

Лечение хронического цистита в сочетании с папилломавирусной инфекцией и урогенитальным герпесом 1-го и 2-го типов

Е. В. Ткаченко¹, drt2007@yandex.ruП. И. Некрасов², narro@mail.ru¹ Общество с ограниченной ответственностью «Первая Хирургия»; 123182, Россия, Москва, ул. Щукинская, 2² Общество с ограниченной ответственностью «Эдвансд Трейдинг»; 123182, Россия, Москва, ул. Щукинская, 2

Резюме. Цистит является не только частой и многократно рецидивирующей болезнью, но также и социально значимым заболеванием, значительно ухудшающим качество жизни пациента. В практической работе мы довольно часто встречали пациентов с настолько выраженными дизурическими явлениями и гематурией, что для проведения курса лечения требовалось оформление листка нетрудоспособности. В статье проанализированы результаты лечения 96 пациентов с диагнозом: «хронический цистит» с сопутствующими диагнозами папилломавирусной инфекции (вирус папилломы человека) и урогенитального герпеса (вирус простого герпеса) 1-го и 2-го типов. Целью работы было оценить эффективность комплексной терапии острого или хронического цистита. Проведено лечение 40 пациентов, страдающих хроническим циститом на фоне герпетической вирусной инфекции и 50 больных хроническим циститом на фоне папилломавирусной инфекции. Назначение препаратов для терапии хронического воспалительного процесса в мочевом пузыре осуществлялось в соответствии с Российскими клиническими рекомендациями 2016 г. Пациентам проводилась антибактериальная терапия препаратом Фурамаг 50 мг, а также использовались альтернативные препараты Ципрофлоксацин 500 мг и Левофлоксацин 500 мг. При обнаружении герпетической вирусной инфекции нами использовался противовирусный препарат Ацикловир 200. В случае выявления папилломавирусной инфекции был назначен Изопринозин 500 мг. В лечении пациентов обеих групп был использован иммуномодулятор Тубосан 200 мг. В результате проведенной терапии у пациентов была достигнута ремиссия хронического цистита или его полное излечение, подтвержденное клинико-лабораторными данными. По окончании лечения также наблюдалось снижение или полное отсутствие вирусной нагрузки вируса папилломы человека и вируса простого герпеса. Значимых побочных эффектов за время лечения не отмечено. Таким образом, препарат Тубосан может быть использован в качестве иммуномодулирующего средства в составе комплексной терапии острого и хронического цистита для улучшения исхода лечения.

Ключевые слова: хронический цистит, воспаление, урогенитальный герпес, папилломавирусная инфекция, иммуномодулятор.

Для цитирования: Ткаченко Е. В., Некрасов П. И. Лечение хронического цистита в сочетании с папилломавирусной инфекцией и урогенитальным герпесом 1-го и 2-го типов // Лечащий Врач. 2022; 9 (25): 24-30. DOI: 10.51793/OS.2022.25.9.004

Treatment of chronic cystitis in combination with papillomavirus infection and urogenital herpes 1 and 2

Evgenii V. Tkachenko¹, drt2007@yandex.ruPavel I. Nekrasov², narro@mail.ru¹ Limited Liability Company «Pervaya Khirurgiya»; 2 Shchukinskaya str., Moscow, 123182, Russia² Limited Liability Company «Advanced Trading»; 2 Shchukinskaya str., Moscow, 123182, Russia

Abstract. Cystitis is not only a frequent and repeatedly relapsing disease, but also a socially significant disease that significantly worsens the patient's quality of life. In practical work, we quite often met patients with such pronounced dysuric phenomena and hematuria that a sick leave certificate was required for the course of treatment. The article analyzes the results of treatment of 96 patients diagnosed with chronic cystitis with concomitant diagnoses of papillomavirus infection (human papillomavirus) and urogenital herpes (herpes simplex virus) types 1 and 2. The aim of the work was to evaluate the effectiveness of complex therapy for acute or chronic cystitis. 40 patients suffering from chronic cystitis on the background of herpetic viral infection and 50 patients with chronic cystitis on the background of human papillomavirus infection were treated. The prescription of drugs for the treatment of a chronic inflammatory process in the bladder was carried out in accordance with the Russian clinical guidelines of 2016. Patients received antibacterial therapy with Furamag 50, and alternative drugs Ciprofloxacin 500 and Levofloxacin 500 were used. When a herpes viral infection was detected, we used the antiviral drug Acyclovir 200. In case of detection of papillomavirus infection, Isoprinosine 500 was prescribed. In the treatment of patients in both groups, the immunomodulator Tubosan 200 mg was used. As a result of the therapy, the patients achieved remission of chronic cystitis or its complete cure, confirmed by clinical and laboratory data. At the end of treatment, a decrease or complete absence of the viral load

of human papillomavirus and herpes simplex virus was also observed. No significant side effects were noted during treatment. Thus, Tubosan can be used as an immunotropic agent in the complex therapy of acute and chronic cystitis to improve the outcome of treatment.

Keywords: chronic cystitis, inflammation, urogenital herpes, human papillomavirus infection, immunomodulator.

For citation: Tkachenko E. V., Nekrasov P. I. The treatment of chronic cystitis with combination with papillomavirus infection and urogenital herpes 1 and 2 // Lechaschi Vrach. 2022; 9 (25): 24-30. DOI: 10.51793/OS.2022.25.9.004

По статистике 60% обращений к урологу связано с острым или рецидивирующим циститом. Каждая третья женщина хотя бы один раз сталкивалась в своей жизни с воспалением мочевого пузыря [1]. Этот факт вполне объясним, учитывая анатомо-физиологические особенности строения женского организма: близость наружного отверстия уретры к аногенитальной зоне — естественному резервуару инфекции [3]. Принимая во внимание тот факт, что женская уретра значительно короче и шире мужской, становится понятно, что явления цистита встречаются преимущественно у лиц женского пола, ведущих активную половую жизнь. По данным различных авторов, воспаление мочевого пузыря встречается у 25-30% женщин в возрасте 25-40 лет [4, 13].

В своей практической работе мы довольно часто встречали пациентов с настолько выраженными дизурическими явлениями и гематурией, что для проведения курса лечения требовалось оформление листка нетрудоспособности. Таким образом, цистит является не только частой и многократно рецидивирующей болезнью, но также социально значимым заболеванием, значительно ухудшающим качество жизни пациента [6]. При этом в анализе мочи фиксируется повышение количества лейкоцитов и эритроцитов, а при выполнении микробиологического исследования определяется патогенная и/или условно-патогенная флора. Нередко при выполнении полимеразной цепной реакции (ПЦР) удается зафиксировать наличие внутриклеточной уrogenитальной бактериальной или вирусной инфекции [2].

Наша команда врачей столкнулась с хроническим рецидивирующим циститом на фоне уrogenитального герпеса и папилломавирусной инфекции. Пациенты были успешно пролечены с использованием современных противовирусных препаратов [11], что и явилось поводом для написания статьи.

Эпидемиология

Как известно, *Escherichia coli* и, значительно реже, *Staphylococcus saprophyticus*, *Klebsiella* spp., *Proteus* spp. являются причиной развития воспалительного процесса в мочевом пузыре [6]. Определить возбудителя позволяет культурологическое исследование мочи. В последнее время все большее

значение в диагностике уделяется ПЦР-исследованию, способному обнаружить внутриклеточную инфекцию и вирусы [10]. Так, для цистита, вызванного вирусом простого герпеса (ВПГ), наиболее характерно волнообразное течение воспалительного процесса в мочевом пузыре. Частые обострения сменяются нестойкими ремиссиями и могут проявляться не только дизурией, но и гематурией [9]. В исследованиях отечественных и зарубежных авторов указано на наиболее частую встречаемость ВПГ 1-го типа (41%), при этом ВПГ 2-го типа встречается лишь у 18% пациентов [8]. Сочетанное поражение ВПГ 1-го типа + ВПГ 2-го типа составляет оставшийся 41%. На сегодняшний день доказанным фактом является связь между незащищенным оральным сексом и распространением ВПГ [4, 13].

Обследование методом ПЦР пациентов, страдающих хроническим циститом, выявляло ВПЧ-инфекцию. При этом исследование производилось из 2 локаций — наружное отверстие уретры и влагалище. Нами было зафиксировано наличие ВПЧ в средней порции мочи. Чаше других встречались онкогенные 16-й и 18-й типы ВПЧ [12, 14].

Пациентам с хроническим циститом первой группы с выявленным ВПГ и пациентам второй группы с обнаруженным ВПЧ нами было проведено комплексное этиопатогенетическое лечение с элементами симптоматической терапии, что привело к снижению вирусной нагрузки или полной элиминации вирусов, а также к полному излечиванию или переводу в стойкую ремиссию хронического воспалительного процесса в мочевом пузыре.

На сегодняшний день принято несколько классификаций хронического цистита (табл. 1) [6].

Как видно из предложенной таблицы, единой классификации хронического цистита на сегодняшний день нет. Подходы к лечению воспалительного процесса в мочевом пузыре также различные. Для понимания патогенеза рассмотрим воспаление с позиции патологической гистоморфологии.

После проникновения в мочевой пузырь бактериального или вирусного агента через уретру происходит его свободная флотация в полости до 1,5-2 часов. Если стенка мочевого пузыря здорова и нарушения пассажа мочи нет, во время микции бактериальный или вирусный агент покидает мочевой

Таблица 1

Классификация цистита [6] / Classification of cystitis [6]

По этиологии				
Инфекционный		Неинфекционный: токсический, химический, лучевой, аллергический и т. д.		
По морфологии				
Катаральный	Язвенно-фибринозный	Геморрагический	Гангренозный	Интерстициальный
По течению				
Острый		Хронический (рецидивирующий) с обострениями 2 раза за полгода или 3 раза в в год		
		Ремиссия	Обострение	
Первичный (неосложненный) Возникает на фоне условно-нормального пассажа мочи у женщин 18-45 лет без сопутствующих заболеваний		Вторичный (осложненный) Возникает на фоне камня мочевого пузыря, туберкулеза, дивертикула, опухоли, стриктуры уретры и шейки мочевого пузыря, хронической задержки мочи		

пузырь, не причинив ему вреда. В противном случае через 1,5-2 часа происходит адгезия микроорганизма или вируса на поверхность стенки мочевого пузыря.

Далее процесс воспаления развивается в обычной последовательности:

- 1) стадия альтерации;
- 2) стадия экссудации;
- 3) стадия пролиферации.

В результате альтерации в кровь поступают гуморальные медиаторы воспаления: кинины, калликреины, фактор Хагемана, плазмин, компоненты комплементарной системы, ответственные за проницаемость микроциркуляторного русла, хемотаксис, фагоцитоз, внутрисосудистую коагуляцию. Также происходит высвобождение клеточных факторов, заключенных в макрофагах, — монокинов. У пациентов с хроническим циститом обнаруживаются патологические изменения показателей иммунограммы, свидетельствующие об угнетении иммунной системы (снижение уровней ИФН- α и ИФН- γ , sIgA, функциональной активности нейтрофилов, повышение концентраций тканевых и гуморальных IgA, IgG, IgM). Бактериальный агент, запустивший гуморальный и клеточный аутоиммунный каскад, сам начинает восприниматься организмом как антиген, воспалительный процесс в стенке мочевого пузыря становится вторичным и иммунологически опосредованным. Проследить запуск

иммунного каскада в стенке мочевого пузыря можно при выполнении шипковой биопсии. В этом случае в гистологическом материале будет обнаружено повышенное содержание фибриногена и неспецифического иммуноглобулина IgM. За фазой экссудации, протекающей на фоне хронического воспалительного процесса и нарушенного иммунного ответа, наступает фаза пролиферации, протекающая с формированием фиброза: стенка мочевого пузыря теряет свою эластичность и способность растягиваться. У пациента страдает накопительная функция мочевого пузыря, емкость последнего уменьшается. Нарушение иммунного ответа приводит к хроническому воспалению [6].

Чтобы справиться с хроническим воспалением на фоне иммунологических нарушений, мы использовали комбинацию антибиотика и иммуномодулятора.

Обследовано и пролечено 96 человек с диагнозом «хронический цистит». Все пациенты подписали информированное согласие. Возраст больных колебался от 23 до 50 лет. Длительность заболевания составляла от шести месяцев до трех лет. В исследование не были включены больные, получавшие какое-либо лечение в последние три месяца.

Для объективизации клинических проявлений заболевания нами был применен опросник на предмет симптомов хронического цистита (ACSS) — Русская версия шкалы (International Prostate Symptom Score) (табл. 2) [11].

Таблица 2

Опросник для пациентов 1. Валидизированная русская версия шкалы оценки симптомов острого цистита (ACSS) при первом (а) и очередном (контрольном) (б) визитах пациента к врачу [11] / Questionnaire for patients 1. Validated Russian version of the scale for assessing the symptoms of acute cystitis at the first (a) and next (control) (b) visit of the patient to the doctor [11]

ПЕРВОЕ ПОСЕЩЕНИЕ

Дата заполнения анкеты: / / (ДД/ММ/ГГГГ)

Пожалуйста, укажите, отмечали ли Вы следующие симптомы в течение последних 24 часов, и оцените степень их выраженности (Укажите только один ответ для каждого симптома)

Typical			0	1	2	3
	1	Учащенное мочеиспускание малым количеством мочи (частое посещение туалета)	Нет	Да, чуть чаще, чем обычно	Да, заметно чаще	Да, очень часто
			До 4 раз в день	5-6 раз в день	7-8 раз в день	9-10 раз в день и чаще
	2	Срочные (сильные и неудержимые) позывы к мочеиспусканию	Нет	Да, слабо	Да, умеренно	Да, сильно
	3	Боль или жжение при мочеиспускании	Нет	Да, слабо	Да, умеренно	Да, сильно
	4	Чувство неполного опорожнения мочевого пузыря	Нет	Да, слабо	Да, умеренно	Да, сильно
	5	Боль или дискомфорт внизу живота (надлобковой области)	Нет	Да, слабо	Да, умеренно	Да, сильно
	6	Наличие крови в моче	Нет	Да, слабо	Да, умеренно	Да, сильно
Общая сумма баллов «Typical» =						
Differential						
	7	Боль в поясничной области	Нет	Да, слабо	Да, умеренно	Да, сильно
	8	Гнойные выделения из половых путей (особенно по утрам)	Нет	Да, слабо	Да, умеренно	Да, сильно
	9	Гнойные выделения из мочевых путей (вне акта мочеиспускания)	Нет	Да, слабо	Да, умеренно	Да, сильно
	10	Высокая температура тела (выше 37,5 °C)/озноб	Нет	Да, сильно	Да, умеренно	Да, сильно
		Если измеряли, укажите значения	< 37,5 °C	37,6-37,9 °C	38,0-38,9 °C	> 39,0 °C
Общая сумма баллов «Differential» =						

Quality of life	11	Пожалуйста, укажите, насколько было выраженным чувство дискомфорта, вызванное вышеуказанными симптомами, в течение последних 24 часов (отметьте наиболее подходящий ответ):				
	0	Никакого дискомфорта (нет никаких симптомов, чувствую себя как обычно)				
	1	Чуть заметный дискомфорт (чувствую себя чуть хуже обычного)				
	2	Выраженный дискомфорт (чувствую себя заметно хуже обычного)				
	3	Очень сильный дискомфорт (чувствую себя ужасно)				
	12	Пожалуйста, укажите, насколько вышеуказанные симптомы мешали Вашей повседневной активности/работоспособности в течение последних 24 часов (отметьте наиболее подходящий ответ):				
	0	Нисколько не мешали (работаю как в обычные дни, без затруднений)				
	1	Мешали незначительно (из-за возникших симптомов работаю чуть меньше)				
	2	Значительно мешали (повседневная работа требует больших усилий)				
	3	Ужасно мешали (практически не могу работать)				
	13	Пожалуйста, укажите, насколько вышеуказанные симптомы мешали Вашей общественной активности (поход в гости, встречи с друзьями и т. п.) в течение последних 24 часов (отметьте наиболее подходящий ответ):				
	0	Нисколько не мешали (моя деятельность и активность никоим образом не изменились, живу как обычно)				
	1	Мешали незначительно (незначительное снижение деятельности)				
	2	Значительно мешали (значительное снижение, больше сижу дома)				
	3	Ужасно мешали (ужасно, практически не выходила из дома)				
Общая сумма баллов «QoL» =						
Additional	14	Пожалуйста, ответьте, имеются ли у Вас на момент заполнения опросника следующие признаки:				
		Менструальные выделения?	Нет	Да		
		Так называемый предменструальный синдром (ПМС)?	Нет	Да		
		Признаки климактерического синдрома?	Нет	Да		
		Беременность?	Нет	Да		
		Сахарный диабет, выявленный ранее?	Нет	Да		
СТОП!		Верните лист лечащему врачу. На вопросы, указанные на следующей странице, Вы ответите при повторном визите.				
ОЧЕРЕДНОЕ (КОНТРОЛЬНОЕ) ПОСЕЩЕНИЕ						
Дата заполнения анкеты:		/	/	(ДД/ММ/ГГГГ)		
Укажите, отметили ли Вы какие-либо изменения в своем состоянии с тех пор, как заполнили предыдущую часть данной анкеты? Обведите цифру напротив своего ответа:						
Dynamics	0	Да, чувствую себя отлично (все симптомы прошли окончательно)				
	1	Да, стало заметно лучше (большинство симптомов прошло)				
	2	Да, стало несколько лучше (остались некоторые симптомы заболевания)				
	3	Нет, изменений практически нет (чувствую себя так же, как и в прошлый раз)				
	4	Да, стало хуже (мое состояние хуже, чем в прошлый раз)				
Пожалуйста, укажите, отмечали ли Вы следующие симптомы в течение последних 24 часов, и оцените степень их выраженности (укажите только один ответ для каждого симптома)						
Typical			0	1	2	3
	1	Учащенное мочеиспускание малыми порциями мочи (частое посещение туалета)	Нет	Да, чуть чаще, чем обычно	Да, заметно чаще	Да, очень часто
			До 4 раз в день	5-6 раз в день	7-8 раз в день	9-10 раз в день и чаще
	2	Срочные (сильные и неудержимые) позывы к мочеиспусканию	Нет	Да, слабо	Да, умеренно	Да, сильно
	3	Боль или жжение при мочеиспускании	Нет	Да, слабо	Да, умеренно	Да, сильно
	4	Чувство неполного опорожнения мочевого пузыря	Нет	Да, слабо	Да, умеренно	Да, сильно
	5	Боль или дискомфорт внизу живота (надлобковой области)	Нет	Да, слабо	Да, умеренно	Да, сильно
	6	Наличие крови в моче	Нет	Да, слабо	Да, умеренно	Да, сильно
Общая сумма баллов «Typical» =						

Differential	7	Боль в поясничной области	Нет	Да, слабо	Да, умеренно	Да, сильно
	8	Гнойные выделения из половых путей (особенно по утрам)	Нет	Да, слабо	Да, умеренно	Да, сильно
	9	Гнойные выделения из мочевых путей (вне акта мочеиспускания)	Нет	Да, слабо	Да, умеренно	Да, сильно
	10	Высокая температура тела (выше 37,5 °C), озноб	Нет	Да, слабо	Да, умеренно	Да, сильно
		Если измеряли, укажите значения	< 37,5 °C	37,6-37,9 °C	38,0-38,9 °C	> 39,0 °C
Общая сумма баллов «Differential» =						
Quality of life	11	Пожалуйста, укажите, насколько было выражено чувство дискомфорта, вызванное вышеуказанными симптомами в течение последних 24 часов (отметьте наиболее подходящий ответ):				
	0	Никакого дискомфорта (нет никаких симптомов, чувствую себя как обычно)				
	1	Чуть заметный дискомфорт (чувствую себя чуть хуже обычного)				
	2	Выраженный дискомфорт (чувствую себя заметно хуже обычного)				
	3	Очень сильный дискомфорт (чувствую себя ужасно)				
	12	Пожалуйста, укажите, насколько вышеуказанные симптомы мешали Вашей повседневной активности/работоспособности в течение последних 24 часов (отметьте наиболее подходящий ответ):				
	0	Нисколько не мешали (работаю как в обычные дни, без затруднений)				
	1	Мешали незначительно (незначительное снижение деятельности)				
	2	Значительно мешали (повседневная работа требует больших усилий)				
	3	Ужасно мешали (практически не могу работать)				
	13	Пожалуйста, укажите, насколько вышеуказанные симптомы мешали Вашей общественной активности (поход в гости, встречи с друзьями и т. п.) в течение последних 24 часов (отметьте наиболее подходящий ответ):				
	0	Нисколько не мешали (моя деятельность и активность никоим образом не изменились, я живу как обычно)				
	1	Мешали незначительно (незначительное снижение деятельности)				
	2	Значительно мешали (значительное снижение, больше сижу дома)				
	3	Ужасно мешали (ужасно, практически не выходила из дому)				
Общая сумма баллов «QoL» =						
Additional	14	Пожалуйста, ответьте, имеются ли у Вас на момент заполнения опросника следующие признаки:				
		Менструальные выделения?	Нет	Да		
		Так называемый предменструальный синдром (ПМС)?	Нет	Да		
		Признаки климактерического синдрома?	Нет	Да		
		Беременность?	Нет	Да		
		Сахарный диабет, выявленный ранее?	Нет	Да		
Благодарим за сотрудничество!						

Ключ к шкале (табл. 2)

Для объективной оценки симптомов заболевания предложена количественная оценка по шкале симптомов острого цистита (ACSS). Шкала ACSS состоит из 18 вопросов, на которые пациентка отвечает самостоятельно.

Вопросы разделены на четыре категории:

- а) вопросы о характерных симптомах (1-5);
- б) вопросы для дифференциального диагноза (7-10);
- в) вопросы о качестве жизни (11-13);
- г) дополнительные вопросы об основном заболевании (14-18).

Пороговое значение 6 баллов и выше при оценке характерных (Typical) симптомов имеет чувствительность 91,2% и специфичность 86,5% в отношении прогнозирования острого цистита. С последующим увеличением суммы баллов увеличивается вероятность цистита. Следующий уровень (Differential) рекомендуется для дифференциальной диагностики, т. е. если у пациентки есть положительные баллы, чем они выше, тем более пристальное внимание требуется к ней в плане дополнительных методов исследования: общий анализ мочи, осмотр у гинеколога, визуальные методы диагностики (УЗИ, рентгеновские и т. д.). Раздел «Качество жизни»

(Quality of life) оценивает общий дискомфорт, насколько страдает рабочая и социальная активность пациентки. Additional — дополнительная информация об осложняющих факторах при установлении диагноза. Раздел Dynamics второй, контрольной части анкеты (часть Б) позволяет оценить изменение симптомов с течением времени на фоне терапии, чтобы в случае неэффективности лечения можно было своевременно заменить его на более эффективную терапию.

Пролеченные нами пациентки женского пола были разделены на 2 категории: страдающие хроническим циститом на фоне ВПГ 1-го и 2-го типов (42 человека) и болеющие хроническим циститом на фоне ВПЧ онкогенного типа 16 и 18 (54 человека). Наличие папилломавирусной нагрузки зафиксировано в качестве значимой (от 1000 до 100 000 геном-эквивалентов на 100 000 клеток эпителия человека) и высокой (более 100 000 геном-эквивалентов на 100 000 клеток эпителия человека) вирусной нагрузки. Проведены исследования: общий анализ крови (ОАК), общий анализ мочи (ОАМ), бактериальный посев анализа мочи, мазок из наружного отверстия уретры и цервикального канала ПЦР на инфекции, передающиеся при половом контакте. Пациентам, у которых

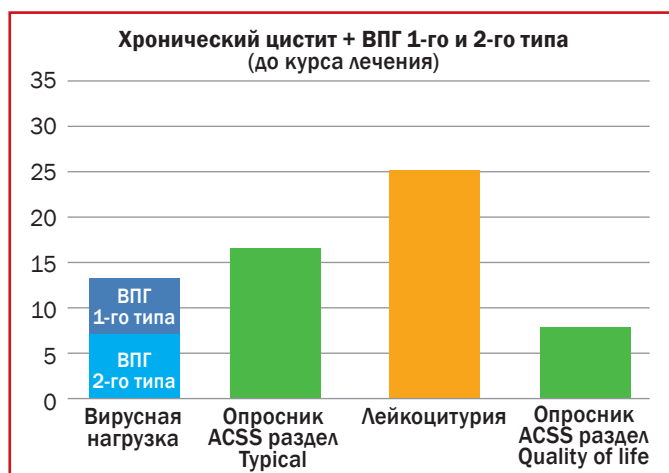


Рис. 1. Первая группа до лечения [данные получены авторами] / The first group before treatment [data obtained by the authors]

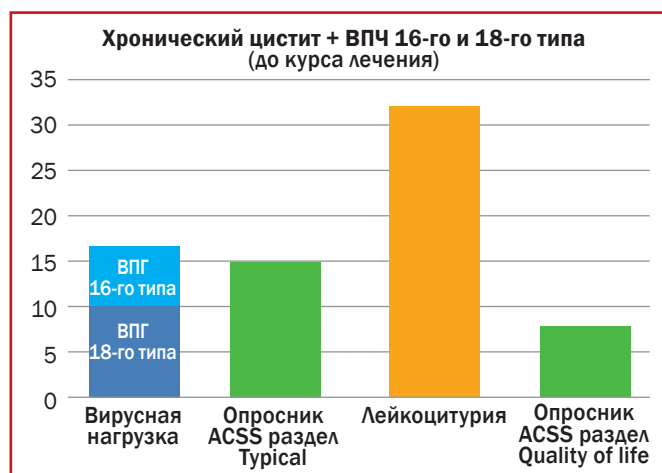


Рис. 2. Вторая группа до лечения [данные получены авторами] / The second group before treatment [data obtained by the authors]

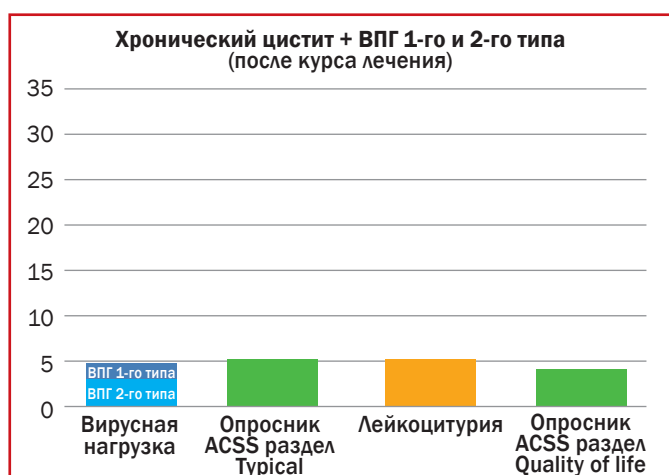


Рис. 3. Первая группа после лечения [данные получены авторами] / The first group after treatment [data obtained by the authors]

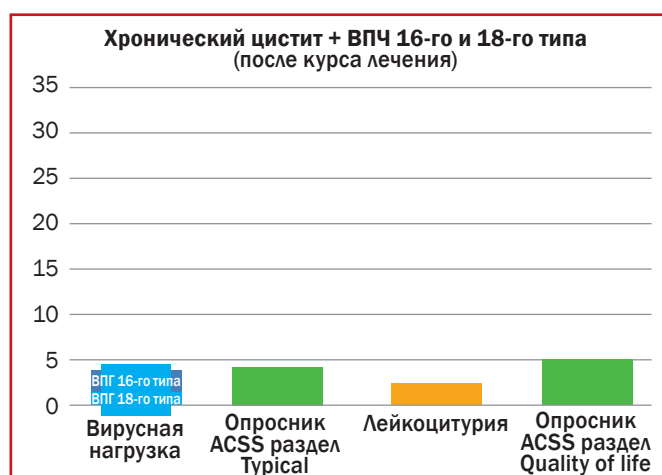


Рис. 4. Вторая группа после лечения [данные получены авторами] / The second group after treatment [data obtained by the authors]

обнаружен ВПГ 1-го и 2-го типа, выполнен анализ крови ИФА на HSV IgA, IgG 1-го и 2-го типов. Результаты обследования пациентов первой и второй группы представлены на рис. 1 и 2.

Больные обеих групп получали комплексное этиопатогенетическое лечение в соответствии с клиническими рекомендациями по лечению больных с циститом. Антибактериальная терапия осуществлялась препаратами: Фурамаг 50 мг по 2 таблетки $\times$ 3 раза в сутки в течение 7 дней, альтернативный антибиотик Левофлоксацин 500 мг по 1 таблетке $\times$ 1 раз в сутки 7 дней, Канефрон — по 50 капель $\times$ 3 раза в сутки 14 дней. Пациенты первой группы дополнительно получали противогерпетическую терапию — Ацикловир 400 мг по 1 таблетке $\times$ 3 раза в сутки 10 дней, свечи Виферон — 1 млн по одной на ночь в задний проход 10 дней. Больные 2-й группы, у которых по результату анализа ПЦР был диагностирован ВПЧ, дополнительно вместо Ацикловира принимали Изопринозин 500 мг по 2 таблетки $\times$ 3 раза в сутки 30 дней. Пациенты обеих групп получали иммуномодулятор Тубосан 200 мг по схеме: по 2 таблетки $\times$ 2 раза в сутки 5 дней, затем по одной таблетке $\times$ 2 раза в сутки 5 дней. Результаты лечения пациентов обеих групп представлены графически на рис. 3 и 4.

Как видно из рис. 3 и 4, полученные результаты свидетельствуют об эффективности проведенного лечения.

Так, у пациентов первой группы наблюдается достоверное снижение вирусной нагрузки с 10^7 — ВПГ 1-го типа и 10^6 — ВПГ 2-го типа до 10^2 геном-эквивалентов на 100 000 клеток эпителия человека, уменьшение индекса ACSS раздела «Typical» с 16 до 5 единиц, снижение количества лейкоцитов в ОАМ с 25 до 5 в поле зрения, индекс ACSS, раздел «Quality of life», снизился с 9 до 4 единиц.

У пациентов второй группы вирусная нагрузка уменьшилась с 10^6 — ВПЧ 18-го типа и 10^{10} — ВПЧ 16-го типа до 10^3 — ВПЧ 6-го типа и 10^2 — ВПЧ 18-го типа геном-эквивалентов на 100 000 клеток эпителия человека, отмечено снижение индекса ACSS раздела «Typical» с 15 до 4 единиц, количество лейкоцитов в ОАМ уменьшилось с 32 до 4 в поле зрения, индекс ACSS раздела «Quality of life» снизился с 8 до 5 единиц.

Также при выполнении контрольного анализа крови методом ИФА на наличие antiHSV IgG в группе у пациентов с хроническим циститом и сопутствующей герпетической вирусной инфекцией было зафиксировано достоверное снижение уровня иммуноглобулина IgG в 1,5-2 раза, что

свидетельствует об эффективности применения Ацикловира 400 мг в комбинации с приемом иммуномодулятора Тубосан 200 мг по схеме, приведенной выше. Для понимания причины успешного лечения пациентов первой и второй групп обратимся к механизму действия иммуномодулятора Тубосан 200 мг.

В инструкции указано, что препарат нормализует показатели иммунного статуса организма: увеличивает количество Т-хелперов, снижает число Т-супрессоров, что стабилизирует иммунорегуляторный индекс, а также увеличивает пролиферативную активность В-лимфоцитов и повышает выработку иммуноглобулинов, а также фагоцитарную активность.

Выводы

1. Использование у больных хроническим циститом комбинации «антибиотик + иммуномодулятор Тубосан 200 мг» является патогенетически обоснованным, приводит к стойкой ремиссии или полному излечиванию хронического воспаления мочевого пузыря.

2. Применение иммуномодулятора Тубосан 200 мг у больных хроническим циститом, развившимся на фоне ВПЧ и ВГА, достоверно снижает вирусную нагрузку ниже клинически значимых величин, способствуя полной элиминации возбудителя. ■

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

CONFLICT OF INTERESTS. Not declared.

Литература/References

1. Антимикробная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов. Российские национальные рекомендации. М., 2012.
[Antimicrobial therapy and prevention of infections of the kidneys, urinary tract and male genital organs. Russian national recommendations. M., 2012.]
2. Довлетханова Э. Р. Эффективность и приемлемость лечения ВПЧ-ассоциированных заболеваний мочевого пузыря // Урология. 2018; 3: 50-53.
[Dovletkhanova E. R. Effectiveness and acceptability of treatment of HPV-associated bladder diseases. // Urologiya. 2018; 3: 50-53.]
3. Ибишев Х. С., Коган М. И. Лечение крупных рецидивирующих остроконечных кондилом наружных гениталий у женщин // Урология. 2013; 6: 56-59.
[Ibishev Kh. S., Kogan M. I. Treatment of large recurrent genital warts of the external genitalia in women // Urologiya. 2013; 6: 56-59.]
4. Клинические рекомендации РОДВК по ведению больных инфекциями, передаваемыми половым путем, и урогенитальными инфекциями.: Издательский дом Деловой Экспресс, 2012. 112 с.
[Clinical recommendations of the RODVK on the management of patients with sexually transmitted infections and urogenital infections: Izdatel'skiy dom Delovoy Ekspress, 2012. P. 112.]
5. Ламоткин И. А., Ушаков И. И., Марди Ш. И., Селезнева Е. В., Хлебникова А. Н. Опыт применения препарата Мардил Цинк® Макс в лечении доброкачественных новообразований кожи // Военно-медицинский журнал. 2015; 11: 58-60.
[Lamotkin I. A., Ushakov I. I., Mardi Sh. I., Selezneva Ye. V., Khlebnikova A. N. Experience with the use of Mardil Zinc® Max in the treatment of benign skin neoplasms // Voenno-meditsinskiy zhurnal. 2015; 11: 58-60.]
6. Лоран О. Б., Синякова Л. А., Косова И. В. Рецидивирующие инфекции мочевых путей. Алгоритм диагностики и лечения. М.: МИА, 2008. 29 с.
[Loran O. B., Sinyakova L. A., Kosova I. V. Recurrent urinary tract infections. Algorithm for diagnosis and treatment. M.: MIA, 2008. 29 p.]

7. Молочков А. В., Баграмова Г. Э., Гуреева М. А. Препарат Панавер в терапии новообразований кожи, ассоциированных с папилломавирусной инфекцией // Альманах клинической медицины. 2018; 46 (1): 24-28.
[Molochkov A. V., Bagramova G. E., Gureyeva M. A. Panavir in the treatment of skin neoplasms associated with human papillomavirus infection // Al'manakh klinicheskoy meditsiny. 2018; 46 (1): 24-28.]
8. Рахматулина М. Р., Большенко Н. В. Особенности клинического течения папилломавирусной инфекции в зависимости от генотипа и количественных показателей вирусов папилломы человека высокого онкогенного риска // Вестник дерматологии и венерологии. 2014; 3: 95-105.
[Rakhmatulina M. R., Bol'shenko N. V. Features of the clinical course of human papillomavirus infection depending on the genotype and quantitative indicators of human papillomaviruses of high oncogenic risk // Vestnik dermatologii i venerologii. 2014; 3: 95-105.]
9. Рахматулина М. Р. Эпизодическая терапия рецидивирующей герпетической инфекции: результаты проспективного постмаркетингового исследования // Вестник дерматологии и венерологии. 2009; 5: 120-124.
[Rakhmatulina M. R. Episodic therapy of recurrent herpetic infection: results of a prospective post-marketing study. // Vestnik dermatologii i venerologii. 2009; 5: 120-124.]
10. Роговская С. И., Подзолкова Н. М., Оламова А. Н. Генитальные кондиломы: терапия и профилактика // Врач. 2010; 12: 48-51.
[Rogovskaya S. I., Podzolkova N. M., Olamova A. N. Genital condylomas: therapy and prevention // Vrach. 2010; 12: 48-51.]
11. Alidjanov J. F., Abdulfattayev U. A., Makhmudov S. A., Pilatz A., Akilov F. A., Naber K. G., Wagenlehner F. M. New Self-Reporting Questionnaire to Assess Urinary Tract Infections and Differential Diagnosis: Acute Cystitis Symptom Score // Urologia Internationalis. 2014; 92 (2): 230-236. DOI: 10.1159/000356177.
12. Bodsworth N., Bloch M., McNulty A., 2-day versus 5-day famciclovir as treatment of recurrences of genital herpes: results of the FaST study // Sexual Health. 2008; 5 (3): 219-225.
13. Hollier L. M., Wendel G. D. Third trimester antiviral prophylaxis for preventing maternal genital herpes simplex virus (HSV) recurrences and neonatal infection // Cochrane Database of Systematic Reviews. 2008, Issue 1.
14. Hooton T. M. Recurrent urinary tract infection in women // Int. J. Antimicrob. Agents 2001; 17 (4): 259-268.
15. Komericki P., Akkilic-Materna M., Strimtz T., Aberer W. Efficacy and safety of imiquimod versus podophyllotoxin in the treatment of genital warts // Sex Transm Dis. 2011; 38: 216-218.

Сведения об авторах:

Ткаченко Евгений Владимирович, к.м.н., уролог Общества с ограниченной ответственностью «Первая Хирургия»; 123182, Россия, Москва, Щукинская ул., 2; drt2007@yandex.ru
Некрасов Павел Игоревич, к.м.н., акушер-гинеколог, медицинский директор Общества с ограниченной ответственностью «Эдванс Трейдинг», 123182, Россия, Москва, Щукинская ул., 2; narro@mail.ru

Information about the authors:

Evgenii V. Tkachenko, MD, urologist at the Limited Liability Company «Pervaya Khirurgiya»; 2 Shchukinskaya str., Moscow, 123182, Russia; drt2007@yandex.ru
Pavel I. Nekrasov, MD, obstetrician-gynecologist at the Limited Liability Company «Advanced Trading»; 2 Shchukinskaya str., Moscow, 123182, Russia; narro@mail.ru

Поступила/Received 09.09.2022

Принята в печать/Accepted 12.09.2022