

© Коллектив авторов, 2010

И.А. САЛОВ<sup>1</sup>, Т.Х. ХАШАЕВА<sup>2</sup>, М.О. ДУГАНОВА<sup>1</sup>, К.М. КАРАГЕЗЯН<sup>1</sup>,  
Э.А. ШАГЕРБИЕВА<sup>3</sup>, Ю.М. РАЙГОРОДСКИЙ<sup>4</sup>

### ВИБРОМАГНИТНЫЙ МАССАЖ И ИОНОФОРЕЗ В ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО ЦИСТИТА У ЖЕНЩИН В ПОСТМЕНОПАУЗЕ

<sup>1</sup> ГОУ ВПО Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского;

<sup>2</sup> ГОУ ВПО Дагестанская государственная медицинская академия, Махачкала;

<sup>3</sup> Лечебно-диагностический центр «ДеВита», Москва;

<sup>4</sup> ООО «ТРИМА», Саратов

С целью обоснования возможности местной терапии хронического рецидивирующего цистита у женщин в постменопаузе обследовано 76 пациенток (средний возраст 66,4 года), страдающих хроническим рецидивирующим циститом. В контрольной группе наряду с традиционной терапией использовалась местная заместительная гормонотерапия. В основной группе местная гормонотерапия была дополнена вагинальной вибромагнитотерапией, а традиционная системная антибактериальная заменена местной (ионофорез). Вся физиотерапия проводилась с помощью отечественного аппарата АМУС-01-«ИНТРАМАГ» с приставкой «Ректомассажер». Иммунологический анализ влагалищного отделяемого, бактериальные и клинические исследования выявили преимущества местной терапии с использованием физиовоздействий. Интегральный показатель эффективности лечения в основной группе в 1,8 раза превосходил соответствующее значение в контрольной группе.

*Ключевые слова:* хронический цистит, вагинальная вибромагнитотерапия, ионофорез.

I.A. Salov<sup>1</sup>, T.Kh. Khashayeva<sup>2</sup>, M.O. Duganova<sup>1</sup>, K.M. Karagezyan<sup>1</sup>, E.A. Shagerbiyeva<sup>3</sup>, Yu.M. Raigorodsky<sup>4</sup>

### MAGNETIC VIBRATION MASSAGE AND IONOPHORESIS IN THERAPY FOR CHRONIC CYSTITIS IN POSTMENOPAUSAL WOMEN

<sup>1</sup> V. I. Razumovsky Saratov State Medical University;

<sup>2</sup> Dagestan State Medical Academy, Makhachkala;

<sup>3</sup> DeVita Therapeutic and Diagnostic Center, Moscow;

<sup>4</sup> ООО «TRIMA», Saratov

Seventy-six patients (mean age 66.4 years) with chronic recurrent cystitis were examined to provide a rationale for whether local therapy might be performed for chronic recurrent cystitis in postmenopausal women. Local hormone replacement therapy was performed along with the traditional therapy in a control group. In a study group, local hormone replacement therapy was supplemented by vaginal magnetic vibration and the traditional systemic antibacterial therapy was replaced by local (ionophoresis) one. All physiotherapy options were performed using a Russian AMUS-01-«INTRAMAG» device with a Rectomassager attachment. Immunoassay of vaginal discharges and bacterial and clinical studies revealed the benefits of local therapy with physical exposures. In the study group, the integral therapeutic effectiveness index was 1.8 times greater than that in the control group.

*Key words:* chronic cystitis, vaginal magnetic vibration therapy, ionophoresis.

В настоящее время отмечен рост инфекционно-воспалительных заболеваний мочеполовой сферы. Наиболее распространенным из них является цистит, характеризующийся вялым рецидивирующим течением, устойчивым к антибактериальной тера-

пии. Рецидивирующий характер хронического цистита обусловлен как персистенцией инфекции, так и реинфицированием в связи с близостью расположения входов влагалища и уретры. Эта проблема усугубляется в период постменопаузы. Известно, что при недостатке эстрогенов в этот период в составе флоры влагалища уменьшается количество лактобактерий. Это повышает уровень вагинального pH и увеличивает колонии уропатогенов [15].

Результаты эпидемиологических исследований показали, что среди женщин до 55 лет рециди-

#### Для корреспонденции:

Солов Игорь Аркадьевич, д-р мед. наук, проф., зав. каф. гинекологии леч.

фак-та Саратовского государственного медицинского университета им. В.И.

Разумовского Росздрава

Адрес: 410017, Саратов, ул. Хользунова, д. 19

Телефон: (8-452) 51-51-21

E-mail: [meduniv@med.sgu.ru](mailto:meduniv@med.sgu.ru)

вы цистита выявляются у 36% больных в течение года, а среди женщин более старшего возраста — у 53% [2]. В России распространенность цистита составляет 26—36 млн случаев в год.

С одной стороны, цистит часто возникает как вторичная патология, а с другой — осложняет течение имеющихся заболеваний половых органов, уретры, почек и самого мочевого пузыря [14]. Создаются благоприятные условия для хронизации процесса. Известно, что при хронических заболеваниях возникает транзиторная дисфункция иммунной системы [5]. Это состояние усугубляется системной антибактериальной терапией.

Важнейшим звеном патогенетического лечения при цистите является иммуномодулирующая терапия [6]. В ее задачи входят: стимуляция фагоцитарной активности, нормализация баланса Т-клеточного звена иммунитета, стимуляция интерферонового звена. Однако медикаментозная коррекция Т-иммунитета (тималин, тимопотин, тимоген и др.) создает угрозу трудноконтролируемых аутоиммунных процессов в связи с опасностью избыточной стимуляции Т-лимфоцитов. При использовании липополисахаридов или индукторов интерферона стимуляция В-лимфоцитов и перегрузка макрофагов могут привести к повышенной продукции иммуноглобулинов и другим нарушениям, вследствие чего развиваются иммунопатологические состояния.

Это диктует необходимость поиска новых, безопасных и эффективных методов восстановления иммунитета и использования местной терапии, как иммуномодулирующей так и антибактериальной, которая могла бы адекватно заменить системную.

У женщины в период постменопаузы вероятной причиной рецидивирующего течения цистита считают урогенитальную атрофию [6]. На ее фоне снижается бактериостатическая активность слизистой оболочки мочевого пузыря (МП), связанная с выработкой специфических мукополисахаридов и секреторного иммуноглобулина А (slgA). При нормальном функционировании иммунной системы в моче и отделяемом из цервикального канала могут содержаться интерлейкины (ИЛ) и интерфероны (ИФН) [5].

Для преодоления атрофических изменений слизистой влагалища используют местное введение эстрогенов [4, 9]. Известно также иммуномодулирующее действие ряда физических факторов, в частности вибрации и магнитного поля [1, 12]. С целью создания депо антибактериальных препаратов в слизистой МП разработаны методики внутривагинального ионофореза [10].

Объединить эти разрозненные методы в единую комплексную тактику лечения позволяет отечественный аппаратный комплекс АМУС-01-«ИНТРАМАГ».

Целью исследования явилось клинико-иммунологическое обоснование возможности местной терапии хронического рецидивирующего цистита у женщин в постменопаузе.

## Материал и методы исследования

Под наблюдением находились 76 пациенток в возрасте от 52 до 78 лет (средний возраст 66,4 года) в постменопаузе, с хроническим рецидивирующим циститом.

Из исследования исключались пациентки с травматическими и предраковыми состояниями шейки матки, с обнаруженными при УЗИ камнями, опухолями МП, с гиперактивным МП, с наличием тяжелой соматической патологии, а также с необходимостью проведения системной заместительной гормонотерапии.

Иммунологические тесты проводили стандартизованными методами. Забор влагалищного отделяемого осуществляли во время клинико-инструментального обследования в пробирки Эппендорфа без использования ферментных препаратов. Уровень slgA во влагалищном отделяемом определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием тест-систем slgA-ИФЛ-БЕСТ-СТРИП (ЗАО «Вектор-Бест»). Для выявления лизоцимной активности вагинального секрета использовали стандартный микролизисный тест, основанный на способности антибактериального фермента муромидазы вызывать задержку роста *Micrococcus lysodeicticus*. При отмеривании необходимого объема отделяемого расчет slgA производили на 1 г общего белка, определяемого по биуретовой реакции.

Дополнительно в отделяемом определяли содержание ИЛ (ИЛ-1 $\alpha$ , ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-8) и ИФН- $\nu$  методом ИФА с использованием коммерческих наборов ООО «Цитокин» (Санкт-Петербург). Результаты иммунологического исследования сравнивали с показателями у здоровых женщин ( $n=16$ ).

В ходе исследования больные заполняли дневник мочеиспусканий. Проводили пробу с натуживанием, уретроцистоскопию, уродинамическое исследование, исследование pH с помощью индикаторных полосок.

Все исследования выполняли до и спустя 2 нед после лечения. Контрольное обследование осуществляли через 2 мес [9].

Больные случайным образом были разделены на 2 группы. В 1-ю группу (контрольная) вошли 36 пациенток, получавших традиционное лечение (системная антибактериальная терапия фторхинолонами, уроантисептики, спазмолитики) и местную заместительную гормонотерапию (интравагинальное введение эстриола в виде крема овестин в количестве 0,5 г). Крем вводился ежедневно на ночь в течение 2 нед, а затем в поддерживающей дозе 2 раза в неделю до контрольного обследования [4, 9].

Больные 2-й группы (основная,  $n=40$ ) также получали заместительную гормонотерапию с использованием крема овестин. При этом крем вводился непосредственно перед физиотерапией в виде вибромагнитного воздействия вагинально, а антибактериальная терапия проводилась местно в виде ионофореза внутривагинального трансурет-

ральным доступом. Одновременно с ионофорезом проводилась магнитотерапия бегущим магнитным полем по надлобковой методике — расположение излучателей магнитного поля в проекции мочевого пузыря. С учетом чувствительности выявленных возбудителей к антибиотикам осуществляли вагинально-цервикальный ионофорез соответствующих препаратов.

Физиотерапевтическая процедура включала два последовательных этапа: сначала антибактериальное воздействие с помощью ионофореза, затем (спустя 15—20 мин) — вибромагнитное в присутствии крема овестин. Экспозиция первого этапа — 15 мин, второго — 5—7 мин.

Первый этап воздействия проводили с помощью аппарата АМУС-01-«ИНТРАМАГ», второй — с использованием приставки к нему «Ректомассажер» (регистрационное удостоверение № 29/06070902/4566-02, производство ООО «ТРИМА»). Для удобства проведения вибромагнитного воздействия вибратор приставки «Ректомассажер» помещался в презерватив (см. рисунок).



Статистический анализ данных проводили с помощью пакета программ Statistika for Windows с использованием критерия Стьюдента для независимых выборок при попарном сравнении средних значений. Критический уровень значимости (*p*) при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

**Результаты исследования и обсуждение**

При осмотре в зеркалах эпителий влагалища выглядел бледным и истонченным, наблюдалась потеря складок и эластичности. В области наружного отверстия уретры имелись сухость и раздражение. Больные предъявляли жалобы, типичные при цистите (табл. 1).

**Таблица 1. Распределение больных по клинической симптоматике**

Жалобы	Число больных	
	абс.	%
Учащенное болезненное мочеиспускание	71	93,4
Ургентное недержание мочи	28	36,8
Интерактивные позывы на мочеиспускание	36	47,3
Ощущение сухости и зуда в области влагалища	54	71,0
Диспареуния	31	40,7

По результатам исследования средней порции мочи (с подсчетом колоний микроорганизмов) бактериурия наблюдалась в 62 (81,5) случаях. *U. urealyticum* выявлены в 7,8%, *M. hominis* — в 2,6%, *Chi. trachomatis* — в 5,2% случаев (табл. 2).

**Таблица 2. Результаты бактериологического исследования**

Возбудители	Число случаев	
	абс.	%
<i>E. coli</i> (КОЕ = 105)	28	36,7
<i>Proteus mirabilis</i> (КОЕ = 103)	16	21,0
<i>C. albicans</i> (КОЕ = 104)	14	18,4
<i>Ent. faecalis</i> (КОЕ = 103)	8	10,5
<i>St. aureus</i> (КОЕ = 106)	8	10,5
<i>St. epidermalis</i> (КОЕ = 104)	6	7,8
<i>U. urealyticum</i>	6	7,8
<i>M. hominis</i>	2	2,6
<i>U. urealyticum</i> + <i>СЫ. trachomatis</i>	4	5,2

Исходное содержание *slgA* во влагалищном отделяемом у пациенток оказалось в 1,6—1,8 раза ниже соответствующих значений у здоровых женщин в постменопаузе. Проведенное сравнение содержания *slgA* после лечения различными методами выявило статистически значимое различие его средних величин (табл. 3).

Спустя 2 нед традиционного лечения на фоне местной заместительной гормонотерапии (1-я группа) наблюдалось увеличение содержания *slgA* на 16,4%, в то время как дополнительное использование местной физиотерапии по предлагаемой схеме дало прирост содержания *slgA* во влагалищном отделяемом на 56,7% (до 254,8+16,3 мкг/г белка). Через 2 мес достоверных изменений полученных значений не выявлено.

Анализ системы цитокинов до лечения выявил увеличение ИЛ-8 как медиатора воспаления, при этом содержание ИЛ-1α, ИЛ-1β и ИФН-γ оставалось сниженным по сравнению с показателями

Таблица 3. Уровни sIgA (в мкг/г белка) и цитокинов (в нг/мл) во влагалищном отделяемом у женщин с хроническим циститом на фоне постменопаузы до и после лечения

Показатель	Группа				
	здоровые (n = 16)	1-я (контрольная, n = 36)		2-я (основная, n = 40)	
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
sIgA	289,6 ± 99,8	176,2 ± 19,8*	205,1 ± 24,3	162,3 ± 24,1*	254,8 ± 16,3**
ИЛ-1α	3,45 ± 0,51	2,61 ± 0,04	2,98 ± 0,05	2,44 ± 0,03*	3,22 ± 0,06**
ИЛ-1β	2,44 ± 0,61	1,22 ± 0,15*	1,56 ± 0,12	1,48 ± 0,13	2,51 ± 0,15
ИФН-γ	0,041 ± 0,003	0,015 ± 0,002*	0,026 ± 0,002	0,018 ± 0,003*	0,034 ± 0,003**
ИЛ-8	0,36 ± 0,15	1,03 ± 0,07*	0,78 ± 0,05	1,14 ± 0,06*	0,53 ± 0,05**

Примечание. \* $p < 0,05$  по сравнению со здоровыми женщинами,  
\*\* $p < 0,05$  по сравнению с контролем.

у здоровых женщин в среднем на 40,8%. В результате первого обследования после лечения (спустя 2 нед) выявлено достоверное увеличение содержания ИЛ-1α в 1-й группе на 14,1% и во 2-й группе на 31,9% (до  $3,22 \pm 0,06$  нг/мл), что соответствует значениям у здоровых женщин. Увеличение содержания ИЛ-1β и ИФН-γ во 2-й группе составило соответственно 69,5 и 88,8%, что в 1,8 и 1,2 раза выше по сравнению с аналогичными показателями в контрольной группе. Спустя 2 мес содержание ИЛ-1β и ИФН-γ несколько уменьшилось (в среднем на 12,5%), оставаясь близким к нормальным значениям. В 1-й группе спустя 2 мес содержание ИЛ-1β и ИФН-γ, напротив, несколько выросло (на 10,3%), но не достигло значений 2-й группы. Можно предположить, что некоторое снижение эффекта от физиотерапии во 2-й группе было скомпенсировано нарастанием эффекта от действия эстрогенов.

Противовоспалительные цитокины являются медиаторами местной воспалительной реакции и острофазного ответа на уровне как целостного организма, так и репродуктивного тракта. Проявление иммуномодулирующих свойств физических воздействий, в частности магнитотерапии, согласуется с данными других авторов [3, 7].

Результаты бактериологических исследований свидетельствуют о различной эффективности антибактериальной терапии в 1-й и 2-й группах. Так, число больных с бактериурией в 1-й группе после лечения (через 2 нед) уменьшилось с 83,3 до 27,7%, а во 2-й группе — с 87,5 до 7,5%. При этом патологическая микрофлора не была обнаружена во 2-й группе, а в 1-й группе сохранялась у 3 больных (*U. urealyticum* + *Chl. trachomatis*).

Мы принимали во внимание низкий уровень (103 КОЕ/мл) бактериурии, поскольку у всех пациенток имели место клинические проявления цистита. На важность учета «малой бактериурии» обращают внимание и другие исследователи [11].

Реакция рН влагалищного содержимого (среднее значение) в 1-й группе снизилась с  $6,2 \pm 1,3$  до  $4,3 \pm 0,85$ ,

во 2-й группе — с  $5,9 \pm 1,4$  до  $3,4 \pm 1,2$  (при норме  $3,5 \pm 1,5$ ). Через 2 мес рН в 1-й группе достиг значений  $3,9 \pm 0,6$ , а во 2-й — оставался в пределах нормы.

Уменьшение ургентной симптоматики отмечено в обеих группах. Однако через 2 нед после лечения полное купирование симптомов отмечено во 2-й группе у 15 (37,5%) пациенток, а в 1-й — у 5 (13,8%). При этом среднее число мочеиспусканий за сутки в 1-й группе уменьшилось с  $14,8 \pm 1,7$  до  $11,7 \pm 1,6$  (на 20,9%), а во 2-й - с  $15,2 \pm 1,8$  до  $9,1 \pm 1,4$  (на 40,1%).

Отдаленные результаты, которые удалось проследить в течение 1 года у половины женщин в обеих группах, свидетельствуют о снижении числа рецидивов в основной группе по сравнению с контролем. Среднее число рецидивов на 1 больную во 2-й группе составило 0,42 против 1,2 в 1-й группе.

Больные хорошо переносили процедуры физиотерапии. Обострений и побочных эффектов не обнаружено.

Локальное развитие инфекционного процесса в нижних отделах урогенитального тракта во многом обусловлено структурно-физиологическими особенностями влагалища и его анатомической близостью к уретре. В связи с этим важно учитывать роль слизистой влагалища в способности секреции защитных факторов против патогенных микроорганизмов.

Обнаруженные сдвиги среди факторов местного иммунитета свидетельствуют об истощении защитных свойств клеток эпителия влагалища на фоне урогенитальной атрофии в период постменопаузы.

Использование эстрогенов при местном введении направлено на компенсацию урогенитальной атрофии. На этом фоне наблюдаются и положительные иммунологические сдвиги, которых недостаточно для эффективного лечения. Совместное использование эстрогенов и вибромагнитного воздействия вагинально дало более высокий клинический и этиологический результат. Содержание

slgA увеличилось в 3,5 раза по сравнению с контролем. Это можно объяснить не только иммунокорректирующим действием вибрации и магнитного поля [7, 12], но и вазоактивным действием магнитотерапии, особенно в динамическом (бегущем — при надлобковой магнитотерапии и вращающемся — при вагинальной) режиме [8, 13]. Улучшение микроциркуляции ускоряет регресс признаков атрофии, повышает чувствительность тканей к нейротрансмиттерам, нормализует сократимость МП и тонус уретры.

Сочетание такого воздействия с местной антибактериальной терапией не ведет к общей иммуносупрессии, как в случае системной терапии, и создает благоприятный фон для нормализации биоценоза влагалища.

Проведение ионофореза во внешнем магнитном поле позволяет дополнительно увеличить концентрацию препарата в зоне поражения за счет магнитофореза.

Доступная цена используемой аппаратуры (АМУС-01-«ИНТРАМАГ» с приставкой «Ректомассажер») и простота применения позволяют широко использовать предлагаемый метод в амбулаторной практике.

### Литература

1. Андреева В.О., Болотова Н.В., Владимирова Е.В., Райгородский Ю.М. // Акуш. и гин. — 2009. — № 4. - С. 50-54.
2. Баткаев Э.А., Рюмин Д.В. Проблемы лечения урогенитального хламидиоза // Вестн. постдиплом. мед. образования. — 2003. — 1. — С. 11.
3. Глыбочко П.В., Елисеев Ю.Ю., Гольбрайх Е.Б. и др. // Вестн. дерматол. — 2005. — № 6. — С. 68-71.
4. Давидов М.И., Петруняев А.И., Бунова Н.Е. // Урология. - 2009. - № 4. — С. 14-18.
5. Змушко Е.И., Белозеров Е.С., Минин Ю.А. Клиническая иммунология. — СПб.: Питер, 2001.
6. Лоран О.Б., Зайцев А.В., Горбунов Б.Н. и др. Диагностика и лечение различных форм цистита у женщин. — М., 2002. — С. 40.
7. Неймарк А.И., Неймарк Б.А. Аfferентная и квантовая терапия в урологии. — М.: Изд. МИА, 2003.
8. Пономаренко Т.Н., Силантьева Е.С., Кондрина Е. Ф. Физиотерапия в репродуктивной гинекологии. - СПб.: ИИЦ ВМА, 2008.
9. Прилепская В.Н. //Проблемы здоровья женщин позднего и старшего возраста: Тезисы докладов. — М. 1995. — С. 11-14.
10. Пушкарь Д.Ю., Корсунская И.Л., Тевлин К.П. // Урология. — 2004. — № 6. — С. 26—29.
11. Россихин В.В., Бухмин А.В. Цистит. — Харьков, 2005.
12. Салов И.А., Хворостухина Н.Ф., Биньяш Т.Г. и др. // Акуш. и гин. — 2009. — № 6. — С. 52-56.
13. Серов В.Н., Силантьева Е.С., Пономаренко Г.Н. и др. // Вопр. курортол. — 2007. — № 2. — С. 21-26.
14. Филипович С.В., Московенко Н.В., Новиков С.Б., Генне Г.А. Цистит у женщин / Под ред. Г.Б. Безнощенко. — М.: Мед. книга, 2004.
15. Chan R.C., Reid G., Irvin R.T. et al. Competitive exclusion of uropathogens from human uroepithelial cells by lactocillus whole cells and cell wall fragments // Infect, and Immun. — 1985. — Vol. 47. - P. 84-89.

Поступила 12.03.10