

ИММУНОМОДУЛИРУЮЩАЯ ТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО ЦИСТИТА У ЖЕНЩИН

В.Е. РОДОМАН, Е.В. ВИНОГРАДОВА

Кафедра урологии и оперативной нефрологии РУДН,
Москва, 117198, ул. Миклухо-Маклая, д.8 Медицинский факультет.

Включение препарата "Иммуновит" в комплексную терапию при лечении хронического рецидивирующего цистита у женщин нормализует большинство исследованных клинико-иммунологических показателей, что, в свою очередь, позволяет сократить сроки лечения, снизить дозу потребляемых антибиотиков, уменьшить число рецидивов.

Хронический рецидивирующий цистит у женщин часто встречаемое заболевание. О его распространенности свидетельствует тот факт, что в нашей стране его ежегодно выявляют у 15-20 тыс. из 1000000 человек. 20-25% женщин переносят цистит в той или иной форме, а примерно 10% - страдают хроническим рецидивирующим циститом. По данным отечественных и зарубежных авторов на долю хронического рецидивирующего цистита приходится около 19% от всех урологических заболеваний. Он проявляется длительным рецидивирующим течением, различной выраженностью клинической симптоматики и разной реакцией на лечение. Клиническая картина хронического рецидивирующего цистита очень многообразна и зависит от активности, продолжительности и глубины патологического процесса. Основной симптомокомплекс данного заболевания включает в себя боли над лоном различной интенсивности, ирритативные симптомы при мочеиспускании (дизурия, дневная и ночная поллакиурии, императивные позывы), низкий эффективный объем мочеиспускания, боли при половых сношениях. Клинико-иммунологический анализ больных с хроническим рецидивирующим циститом позволяет заключить, что заболевание является хроническим воспалительным процессом, связанным с изменением иммунитета, как клеточного, так и гуморальных звеньев и факторов неспецифической защиты.

Лечение хронического рецидивирующего цистита представляет значительные трудности в связи с многообразием этиологических факторов и патогенетических механизмов развития болезни. Большинство существующих в настоящее время традиционных методов лечения не обеспечивают необходимого терапевтического эффекта, не способствуя улучшению качества жизни многих пациенток.

В связи с выше изложенным, целью нашего исследования явилось изучение клинико-иммунологической эффективности использования препарата "Иммуновит" в комплексной терапии хронического рецидивирующего цистита. Этот препарат содержит весь набор заменимых и незаменимых аминокислот, высокий процент содержания растительного белка (не менее 41г на 100 г сухого вещества), полный комплекс витаминов группы В, включая фолиевую кислоту, а также биотин, инозит, токоферол, микроэлементы, такие как кальций, магний, селен и др.

Материалы и методы.

Клинические наблюдения выполнены на 138 больных с хроническим рецидивирующим циститом от 18 до 77 лет, давность заболевания составила от года до 12 лет. Все больные нами были разделены на две группы сравнения: контрольную - 71 больная, получавших традиционное лечение, которое включало в себя назначение современных антибактериальных препаратов из группы фторхинолонов, противовоспалительные местные средства, препараты улучшающее микроциркуляцию, и, основную группу (67 пациенток), которые кроме базисной терапии получали препарат "Иммуновит" по 5 г три раза в день per os, в течение 21 дня. Также мы взяли группу из 15 здоровых женщин добровольцев, которым определили иммунный статус по тем же параметрам, что и у исследуемых нами больных. Обследование пациентов проводилось по схеме, которая включала в себя физикальные, клинико-лабораторные и специальные методы исследования. При сборе анамнеза выясняли гигиенические и сексуальные привычки женщин. Клинические анализы крови и мочи производили на 1-е, 7-е, 14-е, 21-е сутки лечения. Бактериологический анализ мочи - до начала антибактериальной терапии и через 2-3 дня после её окончания. Ультрасонографию почек, мочевого пузыря, органов малого таза проводили до начала лечения с целью выявить или исключить сопутствующие заболевания. Цистоскопию проводили в период ремиссии. Иммунный статус оценивали, определяя уровни общие Т-лимфоциты (CD3+), В-лимфоцит (CD22+), Т-хелперы (CD4+), цитотоксические клетки (CD8+), NK-клетки (CD16+), IgA, IgM, IgG, фагоцитарную активность нейтрофилов. Все показатели определяли до начала лечения и на 21-й день проводимой терапии. Исследованию подвергалась сыворотка крови и лимфоциты периферической крови. Выделение лимфоцитов из крови проводили на градиенте плотности фиколл-верографина, их фенотип определяли методами иммуноферментного анализа с помощью моноклональных антител, к структурам CD3+, CD22+, CD4+, CD8+, CD16+. Учет результатов осуществлялся на люминесцентном микроскопе. Фагоцитарную активность нейтрофилов периферической крови оценивали по проценту фагоцитоза и индексу активности фагоцитоза. Уровни иммуноглобулинов IgA, IgM, IgG определялись методом радиальной иммунодиффузии по Манчини.

Результаты и обсуждение.

При первом обращении жалобы на учащенное мочеиспускание (поллакиурия) были у 135 (97,83%), на дискомфорт и боли внизу живота у 84 (60,87%), на рези в конце акта мочеиспускания у 112 (81,16%), на императивные позывы у 49 (35,5%). При рассмотрении динамики жалоб под действием терапии мы выявили, что на 7-е сутки лечения в основной группе жалобы сохранились у 30 (44,78%) женщин, в контрольной группе - у 39 (54,93%). Различие статистически недостоверно ($P > 0,05$). Через 7 дней по окончании лечения жалобы предъявляли 13 (19,4%) женщин в основной группе и 25 (35,21%) - в контрольной. Это различие статистически достоверно ($P < 0,05$).

При микробиологическом исследовании мочи бактериурия была обнаружена у 93 (67,39%) больных, стерильной моча оказалась у 45 (32,6%). В 76,34% случаев встречалась *E.coli*, в 11,83% - *Klebsiella species*, а *Proteus mirabilis* в 9,68%. При сравнительной оценке микроскопического и бактериологического анализов мочи было замечено, что у 72 (52,17%) больных бактериурия сочеталась лейкоцитурией, у 21 (15,21%) бактериурия встречалась без лейкоцитурии и у 45 (32,31%) определялась только лейкоцитурия. После лечения элиминация патогенной флоры произошла у большинства пациенток в основной группе, бактериурия оставалась у 10 (14,93%), тогда как в контрольной группе - у 19 (26,76%) пациенток. Различие достоверно ($P < 0,05$).

Наличие лейкоцитурии определялась у 10 (14,93%) и у 18 (25,35%) женщин соответственно по группам ($P > 0,05$).

В целом клинический эффект препарата "Иммуновит" можно оценить следующим образом. Значительное улучшение отмечалось у 54 (80,6%) пациенток, без видимого улучшения у 13 (19,4%), в то время как эти же показатели в контрольной группе составили 46 (64,8%) и 25 (35,2%). Различие достоверно ($P < 0,05$).

Клинический эффект препарата "Иммуновит" коррелировал с улучшением показателей иммунного статуса. У больных с ХРЦ до начала лечения выявлены следующие изменения в иммунограмме по сравнению со здоровыми донорами, проявившиеся снижением уровня общего пула Т-лимфоцитов (CD3+), Т-хелперов (CD4+), увеличение Т-супрессоров (CD8+), NK-клеток (CD16+), В-лимфоцитов (CD22); угнетение фагоцитарной активности нейтрофилов - снижении процента фагоцитоза и уменьшение фагоцитарного числа. В сыворотке крови выявлено снижение уровня всех классов иммуноглобулинов: IgA, IgG, IgM (табл. 1). Таким образом, из выше представленного мы можем говорить об изменении всех параметров в иммунограмме больных, страдающих хроническим рецидивирующим циститом.

Данный факт, по нашему мнению, обусловлен хроническим воспалительным рецидивирующим процессом, длительным приемом антибактериальных препаратов, приведших к угнетению иммунитета. В целом, выявленные нарушения системы защитного реагирования организма представляют собой стадии одного патофизиологического процесса с включением вторичного комбинированного иммунодефицита Т - зависимого характера, с вовлечением в процесс гуморального звена.

Проведенная базисная терапия хронического рецидивирующего цистита улучшает иммунологические показатели в контрольной группе, а именно, повышается процентное содержание в крови пациенток CD3+, CD4+, но не до уровня доноров. При этом резко снижает CD16+. Нормализуется уровень иммуноглобулинов в сыворотке крови, но при этом показатель IgA не достигает показателей доноров, что может свидетельствовать о сохраняющейся низкой иммунокомпетентности уротелия. Таким образом, некоторые показатели иммунного статуса под влиянием базисной терапии несколько приближаются к уровню показателей здоровых доноров, некоторые остаются на уровне начала лечения или снижаются, а некоторые оказываются выше

Таблица 1

Иммунологический статус больных с ХРЦ

Показатель	Группа здоровых женщин, n=15. (M±σ)	Обследуемая группа больных с ХРЦ, n=138 (M±σ)
CD3+, (%)	64,6±3,3	43,7±2,5
CD4+, (%)	44,3±2,8	19,7±1,8
CD8+, (%)	23,1±1,7	27,7±4,2
CD22+, (%)	13,9±1,4	18,2±1,1
CD16+, (%)	11,1±1,2	13,8±4,7
Процент фагоцитоза (ПФ, %)	70,9±3,4	41,3±6,2
Фагоцитарное число (абс.)	7,1±0,2	4,3±0,3
IgA, г\л	2,3±0,19	1,1±0,08
IgM, г\л	1,3±0,12	1,0±0,55
IgG, г\л	13,6±0,73	9,3±0,56

уровня показателей доноров. Это, в целом, свидетельствует об отсутствии координации иммунокомпетентных клеток, сохраняющихся иммунных расстройств после проведенного традиционного лечения и требует применения иммуномодуляторов. В табл.2 представлены иммунологические показатели в динамике.

Таблица 2

Иммунный статус больных после проведенной терапии

Показатель	Основная группа, n=67	Контрольная группа, n=71
CD3+, (%)	54,3±2,3	50,6±2,9
CD4+, (%)	29,8±3,2	23,0±1,7
CD8+, (%)	22,6±3,7	24,2±3,4
CD22+, (%)	15,0±1,3	15,7±1,2
CD16+, (%)	11,9±4,2	8,0±4,2
Процент фагоцитоза (ПФ), (%)	56,5±5,8	49,2±5,6
Фагоцитарное число (абс.)	5,1±0,3	4,9±0,3
IgA, г\л	2,2±0,06	1,7±0,06
IgM, г\л	1,2±0,07	1,2±0,06
IgG, г\л	13,2±0,64	10,6±0,62

После включения препарата "Иммуновит" в базисную терапию ХРЦ установлено, что препарат достоверно улучшает, по сравнению с базисной терапией, следующие показатели иммунного статуса: нормализуется процентное содержание CD3+, CD8+, повышается содержание CD4+, повышается процент фагоцитоз нейтрофилов, сохраняющихся показателях числа фагоцитоза. Значительно возрастает уровень IgA, IgG при сохраняющемся уровне IgM, что указывает на нормализацию иммунных свойств уротелия.

Таким образом, включение в комплексное лечение больных с хроническим рецидивирующим циститом препарата "Иммуновит" оказалось достаточно эффективным по отношению большинства исследованных клинико-иммунологических показателей, что позволяет сократить сроки лечения, снизить дозу потребляемых антибиотиков, уменьшить число рецидивов.

IMMUNO-MODEING THERAPY FOR WOMEN IN COMPLEX TREATMENT OF CHRONIC RECURRENT CYSTITIS

V.E. RODOMAN, E.V. VINOGRADOVA

Department of Urology and Operative Nephrology RPFU. Moscow, 117198,
M-Maklaya st.8, Medical faculty

During the period of aggravation 138 women suffer chronic recurrent cystitis was found out immunological status, reduction of common population T-lymphocytes (CD3+), T-helpers (CD4+), increase T-suppressors (CD8+), NK-cells (CD16+), insignificant rise B- lymphocyte (CD22+). At same time was found out lowering phagocytosical activity neutrophiles, from all fractions of immunoglobulins. For the treatment of the patients group in addition to basic therapy we used immuno-modeing preparation "Immunovit" for the course of the treatment by plan per five grams three times a day per os during 21 day. Research of immunological status in the understudied group after treatments made, show standardization indexes of T-lymphocyte (CD3+), T-suppressor (CD8+), rise of T-helper (CD4+) and also level of immunoglobulins IgA and IgG. Effectiveness of present complex therapy consist in recovery of 80,6% patients of understudied group, in the control group where Immunovit was not used that index was 64,8%. Use of the preparation Immunovit into complex therapy while treatment of chronic recurrent/ cystitis. Standartalize majority of researched clinico-immunological indexes, what at the time give possibility to reduce treatment period, reduce dose of used antibiotics and the quantity of recurrences.

Key words: chronic recurrent cystitis, immunological status, immuno-modeing preparation "Immunovit", complex therapy.