

Эффективность комплексной терапии хронических рецидивирующих циститов у женщин, протекающих на фоне урогенитальных инфекций

Д.м.н. Ю.С. КОНДРАТЬЕВА¹, д.м.н., проф. А.И. НЕЙМАРК², асп. Я.Д. ЖЕЛТИКОВА¹

¹Кафедра дерматовенерологии; ²кафедра урологии и нефрологии ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, Барнаул, Россия

Efficiency of combination therapy for chronic recurrent cystitis in women with urogenital infections

YU.S. KONDRATYEVA, MD¹; Prof. A.I. NEIMARK, MD²; YA.D. ZHELTIKOVA, Postgraduate Student¹

¹Department of Dermatovenereology and ²Department of Urology and Nephrology, Altai State Medical University, Ministry of Healthcare of Russia, Barnaul, Russian Federation

Цель исследования – изучение эффективности комплексной терапии с использованием иммуномодулирующего препарата Полиоксидония у женщин с хроническим рецидивирующим циститом, протекающим на фоне урогенитальной инфекции. **Материал и методы.** Обследованы 85 женщин с хроническим рецидивирующим циститом (основная группа), изучены клинико-anamnestические данные, результаты лабораторно-инструментального обследования, состояние иммунного статуса, проведено комплексное лечение с включением иммуномодулятора Полиоксидония. Контрольную группу составили 74 женщины без патологии со стороны мочеполовой системы. **Результаты.** Установлено, что в материале из цервикального канала у женщин с хроническим циститом с помощью метода полимеразной цепной реакции (ПЦР) в 16,5 и 7,1% случаев определены *U. urealyticum* и *M. hominis*, в 63,5% обнаружены ассоциации *U. urealyticum* + *M. hominis* + *Ch. trachomatis* и *U. urealyticum* + *Tr. vaginalis* — в 42,3 и 21,2% наблюдений соответственно. При культуральном исследовании биоптатов слизистой оболочки мочевого пузыря в 29,6% обнаружена моноинфекция и в 70,4% – ассоциации микроорганизмов. До лечения регистрировались угнетение клеточного звена иммунитета, нарушение субпопуляционного состава Т-лимфоцитов, отмечались дисбаланс иммуноглобулинов и подавление фагоцитарной активности. После проведения терапии жалобы на боли различной локализации не отмечали 95,5% женщин, дизурические расстройства купированы в 85,9%. По данным ПЦР, элиминация микроорганизмов наблюдалась у 97,6%, при культуральном исследовании биоптатов слизистой оболочки мочевого пузыря – у 98,8% женщин. Отмечались увеличение количества Т- и В-лимфоцитов, восстановление уровня иммуноглобулинов IgG и IgA и активация фагоцитарного звена иммунитета. **Заключение.** Таким образом, сочетанная фармакотерапия с применением иммуномодулирующего препарата Полиоксидония способствует восстановлению иммунного гомеостаза, опосредованно влияет на элиминацию патогенной урогенитальной флоры и уменьшение клинических проявлений хронического рецидивирующего цистита у женщин.

Ключевые слова: урогенитальные инфекции у женщин, хронический цистит, иммунокорректирующая терапия, Полиоксидоний.

Objective – to study the efficiency of combination therapy using the immunomodulator polyoxydonium in women with chronic recurrent cystitis in the presence of urogenital infection. **Subject and methods.** Eighty-five women with chronic recurrent cystitis (a study group) were examined; clinic-anamnesic data, laboratory and instrumental findings and immune status were studied; combination treatment involving the immunomodulator polyoxydonium was performed. A control group consisted of 74 women without urogenital pathology. **Results.** Polymerase chain reaction (PCR) revealed that cervical canal specimens from the women with chronic cystitis contained *U. urealyticum* and *M. hominis* in 16.5 and 7.1% of cases, as well as the associations of *U. urealyticum* + *M. hominis* + *Ch. trachomatis* and *U. urealyticum* + *Tr. vaginalis* in 42.3 and 21.2%, respectively. Cultures of bladder mucosal biopsy specimens showed monoinfection in 29.6% and microbial associations in 70.4%. Prior to treatment, there had been suppression cell-mediated immunity, impaired T-lymphocyte subpopulation composition, imbalanced immunoglobulins, and inhibited phagocytic activity. Following treatment, 95.5% of the women reported no complaints of pain of different locations; dysuric symptoms were relieved in 85.9%. The data of PCR and bladder mucosal biopsy cultures showed that the pathogens were eliminated in 97.6 and 98.8% of the women, respectively. There were increased T and B cell counts, IgG and IgA recovery, and phagocytosis activation. **Conclusion.** Thus, combined pharmacotherapy using the immunomodulator polyoxydonium contributes to the recovery of immune homeostasis and indirectly affects the elimination of urogenital pathogens and the reduction of the clinical manifestations of chronic recurrent cystitis in women.

Key words: female urogenital infections, chronic cystitis, immunomodulatory therapy, polyoxydonium.

Хронический цистит (ХЦ) с частыми рецидивами — одно из самых распространенных урологических заболеваний, которое встречается наиболее часто у женщин [1]. По данным отечественных [2, 3] и зарубежных авторов [4, 5], на долю ХЦ приходится около 19% от всех нозологических форм мочеполовой системы [3]. Заболеваемость циститом в РФ у женщин составляет 26—36 млн случаев в год, или 0,5—0,7 эпизода заболеваний на 1 женщину в год [6, 7]. По данным литературы [8, 9], обострение цистита в течение 6 мес после возникновения первичного эпизода возникает примерно у 1/3 пациентов.

Роль инфекций, передаваемых половым путем (ИППП), — *Ch. trachomatis*, *Tr. vaginalis*, *M. genitalium* и прочих урогенитальных инфекций (УГИ) — *U. urealyticum*, *M. hominis* в этиологии циститов у женщин несомненна [2, 10—12]. Опубликованы исследования об ассоциации *Ch. trachomatis*, *U. urealyticum* и *M. genitalium* с хроническим и интерстициальным циститами у женщин [13, 14]. *Ch. trachomatis*, *N. gonorrhoeae*, *M. hominis*, *Tr. vaginalis* способны играть значительную роль в развитии цистита за счет собственных факторов патогенности и ослабления врожденного иммунитета слизистых оболочек [3, 5, 9]. На сегодняшний день известна иммуномодулирующая роль внутриклеточных возбудителей ИППП, создающих предпосылки для развития бактериального цистита у женщин [10, 15]. В патогенезе ХЦ имеют значение как механизмы врожденного иммунитета слизистых оболочек, так и общая иммунокомпетентность организма. В современных исследованиях отмечается, что у больных с ХЦ имеются нарушения иммунитета, проявляющиеся в угнетении как клеточного, так и гуморального его звеньев, факторов неспецифической защиты [15]. Снижение факторов местной противомикробной защиты, изменение реактивности организма, регистрируемые при ИППП, ведут к длительной персистенции инфекционного агента, хронизации и рецидивированию воспалительного процесса в мочевом пузыре [10, 12].

В настоящее время основными принципами лечения больных с ХЦ с частыми рецидивами у женщин являются выявление и устранение причин, поддерживающих персистирующее течение заболевания. Лечение больных с ХЦ включает антибактериальную, общую и местную противовоспалительную терапию [2]. Однако недостаточная эффективность антибактериальной терапии, длительные и неоднократные курсы лечения приводят к еще большему угнетению факторов местного иммунитета и снижению колонизационной резистентности мочеполового тракта [16, 17]. Снижение эффективности стандартной терапии при лечении таких больных выдвинуло на первый план необходимость разработки способов иммунорекоррекции, принципов и методов ее проведения при данной нозологической форме [2, 6, 10].

Группа индукторов образования эндогенных интерферонов α -, β -, γ - с успехом используется при лечении инфекционно-воспалительных заболеваний урогенитального тракта, вызванных ИППП, вирусными агентами (ВПЧ, ВПГ) [18].

Полиоксидоний — это высокомолекулярное физиологически активное соединение, являющееся N-оксидированным производным полиэтиленпиперазина. Положительное действие Полиоксидония на организм человека проявляется в 4 основных его эффектах — иммуномодулирующем, детоксицирующем, антиоксидантном, мембраностабилизирующем. Иммуномодулирующий эффект

Полиоксидония связан с его способностью воздействовать на факторы естественной резистентности: моноциты/макрофаги, нейтрофилы и естественные киллеры, а также факторы приобретенного иммунитета — гуморального и клеточного [28]. Полиоксидоний взаимодействует с внешней мембраной клеток иммунной системы, на поверхности которых формируется сигнал в виде входящих токов ионов кальция, приводящий к активации клеток. При взаимодействии Полиоксидония с нейтрофилами активируется миграция нейтрофилов в очаг воспаления, усиливаются кислороднезависимые механизмы бактерицидности и способность фагоцитов поглощать и убивать микробы. Взаимодействие Полиоксидония с мононуклеарами и естественными киллерами приводит к индукции синтеза моноцитами цитокинов (ФНО- α и ИЛ-1 β), усилению цитотоксичности естественных киллеров. Повышение под влиянием Полиоксидония функциональной активности моноцитарно-макрофагальной системы активирует клеточный и гуморальный иммунитет, что проявляется в усилении синтеза антител, а также повышении способности антиген-неспецифических Т-киллеров убивать клетки, зараженные внутриклеточными возбудителями: вирусами, микоплазмами, хламидиями. Детоксицирующее действие Полиоксидония связано с особенностями его химической структуры. В длинной (1000 элементарных звеньев) полимерной цепи Полиоксидония имеется большое количество N-оксидных групп, которые обеспечивают высокую адсорбционную способность полимера. Антиоксидантное свойство Полиоксидония проявляется в способности нейтрализовать свободные радикалы, предотвращая их повреждающее действие на ткани и снижая остроту воспалительного процесса.

Таким образом, Полиоксидоний обладает способностью активировать все факторы защиты организма от чужеродных агентов, что происходит естественным путем, как при развитии иммунного ответа в организме.

Цель исследования — оценка эффективности включения в комплексную терапию хронического рецидивирующего цистита, протекающего на фоне урогенитальных инфекций, иммуномодулирующего препарата Полиоксидония с учетом состояния показателей иммунного статуса.

Материал и методы

На клинических базах кафедры урологии и нефрологии ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России было проведено клинико-лабораторное обследование и лечение 85 женщин (основная группа) с рецидивирующим ХЦ, протекающим на фоне патогенной и/или условно-патогенной урогенитальной инфекции, в возрасте от 20 лет до 61 года. Всем пациенткам были проведены бактериоскопическое и бактериологическое исследование мочи, идентификация возбудителей *Ch. trachomatis*, *Tr. vaginalis*, *M. genitalium*, *M. hominis*, *U. urealyticum* с помощью метода полимеразной цепной реакции (ПЦР). Материал забирали из цервикального канала, а также проводили культуральное и микроскопическое исследование биоплатов мочевого пузыря (МП) и биологического материала из уретры для выявления патогенных и условно-патогенных возбудителей УГИ. Всем пациенткам проводилось исследование иммунного статуса: определяли абсолютное и относительное число Т-лимфоцитов и В-лимфоцитов, субпопу-

ляции Т-лимфоцитов, содержание иммуноглобулинов G, А, М, циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), проводили НСТ-тест (спонтанный и стимулированный), изучали содержание провоспалительных цитокинов: фактора некроза опухолей альфа (ФНО- α), интерлейкинов (ИЛ-1 и ИЛ-4) в сыворотке крови.

Критерии включения в исследование: женщины с хроническим рецидивирующим циститом, протекающим на фоне урогенитальной инфекции. Критерии исключения: непереносимость макролидов в анамнезе, прием любых антибактериальных препаратов в течение последних 5 мес, гонококковая инфекция, сифилис, онкологическое заболевание в анамнезе, психические и неврологические заболевания.

План исследования соответствовал положениям Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (ВМА) (Эдинбург, Шотландия, 2000), с учетом разъясняющего примечания п. 29, одобренного Генеральной ассамблеей ВМА (Вашингтон, 2002), и был принят этическим комитетом Алтайского государственного медицинского университета Минздрава России.

Все пациентки получали базисную терапию, включавшую этиотропный антибактериальный препарат, иммуномодулирующую терапию, инстилляцию лекарственных растворов в МП и физиотерапевтическое лечение (комбинированную внутривагинулярную и накожную лазертерапию). Антибактериальная терапия назначалась в соответствии с «Клиническими рекомендациями по ведению больных инфекциями, передаваемыми половым путем, и урогенитальными инфекциями» (2012) и Российскими национальными рекомендациями «Антибактериальная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов» (2012). При выявлении *M. genitalium*, *Ch. trachomatis*, *U. urealyticum* и *M. hominis* назначался доксициклин моногидрат по 100 мг 2 раза в сутки в течение 10 дней, при непереносимости доксициклина — джозамицин по 500 мг 3 раза в сутки в течение 10 дней. При выявлении *Tr. vaginalis* назначался метронидазол по 500 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней или орнидазол — по 500 мг 2 раза в сутки в течение 5 дней. С целью коррекции выявленных иммунологических показателей все пациентки получали суппозитории с Полиоксидонием по 12 мг/сут интравагинально на ночь в течение первых 3 дней, затем через день — всего 20 дней. Кроме того, в комплексную терапию ХЦ входили инстилляци в МП жидких лекарственных средств, содержащих раствор новокаина 0,25% — 20 мл, витамин В₁₂ — 500 ед., гидрокортизон — 12,5 мг, интерферон — 1 мл, димексид — 3 мл, антибактериальный препарат в зависимости от чувствительности выделенной флоры — 10 мл. В смеси использовались фторхинолоны 2-го поколения: заноксин, офлоксацин, цифран. Накожная лазертерапия (10 сеансов) выполнялась на аппарате Мустанг-2000. Датчик с излучающей головкой 103-2000 устанавливали поочередно на область проекции мочевого пузыря (2 мин), паховые лимфатические узлы (2 поля с обеих сторон по 1 мин на каждое) и область промежности (2 мин). Для интравезикальной лазертерапии (10 сеансов по 10 мин) использовали насадку У-1 с излучающей головкой К103-2000, выходная мощность 10 мВт.

Контрольную группу составили 74 женщины в возрасте от 18 до 43 лет (средний возраст — 30,5±2,26 года) без патологии со стороны мочеполовой системы, которым также был проведен комплекс обследования, аналогич-

ный таковому у больных с хроническим рецидивирующим циститом.

Статистическую обработку и графическое представление данных проводили с помощью программ Statistica 6.0 и MS Excel 2007. Использовали *t*-критерий Стьюдента, а также непараметрические методы статистической обработки: *U*-критерий Манна—Уитни (для независимых выборок) и *T*-критерий Вилкоксона. Критический уровень статистической значимости при проверке нулевой гипотезы принимали равным 0,05. Во всех случаях применяли двусторонние варианты критериев.

Результаты и обсуждение

Продолжительность заболевания составила у 33,3% женщин от 10 до 15 лет, а у 9,7% пациенток — свыше 15 лет. У 57% больных заболевание длилось до 5 лет и от 5 до 9 лет — у 29,3% женщин. Выявлено, что 37,8% больных наблюдались по поводу хронического аднексита, вульвовагинита, цервицита, 12,4% — миомы тела матки, у 31,3% в анамнезе — эктопия шейки матки.

До лечения учащенное мочеиспускание регистрировалось у 79 (92,9%) женщин, страдающих ХЦ, различные дизурические расстройства наблюдались у 90,6% пациенток, а императивное мочеиспускание отметили 50,6% больных. Боли в надлобковой и поясничной областях наблюдались у 56 (65,9%) и у 11 (12,9%) пациенток соответственно, жжение в области уретры отмечала каждая вторая женщина. После проведенной терапии уменьшилось число пациенток, предъявляющих жалобы на боли различной локализации, на 95,5%, дизурические расстройства купировались у 85,9% больных, а учащенное мочеиспускание сохранялось лишь у 8,2% женщин.

В общем анализе мочи до лечения лейкоцитурия наблюдалась у 71 (83,5%) пациентки, эритроцитурия — у 57 (67,1%) женщин, а протеинурия — у 24 (28,2%) больных. Общий анализ мочи без отклонений получен лишь у 16 (18,8%) женщин. После лечения у 82 (96,5%) больных произошла нормализация показателей общего анализа мочи и только у 3 (3,5%) пациенток сохранялась лейкоцитурия. Бактериурия в клинически значимых концентрациях была выявлена у 35 (41,1%) пациенток, а отсутствие роста микрофлоры наблюдалось у 50 (58,8%) женщин (табл. 1). После проведения комплексного лечения с использованием иммуномодулирующего препарата Полиоксидония элиминация бактериальных возбудителей регистрировалась у 97,6% пациенток и лишь у 2 (2,4%) женщин отмечался рост микрофлоры.

При исследовании материала из цервикального канала методом ПЦР патогенные и условно-патогенные микроорганизмы в виде моноинфекции наблюдались у 31 (36,5%) больной, при этом наиболее часто встречались *U. urealyticum* и *M. hominis* — в 16,5 и 7,1% случаев соответственно. У 54 (63,5%) женщин обнаружены ассоциации *U. urealyticum* + *M. hominis* + *Ch. trachomatis* и *U. urealyticum* + *Tr. vaginalis* соответственно в 42,3 и 21,2% случаев. При культуральном исследовании биопробы из уретры *U. urealyticum* как моноинфекция выявлялась у 18 (21,2%) пациенток, *M. hominis* — у 10 (11,8%), *Tr. vaginalis* — у 4 (4,7%) больных. У 53 (62,3%) женщин диагностирована микстинфекция: у 44 (51,8%) — *M. hominis* + *U. urealyticum*, у 9 (10,5%) — ассоциации с условно-патогенными микроорганизмами (*M. hominis* + *Escherichia coli* + *Enterobacter faecalis* и *U. urealyticum* + *Klebsiella* + *Staphylococcus aureus*).

Таблица 1. Бактериологическое исследование мочи у больных с ХЦ, протекающим на фоне УГИ, до и после лечения, абс. (%)

Возбудитель	Основная группа	
	до лечения	после лечения
<i>E. coli</i>	18 (21,2)	2 (2,4)
<i>Enterobacter faecalis</i>	6 (7,1)	0
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	4 (4,7)	0
<i>Staphylococcus aureus</i>	7 (8,2)	0
Нет роста или концентрация возбудителя клинически незначима	50 (58,8)	83 (97,6)

Таблица 2. Частота выявления УГИ у пациенток с ХЦ до и после лечения, абс. (%)

Возбудитель	Основная группа	
	до лечения	после лечения
	Метод ПЦР	
<i>Ch. trachomatis</i>	3 (3,5)	0
<i>U. urealyticum</i>	14 (16,5)	1 (1,2)
<i>M. hominis</i>	6 (7,1)	0
<i>Tr. vaginalis</i>	3 (3,5)	0
<i>M. genitalium</i>	5 (5,9)	0
<i>U. urealyticum</i> + <i>M. hominis</i> + <i>Ch. trachomatis</i>	36 (42,3)	5 (5,9)
<i>U. urealyticum</i> + <i>Tr. vaginalis</i>	18 (21,2)	0
	Культуральное исследование биопробы из уретры	
<i>U. urealyticum</i>	18 (21,2)	0
<i>M. hominis</i>	10 (11,8)	0
<i>Tr. vaginalis</i>	4 (4,7)	0
<i>U. urealyticum</i> + <i>M. hominis</i>	44 (51,8)	2 (2,4)
<i>M. hominis</i> + <i>E. coli</i> + <i>E. faecalis</i>	3 (3,5)	0
<i>U. urealyticum</i> + <i>Klebsiella</i> + <i>S. aureus</i>	6 (7,0)	0
	Культуральное исследование биопатов слизистой оболочки мочевого пузыря	
<i>U. urealyticum</i>	9 (16,7)	0
<i>M. hominis</i>	5 (9,3)	0
<i>T. vaginalis</i>	2 (3,7)	0
<i>U. urealyticum</i> + <i>M. hominis</i>	21 (38,8)	1 (1,2)
<i>M. hominis</i> + <i>E. coli</i> + <i>E. faecalis</i>	5 (9,3)	0
<i>U. urealyticum</i> + <i>Klebsiella</i> + <i>S. aureus</i>	12 (22,2)	0

При культуральном исследовании биопатов слизистой оболочки мочевого пузыря у 16 (29,6%) пациенток возбудители УГИ обнаружены в виде моноинфекции, у остальных 38 (70,4%) женщин они находились в виде ассоциаций друг с другом или с условно-патогенными микроорганизмами: *Escherichia coli*, *Enterobacter faecalis*, *Staphylococcus aureus* (табл. 2). После проведения комплексного лечения с включением в терапию иммуномодулятора Полиоксидоний и наружной и внутритрипузырной лазертерапии, по данным ПЦР-диагностики, элиминация возбудителей УГИ регистрировалась у 79 (92,9%) пациенток (см. табл. 2). При культуральном исследовании материала из уретры элиминация урогенитальных патогенных и условно-патогенных микроорганизмов наблю-

далась у 97,6% пациенток, а данные культурального исследования биопатов слизистой оболочки мочевого пузыря также свидетельствовали об эрадикации возбудителей УГИ у 98,8% женщин.

Результаты исследования иммунного статуса показали (табл. 3), что у обследованных пациенток с ХЦ по сравнению с женщинами контрольной группы отмечалось снижение уровня Т-лимфоцитов на 30,4% ($p < 0,05$), В-лимфоцитов — на 19,8% ($p < 0,05$), нарушение субпопуляционного состава Т-лимфоцитов в виде снижения Т-хелперов — на 49,4% ($p < 0,05$) и увеличение уровня Т-киллеров — на 23,1% ($p < 0,05$) (p — статистический показатель значимости отличия от контрольной группы по критерию Манна—Уитни). Анализ гуморальных факто-

Таблица 3. Динамика показателей иммунного статуса у пациенток с ХЦ, протекающим на фоне УГИ

Показатель	Контрольная группа	Основная группа	
		до лечения	после лечения
Т-лимфоциты (CD3 ⁺), кл/мм ³	1284,3±67,3	894,6±11,1 <i>p</i> =0,001	1345,3±31,2 <i>p</i> ₁ =0,001
В-лимфоциты (CD19 ⁺), кл/мм ³	263,4±29,2	210,1±9,6 <i>p</i> =0,047	274,6±14,5 <i>p</i> ₁ =0,018
Т-хелперы (CD4 ⁺), %	54,30±1,48	27,33±2,12 <i>p</i> =0,042	67,1±2,47 <i>p</i> ₁ =0,001
Т-киллеры (CD8 ⁺), %	17,30±0,97	21,32±2,97 <i>p</i> =0,02	14,68±1,35 <i>p</i> ₁ =0,021
НСТ-тест спонтанный, усл. ед.	17,24±0,67	10,91±1,11 <i>p</i> =0,031	19,10±2,32 <i>P</i> ₁ =0,01
НСТ-тест индуцированный, усл. ед.	79,38±2,65	65,40±2,39 <i>p</i> =0,049	83,20±3,16 <i>P</i> ₁ =0,037
IgG, г/л	9,42±1,23	14,27±2,29 <i>p</i> =0,001	9,52±1,45 <i>P</i> ₁ =0,021
IgA, г/л	1,83±0,31	3,71±1,55 <i>p</i> =0,003	1,98±0,32 <i>P</i> ₁ =0,001
IgM, г/л	0,74±0,03	0,32±0,02 <i>p</i> =0,001	0,98±0,03 <i>P</i> ₁ =0,02
ЦИК, усл. ед.	58,30±3,21	79,42±2,92 <i>p</i> =0,001	61,23±3,11 <i>P</i> ₁ =0,031

Примечание. *p* — статистический показатель значимости отличия от показателей контрольной группы по критерию Манна—Уитни; *p*₁ — статистический показатель значимости отличия от показателей до лечения по критерию Вилкоксона; кл — клетки.

ров иммунной защиты выявил снижение уровня IgM на 56,8% (*p*<0,05), повышение содержания IgG и IgA — в 1,5 и в 2 раза соответственно (*p*<0,05) по сравнению с этими показателями в контрольной группе, а уровень ЦИК на 35,9% (*p*<0,05) превышал показатель контрольной группы. Фагоцитарная активность нейтрофилов оказалась пониженной, что проявилось в статистически значимом снижении уровня как спонтанного (на 35,3%), так и индуцированного (на 17,9%) НСТ-теста (*p*<0,05 в обоих случаях). Таким образом, у пациенток с ХЦ, ассоциированным с УГИ, наблюдалось угнетение клеточного звена иммунитета, нарушение субпопуляционного состава Т-клеток, что свидетельствует о значительном нарушении иммунного ответа на УГИ, а именно — его клеточной составляющей. Регистрировалась напряженность реактивности организма в виде дисбаланса иммуноглобулинов и подавления фагоцитарной активности. После проведенной комплексной терапии с применением иммуномодулятора Полиоксидония диагностировано статистически значимое увеличение концентрации Т- и В-клеток на 50,4 и на 30,7% соответственно (*p*<0,05), повышение уровня Т-хелперов в 2,5 раза (*p*<0,05), с одновременным снижением уровня Т-киллеров в 1,5 раза (*p*<0,05). Наряду с этим отмечалось восстановление уровней иммуноглобулинов, что проявилось снижением концентрации IgG и IgA в 1,5 и 1,9 раза (*p*<0,05) соответственно и увеличением IgM в 3,1 раза (*p*<0,05), при этом показатель ЦИК снизился на 22,9% (*p*<0,05) и достиг уровня контрольной группы. Регистрировалась активация фагоцитарного звена иммунитета, что проявилось в увеличении показателей спонтанного и индуцированного НСТ-теста на 75,1 и 27,2% соответственно (*p*<0,05). Следовательно, сочетанная фармакотерапия с применением иммуномодулирующего препарата Полиоксидония способствует восстановлению иммунного гомеостаза, что проявляется стимуляцией кле-

точного звена иммунной защиты, нормализацией гуморального ответа и активацией фагоцитарной системы нейтрофилов.

Таким образом, комплексный подход к лечению больных с хроническим циститом, ассоциированным с урогенитальной инфекцией, включающий иммуномодулирующую терапию, позволяет наиболее полно охватить все звенья патогенеза заболевания, что отражается на успешном исходе лечения данной категории пациенток.

Выводы

1. В результате обследования женщин с ХЦ, протекающим на фоне урогенитальных инфекций, обнаружено преобладание комбинированных форм патогенных и условно-патогенных инфекций, персистирующих в мочеполовом тракте, а также отягощенный гинекологический анамнез, выраженные болевой и дизурический симптомы заболевания, приводящие к сексуальной и социальной дезадаптации пациенток.

2. При исследовании иммунного статуса у пациенток с хроническим рецидивирующим циститом, ассоциированным с урогенитальной инфекцией, были диагностированы изменения субпопуляции лимфоцитов, дисбаланс иммуноглобулинов, снижение фагоцитарной активности с угнетением клеточного звена иммунитета.

3. После проводимой терапии с включением в схему лечения пациенток с ХЦ, протекающим на фоне урогенитальной инфекции, иммуномодулирующего препарата Полиоксидония наблюдались выраженная положительная клиническая динамика основных симптомов заболевания, ликвидация лабораторных признаков воспаления, значительный процент элиминации возбудителей, нормализация показателей иммунного статуса.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Стрельцова О.С., Крупин В.Н.* Хронический цистит: Новое в диагностике и лечении. *Лечащий врач* 2008; 7: 18–24. [Streltsova O.S., Krupina V.N. Chronic cystitis: new developments in diagnosis and treatment. *Lechashii vrach* 2008; 7: 18–24].
2. *Лоран О.Б., Сняжкова Л.А., Косова И.В.* Лечение и профилактика хронического рецидивирующего цистита у женщин. *Consilium medicum* 2004; 7: 6: 31–35. [Loran O.B., Sinyakova L.A., Kosova I.V. Treatment and prevention of chronic recurrent cystitis in women. *Consilium medicum* 2004; 7: 6: 31–35].
3. *Minardi D., d'Anzeo G., Cantoro D.* Urinary tract infections in women: etiology and treatment options. *Intern J General Med* 2011; 4: 333–334.
4. *Hooton T.M., Besser V., Foxman T.M., Hooton R.* Acute uncomplicated cystitis in an era of increasing antibiotic resistance: A proposed approach to empirical therapy. *CID* 2004; 39: 75–80.
5. *Кунгуров Н.В., Евстигнеева Н.П., Кузнецова Ю.Н.* Микоплазменные инфекции урогенитального тракта. Курган: Зауралье 2010; 129. [Kungurov N.V., Evstigneeva N.P., Kuznetsova Yu.N. Mycoplasma infection of urogenital tract. Kurgan: Zaural'e, 2010; 129].
6. *Касихина Е.И.* Рецидивирующие бородавки и латентная генитальная папилломавирусная инфекция у женщин: Факторы риска, клиника и лечение. *Клиническая дерматология и венерология* 2011; 1: 49–53. [Kasikhina E.I. Recurrent genital warts and latent HPV infection in women: risk factors, clinical features and treatment. *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya* 2011; 1: 49–53].
7. *Федотов В.П., Рыбалкин С.Б., Романцов М.Г.* Очерки по иммунокоррекции в дерматовенерологии: Пособие для врачей. СПб 2005; 80. [Fedotov V.P., Rybalkin S.B., Romantsov M.G. Essays on immunomodulation in dermatovenerology: manual for physicians. St. Petersburg 2005; 80].
8. *Летяева О.И., Гизингер О.А., Зиганшина Т.А., Зиганшин О.Р., Семенова И.В.* Возможность использования иммунокорригирующей терапии при лечении воспалительных заболеваний урогенитального тракта, ассоциированных с микоплазмами, у женщин репродуктивного возраста. *Вестн дерматол и венерол* 2011; 2: 86–93 [Letyaeva O.I., Gizinger O.A., Ziganshina T.A., Ziganshin O.R., Semenova I.V. Ability to use immunocorrective therapy for the treatment of inflammatory diseases of the urogenital tract Mycoplasma associated premenopausal women *Vestnik dermatologii i venerologii* 2011; 2: 86–93].
9. *Лоран О.Б., Сняжкова Л.А., Косова И.В.* Роль урогенитальных инфекций в этиологии цистита и необструктивного пиелонефрита у женщин (ч. 2). *Урология* 2005; 3: 3–66 [Loran O.B., Sinyakova L.A., Kosova I.V. The role of urogenital infections in the etiology of cystitis and pyelonephritis in women. (Part 2). *Urologija* 2005; 3: 3–66].
10. *Лопаткин Н.А., Деревянко И.И.* Программа антибактериальной терапии острого цистита и пиелонефрита у взрослых. *Инфекции и антимикробная терапия* 1999; 2: 81–87 [Lopatkin N.A., Derevyanko I.I. Program antibacterial therapy of acute cystitis and pyelonephritis in adults. *Infektsii i antimikrobnaya terapiya* 1999; 2: 81–87].
11. *Рафальский В.В., Страчунский Л.С., Кречикова О.И.* Резистентность возбудителей амбулаторных инфекций мочевыводящих путей по данным многоцентровых микробиологических исследований УТИАР-I и УТИАР-II. *Урология* 2004; 2: 13–17 [Rafal'skii V.V., Strachunskii L.S., Krechikova O.I. Resistant pathogens outpatient urinary tract infections according to a multicenter microbiological studies UTIAR-I and UTIAR-II. *Urologija* 2004; 2: 13–17].
12. *Naber K.G.* Optimal management of uncomplicated and complicated urinary tract infections. *Adv Clin Exp Med* 1998; 7: 41–46.
13. *Potts J.M., Ward A.M., Rackley R.R.* Association of chronic urinary symptoms in women and Ureaplasma urealyticum. *Urology* 2000; 55: 4: 486–489.
14. *Gonzalez-Pedraza A., Ortiz C., Mota R.* Role of bacteria associated with sexually transmitted infections in the etiology of lower urinary tract infection in primary care. *Enferm Infect Microbiol Clin* 2003; 21: 2: 89–92.
15. *John E.L., Delzell J.R., Michael M.D.* Urinary tract infections during pregnancy. *Am Family Phys* 2000; 61: 713–721.
16. *Кудрявцев Ю.В., Кирпатовский В.И., Перепанова Т.С.* Применение стабилизатора гликозаминогликанов — гиалуроната цинка при экспериментальном моделировании острого бактериального и интерстициального цистита. *Экспериментальная и клиническая урология* 2011; 1: 39–44. [Kudryavcev Ju.V., Kirpatovskii V.I., Perepanova T.S. Application stabilizer glycosaminoglycans — zinc hyaluronate in experimental model of acute bacterial and interstitial cystitis. *Ekspperimental'naya i klinicheskaya urologiya* 2011; 1: 39–44].
17. *Agace W.W., Hedges S.R., Ceska M., Svanborg C.* Interleukin-8 and the neutrophil response to mucosal gram-negative infection. *J Clin Invest* 1993; 92: 2: 780–785.
18. *Collet J.P., Ducruet T., Kramer M.S.* Stimulation of nonspecific immunity to reduce the risk of recurrent infections in children attending day-care centers. *Epicreche Res Group Pediatr Infect Dis J* 1993; 12: 8: 648–652.

ИММУНОМОДУЛЯТОР ДЕТОКСИКАНТ АНТИОКСИДАНТ

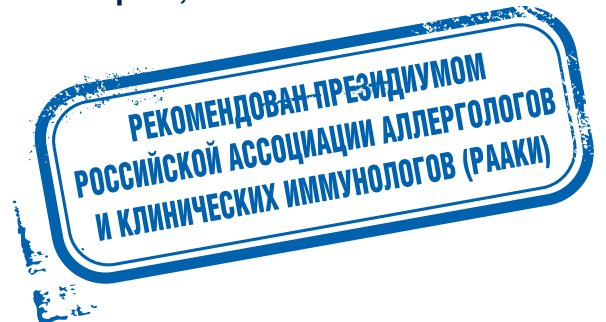
Полиоксидоний®

Азоксимера бромид



ПРЕПАРАТ ПЕРВОГО ВЫБОРА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ИНФЕКЦИЙ¹

- Многогранное терапевтическое действие
- Возможность применения при различных заболеваниях любой стадии и степени тяжести, в том числе у пациентов с аллерго-, аутоиммунной и онкопатологией
- Не влияет на нормальные показатели иммунитета²
- Однократный суточный прием³
- Хорошая совместимость с другими лекарственными препаратами
- Побочное действие не выявлено³



1. Булгакова В.А. Российский Аллергологический Журнал», № 3, 2014

2. Письмо РААКИ

3. Инструкция по медицинскому применению препарата

ПОЛИОКСИДОНИЙ® суппозитории вагинальные и ректальные 6 мг и 12 мг. МНН: Азоксимера бромид. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. Полиоксидоний обладает иммуномодулирующим действием, увеличивает резистентность организма в отношении локальных и генерализованных инфекций. Основой механизма иммуномодулирующего действия Полиоксидония является прямое воздействие на фагоцитирующие клетки и естественные киллеры, а также стимуляция антителообразования. Полиоксидоний восстанавливает иммунитет при вторичных иммунодефицитных состояниях. Наряду с иммуномодулирующим действием, Полиоксидоний обладает выраженной дезинтоксикационной и антиоксидантной активностью, обладает способностью выводить из организма токсины, соли тяжелых металлов, ингибирует перекисное окисление липидов. Применение Полиоксидония на фоне вторичных иммунодефицитных состояний позволяет повысить эффективность и сократить продолжительность лечения, значительно уменьшить использование антибиотиков, удлинить срок ремиссии. Препарат хорошо переносится, не обладает митогенной, поликлональной активностью, антигенными свойствами, не оказывает алергизирующего, мутагенного, эмбриотоксического, тератогенного и канцерогенного действия. ФАРМАКОКИНЕТИКА Полиоксидоний в суппозиториях при ректальном введении обладает высокой биодоступностью (не менее 70%), достигая максимальной концентрации в крови через 1 час после введения. Период полураспределения - около 0,5 часа, период полужизни - 36,2 часа. В организме гидролизуются до олигомеров, которые выводятся преимущественно почками. Кумулятивный эффект отсутствует. ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ У взрослых и детей старше 6 лет в комплексной терапии для коррекции иммунной недостаточности: хронических рецидивирующих инфекционно-воспалительных заболеваний, не поддающихся стандартной терапии, как в стадии обострения, так и в стадии ремиссии; острых вирусных, бактериальных и грибковых инфекций; воспалительных заболеваний урогенитального тракта (в т.ч. уретрита, цистита, пиелонефрита, простатита, сальпингоофорита, эндометрита, кольпита, цервикоза, бактериальных вагинозов, в том числе и вирусной этиологии); для снижения нефро- и гепатотоксического действия лекарственных препаратов. В виде монотерапии: для профилактики рецидивирующей герпетической инфекции; для сезонной профилактики обострений хронических очагов инфекций; для коррекции вторичных иммунодефицитов, возникающих вследствие старения или воздействия неблагоприятных факторов. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ Индивидуальная повышенная чувствительность. Беременность, период лактации (клинический опыт применения отсутствует). С ОСТОРОЖНОСТЬЮ Острая почечная недостаточность. СТАНДАРТНАЯ СХЕМА ПРИМЕНЕНИЯ по 1 суппозиторию 6 мг или 12 мг ректально или вагинально 1 раз в сутки ежедневно в течение 3-х дней, затем через день курсом 10-20 суппозиториях. При необходимости курс лечения повторяют через 3-4 месяца. ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ Не выявлено. ПЕРЕДОЗИРОВКА Не описана. ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ Полиоксидоний сочетается с многими лекарственными средствами, в том числе совместим с антибиотиками, противовирусными, противогрибковыми и антигистаминными препаратами, глюкокортикостероидами и цитостатиками. УСЛОВИЯ ОТПУСКА Без рецепта.

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ