

Т.В. Котова, Г.О. Гречканев, Р. Чандра-Д`Мелло
**КОМБИНИРОВАННОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ВАГИНАЛЬНОЙ ОЗОНОТЕРАПИИ
 И ПРЕПАРАТА ТОМЕД-АКВА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО
 РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО КАНДИДОЗНОГО ВУЛЬВОВАГИНИТА**

ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия»

Минздрава России, г. Нижний Новгород

Вульвовагинальный кандидоз является одной из актуальных проблем современной гинекологии, поскольку является распространенным заболеванием. Его отличает резистентность к антимикотической терапии, склонность к рецидивированию. Среди важнейших факторов патогенеза данного патологического процесса выделяют иммунологические нарушения на системном и местном уровнях. Было обследовано 90 женщин с рецидивирующим кандидозом. I группа (30 женщин) получала вагинальные инстилляции озонированной дистиллированной воды (озонотерапию), II группе (30 женщин) назначалось сочетание вагинальной озонотерапии и раствора Томед-Аква (натуральный раствор гуминовых соединений), III группе (30 пациенток) – только традиционное лечение. Всем пациенткам проводилось бактериоскопическое и бактериологическое исследования, изучались параметры местного иммунитета: лизоцим, секреторный иммуноглобулин А, иммуноглобулин G, интерлейкин 6 и показатели общего иммунитета: CD3+, CD4+, CD8+. Было установлено, что сочетание озонотерапии и раствора Томед-Аква способствует восстановлению защитных сил организма за счет нормализации показателей местного иммунитета влагалища, общего иммунитета и снижает риск рецидивирования процесса.

Ключевые слова: хронический рецидивирующий кандидозный вульвовагинит, озонотерапия, гуминовый, локальный, общий иммунитет.

T. V. Kotova, G. O. Grechkanev, R. Chandra-D`Mello
**THE COMBINED USE OF VAGINAL OZONE THERAPY
 AND DRUG TOMED-AQUA IN COMPLEX TREATMENT
 OF CHRONIC RECURRENT VULVOVAGINAL CANDIDIASIS**

Vulvovaginal candidiasis is one of the most urgent problems of modern gynecology, because it is a common disease that is resistant to antimycotic therapy, the propensity to recurrence. Immunological abnormalities at the systemic and local levels are among the most important factors in the pathogenesis of this pathology. 90 women with recurrent vulvovaginal candidiasis have been examined. I group (30 women) underwent vaginal instillations of ozonized distillery water, II group (30 women) were treated by vaginal ozone therapy + Tomed-Aqua solution (natural dissolved humic material), III group - only traditional therapy. All patients underwent a bacterioscopic and bacteriological investigation, vaginal local immunity factors – secretory IgA, vaginal lysozyme, IL-6 before and after treatment and general immunity indexes. We established that ozone therapy + Tomed-Aqua solution serves to restore the body's own defense abilities by the normalization of vaginal mucosa local immunity, general immunity and decreases the risk of recurrence.

Key words: chronic recurrent vulvovaginal candidiasis, ozone therapy, humic, local, general immunity.

Неуклонный рост заболеваемости генитальным кандидозом, отмечаемый во всем мире, связан в первую очередь с воздействием различных факторов внешней среды на организм человека (изменяющаяся экология окружающей среды, широкое использование химических веществ, загрязнение воздуха), нерациональным применением различных медикаментозных средств – антибиотиков и иммунодепрессантов [3,5]. Включение в терапию антимикотических препаратов, разнообразных иммуномодуляторов, эубиотиков существенно не улучшает ситуацию, процесс рецидивирует, приобретает зачастую затяжное течение, резко снижая качество жизни пациенток [6,7]. Все это заставляет исследователей совершенствовать методы терапии при данной инфекции [2,4]. В последние десятилетия в ряде литературных источников приводятся результаты влияния гуминовых соединений на живые организмы, в экспериментах выявлены такие свойства гуминовых веществ, как хлорпоглощающая способность, бактерицидные и фунгицидные свойства, антиоксидантная активность, комплексобразовательная

способность по отношению к солям таких тяжелых металлов, как медь, кадмий, свинец, иммуномодулирующие свойства, способность стимулировать регенераторные процессы [8,9].

Целью исследования является изучение влияния сочетанного использования озонотерапии и препарата на основе гуминовых оснований Томед-Аква на клинику и ряд параметров локального и общего иммунитета больных хроническим рецидивирующим кандидозным вульвовагинитом.

Материал и методы. Было обследовано 90 пациенток фертильного возраста (27,9±1,5 года), страдающих рецидивирующим кандидозным вульвовагинитом с обострениями 4-6 раз в год (критерий включения). Наиболее типичными жалобами больных в период обострения являлись: дискомфорт, жжение во влагалище, диспареуния, творожистые выделения из половых путей. Микологическое обследование включало микроскопию мазка, а также культуральное исследование на среде Сабуро и ПЦР-диагностику с целью определения видовой

принадлежности грибка. В связи с наибольшей значимостью *Candida albicans* в генезе заболевания его обнаружение также было критерием включения пациенток в исследование.

Всем больным проводилась базисная терапия – флуконазол внутрь по 150 мг три раза с интервалом 72 часа. В лечении 30 пациенток (I группа) наряду с антимикотической терапией применялся метод влагалитических инстилляций стерильной озонированной дистиллированной водой. Процедуры проводились ежедневно в течение 7-10 дней в зависимости от клинико-лабораторного эффекта. Больным II группы дополнительно к базисной и озонотерапии вводили во влагалитице 1% водный раствор препарата Томед-Аква (основным элементом состава Томед-Аква являются гуминовые кислоты торфа).

Группу сравнения (III) составили 30 больных, получавших только базисную терапию.

В работе были использованы общепринятые методы исследования: физикальный, бактериоскопический, бактериологический, иммунологический. Для оценки местного иммунитета в вагинальном секрете изучались следующие параметры: лизоцимная активность, содержание секреторного иммуноглобулина А (sIgA), иммуноглобулина G (IgG), цитокина ИЛ-6.

Лизоцимную активность (в %) вагинального секрета определяли нефелометрическим методом на аппарате СФЭК-56. Содержание sIgA и IgG определяли методом радиальной иммунодиффузии в агаре по Манчини (г/л). Концентрацию цитокина ИЛ-6 в сыворотке крови и в слизи определяли твердофазным иммуноферментным методом с использованием наборов по прилагаемым методикам (ЗАО "Вектор-Бест", Россия).

Оценку клеточного звена иммунитета проводили на основе изучения количества CD3+, CD4+, CD8+ в крови, иммунорегуляторного индекса (ИРИ) CD4+/CD8+. Для им-

мунотипирования клеток применяли панель моноклональных антител со следующим набором: LT-3, LT-4, LT-8 (ООО "Сорбент", Россия).

Исследование всех вышеперечисленных показателей осуществляли двукратно: до начала терапии и через 3 месяца после окончания курса лечения, клиническое наблюдение охватывало 1 год.

Статистическая обработка данных клинических и лабораторных исследований проводилась методами вариационной статистики с использованием пакета МЕДСТ и программы Статистика 6. Достоверность различия признаков устанавливали с помощью критерия Стьюдента, за достоверные признавали различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Во всех трех группах было отмечено снижение интенсивности жалоб в сочетании с нормализацией бактериоскопической картины. При этом ряд лабораторных эффектов и отдаленные клинические результаты значительно различались в зависимости от применяемого метода лечения.

При повторном исследовании (по окончании курса лечения) выяснилось (табл. 1), что в I группе произошел рост уровня лизоцима в вагинальном секрете на 61,2% ($p < 0,05$), достоверное увеличение уровня sIgA на 93,7% ($p < 0,05$). Во II группе тенденции еще более выраженные: лизоцимная активность возросла на 75% ($p < 0,05$), содержание sIgA увеличилось на 173% ($p < 0,05$).

Динамика уровня IgG была следующей – в I и во II группах было отмечено сопоставимое уменьшение данного показателя на 45,7% и 49,4% соответственно ($p < 0,05$ в обеих группах). Аналогично в I и во II группах достигалось снижение содержания ИЛ-6 – на 52,8% и на 59,7% соответственно ($p < 0,05$ в обеих группах).

В III группе все исследуемые показатели не продемонстрировали существенной динамики.

Таблица 1

Влияние различных видов терапии на некоторые показатели местного иммунитета влагалитица у больных рецидивирующим генитальным кандидозом

Показатель	I группа (n=30)		II группа (n=30)		III группа (n=30)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Лизоцим, %	30,2±3,3	48,7±2,4*	32,5±1,8	56,9±1,3*	29,4±1,1	26,0±2,2
IgA, г/л	0,017±0,003	0,031±0,002*	0,015±0,002	0,041±0,001*	0,014±0,005	0,015±0,001
IgG, г/л	0,094±0,006	0,051±0,002*	0,085±0,003	0,043±0,002*	0,079±0,005	0,084±0,003
ИЛ-6, нг/мл	195,3±4,8	92,3±5,4*	189,4±3,3	76,0±3,0*	199,3±7,6	197,8±10,6

* Достоверность различий ($p < 0,05$) показателя по отношению к исходному.

Исследование CD3+ лимфоцитов в крови больных с рецидивирующим кандидозным вульвовагинитом (табл.2) показало, что исходный их уровень не имел достоверных от-

личий ($p > 0,05$) и составлял в I группе 24,3±0,3%, во II – 25,6±0,5%, в III – 23,8±0,4%, что, соответственно, в 2,02, 1,96 и 2,1 раза меньше нормы ($p < 0,05$). Изучение

показателей CD4+ до лечения продемонстрировало следующие результаты: 22,1±0,5% в I группе, 22,8±0,3% во II и 22,7±0,3% в III группе, что не имеет достоверных отличий ($p>0,05$) и ниже нормы в 1,53, 1,49 и 1,5 раза ($p<0,05$) соответственно. Исходные уровни CD8+ составили в I группе – 22,8±0,6%, во II – 21,9±0,75%, в III – 23,5±0,4%, что не имеет достоверных отличий ($p>0,05$) и выше норма-

тивных значений в 1,41, 1,36 и 1,47 раза ($p<0,05$) соответственно. Иммунорегуляторный индекс, т.е. соотношение CD4+/CD8+, при этом был на уровне 1,03±0,02 в I, 1,04±0,01 во II и 0,96±0,02 в III группе, что резко отстает от данного показателя у здоровых соответственно в 2,15, 2,12 и 2,29 раза ($p<0,05$).

Таблица 2

Влияние различных видов терапии на некоторые показатели общего иммунитета у больных рецидивирующим генитальным кандидозом

Показатель	I группа (n=30)		II группа (n=30)		III группа (n=30)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
CD3+, %	24,3±0,3	32,4±0,2*	25,6±0,5	30,5±0,1*	23,8±0,4	25,0±0,2
CD4+, %	22,1±0,5	31,4±0,1*	22,8±0,3	30,6±0,4*	22,7±0,3	21,9±0,3
CD8+, %	22,8±0,6	21,9±0,8	21,9±0,7	22,0±0,5	23,5±0,4	23,1±0,3
CD4+/CD8+	1,03±0,02	1,43±0,01*	1,04±0,01	1,39±0,01*	0,96±0,02	1,03±0,02

* Достоверность различий ($p<0,05$) показателя по отношению к исходному.

Изучение показателей CD3+ после озонотерапии в I группе показало достоверное их увеличение в 1,33 раза ($p<0,05$) до 32,4±0,2%, причем данная тенденция сохранялась и при контрольном анализе через 6 месяцев. Аналогично после окончания лечения с использованием озона был зафиксирован достоверный рост CD4+ до 31,4±0,1%, т.е. в 1,42 раза ($p<0,05$), что привело к нормализации данного показателя. Эффект был стойким и сохранялся на протяжении полугода. Уровни CD8+, напротив, оставались неизменными как при исследовании через 1 месяц, так и через 6 месяцев. Наши наблюдения коррелирует с ранее полученными данными о влиянии озонированной дистиллированной воды на иммунные показатели больных хроническим сальпингоофоритом [1] и имеют очевидную значимость для патогенеза заболевания [2, 5].

При изучении динамики иммунорегуляторного индекса в I группе было выявлено его увеличение до 1,43±0,01, т.е. в 1,38 раза ($p<0,05$).

Во II группе все исследуемые параметры изменялись аналогичным образом, причем общими с I группой были не только направленность, но и степень изменений. В III группе ни один параметр на фоне лечения и в последующем достоверно не изменился.

Анализ показателей через 6 месяцев выявил, что в I и II группах больных отмечается сохранение лизоцимной активности и sIgA на достигнутом уровне. Показатели общего иммунитета в этих группах также были стабильными при исследовании через полгода. В III группе большинство показателей оставались на прежних цифрах, а лизоцимная активность еще уменьшилась.

Контроль состояния пациенток в течение года после проведенного лечения показал, что вероятность рецидивов заболевания составила в I группе 20%, во II – лишь 10%, в то время как в III группе она оказалась на уровне 60%.

Заключение

Таким образом, очевидно, что наиболее выраженным и долговременным был результат сочетанного использования озонотерапии и препарата Томед-Аква. Потенцирующий эффект этих двух методов лечения проявляется в более значительном нормализующем воздействии на факторы местного иммунитета, в то время как степень влияния на общий иммунитет от применения Томед-Аква не меняется. Тем не менее все вышеперечисленное служит обоснованием комбинированного использования медицинского озона и препарата на основе гуминовых кислот в терапии рецидивирующего кандидозного вульвовагинита.

Сведения об авторах статьи:

Котова Татьяна Владимировна – соискатель кафедры акушерства и гинекологии ГБОУ ВПО НижГМА Минздрава России, врач родильного дома № 4. Адрес: 119421, г.Москва, ул. Новаторов, 3. E-mail: kotovamma@gmail.com.

Гречканев Геннадий Олегович – д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии ГБОУ ВПО НижГМА Минздрава России. Адрес: 603005, Н.Новгород, пл. Минина и Пожарского, 10/1. E-mail: grechkanev@nm.ru.

Чандра-Д Мелло Раджани – к.м.н., соискатель кафедры акушерства и гинекологии ГБОУ НижГМА Минздрава России, главный врач медицинского центра «Клиника доктора Раджани». Адрес: Азербайджан, г. Баку, AZ1009, ул. Балабабы Меджидова, 22.

ЛИТЕРАТУРА

1. Никишов, Н.Н. Сочетание озono- и бактериофаготерапии в комплексном лечении хронических воспалительных заболеваний придатков матки / Н.Н.Никишов, Р.Чандра-Д'Мелло, Г.О. Гречканев //Российский вестник акушера-гинеколога. – 2008. – Т. 8, № 4. – С. 66 - 70.
2. Овденко, М.Б., Никушкина К.В. Влияние иммуномодулятора бестим на показатели системного иммунитета при комплексной терапии кандидозного вульвовагинита //Материалы IV Всероссийского конгресса по медицинской микологии: сборник «Успехи медицинской микологии». – М., 2006. – Т.VIII. – С. 262.
3. Прилепская, В.Н. Хронический рецидивирующий вульвовагинальный кандидоз / В.Н.Прилепская, Г.Р.Байрамова // Consilium medicum. – 2004. – Т.6, №7. – С. 479-481.
4. Тихомиров, А.Л. Варианты терапии острого и хронического рецидивирующего кандидозного вульвовагинита /А.Л. Тихомиров //Гинекология. – 2005. – Т.7, № 3. – С. 18-21.
5. Тихомиров, А.Л. Пробиотики в комплексном лечении кандидозного вульвовагинита / А.Л. Тихомиров, Ч.Г. Олейник // Эффективная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии. – 2007. – № 4. – С. 14-20.
6. Barousse, M.M. Vaginal yeast colonization, prevalence of vaginitis, and associated local immunity in adolescents / M.M. Barousse [et al] // Sex. Trans. Infect. – 2004. – Vol.80. – P. 48-53.
7. Eschenbach, D.A. Chronic Vulvovaginal Candidiasis / D.A. Eschenbach // N. Engl. J. Med. – 2004. – Vol. 351, №9. – P. 851-852.
8. Landgraf, M.D. Characterization of humic substances by capillary electrophoresis / M.D.Landgraf, R.Javaroni, M.O.Resende // J. Capillar. Electrophor. – 1998. – Vol. 5. – №5-6. – P. 193-199.
9. Wu, W.Z. Effect of natural dissolved humic material on bioavailability and acute toxicity of fenpropathrin to the grass *Stenopharyngodon idellus* / W.Z.Wu [et al] // Ecotoxicol Environ Saf. – 1999. – V.42 (3). – P. 203-206.