

У сучасному світі хвороби, викликані грибками, займають істотне місце в структурі інфекційної і загальної захворюваності, у тому числі і населення України. Недостатня ефективність лікування, етіо- і нозогетерогенність, часті рецидиви, відсутність диспансеризації, а також значні ускладнення - вимагають особливої уваги до даної патології з боку теоретичної і практичної медицини. Варто помітити, що кількість хворих з даною патологією має стійку тенденцію до росту.

Зараження грибковою інфекцією у дорослих у 80% випадків відбувається при полових контактах. У дітей зараження грибами від 6% до 53% усіх випадків відбувається у внутрішньоутробному періоді або в родах завдяки наявності грибкових вульвовагинитів у матерів.

/Сидорова И.С. и др. Внутриутробные инфекции: хламидиоз, микоплазмоз, герпес, цитомегалия. Российский вестник перитиологии и педиатрии. т.43 №3 стр.7-13./ У дорослих мікотична інфекція теж не проходить без, ускладнень, оскільки у 30%, безплідних шлюбів відзначався цей вид ураження урогенітальної сфери. Особливо слід зазначити, що 70% усіх вагітних переносять мікоплазменну патологію урогенітальної сфери, що впливає на вагітність і якість пологів. /Лисин В.В. и др. Исход беременности у женщин, перенесших микоплазмоз. Вопросы охраны материнства и детства, 1990г. т.35 №10 стр.71-73./

Сприйнятливість до грибкової інфекції обумовлена станом імунної системи, нейроендокринним і метаболічними порушеннями, станом шкіри. Стан дитячої шкіри, що відрізняється недостатньою щільністю і компактністю рогового шару епідермісу і волосся, зміненим хімізмом поту і водно-ліпідної мантії, особливо сприятливий для впровадження патогенних грибів і для переходу сапрофітуючої грибкової флори в патогенну.

Існує визначена динаміка порушень імунного статусу в різні періоди мікозів.

При розвитку мікозної патології в макроорганізмі, поряд з порушеннями місцевих імунологічних реакцій, фіксуються зміни ряду показників системи імунної відповіді. Ряд авторів, що займаються грибковою патологією, вказують, що розвиток грибкової інфекції супроводжується ростом числа лейкоцитів. Характерним моментом, зазначеним різними авторами, є дисфункція в Т-лімфоцитарному звені імунітету зниження кількості Т-хелперів і зміни індексу навантаження (ІН) на фоні зниження загального числа лімфоцитів.

Таким чином, наведені дані літератури показують, що розвиток мікозів тісно зв'язаний з дефіцитарним станом імунних реакцій у макроорганізмі і порушенням балансу в процесах неспецифічної резистентності організму до інфекційних агентів.

Багаторічний досвід вивчення грибкової інфекції, багаторічні розробки терапевтичних схем лікування цієї патології, все-таки не забезпечують, на сьогоднішній день, повноцінну санацію організму і знищення етіологічного початку. Алгоритм боротьби з грибковою інфекцією, що є прототипом нашого винаходу передбачає три основних етапи: /Краснопольская К.В. и др. Современные принципы терапии генитальных кандидозов у женщин. Вестник Российской ассоциации акушеров и гинекологов, 1998г. №3 стр.112-115/

- проведення лікувальних заходів загального і місцевого впливу, спрямованого на знищення грибків;
- проведення лікувальних заходів, спрямованих на корекцію станів макроорганізму, що сприяють розвитку мікозів (ендокринопатії, надлишку глікогену і т.д.);
- проведення заходів щодо ліквідації осередків потенційного інфікування грибами.

Для реалізації першого етапу алгоритму використовують специфічні антимікотичні препарати, різні по типу і механізму дії, які можна підрозділити на три групи: протигрибкові антибіотики, синтетичні производні імідазола і тріазола, синтетичні производні інших поєднань, різних за структурою і походженням.

1. Протигрибкові антибіотики - оказують фунгістатичну дію. Основними представниками цієї групи є гризеофульвін, ністатин і леворін.

Грізеофульвін впливає на всі грибки крім дріжджових і цвілевих. Максимальна доза - 8 таблеток у добу. Дуже велика тривалість курсу - 6-8 місяців, у деяких випадках 12 місяців. Володіє вираженою гепатотоксичною дією.

Ністатин, леворін - антибіотики, що діють проти грибків *Candida* і *Aspergillus* (8). Препарати позбавляють грибок можливості приєднатися до поверхні епітеліальної клітки. Максимальна добова доза 1млн.ед. Загальна тривалість лікування до 3-х місяців. Вважається, що препарати даної групи знищують сапрофітну флору кишечника.

2. Група синтетичних похідних імідазола і тріазола. Дія препаратів цієї групи заснована на придушенні синтезу ергстерина, тригліцеридів, фосфоліпідів, що приводить до руйнування клітинних мембран грибків. Найбільш розповсюдженим представником цієї групи є нізорал (кетоконазол). Дія препарату пов'язана з порушенням біосинтезу ергстерина, тригліцеридів і фосфоліпідів, необхідних для синтезу клітинної мембрани грибів. Крім того, препарати даної групи блокують нуклеопротейдний обмін. Схема найбільш розповсюдженого використання 200мг per os препарату два рази в день протягом 5 днів. Проводиться 3 курси з перервами в два дні між курсами. Одночасно в той же період застосовують мазь 2-3 рази в день.

3. Група препаратів - производні аміноглікозидів.

Схема застосування цих препаратів дуже тривала - наприклад, для амфітерацина Б - не менш 20 ін'єкцій за умови їхнього проведення не частіше 3 разів у тиждень і величині разової дози - не менш 400одкг. Аналог цього препарату - пімафуцин. Схема його використання більш щадяща: 100мг препарату в таблетках 4 рази в день протягом 20 днів і протягом цього терміну одночасно використовують мазь з цим препаратом.

Відмінною рисою представників цієї групи антимікотичних препаратів є виражений імунодепресивний вплив.

Недоліками цього методу лікування є:

- значна токсичність лікарських препаратів стосовно ряду органів, у першу чергу - печінки;
- виражений імунодепресивний вплив;
- тривале і масивне застосування;
- збереження в деяких випадках мікозних тіл на слизоватих урогенітальної сфери, хоча і у

інгібованому стані.

У зв'язку з вищевикладеним, має місце необхідність розробки удосконаленої методики лікування мікозів урогенітальної сфери.

Доцільно представляється розробка патогенетичних орієнтованих методів фізіологічно адекватної терапії мікозів урогенітальної сфери, у тому числі з застосуванням немедикаментозних способів, що усувають недоліки вищезгаданих способів лікування урогенітальних мікозів.

Істотно підвищити ефективність комплексного лікування, активізуючи процеси саногенеза, здатна лазеротерапія.

Згідно даним /Демичева Е.В. Лазеротерапия при хронических обструктивных заболеваниях легких. Советская медицина, 1991, №2 стр.32-36/ лазерне опромінення чинить протизапальну, анальгезуючу дію, виражену імуномодуючу дію, а також використовується в тих випадках, коли мають місце затяжні процеси і їх необхідно інтенсифікувати шляхом спрямованої і адекватної біоактивації.

Ефективність, швидкість, безболісність, асептичність, відсутність вікових обмежень - відмітна риса лазеротерапії. Види лазеротерапії розрізняються по способу доставки лазерного випромінювання до необхідної зони. У комплексному лікуванні важких захворювань, у тому числі запальних захворювань внутрішніх органів значне місце займає внутрішньовенне лазерне опромінення крові (ВЛОК). ВЛОК чинить багатогранну терапевтичну дію, як і в цілому лазеротерапія: регенераторну, імуностимулюючу, протизапальну, десенсибілізуючу, поліпшує мікроциркуляцію. Особливостями лікувальної дії ВЛОК можна вважати виражені антигіпоксичний, фібринолітичний і загальний антиоксидичний ефекти, що підтверджується успішним його застосуванням. В останні роки усе більше місце в системі комплексного лікування хворих приділяється немедикаментозним способам, серед яких значна увага приділяється природним і преформованим факторам, а з їхнього числа «грязям» (пелоїдам). Дія пелоїдів значною мірою обумовлена їхньою здатністю підсилювати природні антиоксидантні системи тканин організму і пригнічувати вільно-радикальне окислювання жирів, що протікає в них, зменшуючи токсичність і впливаючи за рахунок цього на загальностимулюючу дію. У зв'язку з різноманітністю позитивних терапевтичних ефектів дії пелоїдів при ураженнях різних органів і систем організму грязелікування відносять до методів патогенетичної терапії. Імуномодуючий ефект дії пелоїдів переконливо доведений даними літератури. В даний час актуальною є проблема розробки методики грязелікування, що щадить, з метою реалізації можливості інтенсифікації дії хімічних факторів грязі, а також можливості використання цих методик у позакурортній практиці.

В основу нашого винаходу поставлена задача удосконалення способу лікування мікозів урогенітальної сфери, у якому шляхом додаткового введення у лікувальний комплекс фізіотерапевтичних процедур забезпечується зниження в два рази дози ліків, підвищення імунореактивності організму, зменшення токсичного впливу на організм протимікозних препаратів.

Поставлена задача вирішується тим, що в способі лікування мікозів урогенітальної сфери при проведенні антимікотичної терапії, відповідно до винаходу в основний лікувальний комплекс із метою корекції імунологічних порушень, посилення механізмів неспецифічної резистентності додатково вводять фізіотерапевтичні процедури: ВЛОК - 10 процедур (світловід діаметром 0,4мм; $\lambda=0,63\text{нм}$, експозиція 7-19хв., №10) і електрофорез грязі Куяльницького лиману ($t=28^{\circ}\text{C}$, величина струму - 0,1мА, експозиція 7-19хв., №10), знижуючи в два рази дози протимікозних препаратів: добова доза низорала була знижена до 100мг - 1/2 таблеток 2 рази в день протягом 24 днів і дифлюкана: 200мг у добу - перші 10 днів і 150мг у добу наступних 14 днів.

Причинно-слідчі зв'язки.

1. Введення в основний лікувальний комплекс ВЛОК - підвищує загальний імунітет організму.

У результаті прямого впливу на форменні елементи і біоструктуру крові відбувається активізація ферментів, що веде до посилення біоенергетичних і біосинтетичних процесів у клітках, підвищенню активності антиоксидантної системи і як наслідок - збільшення функціональної активності формених елементів, що активізують кровотворення, компоненти клітинного і гуморального імунітету.

2. Введення в основний лікувальний комплекс електрофореза грязі Куяльницького лиману підвищує місцевий імунітет за рахунок трансформації біологічно активних речовин пелоїдів (макро- і мікроелементів) через шкіру в судинну мережу урогенітальної сфери, сприяючи стабілізації запальних реакцій, посиленню місцевих реакцій антимікробного захисту і знижує руйнування тканин, викликане патогенними агентами.

Опис пропонованого способу.

Оскільки впровадження в терапію мікозів природних імунорегуляторів сприяє повній санації організму, а використання антимікозних препаратів супроводжується вираженим гепатотоксичним ефектом, хворим призначали зменшені дози низорала (100мг у добу протягом 24 днів і дифлюкана 200мг у добу - перші 10 днів і 150мг у добу наступних 14 днів).

Загальноозміцнювальні заходи полягали у призначенні хворим, що приймали дифлюкан, полівітамінів ЮНИКАП-М терміном на 1 місяць і гепатопротектора лаферона на 10 днів по 1млн.ед. через день. Фізіотерапевтична частина лікувального комплексу полягала у проведенні 10 сеансів ВЛОК (світловід діаметром 0,4мм; $\lambda=0,63\text{нм}$, експозиція - 7-19хв.); через день чергуючи з електрофоретичними грязьовими аплікаціями ($t=28^{\circ}\text{C}$, величина струму 0,1мА, експозиція 7-19хв., №10).

Для проведення ВЛОК світловід діаметром 0,4мм вводили на глибину 20мм у ліктьову вену через просвіт голки для забору крові, попередньо введеної у вену. Тривалість першої процедури складає 7хв., з 2 по 5 - послідовно збільшувалася на 3 хвилини при проведенні кожної процедури, з 6 по 10 - незмінно складала 19 хвилин.

Електрофоретичні аплікації пелоїдів здійснювали гряззю Куяльницького лиману слідуючим чином: марлевий мішечок товщиною 4-5см, що містить 150-300см грязі, попередньо нагрітої в термостаті до температури 34 градуса С, і позитивний електрод накладали на піпогастральну область, придавлюючи зверху мішечком з піском; негативний цинковий електрод площею 150см накладали на область хрестця. Розташування активного електрода обумовлено наявністю могутніх судинних мереж, тісно зв'язаних із

кровопостачанням органів репродуктивної сфери. Введення активних лікувальних факторів у цій області забезпечує їхнє швидке надходження в уражену область - уrogenітальну систему. Проведення курсу електрофореза призначали з 3-5 дня призначення специфічної терапії.

Клініка.

За запропонованим способом нами було обстежено і проліковано 33 пацієнта з мікозним ураженням уrogenітальної сфери.

Стан імунного статусу хворих оцінювався за результатами імунологічних досліджень. Як показали результати цих досліджень, у хворих мали місце порушення у стані імунної системи.

Так, у пацієнтів цієї групи мали місце достовірне підвищення числа лейкоцитів і зниження кількості сегментоядерних нейтрофілів і лімфоцитів периферичної крові. Кількість еозинофілів вірогідно підвищена стосовно показників контрольної групи і інтервалу норми. (Табл.1).

Таблиця 1

Імуннограма периферичної крові пацієнтів з мікозним ураженням уrogenітальної сфери

Показники	Тип показників	Одиниці вимірів	До лікування n=33	Контрольна група n=30
1	2	3	4	5
Лейкоцити	абс.	10 ⁹ /л	7,8±0,53	4,4±0,37
Нейтрофіли	відн.	%	53,5±2,1	62,0±1,2
	абс.	10 ⁹ /л	3,2±0,3	3,6±1,3
Лімфоцити	відн.	%	31,2±0,34	36,1±2,1
	абс.	10 ⁹ /л	1,74±0,19	2,2±0,13
Моноцити	відн.	%	5,8±0,7	6,2±0,24
Еозинофіли	відн.	%	7,0±0,97	3,1±0,42
СОЕ		мм/годин	12,0±2,2	8,1±0,15
Т-лімфоцити (Е-РОЛ)	відн.	%	48,9±2,2	58,5±2,8
	абс.	10 ⁹ /л	0,53±0,19	1,43±0,3
Т-активні лімфоцити (Еа-РОЛ)	відн.	%	22,7±2,1	28,3±2,4
	абс.	10 ⁹ /л	0,48±0,16	0,50±0,12
В-лімфоцити (Ем-РОЛ)	відн.	%	16,6±1,1	11,0±0,97
	абс.	10 ⁹ /л	0,30±0,09	0,25±0,07
О-лімфоцити	відн.	%	35,5±2,4	30,5±2,3
	абс.	10 ⁹ /л	0,64±0,07	0,90±0,13
Т-лімфоцити (ТФР-РОЛ)	відн.	%	38,8±2,5	39,4±1,4
	абс.	10 ⁹ /л	0,81±0,19	0,76±0,22
Т-лімфоцити (ТФЧ-РОЛ)	відн.	%	11,4±1,9	16,8±2,3
	абс.	10 ⁹ /л	0,41±0,11	0,42±0,12
Індекс імунорегуляції (ІР)		Ум.од.	3,4±0,2	1,6±0,8
Фагоцитарна активність (Д-фагоцитоз)		%	52,4±2,2	68,4±5,3
Фагоцитарний індекс		Ум.од.	2,1±0,11	3,7±0,5
Активність комплексу по 50 % гемолізу		гем.од.	52,1±3,7	56,3±4,8
IgG		г/л	14,5±0,1	11,0±0,14
IgA		г/л	1,84±0,89	2,0±0,99
IgM		г/л	1,50±0,11	1,0±0,09

При вивченні імунограм периферичної крові в хворих виявлена наявність ознак запалення: збільшення числа лейкоцитів, зниження числа нейтрофілів, тенденція до підвищення СОЕ, зниження рівня неспецифічного захисту організму, а також зниження рівня показників системи комплементу.

Зниження показників імунологічної реактивності, таких як кількість лімфоцитів, їх регуляторній популяції Т-лімфоцитів, субпопуляції кліток з хелперною активністю (ТФР - РОЛ) і їх адгизивних властивостей, обумовлених станом рецепторного апарата кліток свідчать про наявність зниження їх функціональної активності.

Після проведеного курсу лікування об'єктивне обстеження пацієнтів установило наявність позитивної динаміки клінічної симптоматики: зникнення набряклості, відсутність сипу, бліді пігментні плями, або їхня відсутність. Хворі відзначали повне зникнення неприємних почуттів - сверблячки, стискання в уретрі, виділень з уретри, прискореного сечовипускання. При цьому слід зазначити, що зникнення скарг відбувалося задовго до закінчення курсу лікування.

Проведений модифікований курс терапії вплинув на динаміку клінічної симптоматики, а також на морфологічний стан слизових оболонок уrogenітальної сфери. Санація слизоватої була повною.

Аналіз результатів проведеного модифікованого курсу лікування, що включає антимікотичні способи лікування (з 50% зниження дозування) у сполученні з курсом ВЛОК (10 сеансів) і електрофореза грізї Куяльницького лиману на надлобкову область 10 сеансів) показав наявність позитивної динаміки і імунологічних показників. Показники імунограми крові відповідали інтервалу вікової норми і не мали істотних відмінностей від показників контрольної групи. Аналіз динаміки показників клітинного імунітету виявив

позитивну її спрямованість і в більшості випадків - нормалізацію стану клітинного імунітету. Зниження ступеня дисбалансу в системі імунітету підтверджується і значенням індексу імунорегуляції у хворих, обстежених після лікування за запропонованим способом IP=2,3ум.од. при нормі 1,7-2,5ум.од.. У хворих також відзначається і підвищення неспецифічних механізмів захисту. У цілому, середні значення показників імунного статусу після проведеного комплексного лікування не мали істотних відмінностей від показників практично здорових людей. (Табл.2).

Таблиця 2

Динаміка імунологічних показників у пацієнтів з мікозним ураженням урогенітальної сфери під впливом лікувального комплексу №3

Показники	Тип показників	Одиниці вимірів	До лікування n=33	Після лікування n=30
1	2	3	4	5
Лейкоцити	абс.	10 ⁹ /л	7,8±0,53	5,2±0,23
Нейтрофіли	відн.	%	53,5±2,1	57,4±1,7
	абс.	10 ⁹ /л	3,2±0,3	3,4±1,1
Лімфоцити	відн.	%	31,2±0,34	35,3±1,9
	абс.	10 ⁹ /л	1,74±0,19	1,7±0,2
Моноцити	відн.	%	5,8±0,7	6,4±0,3
Еозинофіли	відн.	%	7,0±0,97	5,3±0,7
СОЕ		мм/годин	12,0±2,2	9,4±1,4
Т-лімфоцити (Е-РОЛ)	відн.	%	48,9±2,2	56,4±1,5
	абс.	10 ⁹ /л	0,53±0,19	0,91±0,14
Т-активні лімфоцити (Еа-РОЛ)	відн.	%	22,7±2,1	27,6±2,1
	абс.	10 ⁹ /л	0,48±0,16	0,54±0,14
В-лімфоцити (Ем-РОЛ)	відн.	%	16,6±1,1	15,6±3,0
	абс.	10 ⁹ /л	0,30±0,09	0,29±0,09
О-лімфоцити	відн.	%	35,5±2,4	29,8±1,7
	абс.	10 ⁹ /л	0,64±0,07	0,58±0,005
Т-лімфоцити (ТФР-РОЛ)	відн.	%	38,8±2,5	40,0±2,3
	абс.	10 ⁹ /л	0,81±0,19	0,76±0,22
Т-лімфоцити (ТФЧ-РОЛ)	відн.	%	11,4±1,9	16,8±2,3
	абс.	10 ⁹ /л	0,41±0,11	0,76±0,10
Індекс імунорегуляції (IP)		Ум.од.	3,4±0,2	2,3±0,3
Фагоцитарна активність (Д-фагоцитоз)		%	52,4±2,2	60,2±2,7
Фагоцитарний індекс		Ум.од.	2,1±0,11	2,6±0,2
Активність комплексу по 50 % гемолізу		гем.од.	55,1±3,7	55,8±4,1
IgG		г/л	14,5±0,1	12,8±0,1
IgA		г/л	1,84±0,89	1,9±0,9
IgM		г/л	1,50±0,11	1,4±0,09

Як встановлено, в результаті проведеного комплексу лікування, зменшення дози антигрибкових препаратів на фоні імуномодуляції забезпечує успішний результат лікування завдяки підвищенню резистентності організму до інфекційного збудника і зменшення додаткової інтоксикації при впливі фармакологічних антимікозних способів. Слід зазначити, що зменшення токсичного навантаження на організм хворого сприяє поліпшенню його адаптаційних можливостей, чим забезпечує зниження ризику повторних мікотичних уражень.