

Котова Т.В., Гречканев Г.О.

Метод прогнозирования рецидивов и контроля эффективности терапии кандидозного вульвовагинита

Кафедра акушерства и гинекологии ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия»
Росздрава, г. Нижний Новгород

Kotova T.V., Grechkanev G.O.

Method of predicting recurrence and monitor the effectiveness of treatment of vulvovaginal candidiasis

Резюме

Обследовано 60 пациенток фертильного возраста, из них 20 практически здоровых женщин (I группа) и 40 больных, страдающих рецидивирующим кандидозным вульвовагинитом с различной частотой обострений: II группа - с обострениями вульвовагинита 1-2 в год и III группа с обострениями вульвовагинита от 3 до 5 раз в год. Оценивали интенсивность перекисного окисления липидов и активность антиоксидантной системы защиты. Все исследуемые показатели у больных с рецидивирующим кандидозным вульвовагинитом обнаружили отличия от нормы, степень которых оказалась прямо пропорциональна частоте рецидивов заболевания.

Ключевые слова: хронический рецидивирующий кандидозный вульвовагинит, прогнозирование, перекисное окисление липидов, антиоксидантная система защиты

Summary

They were examined 60 patients of child-bearing age, of whom 20 healthy women (group I) and 40 patients with chronic recurrent vulvovaginal candidiasis with different frequency of recidivating: II group- 1-2 times per year, and III the group - 3 to 5 times once a year. We investigated the intensity of lipid peroxidation and activity of antioxidant protection system. All investigated parameters in patients with recurrent vulvovaginal candidiasis discovered the differences from the norm, the degree of which is directly proportional to the frequency of relapses of the disease.

Key words: chronic recurrent vulvovaginal candidiasis, predicting, lipid peroxidation, antioxidant protection system

Введение

Кандидоз гениталий остается одной из важнейших проблем в акушерстве и гинекологии, по данным разных авторов он занимает от 26% до 40-45% в структуре инфекционной патологии нижнего отдела половых органов [1, 2]. Кандидоз по праву считается оппортунистической инфекцией, поражающей ослабленный макроорганизм и развивающейся на фоне расстройств клеточного иммунитета, однако этим, по-видимому, предрасполагающие факторы заболевания далеко не исчерпываются, поскольку применение в комплексе лечения разнообразных иммуномодуляторов [3] до конца не решает проблемы. Перекисный стресс, антиоксидантная недостаточность являются одними из наиболее универсальных патогенетических механизмов в развитии любой, в т.ч. акушерско-гинекологической патологии [4]. В ряде исследований [5, 6] была выявлена интенсификация свободнорадикального окисления липидов и угнетенное состояние антиоксидантной системы крови при некоторых воспалительных заболеваниях половой сферы.

Целью данного исследования было изучить состояние перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной системы защиты (АОСЗ) больных кандидозным вульвовагинитом и установить возможность использования этих показателей для оценки риска повторного рецидивирования процесса после проведенного лечения.

Материалы и методы

Было обследовано 60 пациенток фертильного возраста (27,0±1,5 года), из них с 20 практически здоровых женщин (I группа) и 40 больных, страдающих рецидивирующим кандидозным вульвовагинитом с различной частотой обострений: II группа - с обострениями вульвовагинита 1-2 в год и III группа с обострениями вульвовагинита от 3 до 5 раз в год.

Наиболее типичными жалобами больных являлись: дискомфорт, жжение во влагалище, диспареуния, творожистые выделения из половых путей. Диагноз был ве-

Таблица 1. Показатели перекисного окисления липидов крови здоровых (первая группа), и больных с рецидивирующим кандидозным вульвовагинитом (II группа и III группа)

| Исследуемый показатель | I группа (n=20) | II группа (n=20) | III группа (n=20) |
|-------------------------|-----------------|------------------|-------------------|
| I max, mv/сек | 1,33±0,08 | 2,1 ± 0,07 ` | 2,4±0,11 ` |
| S, mv/сек | 13,02±0,07 | 18,2±0,3 ` | 23,4±0,2 ` |
| tg2á | 0,52±0,02 | 0,69 ± 0,03 ` | 1,05± 0,03 ` |
| ДК, ед.опт.плотн./мг ОЛ | 0,24± 0,06 | 0,39 ± 0,02` | 0,43 ± 0,03` |
| ОШ, отн.ед/мг ОЛ | 15,3±0,12 | 24,4±2,0` | 32,3±2,0` |
| Индекс ОШ/ДК | 63,7±5,7 | 62,5±3,1 | 75,1±1,9` |
| Каталаза, Ед/г Нв в мин | 508,0± 18,6 | 442,3±19,5 ` | 402,4±5,3 ` |
| СОД, Ед/г Нв в мин. | 586,0± 22,4 | 502,3± 10,0` | 425,1± 11,2 ` |

x - коэффициент достоверности различий ($p < 0,05$) с I группой

рифичирован при помощи бактериоскопического и бактериологического исследований. Выделенные штаммы грибов *Candida* определяли на основании результатов посева на различные питательные среды (среда Сабуро, кровяной агар, ЖСА, среда Эндо).

Исследуемый материал в различных разведениях засеивали на питательные среды. По числу выросших колоний (колониеобразующих единиц – КОЕ) определяли концентрацию бактерий во влагалищном содержимом (КОЕ/мл), а также проводили родовую и видовую идентификацию микроорганизмов.

Для предварительной оценки интенсивности свободно-радикального окисления использовался скрининговый метод индуцированной хемилюминесценции сыворотки крови. В качестве активаторов использовали 0,05М раствор сульфата железа и 2% раствор перекиси водорода. Измерение интенсивности свечения осуществляли в течение 30 секунд на приборе биохемилюминиметре БХЛ-06 по показателям I max в mv/сек, S в mv/сек., tg2á, где:

I max - максимальная интенсивность свечения - дает представление о потенциальной способности биологического объекта, в том числе и сыворотки крови, к свободно-радикальному окислению липидов;

S - светосумма за 30 секунд - в относительной степени отражает содержание радикалов, соответствующих обрыву цепи свободнорадикального окисления. Эта величина обратно пропорциональна антиоксидантной активности пробы.

tg2á – показатель, характеризующий скорость спада процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ), обратно пропорционален активности антиоксидантной системы защиты (АОСЗ).

Для более детальной оценки интенсивности свободно-радикального окисления исследовали содержание первичных молекулярных продуктов - диеновых конъюгатов (ДК) в метанол-гексановой липидной фракции (5:1) при длине волны поглощения 233нм, триеновых конъюгатов (ТК) – в той же фракции при длине волны 275нм. Полученные результаты представлены в единицах оптической плотности на мг общих липидов (ОЛ). Количество конечных продуктов ПОЛ – полимерных флуоресцирующих оснований Шиффа (ОШ) анализировали с помощью флуориметра при длине волны возбуждения 365нм и длине волны эмиссии 420нм. Полученные

результаты представлены в относительных единицах оптической плотности на мг общих липидов. Содержание общих липидов в сыворотке крови определяли при помощи диагностических наборов "Lachema".

Активность антиоксидантного фермента каталазы определяли спектрофо-тометрически в эритроцитах по убыли перекиси водорода в среде, единицы измерения – ед./г Нв в мин., супероксиддисмутазы (СОД) – в тесте с нитроснимом тетразолием, единицы измерения - Ед/г Нв в мин.

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

Результаты и обсуждение

Изучение интенсивности свободно-радикального окисления методом индуцированной хемилюминесценции (ХЛ) сыворотки крови позволило выявить следующие результаты (табл. 1). Все исследуемые показатели у больных с рецидивирующим кандидозным вульвовагинитом обнаружили отличия от нормы, за которую мы принимали здоровых женщин (I группа), причем степень этих отличий находилась в прямой зависимости от частоты рецидивов заболевания.

Так у пациенток II группы I max превышал нормальные значения на 54,5% ($p < 0,05$), S – на 40% ($p < 0,05$), причем данные изменения сочетались с увеличением tg2á на 69,5% ($p < 0,05$).

Еще более отличались от нормальных исследуемые показатели у больных III группы, где I max был выше на 81%, S - на 80%, tg2á - в 2 раза ($p < 0,05$ во всех случаях).

Анализ молекулярных продуктов ПОЛ выявил аналогичную картину. Во II группе уровень ДК был повышен на 62,5%, ОШ – на 59,4% ($p < 0,05$ в обоих случаях), что, однако не сопровождалось изменением индекса ОШ/ДК. В III группе названные изменения нарастали - ДК были повышены на 79,1%, ОШ на 111%, индекс ОШ/ДК повышен на 19% ($p < 0,05$ во всех случаях). Последнее обстоятельство является наиболее неблагоприятным, поскольку свидетельствует о повышении наиболее токсичных конечных продуктов липопероксидации - ОШ.

Соответственно, и активность антиоксидантных ферментов коррелировала с клиническими проявлениями заболевания. Во II группе каталаза была ниже, чем у женщин без патологии на 12,9% а супероксиддисмутаза - 14,3%. В III группе отклонения в параметрах антиоксидантных ферментов были еще большими - снижение составило 20,8% и 27,4% ($p < 0,05$ в обоих случаях).

Данные, о роли дисбаланса в системе прооксиданты-антиоксиданты, в патогенезе кандидозного вульвовагинита, полученные нами в процессе первичного обследования получили подтверждение при динамическом наблюдении в течение года. После установления диагноза всем больным проводилась базисная терапия - флуконазол внутрь по 150 мг три раза с интервалом 72 часа с хорошим непосредственным клиническим эффектом. В дальнейшем выяснилось, что рецидивы кандидозного вульвовагинита имели место у 60% женщин II и 90% III группы, что коррелирует со степенью выраженности антиоксидантной недостаточности и уровнем перекисного стресса (рис. 1).

Заключение

В процессе нашего исследования было показано, что пациентки с рецидивирующим кандидозным вульвовагинитом обнаружили отличия от нормы показателей перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы защиты, степень которых оказалась прямо пропорциональна частоте рецидивов заболевания. В настоящее время доказано [4], что образующиеся в процессе ПОЛ токсичные радикалы способны усиливать агрегацию тромбоцитов, способствовать нарушению состояния микроциркуляции в тканях, они оказывают повреждающее действие не только на липиды, но и на белки клеточных

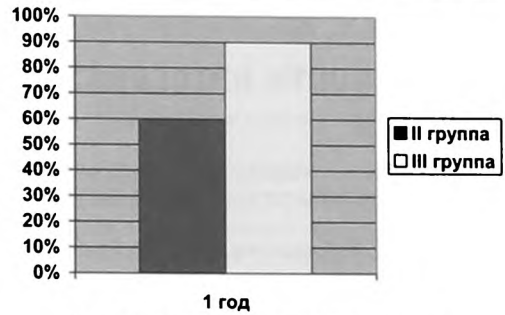


Рис.1. Частота рецидивов кандидозного вульвовагинита в зависимости от состояния системы ПОЛ-АОСЗ.

мембран. В свою очередь, нарушения липидного и белкового обмена существенно изменяют иммунные реакции [5], а это является общеизвестным фактором риска рецидивирования кандидозного вульвовагинита. Таким образом, очевидно, что процессы свободнорадикального окисления и состояние АОСЗ, нарушенные у больных с кандидозным вульвовагинитом, являются предикторами рецидива заболевания и требуют коррекции, что послужит задаче повышения эффективности проводимой терапии. ■

Котова Т.В., проф. Гречканев Г.О., Кафедра акушерства и гинекологии ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия» Росздрава, г. Нижний Новгород; Автор, ответственный за переписку - Гречканев Геннадий Олегович 603124, Н.Новгород, ул.Невзоровых, д.47, кв.39.; grechkanev@nm.ru, Тел. +79049023333

Литература:

- Буданов П.В. Современные подходы к лечению и профилактике генитального кандидоза. Гинекология. 2007; 9 (2): 21-30.
- Тихомиров А.Л., Сарсания С.И. Рациональная терапия кандидозного вульвовагинита. Трудный пациент. 2007; 9: 15-22.
- Прилепская В.Н., Байрамова Г.Р. Вагинальный кандидоз: этиопатогенез, клиника, диагностика, принципы терапии. Контрацепция и здоровье женщины. 2002; 1: 3-8.
- Абрамченко В.В. Антиоксиданты и антигипоксанты в акушерстве СПб., 2001: 400с.
- Хамадьянова А.У. Свободнорадикальные процессы при хроническом рецидивирующем сальпингоофорите и их значение в выборе и контроле эффективности лечения. Материалы VI Всероссийского научного форума «Мать и дитя», Москва, 2004: 552-553.
- Никишов Н.Н., Калинин В.В., Гречканев Г.О. Состояние перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы защиты у больных с хроническими воспалительными заболеваниями органов малого таза. Материалы VIII Всероссийского научного форума «Мать и дитя», Москва, 2006: 465.
- Багирова Х.Г., Гречканев Г.О., Чандра-Д, Мелло Р., Половинкина Е.О. Состояние перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы защиты у гинекологических больных на фоне операционного стресса. Материалы сборника «Актуальные вопросы педиатрии, перинатологии и репродуктологии», III Выпуск, Н.Новгород. 2006: 282-283.