

УДК 615.454.2:618.15-002:616-08

<https://doi.org/10.24959/ubphj.19.226>

О. В. Должикова, Л. М. Малоштан

Національний фармацевтичний університет

## Вплив супозиторіїв «Меланізол» на рівень електролітів у щурів на тлі експериментального вагініту

**Актуальність.** Гомеостаз мікро- та макроелементів тісно пов'язаний з фізіологічними процесами, які перебігають в організмі. У складі піхвової рідини жінок переважають іони  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Fe}^{2+}$ ,  $\text{Cl}^-$ , їхній вміст у нормі регулює трансудацію речовин через слизову оболонку піхви і відіграє важливу роль у процесах підтримки місцевого імунітету у піхві. Зміна концентрації хімічних елементів може свідчити про інфекційно-запальні захворювання, дисбіози жіночих статевих органів.

**Мета роботи.** Вивчити баланс мікро- та макроелементів на тлі експериментального вагініту у щурів, обтяженого *Escherichia coli*, і під час лікування новими вагінальними супозиторіями «Меланізол».

**Матеріали та методи.** Дослідження проведено на моделі вагініту, обтяженого *Escherichia coli*, на щурах-самцях. Ефективність лікування встановлювали за зміною рівня  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Fe}^{2+}$  у піхвовій рідині і у сироватці крові.

**Результати та їх обговорення.** В результаті експерименту відзначено, що у складі хімічних елементів крові і вагінального вмісту на тлі вагініту спостерігалися різні тенденції до їхньої зміни. У крові не відзначено суттєвих змін рівня електролітів на відміну від піхвового середовища. Встановлено, що вагінальні супозиторії «Меланізол» достовірно збільшували вміст  $\text{Ca}^{2+}$  і  $\text{Fe}^{2+}$ , відновлювали концентрацію  $\text{K}^+$  і  $\text{Na}^+$  у порівнянні з тваринами групи контрольної патології та перевищували за ефективністю референс-препарат «Гравагін».

**Висновки.** Отримані дані дозволяють рекомендувати вагінальні супозиторії «Меланізол» для вивчення якості засобів лікування неспецифічних вагінітів, обтяжених *Escherichia coli*.

**Ключові слова:** експериментальний вагініт; щури; метронідазол; олія чайного дерева

O. Dolzhykova, L. Maloshtan

National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

### The effect of "Melanzol" suppositories on electrolytes level in rats on the background of experimental vaginitis

**Topicality.** The homeostasis of micro- and macroelements is closely related to the physiological processes occurring in the body. Ions  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Fe}^{2+}$ ,  $\text{Cl}^-$  predominate in the composition of the vaginal fluid of women, their content normally regulates transudation of substances through the mucous membrane of the vagina and plays an important role in the processes of supporting the vagina local immunity. Changing the concentration of chemical elements can indicate infectious-inflammatory diseases, dysbiosis of female genital organs.

**Aim.** To study the balance of micro- and macro elements against the background of experimental vaginitis in rats weighed down with *Escherichia coli* and during treatment with the new vaginal suppositories "Melanzol".

**Materials and methods.** The study was conducted on the model of the vaginitis weighed down with *Escherichia coli* in female rats. The efficiency of the treatment was determined by changing the levels of  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Fe}^{2+}$  in vaginal fluid and in serum.

**Results and discussion.** As a result of the experiment, it was mentioned that in the composition of blood chemical elements and vaginal content against the background of vaginitis there were various trends in their changes. Significant changes in electrolytes level were not observed in blood, in contrast to the vaginal fluid. It was established that "Melanzol" vaginal suppositories significantly increased the content of  $\text{Ca}^{2+}$  and  $\text{Fe}^{2+}$ , reduced the concentration of  $\text{K}^+$  and  $\text{Na}^+$  in comparison with the animals of the control group and exceeded the efficiency of the reference drug Gravigin.

**Conclusions.** The obtained data allow us to recommend the vaginal suppositories "Melanzol" for studying as a means of nonspecific vaginitis treatment weighed down with *Escherichia coli*.

**Key words:** experimental vaginitis; rat; metronidazole; tea tree oil

E. V. Dolzhykova, L. N. Maloshtan

Національний фармацевтичний університет

### Влияние суппозитория «Меланисол» на уровень электролитов у крыс на фоне экспериментального вагинита

**Актуальность.** Гомеостаз микро- и макроэлементов тесно связан с физиологическими процессами, которые протекают в организме. В составе влагалищной жидкости женщин преобладают ионы  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Fe}^{2+}$ ,  $\text{Cl}^-$ , их содержание в норме регулирует трансудацию веществ через слизистую оболочку влагалища и играет важную роль в процессах поддержки местного иммунитета во влагалище. Изменение концентрации химических элементов может свидетельствовать об инфекционно-воспалительных заболеваниях, дисбиозах женских половых органов.

**Цель работы.** Изучить баланс микро- и макроэлементов на фоне экспериментального вагинита у крыс, отягощенного *Escherichia coli*, и во время лечения новыми вагинальными суппозиториями «Меланисол».

**Матеріали і методи.** Исследование проведено на моделі вагинита, отягощеного *Escherichia coli*, на крысах-самках. Эффективность лечения устанавливали по изменению уровня  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Fe}^{2+}$  во влагалищной жидкости и в сыворотке крови.

**Результаты и их обсуждение.** В результате эксперимента отмечено, что в составе химических элементов крови и влагалищного содержимого на фоне вагинита наблюдались различные тенденции к их изменениям. В крови не отмечено существенных изменений уровня электролитов в отличие от влагалищной среды. Установлено, что вагинальные суппозитории «Меланизол» достоверно увеличивали содержание  $\text{Ca}^{2+}$  и  $\text{Fe}^{2+}$ , восстанавливали концентрацию  $\text{K}^+$  и  $\text{Na}^+$  по сравнению с животными группы контрольной патологии и превышали по эффективности референс-препарат «Гравагин».

**Выводы.** Полученные данные позволяют рекомендовать вагинальные суппозитории «Меланизол» для изучения в качестве средств лечения неспецифических вагинитов, отягощенных *Escherichia coli*.

**Ключевые слова:** экспериментальный вагинит; крысы; метронидазол; масло чайного дерева

## ВСТУП

Гомеостаз мікро- та макроелементів тісно пов'язаний з фізіологічними процесами, які перебігають в організмі. Їхня роль також суттєва у формуванні та розвитку патологічних змін [1]. Лабораторно-діагностичні дослідження, за допомогою яких вивчається дисбаланс макро- та мікроелементів, доводять, що істотний вплив на елементний обмін залежить від показників імунного статусу, а також генетичних факторів і умов життя, які визначають стан резистентності організму. Роль хімічних елементів залежить від їхньої концентрації [2]. Особливе значення мають співвідношення макро- та мікроелементів, які відображають зміну роботи органів і систем організму [1].

У складі піхвової рідини жінок переважають іони  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Fe}^{2+}$ ,  $\text{Cl}^-$ , їхній вміст у нормі регулює трансудацію речовин через слизову оболонку піхви. Так, у процесі трансудації епітелій піхви активно реабсорбує іони  $\text{Na}^+$  і воду, що сприяє формуванню трансвагінальної різниці потенціалів, яка визначає гомеостаз вагінальної рідини і склад її мікрофлори.  $\text{Fe}^{2+}$  і  $\text{Cu}^{2+}$  також відіграють велику роль у регуляції процесів фертильності жінки, овуляції, нормально перебігу вагітності [3].

Зміна концентрації хімічних елементів свідчить також про інфекційно-запальні захворювання, дисбіози жіночих статевих органів, що також відіграють важливу роль у процесах підтримки місцевого імунітету у піхві [4, 5].

**Метою** цього дослідження було вивчення балансу мікро- та макроелементів на тлі експериментального вагініту у щурів, обтяженого *Escherichia coli*, і під час лікування новими вагінальними супозиторіями «Меланізол», створеними на кафедрі технології ліків НФаУ під керівництвом проф. Т. Г. Ярних.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження проведене на білих нелінійних щурах-саміцях масою 220-270 г, які були розділені на 5 груп по 8 тварин у групі: 1 група – інтактний контроль (ІК); 2 група – контрольна патологія, обтяжена *E. coli* (КП + *E. coli*, неліковані щури з механічним вагінітом, обтяженим *E. coli*), і 3 групи тварин, яким на тлі патології вводили досліджуваний препарат, препарат порівняння та основу: 3 група – щури, яким

вводили супозиторії «Меланізол» (діючі речовини: метронідазол і олія чайного дерева); 4 група – щури, яким вводили супозиторії «Гравагін» (діюча речовина: метронідазол); 5 група – щури, яким вводили основу досліджуваних супозиторіїв (плацебо). Дози досліджуваних препаратів та препаратів порівняння вводили вагінально в перерахунок з використанням загальних в експериментальній фармакології коефіцієнтів видової стійкості Риболовлева Ю. Р. [6].

Експериментальну модель вагініту відтворювали відповідно до методичних рекомендацій, затверджених ДФЦ МОЗ України [7]. На третю добу розвитку вагініту у піхву тварин 2-5 груп вводили культуру *E. coli* ATCC 25922 0,5 мл у концентрації  $9 \times 10^8$  КУО/мл. Лікування досліджуваними супозиторіями і препаратом порівняння, починаючи з шостого дня розвитку патології, тривало 5 діб.

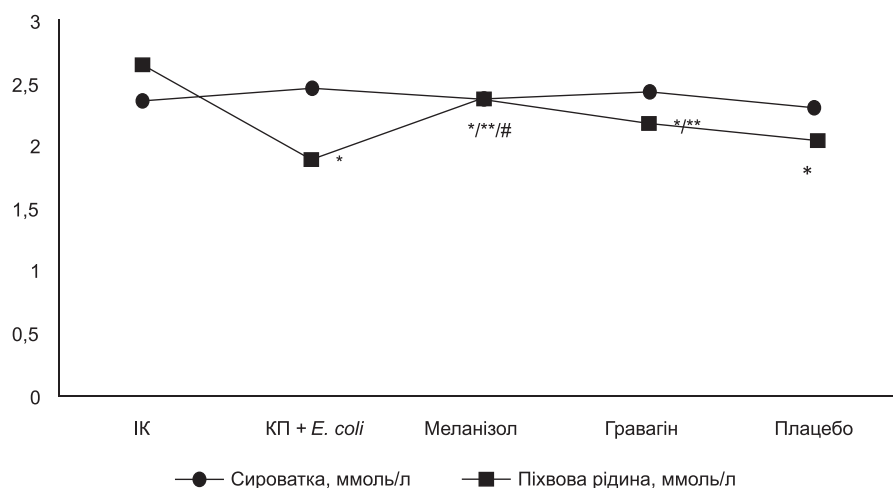
Після закінчення експерименту щурів виводив з експерименту методом евтаназії і оцінювали рівень хімічних елементів  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$  у сироватці крові і вагінальному вмісті за допомогою тест-наборів ТОВ «Філісіт Діагностика», Україна,  $\text{Fe}^{2+}$  за допомогою тест-набору «Діакон-ДС «Залізо-ФС».

Експеримент проведено з дотриманням принципів «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1985), а також положення «Загальних принципів експериментів на тваринах», схвалені Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001).

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою програми «Statistica 6.0» з використанням параметричних і непараметричних критеріїв. При порівнянні показників враховували рівень значущості  $p \leq 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Експериментальний вагініт проявлявся гіперемією слизової оболонки піхви, супроводжувався виділеннями, зміною рН і температури у піхві, що свідчить про розвиток патологічного процесу. На тлі запалення спостерігалось достовірне збільшення рН до  $9,13 \pm 0,13$  у порівнянні з групою тварин групи ІК  $6,19 \pm 0,09$  [8], що є сприятливим середовищем для розвитку патогенної мікрофлори [9], а також спричиняє зниження



**Рис. 1.** Кількість  $Ca^{2+}$  ммоль/л в сироватці крові і вагінальній рідині у щурів на тлі вагініту і після лікування ( $P < 0,05$ )

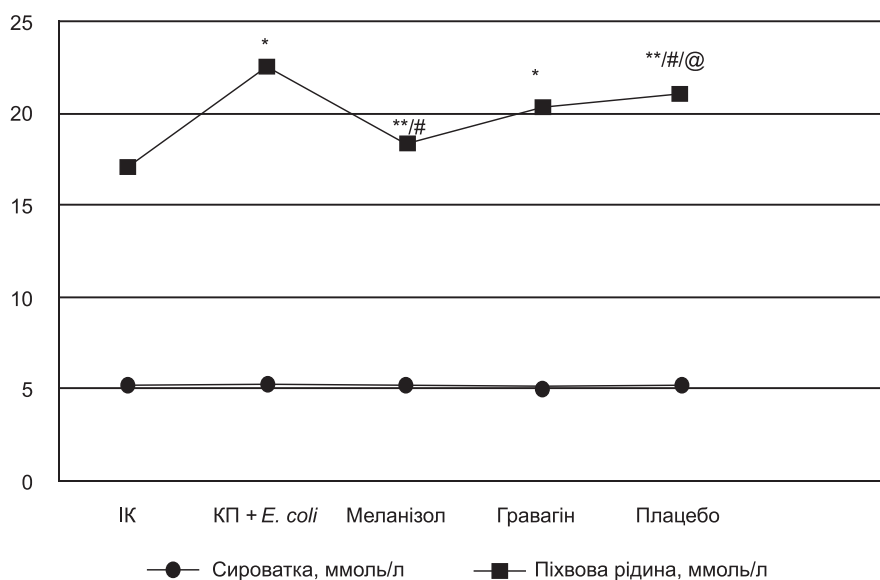
Примітка: \* – достовірна зміна показників у порівнянні з ІК; \*\* – достовірна зміна показників у порівнянні з КП; # – достовірна зміна показників у порівнянні з плацебо.

рівня  $Ca^{2+}$  у вмісті піхви. Така зміна активності складових вагінального вмісту призводить до порушення контакту між клітинами плоского епітелію піхви, десквамації і підвищення їхньої концентрації в піхвовій рідині, що створює сприятливі умови для метаболізму патогенної мікрофлори і призводить до зменшення титру лактобацил, так як клітини втрачають здатність накопичувати глікоген [8].

У результаті експерименту відзначено, що у складі хімічних елементів крові і вагінального вмісту на тлі вагініту спостерігалися різні тенденції до їхньої зміни.

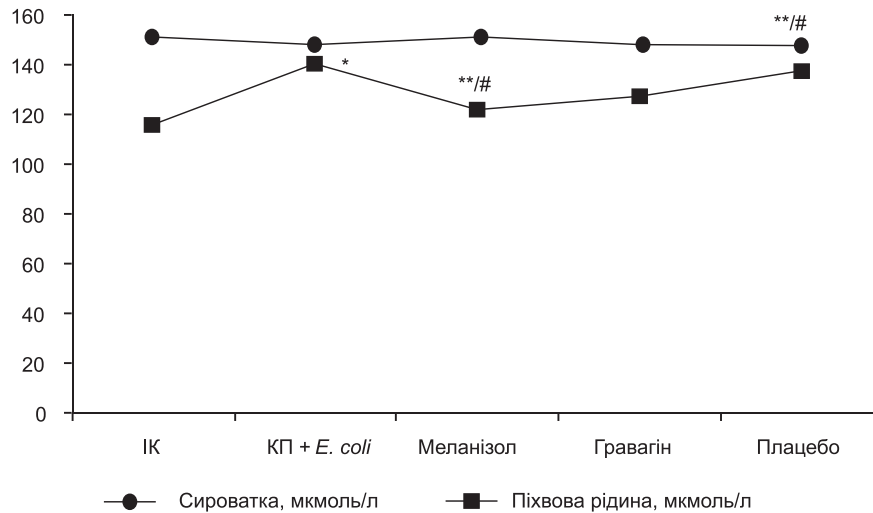
Рівень  $Ca^{2+}$  (рис. 1) у сироватці крові щурів різних експериментальних груп достовірно не зміню-

вався, тоді як у вагінальному вмісті на тлі вагініту спостерігалася достовірне зменшення кількості  $Ca^{2+}$  в 1,4 рази у порівнянні з тваринами групи ІК. Іони  $Ca^{2+}$  беруть активну участь у регуляції біологічних процесів у взаємодії з білками [10], які після зв'язування з  $Ca^{2+}$  відіграють важливу роль у реакції запалення [11]. Зміна балансу  $Ca^{2+}$  у піхві на тлі вагініту свідчить про розвиток патологічного процесу. Це, ймовірно, пов'язане з активацією кальційзв'язувального білка, який впливає на хемотаксис поліморфноядерних нейтрофілів за умов інфекційного вагініту [12]. Накопичення  $Ca^{2+}$  у тканині піхви пояснюється тим, що він є субстратом для патологічної мікрофлори на рівні з вуглицем,



**Рис. 2.** Кількість  $K^{+}$  ммоль/л в сироватці крові і вагінальній рідині у щурів на тлі вагініту і після лікування ( $P < 0,05$ )

Примітка: \* – достовірна зміна показників у порівнянні з ІК; \*\* – достовірна зміна показників у порівнянні з КП; # – достовірна зміна показників у порівнянні з плацебо.



**Рис. 3.** Кількість  $\text{Na}^+$  ммоль/л у крові і вагінальній рідині у щурів на тлі вагініту і після лікування ( $P < 0,05$ )

Примітка: \* – достовірна зміна показників у порівнянні з ІК; \*\* – достовірна зміна показників у порівнянні з КП; # – достовірна зміна показників у порівнянні з плацебо.

воднем, азотом, киснем, сіркою, фосфором, залізом, магнієм, калієм [13].

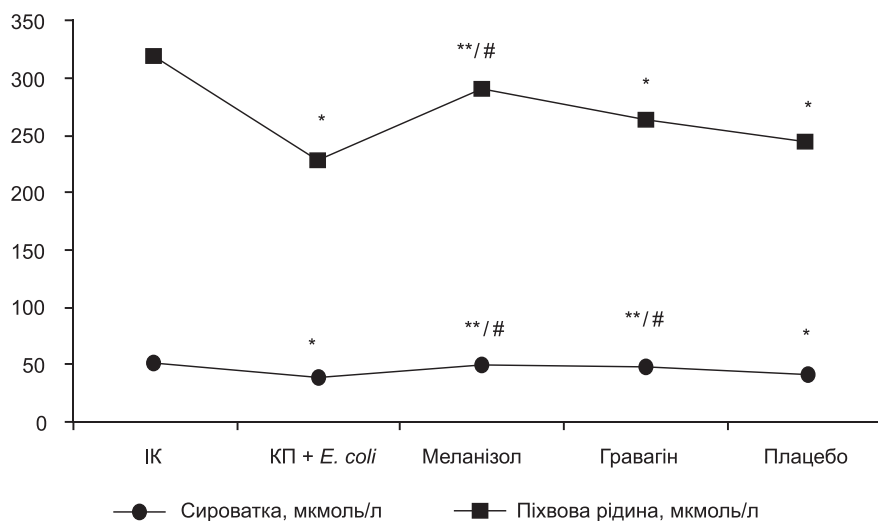
На тлі лікування супозиторіями «Меланізол» і препаратом порівняння «Гравігін» у вагінальному вмісті рівень  $\text{Ca}^{2+}$  достовірно збільшувався в 1,3 рази і 1,2 рази відповідно у порівнянні з групою КП. Супозиторії «Меланізол» за ефективністю не поступалися препарату порівняння «Гравігін».

Нормалізація рівня  $\text{Ca}^{2+}$  в умовах лікування досліджуваними препаратами «Меланізол» може свідчити про зменшення запалення у піхві, що найімовірніше пов'язане зі зменшенням рівня патогенної мікрофлори і, як наслідок, відновленням кількості сапрофітних мікроорганізмів.

Коливання рівня  $\text{K}^+$  і  $\text{Na}^+$  (рис. 2-3) у сироватці крові досліджуваних тварин залишалися в межах фізіологічних значень і у всіх досліджуваних групах було

на рівні ІК. У вагінальній рідині на тлі КП достовірно підвищувався рівень  $\text{K}^+$  в 1,3 рази,  $\text{Na}^+$  в 1,21 рази у порівнянні з групою тварин ІК. Такі зміни можуть свідчити про порушення процесу трансудації в піхву [3]. У групі тварин, де використовувалися супозиторії «Меланізол», кількість  $\text{K}^+$  і  $\text{Na}^+$  достовірно знижувалася у порівнянні з тваринами групи КП, у той час як у групі тварин, яких лікували препаратом порівняння «Гравігін», рівні  $\text{K}^+$  і  $\text{Na}^+$  залишалися високими у порівнянні з тваринами групи ІК.

Під час руйнування клітин концентрація  $\text{K}^+$ , який є внутрішньоклітинним елементом, підвищується у міжклітинному середовищі. Також підвищується концентрація іонів  $\text{Na}^+$ , які виступають в якості осмотично активних речовин і визначають водно-електролітний баланс, в результаті чого порушується  $\text{Na}^+$ - $\text{K}^+$  баланс у клітинах і міжклітинній речовині. Це при-



**Рис. 4.** Кількість  $\text{Fe}^{2+}$  ммоль/л у крові і вагінальній рідині у щурів на тлі вагініту і після лікування ( $P < 0,05$ )

Примітка: \* – достовірна зміна показників у порівнянні з ІК; \*\* – достовірна зміна показників у порівнянні з КП; # – достовірна зміна показників у порівнянні з плацебо.

зводить до затримки води, провокує набряки і є сприятливим середовищем для зростання і розвитку патогенних мікроорганізмів [3].

Таким чином, відновлення градієнта концентрацій  $K^+$  і  $Na^+$  у піхвовій рідині під впливом досліджуваних супозиторіїв «Меланізол» свідчить про відновлення клітинних мембран і гомеостаз вагінальної рідини, а також перешкоджає подальшому розмноженню патогенної мікрофлори.

Обмін  $Fe^{2+}$  відіграє важливу роль в умовах запального процесу або інфекційного зараження як показник розвитку патологічного процесу [14].

Бактерії, активація росту яких спостерігається в умовах вагініту, продукують сидерохроми для зв'язування  $Fe^{2+}$ , від здатності яких конкурувати з сидерофілінами (трансферинном, лактоферинном) організму людини залежить патогенність бактерій. Тобто зниження рівня  $Fe^{2+}$  в організмі під час запалення свідчить про активацію синтезу факторів вірулентності [15, 16].

На тлі КП у тварин відмічено достовірне зниження рівня  $Fe^{2+}$  у біологічних рідинах у порівнянні з групою ІК (рис. 4). На тлі лікування досліджуваними супозиторіями «Меланізол» спостерігалось достовірне підвищення концентрації  $Fe^{2+}$  і відзначена тенденція до його підвищення під впливом препарату порівняння «Гравагін» у сироватці крові і у піхвовій рідині по відношенню до тварин групи КП. Між показниками у групах тварин, яких лікували досліджуваними препаратами, достовірних відмінностей не спостерігалось.

Таким чином, спираючись на отримані результати дослідження, можна зробити висновок про те, що зміна рівня  $Fe^{2+}$  під впливом супозиторіїв «Меланізол» і «Гравагін» свідчить про їхній вплив на патогенну

мікрофлору, що зменшує кількість сидерохромів для зв'язування  $Fe^{2+}$  за рахунок антибактеріальних властивостей метронідазолу і олії чайного дерева.

## ВИСНОВКИ

1. На тлі вагініту, ускладненого *E. coli*, у щурів відзначено зміну рівня хімічних елементів  $Na^+$ ,  $K^+$ ,  $Ca^{2+}$ ,  $Fe^{2+}$  у вагінальній рідині, що свідчить про розвиток патологічного процесу.
2. Під час лікування тварин досліджуваними супозиторіями «Меланізол» відзначено відновлення складу хімічних елементів  $Na^+$ ,  $K^+$ ,  $Ca^{2+}$ ,  $Fe^{2+}$  у піхві. Супозиторії «Меланізол» у експерименті виявили здатність відновлювати рівень  $Ca^{2+}$ , що може свідчити про зменшення запального процесу і розмноження патологічної мікрофлори. Зниження рівня  $Na^+$  і  $K^+$  під впливом досліджуваних супозиторіїв «Меланізол» свідчить про відновлення цілісності і функціонування клітинних мембран і гомеостазу вагінальної рідини, що також перешкоджає подальшому розмноженню патогенної мікрофлори. Відновлення рівня  $Fe^{2+}$  на тлі лікування супозиторіями «Меланізол», на наш погляд, свідчить про антимікробний ефект досліджуваного засобу. Дані, отримані в результаті дослідження, корелюють з даними літератури і вимагають подальшого вивчення.
3. За ефективністю впливу на рівень хімічних елементів на тлі вагініту, ускладненого *E. coli* у щурів, супозиторії «Меланізол» перевищували за ефективністю референс-препарат «Гравагін». Це дозволяє рекомендувати супозиторії «Меланізол» для подальшого вивчення в якості засобу для лікування вагінітів, ускладнених *E. coli*.

**Конфлікт інтересів:** відсутній.

## ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Гресь, Н. А. Микроэлементные маркеры патологических клинических синдромов у жителей г. Минска / Н. А. Гресь, И. В. Тарасюк, Е. П. Старова // Материалы II Междунар. науч.-практ. конф. «Биоэлементы» (г. Оренбург, 23–25 января 2007 г.). – Оренбург : ИПК ГОУ ОГУ, 2006. – С. 49–57.
2. Диагностическое значение концентрации электролитов в ротовой жидкости при оценке степени тяжести зубочелюстных аномалий / Д. А. Доменюк, Э. Г. Ведешина, А. С. Кочкоян и др. // Междунар. журн. прикладных и фундаментальных исследований. – 2015. – № 3–4. – С. 595–600.
3. Баранов, И. И. Экология влагалища и воспалительные заболевания половых органов / И. И. Баранов // Гинекол. – 2010. – № 3. – С. 4–6.
4. Барановская, Г. А. Особенности дисбиоза влагалища у женщин репродуктивного возраста с трихомониазом / Г. А. Барановская // Здоровье женщины. – 2013. – № 6 (82). – С. 144–146.
5. Frobenius, W. Diagnostic Value of Vaginal Discharge, Wet Mount and Vaginal pH – An Update on the Basics of Gynecologic Infectiology / W. Frobenius, C. Bogdan // Geburtshilfe Frauenheilkd. – 2015. – Vol. 75 (4). – P. 355–366. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1545909>
6. Рыболовлев, Ю. Р. Дозирование веществ для млекопитающих по константам биологической активности / Ю. Р. Рыболовлев, Р. С. Рыболовлев // Доклады АН СССР, 1979. – Т. 247, № 6. – С. 1513–1516.
7. Доклінічні дослідження лікарських засобів : метод, рек. / під ред. О. В. Стефанова. – К. : Авіценна, 2001. – 528 с.
8. Краснонос, К. М. Вплив бактеріального вагінозу на перебіг вагітності : 14.01.01 – акушерство і гінекологія : робота на здобуття кваліфікаційного ступеня магістра. – Суми, 2017. – 89 с.
9.  $\alpha$ -Amylase in Vaginal Fluid : Association With Conditions Favorable to Dominance of Lactobacillus / D. Nasioudis, J. Beghini, A. M. Bongiovanni et al. // Reprod. Sci. – 2015. – Vol. 22 (11). – P. 1393–1398. <https://doi.org/10.1177/1933719115581000>
10. Shaw, J. L. V. Proteomic analysis of human cervico-vaginal fluid / J. L. V. Shaw, C. R. Smith, E. P. Diamandis // J. Prot. Res. – 2007. – Vol. 6. – P. 2859–2865. <https://doi.org/10.1021/pr0701658>
11. Blocking the interaction between S100A9 and RAGE V domain using CHAPS molecule : A novel route to drug development against cell proliferation / Chin-Chi Chang MD, Imran Khan, Kun-Lin Tsai et al. // Biochimica et Biophysica Acta (BBA) – Proteins and Proteomics. – 2016. – Vol. 1864, Issue 11. – P. 1558–1569. <https://doi.org/10.1016/j.bbapap.2016.08.008>
12. Epithelial Cell-Derived S100 Calcium-Binding Proteins as Key Mediators in the Hallmark Acute Neutrophil Response during *Candida* Vaginitis / J. Yano, E. Lilly, M. Barousse, P. L. Fidel // Infect. Immun. – 2010. – Vol. 78 (12). – P. 5126–5137. <https://doi.org/10.1128/IAI.00388-10>

13. Современные взгляды на неспецифические вагиниты во время беременности / Е. В. Попова-Петросян, А. А. Довгань, Л. В. Довгань // Актуальные вопросы современной медицины : сб. научных трудов по итогам международной научно-практической конференции (10 марта 2016). [Электронный ресурс]. – Режим доступа : <http://izron.ru/articles/aktualnye-voprosy-sovremennoy-meditsiny-sbornik-nauchnykh-trudov-po-itogam-mezhdunarodnoy-nauchno-pr/sektsiya-1-akusherstvo-i-ginekologiya-spetsialnost-14-01-01>
14. Siderophore uptake in bacteria and the battle for iron with the host; a bird's eye view / B. C. Chu, A. Garcia-Herrero, T. H. Johanson et al. // *Biometals*. – 2010. – Vol. 23. – P. 601–611. <https://doi.org/10.1007/s10534-010-9361-x>
15. Skaar, E. P. The battle for iron between bacterial pathogens and their vertebrate hosts / E. P. Skaar // *PLoS Patholog.* – 2010. – Vol. 6. – P. e1000949. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1000949>
16. Lipocalin 2 regulates intestine bacterial survival by interplaying with siderophore in a weaned piglet model of *Escherichia coli* infection / B. X. Guo, Q. Q. Wang, H. Li et al. // *Oncotarget*. – 2017. – Vol. 8 (39). – P. 65386–65396. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.18528>

## REFERENCES

1. Gres, N. A., Tarasiuk, I. V., Stavrova, E. P. (2006). *Materialy II Mezhdunarodnoi nauchno-prakticheskoi konferentsii "Bioelementy"*. Orenburg : IPK GOU OGU, 49–57.
2. Domeniuk, D. A., Vedeshina, E. G., Kochkonian, A. S., Arutiunian, Iu. S., Orfanova, Zh. S., Karslieva, A. G. (2015). *Mezhdunarodnyi zhurnal prikladnykh i fundamentalnykh issledovaniy*, 3–4, 595–600.
3. Baranov, I. I. (2010). *Ginekologiya*, 3, 4–6.
4. Ba Baranovskaia, G. A. (2013). *Zdorove zhenshchiny*, 6 (82), 144–146.
5. Frobenius, W., & Bogdan, C. (2015). Diagnostic Value of Vaginal Discharge, Wet Mount and Vaginal pH – An Update on the Basics of Gynecologic Infectiology. *Geburtshilfe Und Frauenheilkunde*, 75 (04), 355–366. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1545909>
6. Rybolovlev, Iu. R., Rybolovlev, R. S. (1979). *Doklady AN SSSR*, 247 (6), 1513–1516.
7. Stefanov, O. V. (2001). *Doklinichni doslidzhennya likarskikh zasobiv : metod, rek.* Kyiv : Avitsenna, 528.
8. Krasnonos, K. M. (2017). Vpliv bakterialnogo vaginozu na perebig vagitnosti : 14.01.01 – akusherstvo i ginekologiya. *Robota na zdobuttya kvalifikatsiynogo stupenya magistra*. Sumi, 89.
9. Nasioudis, D., Beghini, J., Bongiovanni, A. M., Giraldo, P. C., Linhares, I. M., & Witkin, S. S. (2015).  $\alpha$ -Amylase in Vaginal Fluid. *Reproductive Sciences*, 22 (11), 1393–1398. <https://doi.org/10.1177/1933719115581000>
10. Shaw, J. L. V., Smith, C. R., & Diamandis, E. P. (2007). Proteomic Analysis of Human Cervico-Vaginal Fluid. *Journal of Proteome Research*, 6 (7), 2859–2865. <https://doi.org/10.1021/pr0701658>
11. Chang, C.-C., Khan, I., Tsai, K.-L., Li, H., Yang, L.-W., Chou, R.-H., & Yu, C. (2016). Blocking the interaction between S100A9 and RAGE V domain using CHAPS molecule : A novel route to drug development against cell proliferation. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) – Proteins and Proteomics*, 1864 (11), 1558–1569. <https://doi.org/10.1016/j.bbapap.2016.08.008>
12. Yano, J., Lilly, E., Barousse, M., & Fidel, P. L. (2010). Epithelial Cell-Derived S100 Calcium-Binding Proteins as Key Mediators in the Hallmark Acute Neutrophil Response during *Candida* Vaginitis. *Infection and Immunity*, 78 (12), 5126–5137. <https://doi.org/10.1128/iai.00388-10>
13. Popova-Petrosian, E. V., Dovgan, A. A., Dovgan, L. V. (2016). *Aktualnye voprosy sovremennoi meditsiny : sb. nauchnykh trudov po itogam mezhdunarodnoi nauchno-prakticheskoi konferentsii*. – Available at : <http://izron.ru/articles/aktualnye-voprosy-sovremennoy-meditsiny-sbornik-nauchnykh-trudov-po-itogam-mezhdunarodnoy-nauchno-pr/sektsiya-1-akusherstvo-i-ginekologiya-spetsialnost-14-01-01>
14. Chu, B. C., Garcia-Herrero, A., Johanson, T. H., Krewulak, K. D., Lau, C. K., Peacock, R. S., ... Vogel, H. J. (2010). Siderophore uptake in bacteria and the battle for iron with the host; a bird's eye view. *BioMetals*, 23 (4), 601–611. <https://doi.org/10.1007/s10534-010-9361-x>
15. Skaar, E. P. (2010). The Battle for Iron between Bacterial Pathogens and Their Vertebrate Hosts. *PLoS Pathogens*, 6 (8), e1000949. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1000949>
16. Guo, B.-X., Wang, Q.-Q., Li, J.-H., Gan, Z.-S., Zhang, X.-F., Wang, Y.-Z., & Du, H.-H. (2017). Lipocalin 2 regulates intestine bacterial survival by interplaying with siderophore in a weaned piglet model of *Escherichia coli* infection. *Oncotarget*, 8 (39). <https://doi.org/10.18632/oncotarget.18528>

### Відомості про авторів:

Должикова О. В., канд. фармацевт. наук, доцент кафедри клінічної лабораторної діагностики, Національний фармацевтичний університет.

E-mail: [dolzhikova.elena20@gmail.com](mailto:dolzhikova.elena20@gmail.com). ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-1660-4613>

Малоштан Л. М., д-р біол. наук, професор, завідувач кафедри фізіології та анатомії людини, Національний фармацевтичний університет.

E-mail: [lnm004@gmail.com](mailto:lnm004@gmail.com). ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-1904-9579>

### Information about authors:

Dolzhikova O. V., Assoc. Prof., Candidate of Pharm. Sciences, assoc. prof. of Department of Clinical Laboratory Diagnostics, National University

of Pharmacy. E-mail: [dolzhikova.elena20@gmail.com](mailto:dolzhikova.elena20@gmail.com). ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-1660-4613>

Maloshtan L. M., Doctor of Biological Sciences, professor, Head of Department of Physiology and Human Anatomy, National University of Pharmacy.

E-mail: [lnm004@gmail.com](mailto:lnm004@gmail.com). ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-1904-9579>

### Сведения об авторах:

Должикова О. В., канд. фармацевт. наук, доцент кафедры клинической лабораторной диагностики, Национальный фармацевтический

университет. E-mail: [dolzhikova.elena20@gmail.com](mailto:dolzhikova.elena20@gmail.com). ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-1660-4613>

Малоштан Л. М., д-р биол. наук, профессор, заведующая кафедрой физиологии и анатомии человека, Национальный фармацевтический

университет. E-mail: [lnm004@gmail.com](mailto:lnm004@gmail.com). ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-1904-9579>

Надійшла до редакції 08.05.2019 р.