 1513–1516.
12. Kamyshnikov, V. S. (2009). *Spravochnik po kliniko-biokhimicheskim issledovaniiam i laboratornoi diagnostike*. Moscow: MEDpressinform, 889.
13. Stefanov, O. V. (2001). *Doklinichni doslidzhennia likarskikh zasobiv: metod. rek.* Kyiv: VD «Avitcenna», 528.
14. Atramentova, L. A. (2008). *Statisticheskie metody v biologii: uchebnyk dlia studentov vyssh. uch. zav.* Gorlovka: ChP «Vidavnitctvo Likhtar», 248.
15. Dolzhykova, O. V., Maloshtan, L. M., Yeriomenko, R. F., Maloshtan, V. A. (2017). Effect of the vaginal pessaries Melanizol® and Klimedeks® on the glycogen level in the vaginal tissue of rats on the background of experimental vaginitis. *Ceska Slov Farm*, 66(3), 117–126.
16. Maloshtan, A. V., Zahaiko, A. L., Maloshtan, L. M. (2014). *Aktualni problemy ekolohichnoi ta klinichnoi biokhimii*, 2(122), 137–142.

Відомості про авторів / Information about authors / Сведения об авторах

Должикова О. В., кандидатка фармацевтичних наук, доцентка кафедри клінічної лабораторної діагностики, Національний фармацевтичний університет (<https://orcid.org/0000-0002-1660-4613>). E-mail: dolzhikova.elena20@gmail.com

Dolzhikova O. V., Candidate of Pharmacy (Ph.D.), associate professor of the Clinical Laboratory Diagnostics Department, National University of Pharmacy (<https://orcid.org/0000-0002-1660-4613>). E-mail: dolzhikova.elena20@gmail.com

Должикова Е. В., кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры клинической лабораторной диагностики, Национальный фармацевтический университет (<https://orcid.org/0000-0002-1660-4613>). E-mail: dolzhikova.elena20@gmail.com

Малоштан Л. М., докторка біологічних наук, професорка, завідувачка кафедри фізіології та анатомії людини, Національний фармацевтичний університет (<https://orcid.org/0000-0003-1904-9579>). E-mail: lnm004@gmail.com

Maloshtan L. M., Doctor of Biology (Dr. habil.), professor, head of the Physiology and Human Anatomy Department, National University of Pharmacy (<https://orcid.org/0000-0003-1904-9579>). E-mail: lnm004@gmail.com

Малоштан Л. Н., доктор биологических наук, профессор, заведующая кафедрой физиологии и анатомии человека, Национальный фармацевтический университет (<https://orcid.org/0000-0003-1904-9579>). E-mail: lnm004@gmail.com

Остапець М. О., кандидатка медичних наук, асистентка кафедри патологічної фізіології, Національний фармацевтичний університет (<https://orcid.org/0000-0003-4220-6106>). E-mail: patology@nuph.edu.com

Ostapets M. O., Candidate of Medicine (Ph.D.), teaching assistant of the Department of Pathological Physiology, National University of Pharmacy (<https://orcid.org/0000-0003-4220-6106>). E-mail: patology@nuph.edu.com

Остапець М. А., кандидат медицинских наук, ассистент кафедры патологической физиологии, Национальный фармацевтический университет (<https://orcid.org/0000-0003-4220-6106>). E-mail: patology@nuph.edu.com

Адреса для листування: 61002, м. Харків, вул. Пушкінська, 53, кафедра клінічної лабораторної діагностики НФаУ. +38 057 706 47 87. E-mail: klinlab@nuph.edu.ua

Mailing address: 53, Pushkinskaya str., Kharkiv, 61002, Department of Clinical Laboratory Diagnostics, National University of Pharmacy. +38 057 706 47 87. E-mail: klinlab@nuph.edu.ua

Адрес для переписки: 61002, г. Харьков, ул. Пушкинская, 53, кафедра клинической лабораторной диагностики НФаУ. +38 057 706 47 87. E-mail klinlab@nuph.edu.ua

Надійшла до редакції 03.02.2020 р.