

## ИМУНОФАН ПРИ КОМБИНИРОВАННОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ЦИСТИТОМ, ОСЛОЖНЕННЫМ ГЕРПЕСВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

А.А. Белопольский<sup>1</sup>, А. А. Скрипниченко<sup>2</sup>, А.А. Белопольский (мл)<sup>2</sup>,  
Д.В. Лебедев<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ГБОУ ДПО Российская медицинская академия последипломного образования, <sup>2</sup>ГБУЗ ГП № 11 ДЗ Москвы (филиал № 1),  
<sup>3</sup>ООО НПП «Бионокс», Москва

Представлены результаты применения регуляторного пептида тимуса = «Имунофана» в качестве средства иммунокорректирующей терапии при хроническом цистите, осложненном герпесвирусной инфекцией. Установлена эффективность различных форм «Имунофана» в лечении больных.

**Ключевые слова:** цистит, герпес, иммуномодуляция, качество жизни.

Цистит у женщин может развиваться при сопутствующей герпесвирусной урогенитальной инфекции, что является одним из этиологических факторов, осложняющих лечение рецидивирующих бактериальных инфекций мочеполовой системы.

С целью снижения тяжести текущих эпизодов цистита, удлинения сроков межрецидивного периода и предотвращения новых рецидивов нами был использован иммуномодулирующий препарат «Имунофан», действующей субстанцией которого является биологически активный регуляторный пептид тимуса четвертого поколения. Выбор данного препарата в терапии хронического цистита, осложненного герпесвирусной инфекцией был обусловлен его способностью воздействовать на различные звенья патогенеза заболевания.

Целью исследования явилось обобщение клинического опыта лечения в поликлинике больных хроническим циститом на фоне генитального герпеса, этиология которого была подтверждена наличием в организме простого вируса генитального герпеса (ГГ), учитывая, что на патогенез и рецидивы герпеса влияют нарушения клеточного и гуморального иммунитета.

Под нашим наблюдением находилось 108 женщин возраста от 35 до 65 лет с обострением хронического цистита, обусловленным ГГ. Из них обследованных пациентов с ГГ и тяжелой формой течения цистита (более 4 рецидивов в год) наблюдалась у 19 больных, что составило 17,6% случаев. У 59

(54,6%) - регистрировалась среднетяжелая форма заболевания (от 3 до 5 рецидивов в год). У 30 (27,8%) отмечалась легкая форма заболевания (1-2 рецидива в год). Давность заболевания составляла от одного до 10 лет. Диагноз ГГ при обострении был подтвержден у всех пациентов обнаружением ДНК вируса методом полимеразной цепной реакции.

При герпесвирусной инфекции, провоцирующей рецидив заболевания, доминировали общие симптомы и выявлялись как генитальные, так и экстрагенитальные проявления инфекции. При наличии вирусов простого герпеса типа- 1 и 2 у пациентов определялись дизурические расстройства и уретральные выделения, чаще слизистой консистенции от прозрачно-белого до желтовато-бурого оттенка. При инфекции простого ГГ у 62% (67 больных) отмечалась дизурия, у 30,5% (33 больных) - выделения из уретры в течение 7 дней. У многих женщин определялась локальная болезненность в уретре и половых губах в местах герпетических высыпаний, а также болезненность в надлобковой зоне. Практически у всех больных регистрировалось периодическое повышение температуры тела, симптомы общей интоксикации, регионарной лимфаденопатии, зуда и жжения в области высыпаний. Следует отметить, что у 25% (27 больных) с рецидивом ГГ заболевания циститом были менее выражены, чем при первичном эпизоде инфицирования и первом клиническом эпизоде при существующем ГГ. В периоды обострения цистита у всех больных наблюдались боли тянущего характера или неприятные ощущения при мочеиспускании, пузырьковые высыпания в области половых органов, с дальнейшим формированием пустул разных размеров и болезненных язвочек на слизистых урогенитального тракта.

Рецидивы ГГ по данным опроса провоцировали следующие факторы: переохлаждение у 70 больных, что составило 64,8%; сопутствующие острые респираторные заболевания у 26 больных (24%); длительные болезненные менструации у 12 больных (11,1%); половой контакт у 32 больных (29,6%); стрессорные ситуации у 44 больных, что составило 40,7%; у 64 больных (59,3% случаев) было выявлено более одной причины развития рецидива. Не могли назвать причину рецидивирования болезни – 6 пациентов, что составило 5,5% случаев.

Для лечения пациенток с обострением цистита, обусловленного ГГ, было сформировано 3 группы больных по типу терапии. В 1-й группе (58 человек) использовали «Имунофан» в суппозиториях 100 мг х 1раз в сутки с одновременным использованием базисной терапии. Пациенты 2-й группы (30

человек) получали терапию "Имунофаном" в инъекциях x 1 раз в сутки одновременно с базисной терапией. Пациенты 3-ей группы (20 человек) составили контрольную группу наблюдения, лечение которых включало только базисную терапию. Курс лечения во всех группах составил 14 суток.

Лечение было направлено на устранение инфекционного агента, нормализацию иммунного статуса, регрессию воспалительных изменений, восстановление функциональной активности урогенитального тракта и стабилизацию качества жизни пациента. Критериями эффективности терапии явились показатели: сокращение длительности рецидива заболевания, уменьшение количества рецидивов в течение года наблюдения (таблица 1).

Таблица 1

Оценка эффективности лечения острого цистита, обусловленного генитальным герпесом

Группы больных	Вводимый препарат	Число пациентов	Длительность рецидива (сутки)	Кратность снижения (раз)
1	Имунофан (суппозитории)	58	5,1±0,9*	1,7
2	Имунофан (инъекции)	30	3,6±0,7*	2,5
3	Базисная терапия (контроль)	20	8,9±1,1	-

Примечание: \* -  $P < 0,05$  по сравнению с базисной терапией

По данным оценки отдаленных результатов лечения в исследуемых группах через 12 месяцев наблюдения кратность снижения длительности рецидива составляла для пациентов 1-й группы 1,7 раза, а для 2-й группы – 2,5 раза по сравнению с базисной терапией (без использования имунофана).

Регресс клинической симптоматики цистита на фоне герпесвирусной инфекции наблюдался спустя неделю от начала лечения инъекционной формой «Имунофана» у 53,3% больных, а у больных, пролеченных препаратом в виде суппозиториев – у 44,8% пациентов.

Основываясь на данных литературы о формировании в организме при герпесвирусной инфекции вторичного иммунодефицитного состояния, осложняющего течение и лечение хронического цистита, нами были выполнены исследования состояния иммунологической реактивности у 20 пациентов, получавших комплексную терапию с использованием препарата «Имунофан» в виде суппозиториев в период обострения цистита.

Как видно из полученных данных (таблица 2), до начала применения иммуномодулятора (базисная терапия) некоторые показатели иммунной защиты были близки к нижней границе нормы: концентрация сывороточных иммуноглобулинов классов IgG, IgA и IgM, CD4+ /лимфоцитов крови, выполняющих «хелперную» функцию и относительное содержание CD8+ /Т-лимфоциты-супрессоры/ были в пределах верхней границы нормы или даже выше. Неоднозначность состояния исходно определяемой иммунологической реактивности обусловлена особенностями патогенеза данного заболевания, а именно: одновременным проявлением иммуносупрессивного действия вируса герпеса и наличием местного воспалительного процесса в слизистой мочевого тракта, сопровождающегося активизацией иммунитета.

Таблица 2

Показатели иммунитета при лечении хронического цистита вирусной этиологии препаратом «Имунофан»

Показатель иммунитета	Здоровые люди	Базисная терапия	Базисная терапия + имунофан
IgG (г/л)	10 – 20	8,7 ± 0,4	14,7 ± 0,6*
IgA (г/л)	0,7 – 3,0	0,8 ± 0,1	2,8 ± 0,3*
IgM (г/л)	0,5 – 2,0	1,0 ± 0,1	1,7 ± 0,3*
В-лимфоциты (%)	10 – 25	11,8 ± 1,9	24,1 ± 4,1*
CD4+ (%)	35 – 45	30,4 ± 1,1	39,8 ± 0,6*
CD8+ (%)	25 – 31	31,1 ± 0,8	25,4 ± 0,9*

Примечание: \* P < 0,05

В результате лечения хронического цистита наблюдается однонаправленная реакция восстановления гуморального звена иммунитета с повышением синтеза сывороточных IgG, А и М с 8,7 ± 0,4 г/л до 14,7 ± 0,6 г/л; с 0,8 ± 0,1 г/л до 2,9 ± 0,3 г/л; с 1,0 ± 0,1 г/л до 1,7 ± 0,3 г/л, соответственно (P <

0,05). Одновременно с этим показатель клеточного иммунитета - CD4+ увеличивается с  $30,4 \pm 1,1$  % до  $39,8 \pm 0,6$ %, что соответствует верхней границе нормы.

В целом, полученные данные соответствуют клинической картине проводимой «Имунофаном» терапии и сопровождаются снижением герпесвирусной иммуносупрессии и обусловлены противовоспалительным действием лечения в отношении интенсивности цистита

Таким образом, наибольшая эффективность терапии урогенитальной герпесвирусной инфекции при хроническом цистите показана при применении препарата «Имунофан» в инъекционной форме или суппозиториях, сочетающих этиотропное и иммуномодулирующее действие.

При исследовании качества жизни пациенток с циститом в процессе их лечения отмечена положительная динамика. Наиболее общепринятым в настоящее время является оценка качества жизни (КЖ) по специально разработанным опросникам. Однако опросники общего назначения по КЖ пациентов позволяют получить только обобщенную характеристику состояния их здоровья, но не дают возможность в полной мере судить о влиянии лечения и сопутствующих заболеваний у больных с конкретной патологией. Поэтому нами адаптированы и включены другие более специфические, на наш взгляд, факторы и использован специальный опросник для определения КЖ у пациентов с воспалением мочевого пузыря (SF-36. – Health Status Survey), подготовленный компанией «Эвиденс». Данные опросника включают:

1. Физическое функционирование (Physical Functioning – PF), отражающее степень, в которой физическое состояние ограничивает выполнение физических нагрузок (самообслуживание, ходьба, подъем по лестнице, переноска тяжестей и т.п.). Низкие показатели по этой шкале свидетельствуют о том, что физическая активность пациента значительно ограничивается состоянием его здоровья.

2. Ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием (Role-Physical Functioning – RP) – влияние физического состояния на повседневную ролевую деятельность (работу, выполнение повседневных обязанностей). Низкие показатели по этой шкале свидетельствуют о том, что повседневная деятельность значительно ограничена физическим состоянием пациента.

3. Интенсивность боли (Bodily pain – BP) и ее влияние на способность заниматься повседневной деятельностью, включая работу по дому и

вне дома. Низкие показатели по этой шкале свидетельствуют о том, что боль значительно ограничивает активность пациента.

4. Общее состояние здоровья – (General Health – GH) – оценка больным своего состояния здоровья в настоящий момент и перспектив лечения. Чем ниже балл по этой шкале, тем ниже оценка состояния здоровья.

5. Жизненная активность – (Vitality – VT) – подразумевает ощущение себя полным сил и энергии или, напротив, обессиленным. Низкие баллы свидетельствуют об утомлении пациента, снижении жизненной активности.

6. Социальное функционирование – (Social Functioning – SF) – определяется степенью, в которой физическое или эмоциональное состояние ограничивает социальную активность (общение). Низкие баллы свидетельствуют о значительном ограничении социальных контактов, снижении уровня общения в связи с ухудшением физического и эмоционального состояния.

7. Рольное функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием (Role-Emotional – RE) – предполагает оценку степени, в которой эмоциональное состояние мешает выполнению работы или другой повседневной деятельности (включая большие затраты времени, уменьшение объема работы, снижение ее качества и т.п.). Низкие показатели по этой шкале интерпретируются как ограничение в выполнении повседневной работы, обусловленное ухудшением эмоционального состояния.

8. Психическое здоровье (Mental Health – MH) – характеризует настроение, наличие депрессии, тревоги, общий показатель положительных эмоций. Низкие показатели свидетельствуют о наличии депрессивных, тревожных переживаний, психическом неблагополучии.

Шкалы группируются в два показателя «физический компонент здоровья» и «психологический компонент здоровья». Составляющие шкалу физического компонента здоровья включают: физическое функционирование, рольное функционирование, обусловленное физическим состоянием, интенсивность боли и общее состояние здоровья. Составляющие шкалу психологического компонента включают показатели: психическое здоровье, рольное функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием, социальное функционирование и жизненную активность.

Анализ данных показателей КЖ при хроническом цистите использован нами при оценке эффективности различных вариантов лекарственной терапии иммуномодулятором «Имунофаном». Полученные данные, касающиеся показателей качества жизни представлены в таблице 3

Таблица 3

Показатели качества жизни у пациенток с хроническим циститом, осложненным герпесвирусной инфекцией на фоне применения «Имунофана»

Название показателей шкалы	Показатели шкалы в баллах			
	До лечения	П о с л е л е ч е н и я		
		Традиционная терапия	Традиционная терапия + «Имунофан» суппозитории	Традиционная терапия + «Имунофан» инъекции
Физический компонент здоровья	24,3 ± 2,3	35,6 ± 3,4***	44,6 ± 3,2*	52,3 ± 3,8*
Психологический компонент здоровья	30,6 ± 2,2	36,7 ± 2,2***	45,7 ± 3,2*	50,4 ± 2,4*

Примечание: различия достоверны по сравнению с исходным значением: \* -  $P < 0,05$ ; \*\* -  $P < 0,01$ ; \*\*\* -  $P = 0,05$

Из таблицы видно, что при рассмотрении физического компонента здоровья более низкие показатели по этой шкале зарегистрированы до лечения и составляли величину в баллах, равную  $24,3 \pm 2,3$ , что свидетельствовало о том, что физическая активность пациенток значительно ограничивается состоянием их здоровья, оказывает влияние на работу и выполнение повседневных обязанностей, включая работу по дому и вне дома. Что касается общего состояния здоровья, и в перспективе лечения, чем выше баллы по этой шкале, тем выше оценка состояния здоровья. При традиционном лечении они составляли:  $35,6 \pm 3,4$  балла; в сочетании с «Имунофаном» в суппозиториях –  $44,6 \pm 3,2$  балла; при использовании «Имунофана» в инъекциях -  $52,3 \pm 3,8$  балла.

Что касается психологического компонента здоровья, то до лечения он составлял  $30,6 \pm 2,2$  балла, а при традиционном лечении –  $36,7 \pm 2,2$  балла. Сочетанное использование традиционного лечения и «Имунофана» в суппозиториях и инъекционной форме показатель КЖ составлял  $45,7 \pm 3,2$  балла и  $50,4 \pm 2,4$  балла, соответственно.

В отношении эмоционального состояния более низкие баллы также свидетельствовали о значительном ограничении социальной активности пациенток, общении, уменьшении объема работы, большей затрате времени для повседневной деятельности.

Низкие показатели психического здоровья характеризовало минорное настроение, наличие депрессии, тревоги; показатель более высокого балла соответствовал положительным эмоциям.

Следовательно, можно заключить, что КЖ – это многокомпонентная динамическая характеристика, содержащая такие взаимовлияющие параметры, как физические, психологические и социальные аспекты здоровья человека.

При изменении одного из них, меняются и другие, приводя к снижению КЖ. При хроническом цистите, осложненном генитальным герпесом, тяжесть, локализация физиологических дефектов, а также особенности тактики и лечения значительно влияют на выраженность как физического, так и психологического компонента здоровья.

Анализ показателей КЖ при данной патологии использован нами при оценке эффективности различных форм «Имунофана» для разработки научно-обоснованных подходов с целью коррекции изменений гомеостаза у пациенток.

Таким образом, у пациенток с осложненной герпесвирусной инфекцией циститом основополагающей врачебной тактикой в условиях поликлинической практики является превентивная и активная терапия, направленная на расширение возможностей традиционного лечения при его сочетании с иммуномодулирующей коррекцией, основанной на использовании «Имунофана».

## ЛИТЕРАТУРА



1. Авдошин В.П., Белопольский А.А., Герцен А.В. и др. – Группы риска и квантовая профилактика осложнений при заболеваниях мочеполовой системы. // Вестник РУДН (серия медицина). – 2006. – 2(34). – С. 181-185.
2. Васина Т.А., Вялов С.С., Белопольский А.А. и др. Как оценить работу врача общей практики: критерии и результаты. – Матер. седьмой научно-практ. конф. поликлинических хирургов Москвы и Моск. области. – Проблемы амбулаторной хирургии. – М., 2006. – С. 28-33.
3. Белопольский А.А., Вялов С.С., Топилина Л.Я. Использование мониторинга для повышения качества амбулаторно-поликлинической помощи и общих врачебных практик. – Там же. – С. 44-49.
4. Чоп'як В.В., Городенка Н.Г., Пот'юмкіна Г.О. // Применения препарата імунофан для лечения больных на часто рецидивуючу герпетичну інфекцію.//Методические рекомендации, Львов-Киев. – 2006. – 24 С.
5. Лебедев В.В. //Супероксидные основы патогенеза и терапия иммунных расстройств.// Проблемы патогенеза и терапии иммунных расстройств. Под редакцией Лебедева В.В. – 2002. – Т. 1. – С. 6-35.

## **IMUNOFAN AT THE COMBINED TREATMENT OF PATIENTS WITH THE CYSTITIS COMPLICATED BY HERPESVIRUS INFECTION**

A.A.Belopolsky<sup>1</sup>, A.A.Skripnichenko<sup>2</sup>, A.A.Belopolsky (jun)<sup>2</sup>,  
D.V. Lebedev<sup>3</sup>

<sup>1</sup>GBOU DPO Russian medical academy of postdegree education, <sup>2</sup>GBUZ GP No. 11 DZ of Moscow (branch No. 1),  
<sup>3</sup>NPP Bionoks OOO, Moscow

Application of regulatory peptide thymus is presented to "Imunofan" as cure of immunokorrigiry therapy for the chronic cystitis complicated by a herpesvirus infection. Efficiency of the various Imunofan forms in treatment of patients is established.

**Keywords:** cystitis, herpes, immunomodulation, quality of life

