

**ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ЛОКАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ
ОЗОНИРОВАННЫХ РАСТВОРОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ИНФЕКЦИОННОЙ ПАТОЛОГИИ ВЛАГАЛИЩА****М.В.Коновалова, Н.Н.Рухляда, И.Н.Воробцова, В.В.Васильев, Л.В.Курдынко****PATHOGENETIC SUBSTANTIATION OF LOCAL USE
OF OZONIZED SOLUTIONS IN TREATMENT OF INFECTIOUS VAGINOUS PATHOLOGY****M.V.Konovalova, N.N.Rukhlyada, I.N.Vorobtsova, V.V.Vasiliev, L.V.Kurdyenko***Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, rrm99@mail.ru*

Проведен анализ изменения антибиотикорезистентности микрофлоры влагалища у 84 больных с острыми неспецифическими заболеваниями придатков матки. Все женщины подписали информированное согласие на участие в исследовании и двухстороннее соглашение о неразглашении личных данных. Критериями для анализа являлись результаты определения минимальной ингибирующей концентрации (МИК) цефтриаксона для микрофлоры влагалища в зависимости от обработки патологического очага озонированным 0,9% раствором NaCl (физиологический раствор) в течение 5 минут. Озонированный раствор производили за счет барботирования 200 мл 0,9% раствора NaCl в течение 30 минут озон-кислородной смесью с содержанием в ней 5 мкг/мл озона при объеме 0,25 л/мин. Для этого использовали медицинский озонатор «Медозонс БМ» (сертификат соответствия №РОСС RU.АЯ74.Н07406). Определение чувствительности микрофлоры и минимальной ингибирующей концентрации (МИК) цефтриаксона для микрофлоры влагалища проводили с использованием метода диско с диффузией в агар. При сравнительном анализе результатов микрофлоры влагалища после обработки озонированным 0,9% раствором NaCl показатели составили $64,7 \pm 6,3\%$ по сравнению с показателями до ее проведения (100%), а соответственно, различия между исследуемыми показателями были достоверными ($P < 0,05$). Таким образом, после воздействия озонированного физиологического раствора в течение 5 минут в патологическом очаге на микрофлору влагалища отмечалось достоверное увеличение ее чувствительности к воздействию цефтриаксона, что свидетельствует о патогенетической целесообразности локального применения озонированных растворов при лечении инфекционной патологии влагалища.

Ключевые слова: микрофлора влагалища, острая инфекционная гинекологическая патология, минимальная ингибирующая концентрация, цефтриаксон, озонотерапия

The analysis of changes in the antibiotic resistance of vaginal microflora in 84 patients with acute nonspecific diseases of the uterine appendages was performed. All women signed an informed consent to participate in the study and a bilateral non-disclosure agreement. The analysis criteria were the results of determining the minimum inhibitory concentration (MIC) of ceftriaxone for the vaginal microflora depending on the treatment of the pathological lesion with an ozonized 0.9% NaCl solution (physiological solution) for 5 minutes. The ozonated solution was produced by bubbling 200.0 ml of a 0.9% NaCl solution for 30 minutes with an ozone-oxygen mixture containing 5 µg / ml of ozone in a volume of 0.25 l / min. For this, the medical ozonizer "Medozons BM" was used (certificate of conformity No. ROSS RU.АЯ74.Н07406). The sensitivity of microflora and the minimum inhibitory concentration (MIC) of ceftriaxone for vaginal microflora was determined using the disco method with diffusion into agar. A comparative analysis of the results of the vaginal microflora after treatment with an ozonized 0.9% NaCl solution, the indicators were $64.7 \pm 6.3\%$ compared with the indicators before it (100%), and accordingly, the differences between the studied parameters were significant ($P < 0, 05$). Thus, after exposure to the ozonized physiological solution for 5 minutes in the pathological focus on the microflora of the vagina, there was a significant increase in its sensitivity to the effects of ceftriaxone, which indicates the pathogenetic feasibility of local use of ozonized solutions in the treatment of infectious vaginal pathology.

Keywords: vaginal microflora, acute infectious gynecological pathology, minimal inhibitory concentration, ceftriaxone, ozone therapy

Устойчивая тенденция к снижению восприимчивости гинекологической инфекции к традиционным вариантам антибактериального воздействия [1,2] привела к увеличению частоты неэффективности лечения воспалительных гинекологических заболеваний и хронизации патологического процесса [3-5].

Соответственно, возросла потребность к поиску новых путей преодоления антибиотикорезистент-

ности и оптимизации результатов лечения инфекционной гинекологической патологии [5,6]. Перспективным направлением в решении этой задачи является локальное воздействие на микрофлору озон-воздушной или озон-кислородной смесью либо озонированными растворами [7].

Таким образом, исследования, направленные на изучение динамики антибиотикорезистентности

микрофлоры из очага воспаления при инфекционной патологии влагалища на фоне локального воздействия озонированными растворами, имеют не только теоретическое, но и прикладное значение, что и определяет их актуальность и перспективность.

Цель исследования: изучить влияние озонированного физиологического раствора на изменение антибиотикорезистентности микрофлоры в материале из влагалища у больных острым кольпитом.

Материалы и методы исследования

В основу нашего исследования положены результаты определения динамики бактериального обсеменения и чувствительности к цефтриаксону микрофлоры в материале из влагалища до и после обработки патологического очага озонированным физиологическим раствором в течение 5 минут. Исследования были проведены у 84 женщин с острыми неспецифическими воспалительными заболеваниями придатков матки. Все женщины, рассматриваемые в нашей работе, подписали информированное согласие на участие в исследовании и двухстороннее соглашение о неразглашении личных данных.

При поступлении всем больным проводилось общеклиническое обследование. Гинекологическое обследование включало сбор анамнеза, исследование в зеркалах, бимануальное, бактериоскопическое и бактериологическое исследование материала из влагалища, цервикального канала и уретры. Дополнительно проводили ультразвуковое исследование органов таза.

Забор материала из влагалища для бактериологического исследования и последующего определения чувствительности выделенной микрофлоры к антибиотикам производили при первичном осмотре и постановке диагноза до и после обработки влагалища озонированным раствором.

Таким образом, исследование чувствительности ассоциации микроорганизмов к антибиотикам проводили до начала антибиотикотерапии, что позволяло оценить влияние озонированных растворов на устойчивость микрофлоры к воздействию антибактериальных препаратов.

Для получения озонированного раствора производили барботирование 200 мл 0,9% раствора NaCl (физиологического раствора) в течение 30 минут озоно-кислородной смесью с содержанием в ней 5 мкг/мл озона при объеме 0,25 л/мин. Для этого использовали медицинский озонатор «Медозонс БМ» (сертификат соответствия №РОСС RU.АЯ74.Н07406).

Для определения чувствительности микрофлоры в исследуемом материале к антибиотикам использовали метод диска с диффузией в агар. В основе методики лежит подавление роста микроорганизмов на питательной среде за счет диффузии антибиотиков в агар и формирования вокруг диска «чистой» зоны, размеры которой будут зависеть от эффективности воздействия антибиотика на исследуемую микрофлору.

В нашей работе в качестве антибактериального препарата использовали цефтриаксон, который относится к β -лактамам антибиотикам широкого спектра

действия и является одним наиболее эффективных средств при лечении гинекологических инфекционных заболеваний. Более того, он относится к антибиотикам 3 группы, которые хорошо проникают через клеточные мембраны, что обеспечивает создание высокой концентрации препарата внутри клетки, превосходящей его уровень во внеклеточном пространстве.

Соответственно, воздействие препарата происходит как на микроорганизмы, находящиеся внутри клеток-мишеней, так и внутри бактериальной клетки [8].

После посева и выделения микробиологической ассоциации в исследуемом материале из влагалища (эквивалентность стандарту мутности по McFarland — 0,5) бактериальную суспензию наносили на поверхность агара, а затем помещали диски со стандартным содержанием антибиотика, с последующей инкубацией в течение 12 часов при температуре 36-37°C. После этого по степени диффузии антибиотика в агар определяют МИК (минимальную ингибирующую концентрацию) антибиотика для данной ассоциации микрофлоры по стандартным таблицам.

Для оценки полученных результатов применяли методы вариационной статистики, определяли среднюю арифметическую (M), ошибку средней арифметической (m) и по формуле и таблицам Стьюдента — достоверность различий до и после воздействия на микрофлору озонированного раствора.

Результаты исследования и их обсуждение

Следует отметить, что при определении антибиотикорезистентности МИК цефтриаксона была вариабельной в широких пределах и колебалась от 5,2 мкг/мл, до 7,8 мкг/мл, что было обусловлено индивидуальными показателями чувствительности к данному препарату микрофлоры исследуемого материала из влагалища разных женщин. Более того, распределение показателей МИК в вариационном ряду было достаточно равномерным, без выраженного увеличения в его центре.

Соответственно, средние показатели МИК цефтриаксона до обработки патологического очага озонированным раствором составили $6,32 \pm 0,87$ мкг/мл.

Поэтому при оценке влияния озонированных растворов на изменение чувствительности микрофлоры влагалища результаты, полученные после обработки патологического очага озонированным физиологическим раствором, выражали в процентах по отношению к показателям до ее проведения. Результаты до проведения обработки патологического очага озонированным раствором принимали за индивидуальный стандарт при оценке показателей после ее проведения.

После обработки патологического очага во влагалище озонированным физиологическим раствором МИК цефтриаксона для микрофлоры влагалища составила $3,54 \pm 0,63$ мкг/мл

Сравнительный анализ абсолютных результатов МИК, полученных после обработки патологического очага озонированными растворами, показал, что отмечалась стойкая тенденция к уменьшению

антибиотикорезистентности микрофлоры влагалища к цефтриаксону, но достоверность различий была недостоверной ($P > 0,05$).

Однако при сравнении МИК микрофлоры влагалища после обработки озонированным 0,9% раствором NaCl показатели составили $64,7 \pm 6,3\%$ по сравнению с показателями до ее проведения (100%), а соответственно, различия между исследуемыми показателями были достоверными ($P < 0,05$).

Таким образом, после воздействия озонированного физиологического раствора в течение 5 минут в патологическом очаге на микрофлору влагалища отмечалось достоверное увеличение ее чувствительности к воздействию цефтриаксона, что свидетельствует о патогенетической целесообразности локального применения озонированных растворов при лечении инфекционной патологии влагалища.

1. Chiang N., Fredman G., Bäckhed F. et al. Infection regulates pro-resolving mediators that lower antibiotic requirements // *Nature*. 2012. V.484. P.524-528. doi:10.1038/nature11042.
2. World Health Organization/ Antimicrobial resistance/ Factsheet No. 194 | <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs194/en/> (September 2016)/
3. Коновалова М.В., Прохорович Т.И., Либова Т.А., Гайдуков С.Н. Патогенетическое обоснование профилактики инфекционных осложнений после абортa у женщин с урогенитальным хламидиозом в анамнезе // *Вестник НовГУ. Сер.: Мед. науки*. 2018. №2(108). С.57-59.
4. Bingbing Xiao, Xiaoxi Niu, Na Han, Ben Wang, Pengcheng Du, Risu Na, Chen Chen & Qingping Liao. Predictive value of the composition of the vaginal microbiota in bacterial vaginosis, a dynamic study to identify recurrence-related flora // *Scientific Reports*. 2016. V.6. Article number: 26674. doi:10.1038/srep26674.
5. Гайдуков С.Н., Коновалова М.В., Воробцова И.Н., Либова Т.А. Патогенетическое обоснование лимфогенной антибиотикотерапии после эмболизации маточных артерий при миоме матки // *Вестник НовГУ. Сер.: Мед. науки*. 2018. № 5(111). С.23-26.
6. Салимова С.С., Жукембаева А.М., Дергунов А.В. и др. Патогенетические особенности развития инфекционной патологии влагалища на фоне хронической венозной и лимфовенозной недостаточности // *International journal of medicine and psychology*. 2019. Т.2. №4. С.142-146.
7. Салехов С.А., Коробельников А.И., Коновалова М.В. и др. Влияние озонотерапии на интраоперационный лимфогенный транспорт микрофлоры при эксперименталь-

ном перитоните у собак // *Успехи современной науки*. 2017. Т.8. №4. С.226-231.

8. Салехов С.А. Урогенитальный хламидиоз: Монография: В. Новгород, 2001. 204 с.

References

1. Chiang N., Fredman G., Bäckhed F. et al. Infection regulates pro-resolving mediators that lower antibiotic requirements. *Nature*, 2012, vol.484, pp.524-528. doi:10.1038/nature11042.
2. World Health Organization. Antimicrobial resistance. Factsheet No. 194. Available at: [http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs194/en/\(assessed 09.09.2016\)](http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs194/en/(assessed 09.09.2016)).
3. Konovalova M.V., Prokhorovich T.I., Libova T.A., Gaydukov S.N. Patogeneticheskoye obosnovaniye profilaktiki infektsionnykh oslozhneniy posle aborta u zhenshchin s urogenital'nyim khlamidiozom v anamneze [Pathogenetic rationale for the prevention of infectious complications after abortion in women with a history of urogenital chlamydia]. *Vestnik NovSU*, 2018, no. 2 (108), pp. 57-59.
4. Bingbing Xiao, Xiaoxi Niu, Na Han, Ben Wang, Pengcheng Du, Risu Na, Chen Chen & Qingping Liao. Predictive value of the composition of the vaginal microbiota in bacterial vaginosis, a dynamic study to identify recurrence-related flora. *Scientific Reports* 6, Article number: 26674 (2016). doi: 10.1038 / srep26674.
5. Gaydukov S.N., Konovalova M.V., Vorobtsova I.N., Libova T.A. Patogeneticheskoye obosnovaniye limfogennoy antibiotikoterapii posle embolizatsii matochnykh arteriy pri miome matki [Pathogenetic substantiation of lymphogenic antibiotic therapy after embolization of uterine arteries in uterine myoma]. *Vestnik NovSU*, 2018, no.5 (111), pp.23-26.
6. Zhukembayeva A.M., Dergunov A.V., Alimanova Zh.M. i dr. Patogeneticheskiye osobennosti razvitiya infektsionnoy patologii vlagalishcha na fone khronicheskoy venoznoy i limfovеноznoy nedostatochnosti [Pathogenetic features of the development of infectious pathology of the vagina against a background of chronic venous and lymphovenous insufficiency]. *International journal of medicine and psychology*, 2019, vol.2, no. 4, pp.142-146.
7. Salekhov S.A., Korabel'nikov A.I., Konovalova M.V. i dr. Vliyaniye ozonoterapii na intraoperatsionnyy limfogennyy transport mikroflory pri eksperimental'nom peritonite u sobak [The effect of ozone therapy on intraoperative lymphogenous microflora transport in experimental peritonitis in dogs]. *Uspekhi sovremennoy nauki*, 2017, vol.8, no.4, pp.224-228.
8. Salekhov S.A. Urogenital'nyy khlamidioz: Monografiya [Urogenital chlamydia: a monograph]. Velikiy Novgorod, 2004. 204 p.