



<sup>1</sup> Воронежский  
государственный  
медицинский  
университет  
им. Н.Н. Бурденко

<sup>2</sup> Национальный  
исследовательский  
центр эпидемиологии  
и микробиологии  
имени почетного  
академика  
Н.Ф. Гамалеи,  
Москва

# Применение иммулотропной терапии в комплексном лечении больных хроническим бактериальным циститом

А.В. Кузьменко, д.м.н., проф.<sup>1</sup>, Т.А. Гяургиев, к.м.н.<sup>1</sup>, Г.А. Кузьменко<sup>1</sup>,  
Т.С. Гусева<sup>2</sup>

Адрес для переписки: Тимур Асланбекович Гяургиев, gta001100@yandex.ru

Для цитирования: Кузьменко А.В., Гяургиев Т.А., Кузьменко Г.А., Гусева Т.С. Применение иммулотропной терапии в комплексном лечении больных хроническим бактериальным циститом. Эффективная фармакотерапия. 2024; 20 (42): 12–18.

DOI 10.33978/2307-3586-2024-20-42-12-18

*Лечение инфекции нижних мочевыводящих путей в первую очередь подразумевает применение антибиотиков, однако эффективность антибиотикотерапии значительно снизилась. Важнейшим звеном патогенетической терапии хронического цистита, способным предотвратить хронизацию воспаления, признается иммуноактивная терапия. В последние годы появился ряд публикаций, доказывающих преимущества иммуномодулирующей терапии.*

**Цель исследования** – сравнительный анализ эффективности различных дозировок препарата рекомбинантного интерферона-альфа-2b с антиоксидантами (ВИФЕРОН®) в комплексном лечении хронического рецидивирующего бактериального цистита.

**Материал и методы.** В исследование включены 90 женщин с хроническим бактериальным циститом в стадии обострения, которые были разделены на три группы по 30 человек. В первой группе женщины получали антибактериальную терапию. Во второй группе в сочетании со стандартной антибактериальной терапией был назначен препарат ВИФЕРОН® в виде суппозиториев по 1 000 000 МЕ ректально два раза в сутки в течение 10 дней. В третьей группе стандартная антибактериальная терапия была назначена совместно с препаратом ВИФЕРОН® по 3 000 000 МЕ ректально два раза в сутки в течение 10 дней. Обследование проводилось на первые, пятые и 10-е сутки. Период последующего наблюдения составил 12 месяцев. Контрольные визиты были проведены пациентам через три, шесть, девять и 12 месяцев. В ходе контрольных визитов оценивали количество случаев рецидивов заболевания за прошедший период в трех группах.

**Результаты.** На первые сутки в обеих исследуемых группах имеются признаки обострения хронического цистита, такие как учащенное мочеиспускание с резью, ургентные позывы, ноктурия, лейкоцитурия. Результаты клинико-лабораторных исследований, полученные



на пятые сутки терапии во второй и третьей группах, статистически значимо ( $p < 0,05$ ) отличались от показателей в первой группе. Наиболее выраженная положительная динамика количества ночных мочеиспусканий, количества urgentных позывов в сутки и интенсивности болевых ощущений была отмечена в третьей группе. К 10-м суткам терапии средние значения исследуемых клиничко-лабораторных показателей снизились до нормального уровня во всех трех группах, статистически значимых различий выявлено не было ( $p < 0,05$ ). Несмотря на то, что исходно у всех пациенток был подтвержден бактериальный характер заболевания, к пятым суткам терапии у всех 100% пациенток была зарегистрирована эрадикация возбудителя. При анализе рецидивов заболевания были выявлены статистически значимые различия между группами ( $p < 0,05$ ) уже после трех месяцев, которые сохранялись до 12 месяцев периода последующего наблюдения.

**Заключение.** Терапия, сочетающая иммуномодуляторы и антибиотики, позволяет достичь быстрого, статистически значимого эффекта у женщин с хроническим бактериальным циститом к пятым суткам лечения. Комплексная терапия препаратом рекомбинантного интерферона-альфа-2b с антиоксидантами ВИФЕРОН® в дозе 3 000 000 МЕ в сочетании с антибактериальной терапией в данном исследовании продемонстрировала наибольшую эффективность при лечении данной категории больных как в отношении клинических и лабораторных проявлений заболевания, так и в отношении профилактики рецидивов заболевания. Мы рекомендуем применение препарата ВИФЕРОН® в дозе 3 000 000 МЕ два раза в день в течение 10 дней в комплексной терапии женщин с хроническим бактериальным циститом как для повышения эффективности лечения обострения заболевания, так и для профилактики рецидивов заболевания.

**Ключевые слова:** инфекции нижних мочевыводящих путей, хронический цистит, иммунотерапия, интерферон-альфа-2b, ВИФЕРОН®

## Введение

Инфекции нижних мочевыводящих путей (ИНМП) традиционно являются одной из наиболее сложных и обсуждаемых проблем в современной урологии. Около 7 млн женщин с данной проблемой ежегодно обращаются за медицинской помощью, при этом у 30% из них заболевание протекает в хронической рецидивирующей форме [1–5]. Данное заболевание широко распространено в наиболее социально активной и работоспособной возрастной категории от 20 до 40 лет, оно может приводить к значительному снижению физической и психической активности, ограничению свободы передвижений, нарушению привычного образа жизни, психоэмоциональным расстройствам и утрате трудоспособности [6–8]. В настоящее время основным методом лечения ИНМП остается этиотропная антибактериальная терапия. Однако, к сожалению, в последние годы сформировалась четкая тенденция к снижению ее эффективности при назначении в режиме монотерапии [9–11]. Причинами данного явления принято считать нерациональное использование антибактериальных препаратов врачами, а также необоснованное их применение самими пациентами. Это приводит к снижению чувствительности микроорганизмов и селекции антибиотикорезистентных штаммов. И важное

значение имеет тот факт, что в ближайшие 10–15 лет не ожидается появления новых антибактериальных препаратов с принципиально отличающимся механизмом действия. Сложившаяся ситуация обуславливает необходимость разработки новых схем терапии и более эффективных методов использования препаратов, которые уже имеются в нашем арсенале [12, 13]. Кроме того, некоторые возбудители обладают способностью к прикреплению при помощи ворсинок к клеткам эпителия – адгезии, которая дает им возможность противостоять току мочи, обеспечивая их способность к колонизации. Помимо этого, патогенные микроорганизмы обладают свойствами репликации, репродукции в зонтичных клетках эпителия мочевыводящих путей, инвазии в глубокие слои уротелия, а также могут образовывать биопленки. Микробная биопленка представляет собой специализированную экосистему, которая обеспечивает жизнеспособность и сохранение микроорганизмов, входящих в ее состав, а также способствует увеличению их общей популяции. В ее состав входят отдельные микроколонии бактерий одного или разных родов и видов, внеклеточный матрикс внутри микроколоний и между ними с сетью каналов для движения жидкости и поверхностная оболочка матрикса, содержащая мембраноподобную структуру. Поверхностная оболочка уменьшает доступ



антибактериальных препаратов, а компоненты межклеточного матрикса их связывают и инактивируют. Внутри биопленки устойчивые бактерии защищают чувствительные, выделяя ферменты в матрикс, и происходит распространение генов антибиотикоустойчивости [14, 15].

Степень нарушения местных и общих защитных механизмов организма человека напрямую связана с патогенным потенциалом бактериальных агентов. Выраженность воспалительного процесса зависит от состояния местного и общего иммунитета как специфического, так и неспецифического. Нарушения иммунного статуса организма могут быть одной из причин хронизации воспалительного процесса, приводящих к рецидивирующему течению заболевания. Стандартная антибактериальная терапия чаще всего позволяет эффективно справиться с острой фазой заболевания, но ни один из антибиотиков не обеспечивает защиты от рецидивов инфекции при нарушении защитных механизмов мочевыводящих путей [15, 16].

Важнейшим звеном патогенетической терапии хронического цистита, способным предотвратить переход заболевания в хроническую форму, является иммуномодулирующая терапия. Она стимулирует фагоцитарную активность, нормализует баланс Т-клеточного звена иммунитета, стимулирует интерферонообразование и синтез неспецифических факторов защиты. В последние годы появился ряд публикаций, доказывающих преимущества иммуноактивной терапии [17, 18]. Включение интерферона в комплексное лечение инфекций мочевой системы обусловлено тем, что бактериальная инфекция повреждает клетки уроэпителия и препятствует синтезу собственных интерферонов. Из трех идентифицированных видов интерферона человека – альфа, бета и гамма – в терапии латентных форм инфекций НМП используются препараты интерферона-альфа, среди которых наиболее известен ВИФЕРОН® – комплексный препарат, содержащий интерферон альфа-2b и антиоксиданты (токоферола ацетат и аскорбиновую кислоту) [19].

Существующие схемы применения препарата: ВИФЕРОН® в виде суппозиториев по 1 000 000 МЕ ректально в течение 10 дней и по 3 000 000 МЕ ректально в течение 10 дней [20], уже хорошо зарекомендовали себя в лечении острой фазы ИНМП.

Цель исследования – сравнительный анализ эффективности различных дозировок препарата ВИФЕРОН® в комплексном лечении и продлении безрецидивного периода у женщин с хроническим рецидивирующим бактериальным циститом.

## Материал и методы

Проведено обследование 90 женщин в возрасте от 18 до 45 лет с диагнозом: «хронический рецидивирующий бактериальный цистит в стадии обострения». Критериями постановки диагноза служили клиническая картина заболевания, данные микроскопического и бактериологического исследований мочи.

Критериями невключения в исследование явились признаки остро пиелонефрита и осложненной инфекции мочевыводящих путей (лихорадка, боль в пояснице, нарушение оттока мочи, аномалии развития мочеполовой системы, травмы и операции на органах малого таза, пролапс тазовых органов), сахарный диабет и тяжелые сопутствующие соматические заболевания, неоткорректированная гипертония, постменопауза, прием антибиотиков в течение последних 12 месяцев.

Пациенты были разделены методом случайной выборки на три группы по 30 человек. Группы были сравнимы по демографическим и клиническим характеристикам.

В первую группу вошли женщины, получавшие стандартную антибактериальную терапию препаратами нитрофуранового ряда в соответствии с Федеральными клиническими рекомендациями «Цистит у женщин – 2021» [1]. При необходимости производилась ее коррекция по результатам бактериального посева мочи с учетом чувствительности микроорганизмов.

Во вторую группу вошли пациентки, которые в сочетании со стандартной антибактериальной терапией получали препарат ВИФЕРОН® в виде суппозиториев по 1 000 000 МЕ ректально два раза в сутки в течение 10 дней.

В третью группу входили пациентки, которые в сочетании со стандартной антибактериальной терапией получали препарат ВИФЕРОН® в виде суппозиториев по 3 000 000 МЕ ректально два раза в сутки в течение 10 дней.

Всем больным было проведено обследование: сбор анамнеза заболевания и жизни, физикальное обследование, консультация гинеколога. Каждой женщине было предложено ежедневное заполнение дневников мочеиспусканий, по данным которых оценивали частоту мочеиспусканий, наличие urgentных позывов, ноктурию на первые, пятые и 10-е сутки. Произведена оценка интенсивности рези при мочеиспускании по визуально-аналоговой шкале боли на первые, пятые и 10-е сутки.

Лабораторный мониторинг включал общий анализ крови, общий анализ мочи, трехкратное бактериологическое исследование проб мочи с посевом урокультуры на твердые питательные среды для установления вида возбудителей, чувствительности к антибиотикам и степени бактериурии на первые, пятые и 10-е сутки. Период последующего наблюдения составил 12 месяцев. Контрольные визиты были проведены пациентам через три, шесть, девять и 12 месяцев для выявления и оценки количества случаев рецидивов заболевания за прошедший период в трех группах. В случае возникновения рецидивов заболевания проводили внеплановые визиты. Пациентам с рецидивами заболевания назначали терапию в соответствии с их группой. При необходимости производили коррекцию антибактериальной терапии по результатам микробиологического исследования мочи.



Таблица 1. Сравнительная характеристика результатов клинико-лабораторных исследований в трех группах на первые, пятые и 10-е сутки

Сутки терапии	Первые			Пятые			10-е		
	Первая	Вторая	Третья	Первая	Вторая	Третья	Первая	Вторая	Третья
Количество мочеиспусканий в сутки	13,8 ± 2,5	13,9 ± 2,6	13,8 ± 2,5	7,5 ± 1,1	5,3 ± 0,7*	4,5 ± 0,8*#	4,5 ± 0,7	4,2 ± 0,5	4,1 ± 0,6
Количество urgentных позывов в сутки	7,5 ± 1,9	7,5 ± 1,8	7,4 ± 1,9	2,1 ± 1,0	1,1 ± 0,8*	0,7 ± 0,6*#	0,4 ± 0,5	0,3 ± 0,4	0,3 ± 0,4
Количество ночных мочеиспусканий	4,1 ± 0,8	4,2 ± 0,8	4,2 ± 0,9	2,6 ± 1,4	1,0 ± 0,9*	0,9 ± 0,7*	0,3 ± 0,4	0,4 ± 0,5	0,3 ± 0,4
Интенсивность боли, баллы	7,1 ± 0,6	7,2 ± 0,7	7,2 ± 0,6	1,9 ± 0,7	0,9 ± 0,3*	0,4 ± 0,3*#	0,3 ± 0,4	0,3 ± 0,4	0,2 ± 0,3
Количество лейкоцитов в моче (в поле зрения)	192,3 ± 37,2	189,9 ± 38,4	191,1 ± 37,9	15,9 ± 10,2	7,9 ± 9,5*	5,0 ± 4,5*#	2,5 ± 1,1	2,4 ± 1,1	2,3 ± 1,0

\* Статистическая значимость различий с первой группой  $p < 0,05$ ;

# статистическая значимость различий с первой и второй группами  $p < 0,05$ .

Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы MS Excel 11.0 из стандартного пакета MS Office 2013, а также программного обеспечения IBM SPSS Statistics 21.0 (StatSoft Inc, США). При проверке статистических гипотез применяли методы параметрической (t-test Стьюдента) статистики. При оценке достоверности выявленных различий между средними значениями выборок рассчитывали параметр  $p$ , вероятность справедливости нулевой гипотезы была принята равной 5% ( $p < 0,05$ ).

Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом. Все пациентки подписали форму добровольного информированного согласия на участие в исследовании.

## Результаты

Сравнительная характеристика результатов клинико-лабораторных исследований, полученных в трех группах в течение 10 суток терапии, представлена в табл. 1. При обращении у всех пациенток в трех группах были зафиксированы признаки, характерные для обострения хронического цистита: поллакиурия, боль в надлобковой области, резь при мочеиспускании, urgentные позывы, ноктурия, лейкоцитурия (см. табл. 1). Группы были однородными, статистически значимых различий между полученными результатами выявлено не было ( $p \geq 0,05$ ).

На первые сутки по результатам микробиологического исследования мочи у всех пациенток был подтвержден бактериальный характер воспаления. Спектр возбудителей в трех группах на первые сутки представлен на рис. 1. Все выявленные микроорганизмы были чувствительны к фосфомицину, нитрофуранам и цефалоспорином. Результаты клинико-лабораторных исследований, полученные на пятые сутки терапии во второй и третьей группах, статистически значимо ( $p < 0,05$ ) отличались от показателей первой группы (см. табл. 1). Наиболее выраженная положительная динамика количества ночных мочеиспусканий, количества urgentных позывов в сутки и интенсивности болевых ощущений была отмечена в третьей группе. Различия были также статистически значимыми ( $p < 0,05$ ).

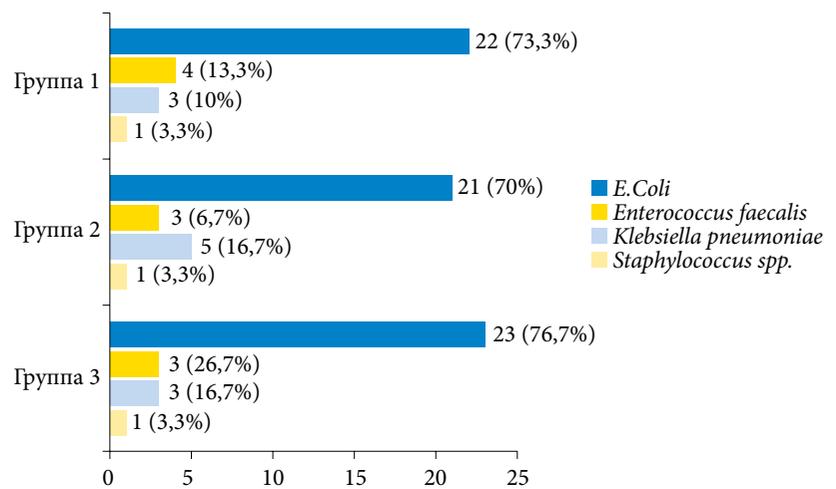
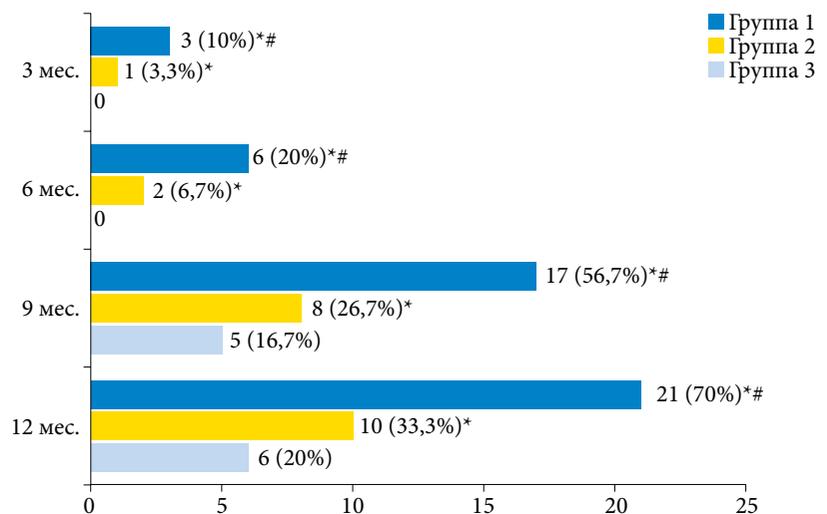


Рис. 1. Спектр возбудителей в трех группах на первые сутки терапии



\* Статистическая значимость различий с первой группой  $p < 0,05$ ;

# статистическая значимость различий с первой и второй группами  $p < 0,05$ .

Рис. 2. Сравнительные результаты количества рецидивов в трех группах нарастающим итогом в течение 12 месяцев



К пятым суткам эрадикация возбудителя отмечена в 100% наблюдений во всех трех группах.

К 10-м суткам терапии средние значения исследуемых клинико-лабораторных показателей снизились до нормального уровня во всех трех группах. Статистически значимых различий выявлено не было ( $p > 0,05$ ).

На 10-е сутки посевы мочи в трех группах также были стерильны.

В периоде последующего наблюдения оценивали количество случаев рецидивов заболевания за прошедший период через три, шесть, девять и 12 месяцев после начала терапии. Сравнительные результаты количества рецидивов в трех группах нарастающим итогом в течение 12 месяцев представлены на рис. 2.

При анализе рецидивов заболевания были выявлены статистически значимые различия между группами ( $p < 0,05$ ) уже после трех месяцев, которые сохранялись до 12 месяцев периода последующего наблюдения.

## Обсуждение

Ведущую роль в патогенезе любых хронических воспалительных заболеваний играет гипоксия тканей и транзитная дисфункция иммунной системы. При возникновении цистита в организме человека первоначально происходит активация местного и гуморального иммунитета в виде выработки антител. Несостоятельность врожденного иммунитета слизистых оболочек мочевыводящих путей приводит к активации инфекции и развитию острого воспаления [17, 18].

Следовательно, оправданным является применение для лечения или профилактики ИНМП альтернативных подходов к лечению, среди которых более обоснованным и эффективно доказанным на сегодняшний день является иммунотерапия. Способность интерферона увеличивать продукцию иммуноглобулинов и фагоцитарную активность макрофагов, а также подавлять размножение бактерий обуславливает целесообразность его применения в лечении данной категории больных.

ВИФЕРОН® оказывает противовирусное, опосредованное антибактериальное и антипролиферативное действие [20]. Его непосредственное влияние на иммунную систему проявляется активацией естественных киллеров, Т-хелперов, увеличением числа цитотоксических Т-лимфоцитов и усилением дифференцировки В-лимфоцитов. Токоферола ацетат и аскорбиновая кислота в составе препарата ВИФЕРОН®, как известно, являются компонентами антиоксидантной системы и оказывают мембраностабилизирующее действие, способствуют регенерации тканей, улучшают тканевое дыхание. Данные обстоятельства позволяют использовать интерфероны, когда при нарушении проницаемости мукополисахаридной субстанции мочевого пузыря необходима антиоксидантная и регенеративная активность для снижения процессов воспаления в стенке мочевого пузыря. Показано, что ректальное введение интерферона альфа-2b обеспечивает более длительную

циркуляцию его в крови, чем при внутримышечном и внутривенном введении.

Препарат ВИФЕРОН® уже длительное время успешно применяется при инфекционных заболеваниях и имеет широкую доказательную базу. Однако существует небольшое количество исследований, посвященных его применению при ИНМП [17, 18].

В исследовании профессора Х.С. Ибишева [17], опубликованном в 2012 г., были приведены результаты применения препарата ВИФЕРОН® в комплексной терапии женщин с подтвержденным хроническим бактериальным циститом без анатомо-физиологических нарушений мочевыводящих путей. В исследовании были включены 64 женщины, которые были распределены на две группы. В первой группе проводилась терапия фосфомицином, а во второй фосфомицин назначался в сочетании с препаратом ВИФЕРОН® в дозировке 1 000 000 МЕ два раза в сутки. Согласно представленным результатам лишь у 53% пациенток первой группы к пятым суткам было отмечено исчезновение симптомов цистита, тогда как во второй группе на фоне терапии препаратом ВИФЕРОН® симптомы отсутствовали у 90% пациенток. Терапия, сочетающая иммуномодуляторы и антибиотики, позволила достичь быстрого клинического и лабораторного эффекта у женщин с рецидивирующим циститом. Полученные в ходе проведенного нами исследования результаты сопоставимы с данными, представленными в литературе. Сравнительный анализ динамики полученных показателей в каждой из изучаемых групп с первых по 10-е сутки показал, что в процессе лечения значения исследуемых показателей достигли нормальных значений. Динамика изменения показателей, которые достигли нормальных значений к 10-м суткам в трех группах, свидетельствует об эффективности проведенной терапии. В группах пациенток, получавших препарат ВИФЕРОН®, была зафиксирована статистически более значимая ( $p < 0,05$ ) положительная динамика исследуемых клинических и лабораторных показателей к пятым суткам терапии, которая позволяет говорить о более быстром купировании воспалительного процесса у больных, получавших иммунотерапию. Кроме того, в ходе последующего наблюдения в течение 12 месяцев в группе пациентов, не получавших иммунотерапию препаратом ВИФЕРОН®, количество рецидивов было статистически значимо больше ( $p < 0,05$ ), чем в двух других группах. Данные результаты свидетельствуют о высокой эффективности иммунотерапии препаратом ВИФЕРОН® в профилактике рецидивов ИНМП. Однако в нашем исследовании был также проведен анализ различных режимов терапии препаратом ВИФЕРОН®. Статистически более значимое снижение ( $p < 0,05$ ) частоты мочеиспусканий, urgentных позывов, а также выраженности лейкоцитурии к пятым суткам в третьей группе позволяет говорить о более высокой эффективности препарата ВИФЕРОН® в дозе 3 000 000 МЕ два раза в день в комплексной терапии женщин с хроническим бактериальным циститом.



Кроме того, результаты, полученные в ходе последующего наблюдения, также свидетельствуют о более высокой эффективности препарата ВИФЕРОН® в дозе 3 000 000 МЕ в отношении профилактики рецидивов заболевания. В третьей группе было зарегистрировано меньшее количество рецидивов на протяжении всего периода наблюдения в сравнении с первой и второй группами, различия были статистически значимыми ( $p < 0,05$ ). Так, при катamnестическом наблюдении в группе пациенток, получавших ВИФЕРОН® в дозе 3 000 000 МЕ два раза в день в течение 10 дней, не было зарегистрировано рецидивов заболевания спустя шесть месяцев после проведенной терапии, через 12 месяцев количество рецидивов было в 3,5 раза меньше, чем в группе пациенток, получавших стандартную антибактериальную терапию препаратами нитрофуранового ряда.

Полученные результаты соответствуют данным, описанным в литературе. В исследовании 2012 г. [17] также была произведена оценка влияния антибактериальной терапии в сочетании с препаратом ВИФЕРОН® в дозе 1 000 000 МЕ на частоту развития рецидивов заболевания. Согласно представленным данным, рецидив инфекции отмечен через три месяца у 6% пациенток первой группы. Через шесть месяцев повторное лечение назначалось 17,1% женщин первой группы в сравнении с 6,6% пациенток второй группы соответственно. Рецидив заболевания через 12 месяцев регистрировали в 35,3% наблюдений у пациенток первой группы, тогда как во второй группе данный показатель составил 10%, что указывает на достоверно более высокую эффектив-

ность сочетания антибактериальных препаратов с интерферонами, в частности с препаратом ВИФЕРОН®, в отношении рецидивов заболевания.

Аналогичные результаты были получены в ходе следующего исследования в 2014 г., в которое были включены 43 женщины с длительно персистирующей ИНМП (средняя продолжительность заболевания – 6,5 лет) [18].

### Заключение

Терапия, сочетающая иммуномодулятор и антибиотик, позволяет достичь быстрого, статистически значимого эффекта у женщин с хроническим бактериальным циститом к пятым суткам терапии. Кроме того, иммунотерапия препаратом ВИФЕРОН® позволяет эффективно снизить количество рецидивов заболевания в сравнении с контрольной группой. Комплексная терапия препаратом ВИФЕРОН® в дозе 3 000 000 МЕ в сочетании с антибактериальной терапией в данном исследовании продемонстрировала наибольшую эффективность при лечении данной категории больных как в отношении клинических и лабораторных проявлений заболевания, так и в отношении профилактики рецидивов заболевания.

Таким образом, мы рекомендуем применение препарата ВИФЕРОН® в дозе 3 000 000 МЕ два раза в день в течение 10 дней в комплексной терапии женщин с хроническим бактериальным циститом как для повышения эффективности лечения обострения заболевания, так и для профилактики рецидивов заболевания. 🌐

### Литература

1. Клинические рекомендации «Цистит у женщин». Под ред. Общероссийской общественной организации «Российское общество урологов», 2021.
2. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Amsterdam 2022. ISBN 978-94-92671-16-5.
3. Anger J., Lee U., Ackerman A.L., et al. Recurrent uncomplicated urinary tract infections in women: AUA/CUA/SUFU Guideline. *J. Urol.* 2019; 202 (2): 282–289.
4. Сняжкова Л.А. Современные взгляды на антибактериальную терапию мочевыводящих путей. Тактика ведения больных с рецидивирующим циститом. *Урология.* 2010; 3: 45–49.
5. Гаджиева З.К., Казилов Ю.Б. Особенности подхода к профилактике рецидивирующей инфекции нижних мочевыводящих путей. *Урология.* 2016 (S3): 65–76.
6. Кузьменко А.В., Кузьменко В.В., Гяургиев Т.А. Хронобиологический подход к терапии хронического рецидивирующего бактериального цистита в стадии обострения. *Урология.* 2017; 2: 60–65.
7. Кузьменко А.В., Кузьменко В.В., Гяургиев Т.А. Современные тенденции в лечении хронического рецидивирующего бактериального цистита. *Урология.* 2020; 6: 52–57.
8. Кузьменко А.В., Кузьменко В.В., Гяургиев Т.А. Применение D-маннозы в профилактике рецидивирующей инфекции нижних мочевыводящих путей у женщин. *Урология.* 2020; 3: 128–132.
9. Ny S., Edquist P., Dumpis U., et al. Antibiotic resistance of *Escherichia coli* from outpatient urinary tract infection in women in six European countries including Russia. *J. Glob. Antimicrob. Res.* 2019; 17: 25–34.
10. Палагин И.С., Сухорукова М.В., Дехнич А.В. и др. Современное состояние антибиотикорезистентности возбудителей внебольничных инфекций мочевых путей в России: результаты исследования ДАРМИС (2010–2011). *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.* 2012; 14 (4): 280–302.
11. Палагин И.С., Сухорукова М.В., Дехнич А.В. и др. Антибиотикорезистентность возбудителей внебольничных инфекций мочевых путей в России: результаты многоцентрового исследования «ДАРМИС-2018». *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.* 2019; 21 (2): 134–46.
12. Shepherd A.K., Pottinger P.S. Management of Urinary Tract Infections in the Era of Increasing Antimicrobial Resistance. *Med. Clin. N. Am.* 2013; 97: 737–757.
13. Стратегия предупреждения распространения антимикробной резистентности в Российской Федерации на период до 2030 года [электронный ресурс]: утв. распоряжением Правительства Российской Федерации



- от 25 сент. 2017 г. № 2045-р // ГАРАНТ.РУ. Инф.-правовой портал. <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/71677266>.
14. Набока Ю.Л., Гудима И.А., Мирошничко Е.А. и др. Этиологическая структура и антибиотикочувствительность уропатогенов при хронической рецидивирующей инфекции нижних мочевых путей. Урология. 2011; 6: 12–16.
  15. Кузьменко А.В., Кузьменко В.В., Гяургиев Т.А. Системная энзимотерапия в лечении женщин с хроническим рецидивирующим бактериальным циститом. Урология. 2020; 2: 35–40.
  16. Кузьменко А.В., Гяургиев Т.А., Кузьменко В.В. Эффективность применения фосфомицина трометамола при остром неосложненном цистите. Урология. 2018; 6: 70–75.
  17. Ибишев Х.С. Целесообразность интерферонотерапии при рецидивирующей инфекции нижних мочевых путей. Лечащий Врач. 2013; 12: 88–91.
  18. Ибишев Х. С., Малиновская В.В., Парфенов В.В. Лечение персистирующей инфекции нижних мочевых путей у женщин. Лечащий Врач. 2014; 9: 90–93.
  19. Государственный реестр лекарственных средств. <https://grls.rosminzdrav.ru>.
  20. Инструкция по медицинскому применению препарата ВИФЕРОН®. <https://viferon.ru/viferon/viferon-suppozitorii-instrukciya/?ysclid=m3nd1ap810438129928>.

### The Use of Immunotropic Therapy in the Complex Treatment of Patients with Chronic Bacterial Cystitis

A.V. Kuzmenko, PhD, Prof.<sup>1</sup>, T.A. Gyaurgiev, PhD<sup>1</sup>, G.A. Kuzmenko<sup>1</sup>, T.S. Guseva<sup>2</sup>

<sup>1</sup> N.N. Burdenko Voronezh State Medical University

<sup>2</sup> National Research Center for Epidemiology and Microbiology named after honorary academician N.F. Gamalei

Contact person: Timur A. Gyaurgiev, [gta001100@yandex.ru](mailto:gta001100@yandex.ru)

*Treatment of lower urinary tract infection primarily involves the use of antibiotics. However, the effectiveness of antibiotic therapy has significantly decreased. Immunoactive therapy is recognized as the most important link in the pathogenetic therapy of chronic cystitis, which can prevent the chronization of inflammation. In recent years, a number of publications have appeared proving the benefits of immunomodulatory therapy.*

**The purpose** of this study is a comparative analysis of the effectiveness of various dosages of the drug VIFERON® in the complex treatment of chronic recurrent bacterial cystitis.

**Material and methods.** The study included 90 women with chronic bacterial cystitis in the acute stage, who were divided into 3 groups of 30 people. In group 1, the women received antibacterial therapy. In group 2, in combination with standard antibacterial therapy, the drug VIFERON® was prescribed in the form of suppositories of 1,000,000 IU rectally 2 times a day for 10 days. In group 3, standard antibacterial therapy was prescribed together with the drug VIFERON® 3,000,000 IU rectally 2 times a day for 10 days. The examination was carried out on the 1st, 5th and 10th days. The follow-up period was 12 months. Follow-up visits were conducted to patients after 3, 6, 9 and 12 months. During the control visits, the number of cases of relapses of the disease over the past period in three groups was estimated.

**Results.** On the first day in both study groups there are signs of exacerbation of chronic cystitis, such as frequent urination with pain, urgent urges, nocturia, leukocyturia. The results of clinical and laboratory studies obtained on the 5th day of therapy in groups 2 and 3 differed statistically significantly ( $p < 0.05$ ) from those in group 1. The most pronounced positive dynamics in the number of nocturnal urination, the number of urgent urges per day and the intensity of pain was noted in group 3. By the 10th day of therapy, the average values of the studied clinical and laboratory parameters decreased to a normal level in all three groups, there were no statistically significant differences ( $p < 0.05$ ). Despite the fact that initially the bacterial nature of the disease was confirmed in all patients, by the 5th day of therapy, eradication of the pathogen was registered in all 100% of patients. The analysis of relapses of the disease revealed statistically significant differences between the groups ( $p < 0.05$ ) after 3 months, which persisted until 12 months of the follow-up period.

**Conclusion.** Therapy combining immunomodulators and antibiotics allows to achieve a rapid statistically significant effect in women with chronic bacterial cystitis by the 5th day of therapy. Complex therapy with VIFERON® at a dose of 3,000,000 IU in combination with antibacterial therapy in this study demonstrated the greatest effectiveness in the treatment of this category of patients both in relation to clinical and laboratory manifestations of the disease and in relation to the prevention of relapses of the disease. We recommend the use of VIFERON® at a dose of 3,000,000 IU 2 times a day in the complex therapy of women with chronic bacterial cystitis both to increase the effectiveness of treatment of exacerbation of the disease and to prevent relapses of the disease.

**Keywords:** lower urinary tract infections, chronic cystitis, immunotherapy, interferon alpha, VIFERON®

# ВИФЕРОН® — КОМПЛЕКСНАЯ ЗАЩИТА

ИММУНОМОДУЛИРУЮЩЕЕ  
И ОПОСРЕДОВАННОЕ  
АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЕ  
ДЕЙСТВИЕ

Применение препарата ВИФЕРОН®  
в составе комплексной терапии заболеваний  
урологического профиля способствует:



ускорению элиминации  
бактериального агента<sup>1,2</sup>



уменьшению частоты  
рецидивов<sup>2,4</sup>



снижению выраженности  
воспалительно-  
пролиферативных процессов<sup>2,3</sup>



снижению терапевтических  
доз антибактериальных  
препаратов<sup>5</sup>

Реклама



P N000017/01

<sup>1</sup> Применение иммуностропной терапии в комплексном лечении больных хроническим бактериальным циститом / А. В. Кузьменко, Т. А. Гяргуриев, Г. А. Кузьменко, Т. С. Гусева // Урология. – 2023. – № 5. – С. 5-10  
<sup>2</sup> Эффективность и безопасность препарата интерферона альфа-2b в комплексной терапии пациентов с хроническим бактериальным простатитом: многоцентровое рандомизированное клиническое исследование / Х.С. Ибишев, М.И. Коган, В.В. Дубенский, Вл.В. Дубенский, И.С. Шорманов, А.С. Соловьёв, И.В. Баженов, Д.В. Романенко, Е.Н. Быжлова // Лечащий врач. 2023; 3 (26).

<sup>3</sup> Эффективность рекомбинантного интерферона α-2b у пациентов с хроническим рецидивирующим простатитом, перенесших COVID-19 / Х.С. Ибишев, Ю.Л. Набока, П.А. Крайний, И.А. Гудима, А.Д. Плякин, Я.О. Прокоп, А.В. Ильяш // Вестник урологии. 2022;10(4).  
<sup>4</sup> Современный взгляд на лечение и профилактику рецидивирующей инфекции нижних мочевых путей / Х.С. Ибишев // Эффективная фармакотерапия. 26/2015.  
<sup>5</sup> Инструкция по медицинскому применению Р N000017/01. Для медицинских работников и фармацевтов