

УДК [618.16-002.3+616.992.282]-059:612.014.454

ВАГИНАЛЬНАЯ ОЗОНОТЕРАПИЯ И ПРЕПАРАТ «ТОМЕД-АКВА» В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО КАНДИДОЗНОГО ВУЛЬВОВАГИНИТА

Т.В. Котова¹, Г.О. Гречканев¹, Р. Чандра-Д`Мелло¹, М.Б. Овденко²,

¹ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия»,

²НУЗ «Дорожная клиническая больница ст. Челябинск»

Гречканев Геннадий Олегович – e-mail: grechkanev@nm.ru

Цель исследования: изучить влияние сочетанного использования озонотерапии и препарата на основе гуминовых оснований «Томед-Аква» на клинику и ряд параметров локального иммунитета больных хроническим рецидивирующим кандидозным вульвовагинитом. Было обследовано 90 пациенток фертильного возраста ($27,9 \pm 1,5$ года), страдающих рецидивирующим кандидозным вульвовагинитом, с обострениями 4–6 раз в год. Микологическое обследование включало микроскопию мазка, а также культуральное исследование на среде Сабуро, в результате которого у всех больных был обнаружен дрожжевой грибок *Candida albicans*. Всем больным проводилась базисная терапия – флуконазол внутрь по 150 мг три раза с интервалом в 72 часа. В лечении 30 из них (I группа) наряду с антимикотической терапией применялся метод влагалистных инстилляций стерильной озонированной дистиллированной воды, 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. Процедуры проводились ежедневно, в течение 7–10 дней, в зависимости от клинико-лабораторного эффекта. II группа из 30 больных получала дополнительно к базисной и озонотерапии препарат «Томед-Аква» интравагинально. III группа из 30 больных получала только базисную терапию. Исследование популяционного и субпопуляционного состава лимфоцитов в периферической крови проводилось методом непрямой иммунофлуоресценции с использованием моноклональных антител (МКА). Для оценки местного иммунитета изучались следующие параметры цервикальной слизи: лизоцим, секреторный иммуноглобулин А (sIgA), миелопероксидаза (МПО) макрофагов слизистой оболочки влагалища и цервикального канала, ИЛ-6. Исследование всех вышеперечисленных показателей осуществляли трёхкратно: до начала терапии, через 1 месяц после окончания курса лечения и еще через 6 месяцев, клиническое наблюдение охватывало 1 год. Таким образом, наиболее выраженным и долговременным был результат сочетанного использования озонотерапии и препарата «Томед-Аква», что служит обоснованием их использования в терапии рецидивирующего кандидозного вульвовагинита.

Ключевые слова: хронический рецидивирующий кандидозный вульвовагинит, озонотерапия, иммунитет.

The aim of the study was to investigate the influence of combined use of ozone therapy and drug on the basis of humic liquor Tomed-Aqua at the base clinic and a number of systemic and local immunity in patients with chronic recurrent vulvovaginal candidiasis. Were examined 90 patients of childbearing age ($27,9 \pm 1,5$ years) suffering from recurrent vulvovaginal candidiasis, with 4–6 times peaking a year. The most common complaints of patients in acute period were: discomfort, burning sensation in the vagina, dyspareunia, white discharge from the genital tract. Mycological survey included microscopy smear, as well as cultural examination (100% of cases *Candida albicans* was diagnosed). All the patients were undergone basic therapy – fluconazole 150 mg orally three times at intervals of 72 hours. In the treatment of 30 of them (I group) along with antimykotic therapy applied method vaginal instillation of sterile distilled water with ozone (5000 mcg/l concentration was used in gas for the preparation). Procedures were carried out daily for 7–10 days depending on clinical and laboratory results. II Group of 30 patients received, in addition to basic and new drug «Tomed-Aqua» (vaginal instillation). III Group of 30 patients will receive only basic therapy. The generally accepted research methods were used: physical, bakterioskopical, bacteriological, immunological. Study population and subpopulation composition of lymphocytes in the peripheral blood was conducted by the method of indirect immunofluorescence with the use of monoclonal antibodies To assess local immunity were studied following cervical mucus: lysozyme activity indices, secretory immunoglobulin A (sIgA), mieloperoxidase of macrophages of vaginal mucosa and cervical canal, IL-6. Study all the above indicators had 3-multiple: pre-treatment, through 1 month after treatment and after 6 months, clinical observation covered 1 year. In all three groups showed reduction of intensity of the complaints in conjunction with the normalization of bakterioskopical paintings. A number of laboratory effects, like distant clinical results vary considerably depending on the method of treatment. Thus, it is obvious that the most pronounced and long-term, was the result of combined use of ozone therapy and Tomed-Aqua», which serves as the rationale for their use in the therapy of recurrent vulvovaginal candidiasis.

Key words: chronic recurrent vulvovaginitis, ozone therapy, immunity.

Введение

Кандидозный вульвовагинит (КВВ) уже на протяжении многих лет остается одной из важнейших проблем в акушерстве и гинекологии, занимая в настоящее время второе место после бактериального вагиноза среди всех инфекций влагалища [1, 2, 3]. Широкая распространенность заболевания, вызываемого разнообразными вариантами грибов рода *Candida*, резистентность к терапии, длительное, часто рецидивирующее его течение – вот неполный перечень проблем, характеризующих данную патологию [4, 5, 6].

Цель исследования: изучить влияние сочетанного использования озонотерапии и препарата на основе гуминовых оснований Томед-Аква на клинику и ряд параметров локального иммунитета больных хроническим рецидивирующим кандидозным вульвовагинитом.

Материалы и методы

Было обследовано 90 пациенток фертильного возраста ($27,9 \pm 1,5$ года), страдающих рецидивирующим кандидозным вульвовагинитом, с обострениями 4–6 раз в год. Больные с рецидивирующим ВВК ранее получали традиционную терапию, включающую применение современных местных и пероральных антимикотиков в терапевтических дозах с различными иммуномодуляторами (интерфероны и интерферонотипы). 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, в результате которого у всех больных был обнаружен дрожжевой грибок *Candida albicans*.

Всем больным проводилась базисная терапия – флуконазол внутрь по 150 мг три раза с интервалом в 72 часа.

В лечении 30 из них (I группа) наряду с антимикотической терапией применялся метод влагалищных инстилляций стерильной озонированной дистиллированной воды, 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. Процедуры проводились ежедневно, в течение 7–10 дней, в зависимости от клинико-лабораторного эффекта. II группа из 30 больных получала дополнительно к базисной и озонотерапии препарат «Томед-Аква» интравагинально. III группа из 30 больных получала только базисную терапию. В работе были использованы общепринятые методы исследования: физикальные, бактериоскопический, бактериологический, иммунологический. Исследование популяционного и субпопуляционного состава лимфоцитов в периферической крови проводилось методом непрямой иммунофлюоресценции с использованием моноклональных антител (МКА). Для оценки местного иммунитета изучались следующие параметры цервикальной слизи: лизоцим, секреторный иммуноглобулин А (sIgA), миелопероксидаза (МПО) макрофагов слизистой оболочки влагалища и цервикального канала, ИЛ-6. Исследование всех вышеперечисленных показателей осуществляли трёхкратно: до начала терапии, через 1 месяц после окончания курса лечения и еще через 6 месяцев, клиническое наблюдение охватывало 1 год.

Результаты исследования

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

Проведенные исследования показали, что при рецидивирующих КВВ выраженных изменений в состоянии системного иммунитета по сравнению с таковым в контрольной группе практически не отмечалось. У больных с рецидивирующим ВВК в анализах популяционного и субпопуляционного состава лимфоидных клеток цервикального канала обнаружено почти одной степени выраженности достоверное ($p < 0,01$) снижение (по сравнению с показателем в контрольной группе) процентного содержания клеток CD4+ при сохраненной концентрации Т-киллеров. В связи с этим соотношение клеток CD4+/CD8+ также уменьшалось. У пациенток имелась выраженная тенденция к увеличению активности МПО и уровня ИЛ-6 при сниженной активности лизоцима и концентрации sIgA.

При повторном исследовании (по окончании курса лечения) выяснилось, что в I группе наблюдается рост уровня активности лизоцима с $21,3 \pm 1,2$ до $29,5 \pm 1,7\%$, т. е. на 38,4% ($p < 0,05$), sIgA – с $0,011 \pm 0,001$ до $0,017 \pm 0,002$ г/л, т. е. на 54,5% ($p < 0,05$) при достоверном уменьшении ИЛ-6 на 20% ($p < 0,05$) и МПО макрофагов цервикальной слизи на 18% ($p < 0,05$). Во II группе результат был еще более выраженным – лизоцимная активность выросла с $20,2 \pm 1,0$ до $34,6 \pm 1,3\%$, т. е. на 71,2% ($p < 0,05$), sIgA – с $0,013 \pm 0,002$ до $0,023 \pm 0,001$ г/л, т. е. на 76,9% ($p < 0,05$). Однако, нами было установлено, что иммуностимулирующие влияния в I и II группах не ограничиваются локальным статусом, имеются и системные изменения.

Изучение показателей CD3+ после озонотерапии в I группе показало достоверное их увеличение в I и II группах, соответственно, в 1,4 и 1,38 раза ($p < 0,05$). Аналогично после окончания лечения с использованием озона был зафиксирован достоверный рост CD4+, соответственно, в 1,62 и 1,64 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, так и через 6 месяцев. При изучении динамики иммунорегуляторного индекса была выявлена его стойкая нормализация в I и II группах.

Напротив, в III группе все изучаемые показатели не продемонстрировали существенной динамики как на фоне лечения, так и по его окончании.

Анализ показателей через 6 месяцев выявил, что в I и II группах больных отмечается сохранение достигнутых уровней локального и общего иммунитета. Контроль за пациентками 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 она оказалась на уровне 60%.

Обсуждение и выводы

Полученные нами данные соотносятся с результатами Н.Н. Никишова и соавт. [7], которые при использовании влагалищных инстилляций озонированной воды получали

аналогичный эффект у больных с хроническими воспалительными процессами придатков матки. Значимость коррекции показателей местного иммунитета у пациенток с кандидозом очевидна [8], именно это обстоятельство, по-видимому, и является ведущим в профилактике рецидивов заболевания. Однако, местный иммуномодулирующий эффект озонотерапии может быть усилен за счет сочетания с интравагинальным введением препарата на основе гуминовых кислот.

Таким образом, очевидно, что наиболее выраженным и долговременным был результат сочетанного использования озонотерапии и препарата «Томед-Аква», что служит обоснованием их использования в терапии рецидивирующего кандидозного вульвовагинита.

ЛИТЕРАТУРА

1. Глазкова Л.К. Этиология, клиника и терапия кандидозного вульвовагинита. Акушерство и гинекология. 2005. № 3. С. 55-58.

2. Прилепская В.Н., Байрамова Г.Р. Вагинальный кандидоз: этиопатогенез, клиника, диагностика, принципы терапии. Контрацепция и здоровье женщины. 2002. № 1. С. 3-8.

3. Barousse, M.M., Van Der Pol B.J., Fortenberry D. et al. Vaginal yeast colonization, prevalence of vaginitis, and associated local immunity in adolescents. Sex. Trans. Infect. 2004. Vol. 80. P. 48-53.

4. Прилепская В.Н., Байрамова Г.Р. Хронический рецидивирующий вульвовагинальный кандидоз. Consilium medicum. 2004. Т. 6. № 7. С. 479-481.

5. Тихомиров А.Л. Варианты терапии острого и хронического рецидивирующего кандидозного вульвовагинита. Гинекология. 2005. Т. 7. № 3. С. 18-21.

6. Sobel J.D. Pathogenesis of recurrent vulvovaginal candidiasis. Curr. Infect. Dis. Rep. 2002. Vol. 4. № 6. P. 514-519.

7. Никишов Н.Н., Чандра-Д'Мелло Р., Гречканев Г.О. Сочетание озono- и бактериофаготерапии в комплексном лечении хронических воспалительных заболеваний придатков матки. Российский вестник акушера-гинеколога. 2008. Т. 8. № 4. С. 66-70.

8. 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.