

ДИНАМИКА КЛЕТОЧНЫХ ФАКТОРОВ ВРОЖДЕННОГО ИММУНИТЕТА И АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ РЕЦИДИВИРУЮЩИМ ВУЛЬВОВАГИНАЛЬНЫМ КАНДИДОЗОМ НА ФОНЕ ВОЗДЕЙСТВИЙ КАВИТИРОВАННЫМ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИМ РАСТВОРОМ

Сорокин Ю.А.¹, Гизингер О.А.²

¹ Центр репродуктивного здоровья АО Группа компаний «Медси», Москва, Россия

² ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва, Россия

Резюме. Дисфункции факторов колонизационной резистентности слизистых оболочек мочеполовой системы на фоне адгезии грибами рода *Candida* – распространенная патогенетическая ситуация, приводящая к нарушению процессов регенерации слизистых оболочек, неудачным попыткам ЭКО, повышает риск осложнений гестационного процесса. Цель исследования – на основании анализа прооксидантных, антиоксидантных факторов, статуса клеточных факторов врожденного иммунитета слизистых оболочек мочеполовой системы обосновать возможность комплексной терапии хронического вульвовагинального кандидоза с помощью воздействий кавитированным физиологическим раствором и использованием альфа-2b человеческим рекомбинантным интерфероном α в суппозиториях (Виферон®, ООО «ФЕРОН», (Россия). В исследовании приняло участие 90 женщин с клиническими и лабораторно подтвержденными признаками вульвовагинального кандидоза в возрасте $25,45 \pm 7,16$ лет, рецидивы заболевания наблюдались в среднем $5,55 \pm 0,45$ раза. Группу 1 составили 30 женщин, средний возраст $27,11 \pm 1,52$ года, проводилась терапия препаратом Флуконазол по 150 мг 1 раз в 7 дней. Группу 2 составили 30 женщин с инфицированием слизистых оболочек *C. albicans*, средний возраст $27,31 \pm 1,99$ года, лечение включало Флуконазол 150 мг 1 раз в 7 дней и 5 минутное орошение влажной ультразвуковым физиологическим раствором, 7 дней с использованием аппаратного комплекса Фотек АК100-25, частота ультразвуковых колебаний 25 кГц (г. Екатеринбург, Россия). Группу 3 составили 30 женщин лечение состояло из препарата Флуконазол 150 мг 1 раз в 7 дней, орошения слизистых оболочек ультразвуковым кавитированным раствором с последующим введением суппозитория Виферон® 500 000 МЕ, 1 раз в сутки 7 дней. Биохимические исследования включали определение изопропанол- и гептан-растворимых первичных, вторичных, конечных продуктов

Адрес для переписки:

Гизингер Оксана Анатольевна
ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»
117049, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 8.
Тел.: 8 (919) 319-46-04.
E-mail: OGizinger@gmail.com

Address for correspondence:

Gizinger Oksana A.
Peoples' Friendship University of Russia
117049, Russian Federation, Moscow,
Miklukho-Maclay str., 8.
Phone: 7 (919) 319-46-04.
E-mail: OGizinger@gmail.com

Образец цитирования:

Ю.А. Сорокин, О.А. Гизингер «Динамика клеточных факторов врожденного иммунитета и антиоксидантной защиты у пациентов с хроническим рецидивирующим вульвовагинальным кандидозом на фоне воздействий кавитированным физиологическим раствором» // Российский иммунологический журнал, 2021. Т. 24, № 2. С. 261-268.
doi: 10.46235/1028-7221-1000-DOC

© Сорокин Ю.А., Гизингер О.А., 2021

For citation:

Yu.A. Sorokin, O.A. Gizinger "Dynamics of cellular factors of innate immunity and antioxidant protection in the patients with chronic recurrent vulvovaginal candidosis upon exposure to cavitated physiological solution", Russian Journal of Immunology/Rossiyskiy Immunologicheskii Zhurnal, 2021, Vol. 24, no. 2, pp. 261-268.
doi: 10.46235/1028-7221-1000-DOC
DOI: 10.46235/1028-7221-1000-DOC

перекисного окисления липидов. Активность антиоксидантной системы изучена по показателям: супероксиддисмутазы, глутатионпероксидазы, церулоплазмина, витамина С качественные и количественные характеристики нейтрофильных гранулоцитов вагинального секрета проанализированы, в тестах определения фагоцитарной активности, восстановления соединения нитросинего тетразолия в диформазан. Изучение цитокинов IL-8, TNF α , IL-2, IL-10, проводилось в бесклеточных супернатантах вагинального секрета методом ИФА, тест-системы (АО «Вектор-Бест», г. Новосибирск). На фоне применения низкочастотной ультразвуковой кавитации в сочетании с антиоксидантным препаратом происходит снижение концентрации провоспалительных цитокинов, восстанавливается баланс в системе перекисное окисление липидов-антиоксидантная защита, нормализуется функционально-метаболический статус фагоцитов вагинального секрета

Ключевые слова: антиоксиданты, Candida, кавитация, цитокины

DYNAMICS OF CELLULAR FACTORS OF INNATE IMMUNITY AND ANTIOXIDANT PROTECTION IN THE PATIENTS WITH CHRONIC RECURRENT VULVOVAGINAL CANDIDOSIS UPON EXPOSURE TO CAVITATED PHYSIOLOGICAL SOLUTION

Sorokin Yu.A.^a, Gizinger O.A.^b

^a Center for Reproductive Health, MEDSI. "Medsi" Group, Moscow, Russian Federation

^b Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation

Abstract. Dysfunction of colonization resistance factors at the mucous membranes of genitourinary system during adhesion of *Candida* fungi is a common pathogenic situation leading to impairment of the mucous membrane regeneration, unsuccessful attempts at in vitro fertilization (IVF), increased risk of complications during gestation. The aim of present study was to substantiate the opportunity of complex therapy for chronic vulvovaginal candidiasis using cavitated saline and usage suppositories with alpha-2b human recombinant interferon α (Viferon LLC, Russia). The study involved 90 women at the age of 25.45 ± 7.16 years, with clinically and laboratory confirmed recurrences of chronic vulvovaginal candidiasis observed, on average, 5.55 ± 0.45 times. Group 1 consisted of 30 women with *C. albicans* infection of urogenital tract, at the mean age of 27.11 ± 1.52 years, who received therapy with fluconazole (150 mg once every 7 days). Group 2 consisted of 30 women with *C. albicans* infection of mucous membranes, mean age 27.31 ± 1.99 years, treated with Fluconazole (150 mg 1 time in 7 days, and 5-min. irrigation of vagina with ultrasonicated saline solution, 7 days; Low-intensity ultrasound exposure was performed using the Fotek AK100-25 hardware complex, ultrasonic vibration frequency of 25 kHz (Yekaterinburg, Russia). Group 3 consisted of 30 women whose treatment included Fluconazole (150 mg once every 6 days), irrigation of mucous membranes with ultrasonicated cavitated solution and subsequent administration of suppositories containing Viferon[®] 500,000 IU (1 suppository daily for 7 days). Biochemical studies included determination of isopropanol- and heptane-soluble primary, secondary end products of lipid peroxidation. Activity of the antioxidant system was studied by determination of superoxide dismutase, glutathione peroxidase, ceruloplasmin, vitamin C. Qualitative and quantitative characteristics of neutrophilic granulocytes from vaginal secretions were evaluated by testing phagocytic activity, reduction of nitroblue tetrazolium compound to diformazan. The studies of IL-8, TNF α , IL-2, and IL-10 cytokines were carried out in cell-free supernates of vaginal secretions by ELISA test systems (LLC "Vector Best", Novosibirsk). Results: upon therapeutic exposure to low-frequency ultrasonic cavitation combined with antioxidant drug, we have observed a decreased local concentration of pro-inflammatory cytokines, the balance of lipid peroxidation-antioxidant defense system was restored, and functional metabolic status of the phagocytes in vaginal secretions was normalized.

Keywords: antioxidants, Candida, cavitation, cytokines

Введение

Дисфункции факторов колонизационной резистентности слизистых оболочек мочеполовой системы на фоне адгезии грибами рода *Candida* — распространенная эпидемиологической и патогенетической ситуацией. Частота осложнений, связанных с нарушением процессов регенерации слизистых оболочек на фоне колонизации грибами рода *Candida* остается высокой, демонстрируя ежегодный экспонентный прирост новых случаев вульвовагинального кандидоза [4]. Причинами нарушения баланса в системе «Макроорганизм — условный патоген» являются снижение способности слизистых оболочек к регенерации, нарушение клеточных факторов врожденной антимикробной защиты, дефицит интерферонов I типа, оксидативный стресс. Кроме того, на фоне иммунного дисбаланса, нарушения факторов прооксидантной и антиоксидантных систем, колонизация слизистых грибами рода *Candida* в концентрации КОЕ 10^6 - 10^7 приводят к формированию биопленок с измененным качественным и количественным составом микроорганизмов при нарушенных дисбиотических отношениях. Клинически, вышеописанная ситуация выражается в рецидивировании и хронизации, в патогенезе которой именно прооксиданты играют ключевую роль в балансе между воспалительными и супрессивными механизмами. Модулирующий механизм антиоксидантов в этом случае заключается в способности антиоксидантов регулировать взаимодействие клеток, участвующих в иммунном ответе, усиливая экспрессию молекул главного комплекса гистосовместимости класса I, активации макрофагов, дендритных и НК-клеток [5]. Новые данные о роли и особенностях прооксидантных факторов в патогенезе, хронизации, количестве и длительности рецидивов и, соответственно, новые подходы к лечению данного заболевания пока мало систематизированы, ряд из них требует уточнения. Сложность лечения вульвовагинального кандидоза состоит в том, что большинство применяемых методов его терапии имеет невысокую эффективность по причине роста резистентности к этиотропным препаратам, усилению дисбаланса в системе «перекисное окисление липидов (ПОЛ)-антиоксидантная система (АОС)». Подходы к лечению с учетом патогенетических изменений с применением средств этиотропной и патогенетической терапии давно и успешно применяются в гинекологии, но при этом необходимо обосновать клинико-иммуно-

логическую эффективность метода, проанализировать результаты лечения их влияние на баланс факторов антиоксидантной защиты, способность ликвидировать избыток прооксидантных компонентов на поверхности слизистых оболочек. Методом комплексной терапии является орошение слизистых оболочек влагалища и шейки матки кавитированным физиологическим раствором и дополнительное введение антиоксидантного компонента [1]. Такой подход научно обоснован, поскольку доказана активность компонентов неферментативной АОС: глутатиона, α -токоферола, аскорбата, обладающих выраженной способностью к снижению скорости генерации свободных радикалов при окислительном стрессе на фоне хронических заболеваний. В основе антиоксидантных свойств аскорбата лежит одноэлектронный циклический переход между дигидро-, монодегидро, дегидроаскорбатными формами, что создает предпосылки для повышения колонизационной резистентности слизистых оболочек за счет прооксидантных эффектов аскорбата [4].

Цель настоящего исследования — на основании анализа прооксидантных, антиоксидантных факторов, статуса клеточных факторов врожденного иммунитета слизистых оболочек мочеполовой системы обосновать возможность комплексной терапии хронического вульвовагинального кандидоза с помощью воздействий кавитированным физиологическим раствором и использованием альфа-2b человеческим рекомбинантным интерфероном α в суппозиториях.

Материалы и методы

Настоящее исследование проведено в поликлиническом отделении Центра репродуктивного здоровья ОА «МЕДСИ» (Москва, Солянка, 12, строение 1). В исследовании на основании добровольного информированного согласия приняло участие 90 женщин с клиническими и лабораторно подтвержденными признаками хронического вульвовагинального кандидоза в возрасте $25,45 \pm 7,16$ лет, рецидивы заболевания наблюдались от 4 до 7 раз в год, в среднем $5,55 \pm 0,45$ раза. Диагноз поставлен в соответствии с классификатором МКБ-10, код диагноза В 37.3 — воспалительное заболевание, обусловленное дрожжеподобными грибами рода *Candida*, с наличием 4 и более эпизодов в течение года. В зависимости от метода лечения 90 женщин без соматической патологии, не использовавшие до начала лечения гормональную и иммунотерапию, имеющие кан-

дидозную инфекцию, обусловленную наличием во влагалище преимущественно грибов *Candida*, преимущественно *Candida albicans* (95%), были рандомизированы на 3 основных группы. Группу 1 составили 30 женщин с инфицированием урогенитального тракта *C. albicans*, средний возраст $27,11 \pm 1,52$ года, которым проводилась терапия препаратом флуконазол по 150 мг 1 раз в 7 дней. Группу 2 составили 30 женщин с инфицированием слизистых оболочек *C. albicans*, средний возраст $27,31 \pm 1,99$ года, лечение включало Флуконазол 150 мг 1 раз в 7 дней, 5-минутное орошение влагалища ультразвуковым физиологическим раствором, нагретым до 37°C 7 дней, которое проводили в специально оборудованном кабинете с соблюдением правил техники безопасности с использованием аппаратного комплекса Фотек АК100-25, частота ультразвуковых колебаний 25 кГц (г. Екатеринбург, Россия). Механизм проведения лечебной процедуры ультразвуковой кавитационной терапии заключался во введении во влагалище ультразвукового инструмента с внутренним ирригационным каналом малого диаметра в защитном кожухе. Группу 3 составили 30 женщин, лечение которых включало Флуконазол 150 мг 1 раз в 7 дней, орошение слизистых оболочек ультразвуковым кавитированным раствором и введение суппозитория рекомбинантного интерферона $\alpha 2\text{в}$ с антиоксидантами (Виферон®) 1 000 000 МЕ, 1 раз в сутки 7 дней. Клинико-иммунологическое и микробиологическое исследование проводили всем пациенткам до начала и после проводимого лечения, наличие *C. albicans* в изучаемом материале подтверждено результатами микроскопических и микологических исследований, выполненных путем посевов отделяемого на среду Сабуро с идентификацией микроорганизмов методом МАСС-спектрометрии (MALDI-TOF) и определением чувствительности к антимикотическим препаратам. Биохимические исследования проводили экстракционно-спектрофотометрическим методом с определением изопропанол- и гептан-растворимых первичных, вторичных и конечных продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ). Активность антиоксидантной системы (АОС) была изучена по показателям: супероксиддисмутаза, глутатионпероксидаза, церулоплазмина, витамина С в вагинальном секрете спектрофотометрическим методом, содержание цитокинов проведено в ООО «Лаборатория "Гемотест"» (сертификат соответствия требованиям ГОСТ Р ИСО 9001-2015, ГОСТ Р ИСО 15189-2015). Качественные и количественные характеристики нейтрофильных гра-

нулоцитов (преобладающей клеточной популяции) вагинального секрета были изучены в тестах определения фагоцитарной активности, кислородзависимого метаболизма по восстановлению соединения нитросинего тетразолия в диформазан [2]. Цитокиновый профиль анализ IL-8, TNF α , IL-2, IL-10, изучение цитокинов проводилось в бесклеточных супернатантах вагинального секрета методом ИФА с использованием тест-систем (АО «Вектор-Бест», г. Новосибирск), полученные результаты выражали в пг/мл. Всем участникам исследования проведен забор вагинального секрета в первую фазу цикла, стерильными одноразовыми пипетками. Для проведения иммунологических и биохимических исследований материал забирали в пробирки с ЭДТА.

Результаты и обсуждение

До начала терапии у женщин с хроническим вульвовагинальным кандидозом выявлены нарушения клеточных факторов локальной антимикробной защиты: увеличение количества нейтрофильных гранулоцитов в вагинальном секрете со снижением их фагоцитарной активности и нарушением кислородзависимого метаболизма. Биохимическое исследование системы ПОЛ включало в себя изучение системы перекисного окисления липидов по анализу изопропанол- и гептан-растворимых первичных, вторичных и конечных продуктов липидного экстракта вагинального секрета, активность антиоксидантной системы изучена по показателям: супероксиддисмутаза, каталаза, глутатионпероксидаза, церулоплазмина, витамина С в вагинальном секрете (табл. 1).

Применение кавитированного физиологического раствора и последующее внутривагинальное введение антиоксиданта привело к снижению повышенного до начала лечения количества нейтрофильных гранулоцитов в вагинальном секрете, нормализации их фагоцитарной активности и восстановлению кислородзависимого метаболизма, $p_{1-3} < 0,05$; $p_{2-3} < 0,05$, регистрируемого в тесте восстановления нитросинего тетразолия, что характеризует высокую эффективность сочетанного локального применения ультразвуковой кавитационной терапии и терапии с использованием антиоксидантного комплекса и рекомбинантного интерферона α в коррекции локальных дисфункций нейтрофильных гранулоцитов у женщин с хроническим вульвовагинальным кандидозом. Исследование изопропанол- и гептан-растворимых первичных, вторичных и конечных

продуктов липидного экстракта вагинального секрета до начала лечения показало превышение содержания всех фракций липидного экстракта вагинального секрета и нормализацию в группе, где пациентки получали комплексную терапию $p_{1-3} < 0,05$; $p_{2-3} < 0,05$. В ходе терапевтических мероприятий на фоне нормализации показателей ПОЛ зарегистрировано восстановление активности фермента супероксиддисмутазы.

Выводы

Таким образом, комплексная терапия у пациентов группы 3 приводит к восстановлению компонентов ПОЛ и факторов антиоксидантной системы слизистых оболочек мочеполовой системы.

На фоне применения низкочастотной ультразвуковой кавитации в сочетании с введением

ТАБЛИЦА 1. ФАКТОРЫ АНТИМИКРОБНОЙ ЗАЩИТЫ, ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ, АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ, СОДЕРЖАНИЕ ЦИТОКИНОВ В ВАГИНАЛЬНОМ СЕКРЕТЕ ЖЕНЩИН С ХРОНИЧЕСКИМ РЕЦИДИВИРУЮЩИМ ВУЛЬВОВАГИНАЛЬНЫМ КАНДИДОЗОМ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ СХЕМАХ ТЕРАПИИ

TABLE 1. FACTORS OF ANTIMICROBIAL PROTECTION, LIPID PEROXIDATION, ANTIOXIDANT SYSTEM, BALANCE OF CYTOKINES IN THE VAGINAL SECRETIONS OF WOMEN WITH CHRONIC RECURRENT VULVOVAGINAL CANDIDIASIS UNDER VARIOUS TREATMENT REGIMENS

Врожденные факторы антимикробной защиты, факторы антиоксидантной системы, содержание цитокинов в бесклеточных супернатантах вагинального секрета Antimicrobial defense factors, antioxidant system factors, vaginal secretion cytokine content	Группа 1 Пациентки с хроническим вульвовагинальным кандидозом (базисная терапия) Group 1 Patients with chronic vulvovaginal candidiasis (basic therapy) n = 30		Группа 2 Пациентки с хроническим вульвовагинальным кандидозом (орошение ультразвуковым физиологическим раствором) Group 2 Patients with chronic vulvovaginal candidiasis (irrigation with ultrasonic saline) n = 30		Группа 3 Пациентки с хроническим вульвовагинальным кандидозом (орошение ультразвуковым физиологическим раствором + антиоксидант) Group 3 Patients with chronic vulvovaginal candidiasis (irrigation with ultrasonic saline) n = 30	
	1-й день лечения 1 st day of treatment	7-й день лечения 7 th day of treatment	1-й день лечения 1 st day of treatment	7-й день лечения 7 th day of treatment	1-й день лечения 1 st day of treatment	7-й день лечения 7 th day of treatment
Абсолютное количество нейтрофильных гранулоцитов (10^9) Absolute number of neutrophilic granulocytes, % (10^9)	9,34±1,22	5,45±0,95	10,01±0,48	4,22±1,02	9,99±1,01	2,31±0,78
Фагоцитарная активность нейтрофильных гранулоцитов, % Phagocytic activity of neutrophilic granulocytes, %	13,45±2,43	15,67±3,22	13,34±1,67	20,56±1,34	14,34±1,39	35,34±2,17
Активность нейтрофильных гранулоцитов в НСТ-тесте, % Activity of neutrophilic granulocytes in the NBT test, %	12,95±2,56	23,67±1,21	13,53±2,67	34,14±1,23	12,36±1,25	45,23±1,89

Таблица 1 (окончание)
Table 1 (continued)

Врожденные факторы антимикробной защиты, факторы антиоксидантной системы, содержание цитокинов в бесклеточных супернатантах вагинального секрета Antimicrobial defense factors, antioxidant system factors, vaginal secretion cytokine content	Группа 1 Пациентки с хроническим вульвовагинальным кандидозом (базисная терапия) Group 1 Patients with chronic vulvovaginal candidiasis (basic therapy) n = 30		Группа 2 Пациентки с хроническим вульвовагинальным кандидозом (орошение ультразвученным физиологическим раствором) Group 2 Patients with chronic vulvovaginal candidiasis (irrigation with ultrasonic saline) n = 30		Группа 3 Пациентки с хроническим вульвовагинальным кандидозом (орошение ультразвученным физиологическим раствором + антиоксидант) Group 3 Patients with chronic vulvovaginal candidiasis (irrigation with ultrasonic saline) n = 30	
	1-й день лечения 1 st day of treatment	7-й день лечения 7 th day of treatment	1-й день лечения 1 st day of treatment	7-й день лечения 7 th day of treatment	1-й день лечения 1 st day of treatment	7-й день лечения 7 th day of treatment
Интерлейкин-2, пг/мл Interleukin 2, pg/ml	2,15±0,23	3,98±0,45	1,09±0,18	1,99±0,32	2,03±0,16	3,99±0,11
Фактор некроза опухоли α, пг/мл TNFα, pg/ml	3,66±0,05	3,85±0,45	3,34±0,11	2,78±0,09	2,99±0,11	0,99±0,18
Интерлейкин-10, пг/мл Interleukin 10, pg/ml	2,89±1,12	5,67±1,01	1,45±1,17	2,34±1,45	2,09±1,34	7,12±1,02
Интерлейкин-8, пг/мл Interleukin 8, pg/ml	6,56±0,05	1,87±0,21	6,34±0,79	5,78±0,12	1,76±0,10	1,71±0,32
Супероксиддисмутаза, Ед/мл Superoxidedismutase, U/ml	123,05±10,11	263,90±10,43	118,00±10,98	153,90±10,56	255,90±10,23	253,88±10,76
Глутатионпероксидаз, нг/мл Glutathione, ng/ml	24,18±1,45	234,11±10,09	24,17±1,33	595,12±10,67	123,00±10,11	125,11±10,97
Церулоплазмин, нг/мл Ceruloplasmin, ng/ml	4,81±0,69	2,84±0,22	4,89±0,45	3,67±0,34	4,98±0,18	2,81±0,23
p	$p_{1-3} < 0,05$, $p_{2-3} < 0,05$, $p_{1-2} \geq 0,05$ (1-й день лечения / 1 st day of treatment) $p_{1-3} < 0,05$, $p_{2-3} < 0,05$, $p_{1-2} \geq 0,05$ (7-й день лечения / 7 th day of treatment)					

Примечание. p_{1-3} – достоверность различий показателей между группами пациентов пролеченных с использованием антимикотика, орошений кавитированным раствором и рекомбинантным интерфероном α с антиоксидантами до и после лечения и в сравнении с показателями группы пациентов, пролеченных по базисной методике на 7-й день терапии; p_{2-3} – достоверность различий показателей между группами пациентов пролеченных с использованием антимикотика, кавитированного раствора и показателями пациентов, пролеченных с использованием антимикотика, рекомбинантного интерферона α с антиоксидантами и кавитированного раствора, рассчитана по критерию Манна–Уитни, различия считаются достоверными и статистически значимыми при $p < 0,05$.

Note. p_{1-3} , reliability of the differences between the groups of patients treated with antimycotics, irrigation with cavitated solution and recombinant interferon α with antioxidants before and after treatment and in comparison with the indicators of the group of patients treated according to the basic method on the 7th day of therapy; p_{2-3} , the reliability of differences in indicators between groups of patients treated with antimycotic, cavitated solution and indicators of patients treated with an antimycotic, recombinant interferon α with antioxidants and a cavitated solution, calculated according to the Mann–Whitney criterion, the differences are considered reliable and statistically significant at $p < 0.05$.

суппозиторийев рекомбинантного интерферона $\alpha 2b$ с антиоксидантами (Виферон®) 1 000 000 МЕ происходит восстановление баланса цитокинов в системе Th1/Th2, в результате которого мы регистрируем снижение концентрации провоспалительных цитокинов, восстановление содержания интерлейкина 2, положительная динамика иммунных факторов связана с нормализацией клинической картины и стиханием активности воспалительной реакции на поверхности слизистых оболочек мочеполовой системы [3]. Эффективность использования кавитированных растворов в терапии воспалительных заболеваний мочеполовой системы, вызванных микроорганизмами, передающимися половым путем – научно доказанный факт. Выявленные позитивные

изменения основаны на эффектах низкочастотной ультразвуковой кавитации, и действию антиоксидантов, входящих в состав рекомбинантного IFN α с антиоксидантами, связанных с активацией окислительно-восстановительных процессов на поверхности мембран эпителиоцитов и фагоцитирующих клеток, приводящих к накоплению окислительного глутатиона, активацией ферментов, глюкозофосфатного шунта, повышению уровня глюкоза-6-фосфатдегидрогеназы, накопление восстановленного НАДФ-Н, т.е. именно тех компонентов, которые нормализуют работу глутатионовой системы, восстанавливают НСТ-редуцирующую активность и метаболический потенциал нейтрофильных гранулоцитов.

Список литературы / References

1. Гизингер О.А., Москвин С.В., Шеметова М.А. Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения на изменения функциональной активности и скорости НАДФ-оксидазной реакции нейтрофилов периферической крови человека (экспериментальное исследование) // *Лазерная медицина*, 2016. Т. 20, № 1. С. 46-49. [Gizinger O.A., Moskvina S.V., Shemetova M.A. The effect of continuous low-intensity laser irradiation of the red spectrum on the changes in the functional activity and speed of NADPH-oxidase response of human peripheral blood neutrophils. *Lazernaya meditsina = Laser Medicine*, 2016, Vol. 20, no. 1, pp. 46-49.
2. Долгушин И.И., Гизингер О.А. Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения на нейтрофилы цервикального секрета у женщин с микоплазменной инфекцией // *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры*, 2008. № 4. С. 29-31. [Dolgushin I.I., Gizinger O.A. Effect of low-intensity laser radiation on neutrophils from cervical discharge of women with mycoplasma infection. *Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoy fizicheskoy kultury = Problems of Balneology, Physiotherapy and Physical Therapy*, 2008, Vol. 4, pp. 29-31.
3. Akimoto-Gunther L., de Bonfim-Mendonça P.S., Takahachi G., Irie M.M.T., Miyamoto S., Consolaro M.E., Svidzinsk T.I. Highlights regarding host predisposing factors to recurrent vulvovaginal candidiasis: chronic stress and reduced antioxidant capacity. *PLoS One*, 2016, Vol. 14, no. 11 (7), e0158870. doi: 110.1371/journal.pone.0158870.
4. Denning D.W., Kneale M., Sobel J.D., Rautema-Richardson R. Global burden of recurrent vulvovaginal candidiasis: a systematic review. *Lancet Infect. Dis.*, 2018, Vol. 18, no. 11, pp. e339-e347.
5. Gonçalves B., Ferreira C., Alves C.T., Henriques M., Azeredo J., Silva S. Vulvovaginal candidiasis: Epidemiology, microbiology and risk factors. *Crit. Rev. Microbiol.*, 2016, Vol. 42, no. 6, pp. 905-927.

Авторы:

Сорокин Ю.А. – врач – акушер-гинеколог, руководитель Центра репродуктивного здоровья АО Группа компаний «Медси», Москва, Россия

Authors:

Sorokin Yu.A., Obstetrician-Gynecologist, Head, Center for Reproductive Health, "Medsi" Group, Moscow, Russian Federation

Гизингер О.А. — д.б.н., профессор кафедры
микробиологии и вирусологии Медицинского института
ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»,
Москва, Россия

Gizinger O.A., PhD, MD (Biology), Professor, Department
of Microbiology and Virology, Medical Institute, Peoples'
Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation

Поступила 17.05.2021
Принята к печати 17.06.2021

Received 17.05.2021
Accepted 17.06.2021