

УДК 618.16+616.992.282-002.193-59:612.014.464

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВАГИНАЛЬНОЙ ОЗОНОТЕРАПИИ И РАСТВОРА ГУМИНОВЫХ СОЕДИНЕНИЙ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО КАНДИДОЗНОГО ВУЛЬВОВАГИНИТА

Т.В. Котова, Р. Чандра-Д`Мелло, Г.О. Гречканев,
ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия»

Котова Татьяна Владимировна – e-mail: kotova-nm@mail.ru

Было обследовано 130 женщин репродуктивного возраста с хроническим рецидивирующим кандидозным вульвовагинитом, получавших антимикотическую терапию флуконазолом. I группа дополнительно к антимикотику получала вагинальную озонотерапию, II – сочетание вагинальной озонотерапии и раствора гуминовых соединений, III – только базисное лечение флуконазолом. Было установлено, что сочетание озонотерапии и раствора гуминовых соединений наиболее эффективно купирует клинико-лабораторные признаки обострения заболевания, снижает риск его рецидивирования.

Ключевые слова: рецидивирующий кандидозный вульвовагинит, озонотерапия, раствор гуминовых соединений.

They were examined 130 patients of childbearing age, suffering from recurrent vulvovaginal candidiasis. I group underwent vaginal ozonotherapy, II – vaginal ozonotherapy + dissolved humic material, III – only antimicrobial therapy. We established, that ozone therapy + dissolved humic material solution serves to the best clinical result and decreases the risk of recurrence.

Key words: recurrent vulvovaginal candidiasis, ozonotherapy, dissolved humic material.

Введение

Вульвовагинальный кандидоз многие годы остается на острие внимания акушеров-гинекологов в связи с широкой распространенностью заболевания, устойчивостью к терапии, длительным и рецидивирующим течением [1–4].

Кандидоз является оппортунистической инфекцией, развивающейся на фоне расстройств клеточного иммунитета [5, 6], однако применение разнообразных иммуномодуляторов не решает проблемы. Не вполне эффективны и новые поколения антимикотических препаратов [7, 8]. Все это нацеливает на поиск новых патогенетически обоснованных способов лечения данной группы больных.

Цель исследования: изучить влияние сочетанного использования озонотерапии и раствора гуминовых соединений на клинико-иммунологические показатели у больных с рецидивирующим кандидозным вульвовагинитом (РКВВ).

Материалы и методы

Для выполнения поставленных в работе целей и задач было обследовано 130 пациенток в возрасте от 23 до 41 года с хроническим рецидивирующим кандидозным вульвовагинитом в стадии обострения (длительность заболевания 2–8 лет, наличие рецидивов 4–9 в год), наличие клинико-лабораторных признаков обострения патологического процесса. Все пациентки ранее неоднократно проходили амбулаторное лечение (различные антимикотические препараты, иммуномодулирующая терапия). Критерием включения было обнаружение дрожжевого грибка рода *Candida*, критерием исключения – наличие non albicans форм кандидоза.

Наиболее типичными жалобами больных в период обострения являлись: дискомфорт, жжение во влагалище, диспареуния, творожистые выделения из половых путей.

Первую группу составили 50 больных, которым с их информированного согласия проводилась базисная терапия препаратом «Флуконазол» внутрь 150 мг три раза с интервалом 72 часа (1 раз в 3 дня). Наряду с антимикотической терапией применялся метод влажных инстилляций стерильной озонированной дистиллированной водой, полученной с использованием насыщающей концентрации озона 5000 мкг/л в озono-кислородной смеси на выходе из озонатора «Medozons – BM» и вводимой во влагалище в объеме 800 мл капельно, близко к струйному, а на область вульвы наносились аппликации озонированного оливкового масла. Процедуры начинали в первый день приема флуконазола, затем они проводились ежедневно в течение 7–10 дней в зависимости от клинико-лабораторного эффекта в условиях гинекологического кабинета поликлиники.

Вторую группу составили 50 женщин, которым описанное лечение было дополнено интравагинальным введением раствора гуминовых соединений в количестве 30 мл, что производилось сразу после окончания инстилляции озонированной дистиллированной водой. Длительность данного курса лечения составляла также 7–10 дней.

Третью группу из 30 больных получала только базисную терапию флуконазолом.

В работе были использованы общепринятые методы исследования: физикальный, бактериоскопический, бактериологический, иммунологический. Исследование осуществляли трехкратно: до начала терапии, через 7 дней после ее окончания (первый контрольный визит) и через 1 месяц (второй контрольный визит) после окончания курса лечения, клиническое наблюдение охватывало 1 год.

Статистическую обработку материала проводили с помощью пакетов прикладных программ Statistica 6.0, Biostat, Microsoft Excel.

Результаты и их обсуждение

В ходе сравнительного анализа нами были обнаружены существенные отличия результатов терапии между группами наблюдения уже к моменту первого контрольного визита (таблица 1).

В I группе частота таких симптомов, как бели, зуд вульвы, жжение во влагалище, эритема вульвы и влагалища, уменьшилась, соответственно, в 4,1 раза, в 5 раз, в 3,5 раза, в 4,8 раза ($p < 0,05$ во всех случаях). Частота вышеперечисленных симптомов во II группе сократилась в 6,3 раза, в 7 раз, 5,4 раза, 5,2 раза ($p < 0,05$ во всех случаях). Традиционное лечение оказало положительное влияние на симптомокомплекс РКВВ, однако оно было не столь выраженным, как в I и II группах.

Микроскопическое исследование, проведенное при первом контрольном визите, показало, что лейкоцитоз во влагалище уменьшился, сократилось количество псевдомицелия и почкующихся форм *Candida albicans* (таблица 2).

Так, лейкоцитоз в I группе снизился в 3,3 раза, во II группе в 3,6 раза, в III группе в 1,6 раза ($p < 0,05$ во всех случаях), т. е. прослеживалась зависимость результата терапии от использованных методик: лейкоцитоз после традиционного лечения оказался выше, чем в I и II группах, соответственно, в 1,8 раза и 2,0 раза ($p < 0,05$ во всех случаях).

Аналогичную зависимость показала и выявляемость псевдомицелия и почкующихся форм *Candida albicans*. Количество пациенток с положительным микроскопическим тестом в I группе сократилось в 8,3 раза, во II группе – в 12,5 раза, в III группе – в 5 раз ($p < 0,05$ во всех случаях).

ТАБЛИЦА 1.

Клинические проявления заболевания при первом контрольном визите (абс.ч., %)

Симптомы	I группа (n=50)		II группа (n=50)		III группа (n=30)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Патологические выделения	50 (100%)	12 (24%) ^{*,z}	50 (100%)	8 (16%) ^{*,x,y}	29 (96,6%)	9 (30%)
Зуд половых органов (жжение)	50 (100%)	10 (20%) ^{*,z}	49 (98%)	7 (14%) ^{*,x,y}	28 (93,3%)	8 (26,7%)
Жжение во влагалище	35 (70%)	10 (20%) ^{*,z}	38 (76%)	7 (14%) ^{*,x,y}	22 (73,3%)	9 (30%)
Отек вульвы	30 (60%)	15 (30%)	32 (64%)	15 (30%)	20 (60%)	9 (30%)
Эритема вульвы	48 (96%)	10 (20%) ^{*,z}	47 (94%)	9 (18%)	27 (90%)	10 (33,3%)
Экскориации вульвы	14 (28%)	12 (24%) ^{*,z}	12 (24%)	11 (22%) ^{*,y}	10 (33,3%)	9 (30%)
Эритема влагалища	48 (96%)	11 (22%) ^{*,z}	45 (90%)	5 (19%) ^{*,y}	26 (86,7%)	9 (30%)
Экскориации влагалища	8 (16%)	7 (14%)	6 (12%)	6 (12%)	5 (16,7%)	5 (16,7%)

Примечания: * - достоверность различий ($p < 0,05$) показателя по отношению к исходному, x - достоверность различий ($p < 0,05$) показателя II группы по отношению к показателю I группы, y - достоверность различий ($p < 0,05$) показателя II группы по отношению к показателю III группы, z - достоверность различий ($p < 0,05$) показателя I группы по отношению к показателю III группы.

Во время второго контрольного визита нами была выявлена следующая динамика процесса (таблица 4).

Во II группе пациенток клинические проявления РКВВ купировались у абсолютного большинства пациенток:

явлений отека, эритемы или эксфолиаций вульвы не было выявлено ни в одном случае, остальные симптомы встречались у единичных больных, их частота не превышала 4%. В I группе у ряда женщин сохранялись признаки заболевания, причем частота некоторых из них достигала 12%. Обратила на себя внимание тенденция к лучшему купированию симптомов со стороны вульвы, тогда как патологические выделения, жжение во влагалище, эритема оказались более устойчивыми к озонотерапии и сохранялись у 10–12% больных. В результате клинические результаты I и III групп по большинству симптомов оказались сопоставимы и не имели достоверных отличий в частоте встречаемости. В III группе симптомы заболевания сохранялись в 6,7–13,3%.

ТАБЛИЦА 2.

Результаты микроскопического исследования при первом контрольном визите (абс.ч., %)

Показатель	I группа (n=50)		II группа (n=50)		III группа (n=30)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Лейкоциты	49,0±5,1	15,0±2,2 ^{*,z}	45,3±3,8	12,7±1,9 ^{*,x,y}	42,2±4,3	26,4±1,03 [*]
<i>Candida albicans</i>	50 (100%)	6 (12%) ^{*,z}	50 (100%)	4 (8%) ^{*,x,y}	30 (100%)	6 (20%) [*]

Примечания: * - достоверность различий ($p < 0,05$) показателя по отношению к исходному, x - достоверность различий ($p < 0,05$) показателя II группы по отношению к показателю I группы, y - достоверность различий ($p < 0,05$) показателя II группы по отношению к показателю III группы, z - достоверность различий ($p < 0,05$) показателя I группы по отношению к показателю III группы.

ТАБЛИЦА 3.

Результаты культурального исследования при первом контрольном визите (абс.ч., %)

Результат теста	I группа (n=50)	II группа (n=50)	III группа (n=30)
Положительный (рост <i>C. albicans</i>)	5 (10%) ^z	3 (6%) ^{x,y}	5 (16,7%)
Отрицательный (нет роста <i>C. albicans</i>)	44 (88%) ^z	47 (94%) ^{x,y}	24 (80%)

Примечания: x - достоверность различий ($p < 0,05$) показателя II группы по отношению к показателю I группы, y - достоверность различий ($p < 0,05$) показателя II группы по отношению к показателю III группы, z - достоверность различий ($p < 0,05$) показателя I группы по отношению к показателю III группы.

Полученные данные нашли свое подтверждение и в результатах микроскопического исследования влагалищного мазка (таблица 5), который зафиксировал выявляемость псевдомицелия и почкующихся форм *Candida albicans* во II группе лишь у 2 (4%) пациенток, в то время как в I группе их число составило 4 (8%), в III - 6 (20%), что достоверно ($p < 0,05$) чаще.

Кроме того, если снижение лейкоцитоза в I и II группах привело к нормализации данного показателя, то в III группе он оставался выше нормы. Культуральное исследование при втором контрольном визите не обнаружило роста *C. albicans* у 45 (90%) больных I, 48 (96%) II и 25 (83,3%) больных III группы (таблица 6). Колонизация эпителия влагалища лактобактериями возросла с уровня $1,5 \pm 0,3 \cdot 10^5$ до $0,78 \pm 0,01 \cdot 10^7$ КОЕ/мл, т. е. в 52 раза у 90% больных в I группе и с $1,8 \pm 0,4 \cdot 10^5$ до $1,9 \pm 0,2 \cdot 10^7$ КОЕ/мл, т. е. в 10^5 раз у 94% во II группе ($p < 0,05$ в обоих случаях).

ТАБЛИЦА 4.

Клинические проявления заболевания при втором контрольном визите (абс. ч., %)

Симптомы	I группа (n=50)		II группа (n=50)		III группа (n=30)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Патологические выделения	50 (100%)	5 (10%)*	50 (100%)	2 (4%)*, x, y	29 (96,60%)	4 (13,30%)
Зуд половых органов (жжение)	50 (100%)	2 (4%)*, z	49 (98%)	2 (4%)*, y	28 (93,3%)	4 (13,30%)
Жжение во влагалище	35 (70%)	6 (12%)*	38 (76%)	2 (4%)*, x, y	22 (73,3%)	4 (13,30%)
Отек вульвы	30 (60%)	2 (4%)*	32 (64%)	0	20 (60%)	2 (6,70%)
Эритема вульвы	48 (96%)	1 (2%)*, z	47 (94%)	0	27 (90%)	3 (10%)
Экскориации вульвы	14 (28%)	2 (4%)*	12 (24%)	0	10 (33,3%)	2 (6,70%)
Эритема влагалища	48 (96%)	5 (10%)*	45 (90%)	2 (4%)*, y	26 (86,7%)	3 (10%)
Экскориации влагалища	8 (16%)	5 (10%)*	6 (12%)	2 (4%)*, y	5 (16,7%)	3 (10%)

Примечания: * - достоверность различий ($p < 0,05$) показателя по отношению к исходному, x - достоверность различий ($p < 0,05$) показателя II группы по отношению к показателю I группы, y - достоверность различий ($p < 0,05$) показателя II группы по отношению к показателю III группы, z - достоверность различий ($p < 0,05$) показателя I группы по отношению к показателю III группы.

ТАБЛИЦА 5.

Результаты микроскопического исследования при втором контрольном визите (абс. ч., %)

Показатель	I группа (n=50)		II группа (n=50)		III группа (n=30)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Лейкоциты	59,0±5,1	15,0±3,5*, z	55,3±3,8	13,2±2,1*, y	52,2±4,3	30,1±2,7*
Candida albicans	50 (100%)	4 (8%)*, z	50 (100%)	2 (4%)*, x, y	30 (100%)	4 (13,3%)*

Примечания: * - достоверность различий ($p < 0,05$) показателя по отношению к исходному, x - достоверность различий ($p < 0,05$) показателя II группы по отношению к показателю I группы, y - достоверность различий ($p < 0,05$) показателя II группы по отношению к показателю III группы, z - достоверность различий ($p < 0,05$) показателя I группы по отношению к показателю III группы.

ТАБЛИЦА 6.

Результаты культурального исследования при втором контрольном визите (абс. ч., %)

Результат теста	I группа (n=50)	II группа (n=50)	III группа (n=30)
Положительный (рост C. albicans)	5 (10%) z	3 (6%) x, y	5 (16,7%)
Отрицательный (нет роста C. albicans)	45 (90%) z	47 (94%) x, y	25 (83,3%)

Примечания: x - достоверность различий ($p < 0,05$) показателя II группы по отношению к показателю I группы, y - достоверность различий ($p < 0,05$) показателя II группы по отношению к показателю III группы, z - достоверность различий ($p < 0,05$) показателя I группы по отношению к показателю III группы.

Таким образом, пациентки, получавшие на фоне антимикотического лечения озонотерапию и раствор гуминовых соединений, имели более высокий процент клинико-лабораторного излечения, использование только медицинского озона оказалось не столь эффективным, наименее действенным было применение только этиотропной терапии.

Учитывая рецидивирующую форму заболевания особое внимание уделялось нами количеству пациенток с рециди-

вами РКВВ за время наблюдения, количеству рецидивов у каждой из них.

Рецидив РКВВ характеризовался возобновлением жалоб на патологические выделения, зуд во влагалище и т. п., которые по интенсивности соответствовали первоначальному. При осмотре отмечалась резкая гиперемия слизистой оболочки влагалища, обилие творожистых и слизистобелых выделений с кисловатым запахом. Микроскопическая картина и данные культурального исследования подтверждали диагноз рецидива заболевания.

В I группе в течение года наблюдения (таблица 7) рецидивы РКВВ были зарегистрированы у 13 (26%) пациенток, во II группе рецидивы отмечались у 8 (16%), в III группе количество больных с рецидивами достигло 14 (46,7%).

ТАБЛИЦА 7.

Влияние терапии на количество рецидивов (абс. ч., %)

Показатель	I группа (n=50)	II группа (n=50)	III группа (n=30)
Количество больных с рецидивами	13 (26%) z	8 (16%) x, y	14 (46,7%)
Среднее количество рецидивов в течение года	4,0±0,9 z	2,1±0,8 x, y	6,2±0,4

Примечания: x - достоверность различий ($p < 0,05$) показателя II группы по отношению к показателю I группы, y - достоверность различий ($p < 0,05$) показателя II группы по отношению к показателю III группы, z - достоверность различий ($p < 0,05$) показателя I группы по отношению к показателю III группы.

Различным оказалось и количество рецидивов заболевания из расчета на одну пациентку – в I группе их оказалось 4,0±0,9, во II – 2,1±0,8, в III – 6,2±0,4. Таким образом, результатом сочетанного лечения флуконазолом, влагалищными инстилляциями стерильной озонированной дистиллированной водой, интравагинального введения РГС и аппликаций озонированного оливкового масла на область вульвы стало снижение частоты рецидивов и количества рецидивов в расчете на одну пациентку в 2,9 раза по сравнению с традиционным антимикотическим лечением ($p < 0,05$ в обоих случаях).

Использование флуконазола, влагалищных инстилляций стерильной озонированной дистиллированной водой и аппликаций озонированного оливкового масла на область вульвы без интравагинального введения РГС привело к уменьшению частоты рецидивов в 1,8 раза, а количества рецидивов в расчете на одну пациентку в 1,6 раза по сравнению с традиционным антимикотическим лечением ($p < 0,05$ в обоих случаях). Таким образом, клинико-лабораторные результаты комплексного лечения, использованного во II группе пациенток, оказались наиболее стабильными, что представляется первостепенным, учитывая хронический, рецидивирующий характер заболевания.

Закключение

Все вышеперечисленное позволяет рекомендовать влагалищные инстилляции стерильной озонированной дистиллированной воды, аппликации озонированного оливкового масла на область вульвы и раствора гуминовых соединений интравагинально как эффективный способ повышения эффективности антимикотической терапии больных рецидивирующим кандидозным вульвовагинитом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Прилепская В.Н., Байрамова Г.Р. Хронический рецидивирующий вульво-вагинальный кандидоз. *Consilium medicum*. 2004. Т. 6. № 7. С. 479-481.
2. Прилепская В.Н., Байрамова Г.Р. Вульвовагинальный кандидоз – современные пути решения проблемы. *Трудный пациент*. 2006. № 9 (4). С. 33-37.
3. Романовская Т.А., Сергеев Ю.В. Хронический вагинальный кандидоз: новые возможности терапии. *Иммунопатология, аллергология, инфектология*. 2005. № 1. С. 1-4.
4. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Кандидоз. Природа инфекции, механизмы агрессии и защиты, лабораторная диагностика, клиника и лечение. М.: «Триада-Х», 2001. С. 3-12.
5. Biggs W.S., Williams R.M. Common gynecologic infections. *Prim care Clin Office Pract*. 2009. Vol. 36. P. 33-51.
6. Fidel P.L. Jr. Cutler J.E. Prospects for development of a vaccine to prevent and control vaginal candidiasis. *Curr Infect Dis Rep*. 2011. Vol. 13. P. 102-107.
7. Foxman B., Barlow R., Arcy H.D' et al. Candida vaginitis: self-reported incidence and associated costs. *Sex Transm Dis*. 2000. Vol. 27. P. 230-235.
8. Nyirjesy P. Vulvovaginal candidiasis and Bacterial Vaginosis. *Infect Dis Clin N Am*. 2008. Vol. 22. P. 637-652.

