

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2024-17-3-162-169>

Иммуномодуляторы в лечении женщин с хроническим рецидивирующим циститом

КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Н.А. Нашивовичикова, В.Н. Крупин

ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России; д. 10/1, пл. Минина и Пожарского, Нижний Новгород, 603950, Россия

Контакт: Нашивовичикова Наталья Алексеевна, dom17.doctor@mail.ru

Аннотация:

Введение. Хронический рецидивирующий цистит (ХРЦ) – одно из самых распространенных урологических заболеваний у женщин. Учитывая доказанную роль иммунных нарушений в развитии хронических инфекций мочевыводящих путей (ИМП), недостаточную эффективность антибактериальной терапии, риск селекции резистентных штаммов микроорганизмов, целесообразность применения иммуномодуляторов является обоснованной.

Цель исследования: оценка эффективности иммуномодулирующего препарата Галавит® в комплексной терапии пациенток с ХРЦ.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 68 женщин. Основную группу составили 36 пациенток, которым при рецидиве цистита, кроме антимикробной терапии, назначался курс препарата Галавит® в виде внутримышечных инъекций. Контрольную группу составили 32 пациентки, которые при рецидиве цистита получали только стандартную терапию. Результаты оценивали через 3 и 6 месяцев после начала терапии на основании клинических проявлений заболевания путем заполнения опросников симптомов острого цистита (ACSS), визуальной аналоговой шкалы (ВАШ) боли и лабораторных данных (общий анализ мочи, данные бактериологического посева мочи).

Результаты. Включение препарата Галавит® в комплексную терапию ХРЦ позволяет не только быстро и эффективно купировать симптомы обострения заболевания, но и добиться длительного и стойкого безрецидивного периода. Только у 2 (5,5%) пациентов в течение 6 месяцев наблюдения после комплексной терапии с использованием препарата Галавит® был отмечен рецидив цистита, в то время как в группе контроля клинические проявления рецидива зарегистрированы у 13 (40,6%) больных. Кроме того, на фоне применения препарата Галавит® у подавляющего большинства женщин отсутствовала клинически значимая бактериурия в течение месяцев наблюдения (лишь у 2 пациенток через 6 месяцев зарегистрирована бессимптомная бактериурия).

Заключение. Применение иммуномодулирующего препарата Галавит® может быть эффективным с целью не только повышения результативности курса противомикробной терапии в период обострения ХРЦ, но и профилактики рецидивов после достигнутого клинического улучшения.

Ключевые слова: Галавит®, хронический рецидивирующий цистит; иммуномодулятор; лечение; профилактика рецидивов.

Для цитирования: Нашивовичикова Н.А., Крупин В.Н. Иммуномодуляторы в лечении женщин с хроническим рецидивирующим циститом. Экспериментальная и клиническая урология 2024;17(3):162-169; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2024-17-3-162-169>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2024-17-3-162-169>

Immunomodulators in the treatment of chronic recurrent cystitis in women

CLINICAL STUDY

N.A. Nashivochnikova, V.N. Krupin

Privolzhsky Research Medical University Ministry of Health of Russia, 10/1, Minin and Pozharsky Square, Nizhny Novgorod, 603950, Russia

Contacts: Natalia A. Nashivochnikova, dom17.doctor@mail.ru

Summary:

Introduction. Chronic recurrent cystitis (CRC) is one of the most common urological diseases in women. Given the proven role of immune disorders in the development of chronic urinary tract infections (UTIs), insufficient effectiveness of antibacterial therapy, the risk of selection of resistant strains of microorganisms, the advisability of using immunomodulators is justified. The purpose of the study: to evaluate the effectiveness of the immunomodulatory drug Galavit® in the complex therapy of patients with CRC.

Materials and methods. The study involved 68 women. The main group consisted of 36 patients who, in addition to antimicrobial therapy, were prescribed a course of Galavit® in the form of intramuscular injections for recurrent cystitis. The control group consisted of 32 patients who, in case of recurrent cystitis, received only standard therapy. The results were assessed 3 and 6 months after the start of therapy based on the clinical manifestations of the disease by filling in the questionnaires of acute cystitis symptoms (ACSS), visual analog scale (VAS) for pain and laboratory data (general urine analysis, urine culture data).

Results. The inclusion of Galavit® in the complex therapy of CRC allows not only to quickly and effectively relieve the symptoms of exacerbation of the disease, but also to achieve a long and stable relapse-free period. Only 2 (5.5%) patients had a relapse of cystitis during 6 months of observation after complex therapy using Galavit®, while in the control group, clinical manifestations of relapse were registered in 13 (40.6%) patients. In addition,

against the background of the use of Galavit®, the vast majority of women did not have clinically significant bacteriuria up to 6 months of observation (only 2 patients had asymptomatic bacteriuria after 6 months).

Conclusion. The use of the immunomodulatory drug Galavit® can be effective not only for the purpose of increasing the effectiveness of the course of antimicrobial therapy during the period of exacerbation of CRC, but also for the prevention of relapses after clinical improvement has been achieved.

Key words: Galavit®; chronic recurrent cystitis; immunomodulator; treatment; prevention recurrence cystitis.

For citation: Nashivochnikova N.A., Krupin V.N. Immunomodulators in the treatment of chronic recurrent cystitis in women. *Experimental and Clinical Urology* 2024;17(3):162-169; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2024-17-3-162-169>

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время рецидивирующая инфекция мочевых путей (ИМП) определяется как наличие трех и более эпизодов ИМП в течение одного года или два эпизода ИМП в течение полугода [1].

Согласно исследованию «ДАРМИС-2018», в 69,4–73,6% случаев ИМП при посеве мочи выделяется кишечная палочка (*E. coli*); реже встречаются *Staphylococcus spp*, энтеробактерии, такие как *Proteus mirabilis* и *Klebsiella spp.* и др. [2]. В 70,4% случаев высеваются смешанные микробные ассоциации, способствующие усилению патогенных свойств *E. coli*, находящихся в составе микробных ассоциаций. При этом смешанные инфекции протекают, как правило, с более тяжелой клинической картиной, более длительно и с большей частотой рецидивов [3].

Мочевые пути здорового человека обладают природной невосприимчивостью к микробным агентам. К защитным факторам слизистой мочевого тракта относится выработка клетками уротелия мукополисахаридного слоя, который препятствует адгезии микроорганизмов на ее поверхности [4]. Кроме того, к факторам защиты нижних мочевыводящих путей от инфекции относят фагоциты, лимфоциты, как основные клетки иммунной защиты, а также ряд пептидов с антимикробной активностью, иммуноглобулины IgA, sIgA [5].

Слизистая оболочка мочевого пузыря представляет собой специализированную структуру, где в случаях повреждающего воздействия реализуется зависимое от тучных клеток воспаление, обеспечивающее быстрый иммунный ответ [6, 7]. При несостоятельности локальной иммунной защиты и наличии персистенции возбудителя создаются условия для развития повторных инфекций. В частности, *E. coli* способна длительно персистировать, формируя в слизистых оболочках внутриклеточные бактериальные сообщества, которые являются источниками повторных инфекций [8, 9].

Учитывая высокую распространенность хронических рецидивирующих ИМП, их зависимость от иммунного статуса человека, увеличение количества резистентных штаммов микробных организмов, все более перспективным становится использование в современной практике урологов иммуномодуляторов комплексного спектра действия [10–13].

Препарат Галавит® известен не только своим иммуномодулирующим эффектом, он обладает выраженными антиоксидантными свойствами, оказывает противовоспалительное и регенеративное действие [14]. Противовоспалительное действие препарата Галавит® реализуется через одну из ключевых клеток воспаления – макрофаг. При нормальном течении процесса происходит фагоцитоз для удаления возбудителя из организма. Однако в случае массивной атаки возбудителя или его высокой патогенности происходит избыточная активация макрофагов, выработка ими большого количества провоспалительных цитокинов и кислородных радикалов, которые повреждают не только зараженные, но и здоровые ткани, что способствует развитию некроза, избыточного фиброза и, как итог, может приводить к потере функциональной состоятельности ткани. С другой стороны, истощение резервных возможностей макрофага ведет к незавершенному фагоцитозу и нарушению цепочки выработки защитных антител, что может явиться причиной персистенции возбудителя в организме и хронического течения заболевания. Нормализация избыточно повышенной функциональной активности фагоцитарных клеток под действием препарата Галавит® приводит к восстановлению их антигенпредставляющей и регулирующей функции, снижению уровня аутоагрессии.

Комплексное действие препарата Галавит® характеризуется его способностью влиять как на основные параметры врожденного, так и приобретенного иммунитета, оказывать положительное влияние на гуморальную часть иммунной системы [15–17].

Галавит®, точно регулируя активность моноцитов/макрофагов, обеспечивает их адекватное функционирование, заключающееся в:

- уменьшении продукции цитокинов и активных форм кислорода;
- нормализации фагоцитарной функции (завершенный фагоцитоз способствует максимально эффективному действию этиотропного препарата);
- оптимизации регенеративной активности (запуск физиологической выработки ростовых факторов и регенерации ткани в зоне воспаления без избыточного фиброза) [18].

Антиоксидантное действие препарата Галавит® обусловлено прямой химической инактивацией ■

перекиси водорода, его двойным буферным окислительно-восстановительным эффектом, а также двухфазным воздействием на антиоксидантные ферменты – сначала повышая, а затем понижая их активность [19, 20].

Механизм действия препарата связан со способностью Галавита® модулировать адекватную реакцию иммунной системы на воспалительный процесс путем снижения выработки медиаторов воспаления. Кроме того, действие препарата снижает объем экссудата в очаге воспаления, способствует максимально эффективному действию этиотропного препарата, а также стимулирует выработку ростовых факторов, необходимых для регенерации тканей в зоне воспаления без выраженного фиброза [21].

Целью настоящего клинического исследования является оценка эффективности иммуномодулирующего препарата Галавит® в комплексной терапии пациенток с хроническим рецидивирующим циститом (ХРЦ).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В настоящем исследовании приняли участие 68 женщин, наблюдающихся у уролога по поводу ХРЦ, средний возраст которых составил 27,5 лет (23 до 45 лет). С целью исключения острых воспалительных заболеваний женских половых органов все пациентки были осмотрены гинекологом. При сборе анамнеза все участницы исследования указывали на частые рецидивы цистита не менее трех в год. Подавляющее большинство женщин (57 – 83,8% пациенток) указывали на связь обострения цистита с переохлаждением, 26 (38,2%) пациенток отмечали возникновение рецидива после полового акта. Период обострения сопровождался выраженной дизурией, неприятными ощущениями/болью в области мочевого пузыря над лоном, в зоне мочеиспускательного канала. У 22 (32,3%) женщин отмечалась макрогематурия.

В острый период всем женщинам, согласно федеральным клиническим рекомендациям, назначали антимикробную терапию – фосфомицин трометамол однократно в дозе 3 г [1].

Участницы исследования были поделены на две однородные группы, как по возрасту, так и по основным клиническим показателям. Основную группу составили 36 пациенток, средний возраст которых составил 26,9 года (24 до 44 года), которым, помимо стандартной терапии ХРЦ, назначали препарат Галавит® внутримышечно по 100 мг 1 раз в день в течение 5 дней с последующим введением 100 мг каждые 72 часа (еще 15 инъекций).

Контрольную группу составили 32 пациентки, средний возраст которых составил 28,1 года (от 23 до 45 лет), которым проводилась стандартная терапия ХРЦ без использования иммуномодуляторов.

Результаты исследования оценивали на визитах через 3 и 6 месяцев от начала терапии.

Критерии включения в исследование:

- установленный ранее диагноз ХРЦ;
- исключение генитальной патологии, в том числе воспалительного характера.

Критерии невключения:

• наличие тяжелых сопутствующих заболеваний (почечная, печеночная недостаточность, отягощенный аллергический анамнез, злокачественные новообразования);

- осложненная инфекция мочевых путей;

• наличие противопоказаний к применению и гиперчувствительность к компонентам препарата Галавит®.

Оценку динамики общего состояния пациенток, выраженности болевого синдрома, основных симптомов заболевания проводили путем анализа результатов опросника симптомов цистита (ACSS) и цифровой рейтинговой шкалы боли (вариант визуально-аналоговой шкалы (ВАШ)).

Опросники заполнялись на всех визитах. Выраженность болевого синдрома (по цифровой оценочной шкале от 0 до 10 баллов) была поделена на три подгруппы, в зависимости от степени воздействия боли на качество жизни участниц исследования: слабая или незначительная боль – 1–4 балла, умеренная боль (5–6 баллов), сильная боль (7–10 баллов) [1].

С целью контроля основных лабораторных показателей в исследовании использовали результаты общего анализа мочи и посева мочи на флору и чувствительность к антибиотикам, которые выполнялись до лечения и через 3 и 6 месяцев от начала терапии.

Для исключения другой патологии мочевыводящей системы всем пациенткам выполнялось стандартное урологическое обследование.

Для обработки полученных данных использовалась компьютерная программа SPSS Statistics22. Критическое значение уровня значимости принималось равным 5% ($p \leq 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Согласно данным опросника ACSS и шкалы боли, отмечено значительное улучшение как общего самочувствия женщин, получавших препарат Галавит® в дополнение к стандартной терапии ХРЦ, так и уменьшение выраженности болевого синдрома (дискомфорт/боль в области мочевого пузыря над лоном, в зоне мочеиспускательного канала), кроме того, отмечена положительная динамика в отношении ургентной симптоматики. При этом положительные результаты зарегистрированы не только на визитах через 3 месяца после начала применения препарата, но и через полгода наблюдения.

Анализ данных ВАШ боли пациенток основной группы показал снижение болевого синдрома более, чем в три раза. В то же время, статистически значимого изменения выраженности болевых проявлений в группе контроля отмечено не было.

Положительная динамика клинических показателей свидетельствует о том, что применение комплексной терапии в сочетании с препаратом Галавит® у женщин с хроническим рецидивирующим циститом способствует уменьшению не только болевого синдрома, но и выраженности других клинических проявлений заболевания: частота микций снизилась более, чем в 2 раза; ургентная симптоматика и постмикционные расстройства фактически полностью отсутствовали у пациенток через 6 месяцев от начала терапии. При этом у пациенток контрольной группы отмечено снижение частоты микций менее, чем в 1,5 раза, сохранение симптомов накопления мочи и постмикционных жалоб спустя полгода наблюдения (табл. 1).

Через 3 месяца от начала терапии нормализация основных показателей клинического анализа мочи отмечена у 34 (94,4%) пациенток основной группы, лишь у двух участниц данной группы была зарегистрирована лейкоцитурия. Спустя полгода еще у 2 пациенток

этой группы выявлены изменения воспалительного характера в анализе мочи.

В контрольной группе у 6 (18,7%) пациенток, не получавших иммуномодулирующую терапию, на визите через 3 месяца сохранялись симптомы цистита, что сопровождалось лейкоцитурией по результатам общего анализа мочи, и еще у 9 (28,1%) пациенток рецидив цистита наблюдался в течение 6 месяцев наблюдения.

При этом в основной группе отмечено лишь 2 (5,5%) пациентки с симптомами рецидива цистита на визите через 3 месяца в анализах мочи имели клинически значимую бактериурию. Еще у 2 пациенток данной группы выявлена бессимптомная бактериурия через полгода от начала терапии. При этом лишь у 26 (81,2%) из 32 пациенток контрольной группы через 3 месяца отмечено отсутствие бактериурии, а клинические проявления цистита имели 5 (15,6%) женщин, бессимптомная бактериурия выявлена в 1 (3,1%) случае. На визите через полгода еще у 9 (28,1%) пациенток зарегистрирована бактериурия, среди которых 8 (32%) женщин отметили клинику рецидива цистита.

По данным бактериологического посева мочи, кишечная палочка, как основной возбудитель мочевого инфекции, исходно была выявлена у 50% пациенток основной группы и у 47% – контрольной группы. ■

Таблица 1. Динамика основных симптомов и лабораторных показателей в основной и контрольной группах
Table 1. Dynamics of the main symptoms and laboratory parameters in the main and control groups

	Основная группа (n=36) Main group (n=36)			Контрольная группа (n=32) Control group (n=32)		
	Визит включения Inclusion visit	3 месяца от начала терапии 3 months after therapy	6 месяцев от начала терапии 6 months of follow-up	Визит включения Inclusion visit	3 месяца от начала терапии 3 months after therapy	6 месяцев от начала терапии 6 months of follow-up
Болевой синдром, баллы по ВАШ Pain syndrome, VAS scores	7,6±1,9	2,1±0,3*	2,3±0,2*, **	7,9±1,4	5,1±1,5**	6,2±0,1**
Число мочеиспусканий за сутки Number of urinations per day	13,3±2,9	5,1±1,0*	4,9±1,1*, **	14,2±2,2	6,8±2,6*	8,9±4,1*, **
Частота ургентных позывов в течение суток Frequency of urgent urges during the day	15,2±1,5	1,6±0,4*, **	0,3±0,1*, **	16,1±1,8	7,2±0,7*, **	9,7±4,2*, **
Частота симптомов фазы опорожнения (неполного опорожнения мочевого пузыря) в течение суток Frequency of symptoms of the emptying phase (incomplete emptying of the bladder) during the day	5,0±0,5	4,2±0,3*	1,1±0,6*, **	4,7±0,6	3,9±0,4	4,1±0,1**
Лейкоциты в общем анализе мочи, n в п/зр. Leukocytes in the general urine analysis, n in the field of vision	158,1±10,3	5,1±4,1*, **	4,5±0,5*, **	138,8±15,6	15,2±5,7*, **	21,4±4,2*, **

Примечание. *достоверность различий исходных показателей VS 3 и 6 мес. наблюдения внутри группы: p<0,05; **достоверность различий показателей между группами: p<0,05

Note. *reliability of differences between initial indicators vs. 3 and 6 months of observation within the group: p<0.05; **reliability of differences between indicators between groups: p<0.05

Через 3 мес. от начала лечения *E. coli* высеялась у 3% и 9% пациенток основной и контрольной групп соответственно, через 6 месяцев наблюдения эти показатели составили 5,5 и 12,5% ($p \leq 0,05$). Так же в основной группе через 3 и 6 месяцев наблюдения отмечено не высеивались другие ранее зафиксированные микроорганизмы (*Proteus mirabilis*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Staphylococcus faecalis*).

Результаты бактериологического исследования пациенток обеих групп приведены в таблице 2.

Отмечена хорошая переносимость препарата Галавит®. Побочные реакции на применение инъекционной формы иммуномодулятора не регистрировались.

ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно современным принципам, терапия ХРЦ направлена на увеличение длительности безрецидивного периода путем профилактического воздействия на факторы, поддерживающие персистенцию воспаления. Длительная повторная антимикробная терапия рецидивирующего цистита подавляет местный иммунитет и снижает устойчивость мочевого тракта к колонизации микрофлорой. Поэтому применение иммуномодулирующих препаратов при данном заболевании является обоснованным [22, 23].

Согласно полученным результатам, препарат Галавит®, помимо гармонизирующего действия на иммунитет, обладает противовоспалительным и антиоксидантным действием на мочевые пути, что делает его применение у женщин с рецидивирующим цисти-

том вполне оправданным [24, 25]. По нашим данным, на фоне применения препарата Галавит® у подавляющего большинства женщин клинически значимая бактериурия отсутствовала как через 3 месяца от начала комплексной терапии, так и спустя полгода наблюдения. Кроме того, включение этого препарата в комплекс терапии ХРЦ позволяет не только быстро и эффективно купировать симптомы обострения заболевания, но и добиться длительного и стойкого безрецидивного периода.

Таким образом, лечение ХРЦ с использованием дополнения к стандартному лечению препарата Галавит® в составе комплексной терапии приводит к снижению или исчезновению клинических и лабораторных проявлений цистита и увеличивает продолжительность безрецидивного периода заболевания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Лечение и профилактика ХРЦ должны основываться на поддержании адекватного функционирования иммунного ответа мочевой системы, что невозможно без комплексного и длительного использования препаратов с комбинированным действием. Использование препарата Галавит® в терапии ХРЦ, благодаря его иммуномодулирующим, противовоспалительным и антиоксидантным свойствам, не только способствует достижению более быстрого купирования симптомов обострения заболевания и эффективной элиминации возбудителя (уменьшение клинически значимой бактериурии), но и позволяет добиться увеличения продолжительности безрецидивного периода. ■

Таблица 2. Мониторинг бактериологического посева мочи пациенток основной и контрольной групп
Table 2. Monitoring of bacteriological urine culture of patients in the main and control groups

Возбудитель Pathogen	Основная группа (n=36) Main group (n=36)			Контрольная группа (n=32) Control group (n=32)		
	Визит включения Inclusion visit	3 месяца от начала терапии 3 months after therapy	6 месяцев от начала терапии 6 months of follow-up	Визит включения Inclusion visit	3 месяца от начала терапии 3 months after therapy	6 месяцев от начала терапии 6 months of follow-up
<i>Escherichia coli</i>	18 (50%)	1 (3%)*	2 (5,5%)*	15 (47%)	3 (9%)*	4 (12,5%)*, **
<i>Proteus mirabilis</i>	3 (8%)	0*	0*, **	4 (12,5%)	0*	2 (6%)**
<i>Staphylococcus aureus</i>	4 (11%)	0*	0*, **	4 (12,5%)	0*	2 (6%)**
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	4 (11%)	0*	0*	2 (6%)	1 (3%)	0*
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	3 (8%)	1(3%)	0*	3 (9%)	1 (3%)	1 (3%)
<i>Streptococcus faecalis</i>	4 (11%)	0*	0*	4 (12,5%)	1 (3%)*	0*
Всего	36 (100%)	2 (5,5%)	2 (5,5%)	32 (100%)	6 (19%)	9 (28%)

Примечание. достоверность различий исходных показателей VS 3 и 6 мес. наблюдения внутри группы: * $p < 0,05$; достоверность различий показателей между группами: ** $p < 0,05$

Note. reliability of differences between initial indicators vs. 3 and 6 months of observation within the group: * $p < 0.05$; reliability of differences between indicators between groups: ** $p < 0.05$

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Перепанова Т.С., Козлов Р.С., Руднов В.А., Сияякова Л.А., Палагин И.С. Антимикробная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов. Федеральные клинические рекомендации. М.; Изд. дом «УроМедиа», 2022. 126 с. [Perepanova T.S., Kozlov R.S., Rudnov V.A., Sinyakova L.A., Palagin I.S. Antimicrobial therapy and prevention of infections of the kidneys, urinary tract and male genital organs. Federal clinical guidelines. M.; Publishing house «UroMedia», 2022. 126 p. (In Russian)].
2. Палагин И.С., Сухорукова М.В., Дехнич А.В., Эйдельштейн М.В., Перепанова Т.С., Козлов Р.С. и др. Антибиотикорезистентность возбудителей внебольничных инфекций мочевых путей в России: результаты многоцентрового исследования «ДАРМИС-2018». *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия* 2019;21(2):134-6. [Palagin I.S., Sukhorukova M.V., Dekhnic A.V., Edelstein M.V., Perepanova T.S., Kozlov R.S., et al. Antimicrobial resistance of pathogens causing community-acquired urinary tract infections in Russia: Results of multicenter study «DARMIS-2018». *Klinicheskaja mikrobiologija i antimikrobnaja khimioterapija = Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy* 2019;21(2):134-6. (In Russian)]. <https://doi.org/10.36488/cmasc.2019.2.134-146>.
3. O'Brien VP, Hannan TJ, Schaeffer AJ, Hultgren SJ. Are you experienced? Understanding bladder innate immunity in the context of recurrent urinary tract infection. *Curr Opin Infect Dis* 2015;28(1):97-105. <https://doi.org/10.1097/QCO.000000000000130>.
4. Jafari NV, Rohn JL. The urothelium: a multi-faceted barrier against a harsh environment. *Mucosal Immunol* 2022;15(6):1127-1142. <https://doi.org/10.1038/s41385-022-00565-0>.
5. Крутиков Е.С., Житова В.А. Факторы иммунной защиты в патогенезе инфекций мочевыводящих путей (обзор литературы). *Нефрология* 2020;24(5):9-17. [Krutikov E.S., Zhitova V.A. Factors of immune protection in the pathogenesis of urinary infections (literature review). *Nefrologiya = Nephrology* 2020;24(5):9-17. (In Russian)]. <https://doi.org/10.36485/1561-6274-2020-24-5-9-17>.
6. Ahmad HI, Jabbar A, Mushtaq N, Javed Z, Hayyat MU, Bashir J, et al. Immune tolerance vs. immune resistance: the interaction between host and pathogens in infectious diseases. *Front Vet Sci* 2022;9:827407.
7. Abokor AA, McDaniel GH, Golonka RM, Campbell C, Brahmandam S, Yeoh BS, et al. Immunoglobulin A, an active liaison for host-microbiota homeostasis. *Microorganisms* 2021;9(10):2117. <https://doi.org/10.3390/microorganisms9102117>.
8. Chan CY, St John AL, Abraham SN. Mast cell interleukin-10 drives localized tolerance in chronic bladder infection. *Immunity* 2013;38(2):349-59. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2012.10.019>.
9. Pastorello I, Rossi Paccani S, Rosini R, Mattera R, Ferrer Navarro M, Urosev D, et al. EsiB, a novel pathogenic *Escherichia coli* secretory immunoglobulin A-binding protein impairing neutrophil activation. *mBio* 2013;4(4):e00206-00213.
10. Яковлев С.В., Суворова М.П. Обоснование выбора антибиотика для лечения цистита: рекомендации клинических фармакологов. Обзор литературы. *Терапевтический архив* 2022;94(8):1006-13. [Yakovlev SV, Suvorova MP. Rationale for choosing an antibiotic for the treatment of cystitis: recommendations of clinical pharmacologists: A review. *Terapevticheskij arhiv = Therapeutic archive* 2022;94(8):1006-13. (In Russian)]. <https://doi.org/10.26442/00403660.2022.08.201775>.
11. World Health Organization. 2021. AWaRe classification. WHO access, watch, reserve, classification of antibiotics for evaluation and monitoring of use. URL: <https://www.who.int/publications/i/item/2021-aware-classification>.
12. Яковлев С.В., Суворова М.П. Обоснование выбора антибиотика при инфекциях мочевыводящих путей с акцентом на экологическую безопасность антибактериальной терапии. *Урология* 2021;(4):97-105. [Yakovlev S.V., Suvorova M.P. Rationale for the choice of an antibiotic for urinary tract infections with an emphasis on the environmental safety of therapy. *Urologiya = Urologiia* 2021;(4):97-105. (In Russian)]. <https://doi.org/10.18565/urology.2021.4.97-105>.
13. Кубин Н.Д., Волкова О.В., Шкарупа Д.Д. Неантибактериальные методы профилактики и лечения рецидивирующих инфекций нижних мочевых путей. *Вестник урологии* 2021;9(3):92-106. [Kubin N.D., Volkova O.V., Shkarupa D.D. Non-antibacterial methods for the prevention and treatment of recurrent lower urinary tract infections. *Vestnik Urologii = Urology Herald* 2021;9(3):92-106. (In Russian)]. <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2021-9-3-92-106>.
14. Жуков О.Б., Мезенцева М.В., Евдокимов В.В. и др. Применение иммуномодуляторов при рецидивирующих бактериальных и вирусных инфекциях в урологии. *Вопросы урологии и андрологии* 2018;6(1):5-15. [Zhukov O.B., Mezentseva M.V., Evdokimov V.V., Stoyanov V.B., Zhumataev M.B. The use of immunomodulators in recurrent bacterial and viral infections in urology. *Voprosy urologii i andrologii = Urology and Andrology* 2018;6(1):5-15. (In Russian)]. <https://doi.org/10.20953/2307-6631-2018-1-5-15>.
15. Тихомиров А.Л. Нужно начинать лечение как можно раньше, чтобы потом не «догонять» тяжелую восходящую инфекцию. *Ремедиум* 2020;(7-8):47-9. [Tikhomirov A.L. It is necessary to start treatment as early as possible, so as not to «catch up» with a severe ascending infection later. *Remedium = Remedium* 2020;(7-8):47-9. (In Russian)].
16. Kogut MH, Lee A, Santin E. Microbiome and pathogen interaction with the immune system. *Poult Sci* 2020;99(4):1906-13. <https://doi.org/10.1016/j.psj.2019.12.011>.
17. Серов В.Н., Твердикова М.А., Вересова А.А. Иммуномодуляторы в комплексной терапии воспалительных заболеваний органов малого таза. *РМЖ* 2011;19(20):1218-23. [Serov V.N., Tverdikova M.A., Veresova A.A. Immunomodulators in the complex therapy of inflammatory diseases of the pelvic organs. *RMZH = RMJ* 2011;19(20):1218-23. (In Russian)].
18. Яценко Е.М., Барановский Д.С., Пронкевич М.Д., Исаева Е.В., Смирнова А.Н., Петров В.Н., и др. Влияние иммуномодулятора Галавит на развитие меланомы B16 у мышей. *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture* 2023;15(2):454-69. [Yatsenko E.M., Baranovskii D.S., Pronkevich M.D., Isaeva E.V., Smirnova A.N., Petrov V.N., et al. Effects of the immunomodulator 'Galavit' on the development of B16 melanoma in mice. *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture* 2023;15(2):454-69. (In Russian)]. <https://doi.org/10.12731/2658-6649-2023-15-2-454-469>.
19. Винник Ю.С., Якимов С.В., Арапова В.А., Дунаевская С.С. Современные методы санации брюшной полости при распространенном перитоните. *Современные проблемы науки и образования* 2015;(6):6. [Modern methods of sanitation of the abdominal cavity at widespread peritonitis. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya = Modern problems of science and education* 2015;(6):6. (In Russian)].
20. Гизингер О., Нефедьева Ю. Клинико-иммунологическое обоснова-

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

ние применения иммуномодулятора «галавит» в терапии микст-инфекций генитального тракта. *Врач* 2015;(1):40-3. [Gizinger O., Nefed'eva Yu. Clinical and immunological rationale for the use of the immunomodulator «Galavit» in the treatment of mixed infections of the genital tract. *Vrach = Doctor* 2015;(1):40-3. (In Russian)].

21. Sekhar RV, Patel SG, Guthikonda AP, Reid M, Balasubramanyam A, Taffet GE, et al. Deficient synthesis of glutathione underlies oxidative stress in aging and can be corrected by dietary cysteine and glycine supplementation. *Am J Clin Nutr* 2011;94(3):847-53. <https://doi.org/10.3945/ajcn.110.003483>.

22. Кузьменко А.В., Кузьменко В.В., Гяургиев Т.А. Эффективность иммуномодуляторов в составе комплексной терапии хронического рецидивирующего цистита у женщин. *Урология* 2019;(2):9-14. <https://doi.org/10.18565/urology.2019.2.9-14>. [Kuz'menko A.V., Kuz'menko V.V., Gyaurgiev T.A. Efficiency of immunomodulators for complex therapy of chronic recurrent cystitis. *Urologiya = Urologiia* 2019;(2):9-14.

23. Гаджиева З.К., Казилев Ю.Б. Особенности подхода к профилактике рецидивирующей инфекции нижних мочевыводящих путей.

Урология 2016;3(Приложение 3):65-76. [Gadzhieva Z.K., Kazilov Yu.B. The features in preventing recurrent lower urinary tract infection. *Urologiya = Urologiia* 2016;3(Suppl. 3):65-76.

24. Гизингер О.А., Летьева О.И., Плеханова Е.В., Никушкина К.В. Иммуноterapia в коррекции дисфункций факторов врожденного и адаптивного иммунитета при осложненной урогенитальной инфекции. *Российский иммунологический журнал* 2013;7(2-4):272-3. [Gizinger O.A., Letyeva O.I., Plekhanova E.V., Nikushkina K.V. Immunotherapy in the correction of dysfunctions of innate and adaptive immunity factors in complicated urogenital infection. *Rossiyskiy immunologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Immunology* 2013;7(2-4):272-3. (In Russian)].

25. Прилепская В.Н., Бебнева Т.Н. Эффективность иммуномодулятора галавита в лечении воспалительных заболеваний органов малого таза. *РМЖ* 2013;21(1):31-8. [Prilepskaya V.N., Bebneva T.N. The effectiveness of the immunomodulator Galavit in the treatment of inflammatory diseases of the pelvic organs. *RMZH = RMJ* 2013;21(1):31-8. (In Russian)].

Сведения об авторах:

Нашивочникова Н.А. – к.м.н., доцент кафедры урологии им. Е.В. Шахова ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России; Нижний Новгород, Россия; РИНЦ Author ID 980736, <https://orcid.org/0000-0002-1138-1174>

Крупин В.Н. – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой урологии им. Е.В. Шахова ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России; Нижний Новгород, Россия; РИНЦ Author ID 791648, <https://orcid.org/0000-0002-4887-4888>

Вклад авторов:

Нашивочникова Н.А. – сбор и обработка материала, написание текста статьи, 50%
Крупин В.Н. – написание и редактирование текста статьи, 50%.

Конфликт интересов: Мнение автора может не совпадать с мнением компании.

Финансирование: Статья подготовлена при поддержке ООО «Сэлвим».

Статья поступила: 27.05.2024

Результаты рецензирования: 28.06.24

Исправления получены: 01.07.24, 24.07.24

Принята к публикации: 30.08.24

Information about authors:

Nashivochnikova N.A. – PhD, Associate Professor of the Department of Urology named after E.V. Shakhov FGBOU VO «PIMU»; Nizhny Novgorod, Russia; RSCI Autor ID 900736, <https://orcid.org/0000-0002-1138-1174>

Krupin V.N. – Dr. Sci., Professor, Head of the Department of Urology named after E.V. Shakhov of the Federal State Budgetary Educational Institution «PIMU» of the Ministry of Health of Russia; Nizhny Novgorod, Russia; RSCI Author ID 791648, <https://orcid.org/0000-0002-4887-4888>

Authors' contributions:

Nashivochnikova N.A. – collection and processing of material, writing the text of the article, 50%
Krupin V.N. – writing and editing the text of the article, 50%.

Conflict of interest. The opinion of the author may not coincide with the opinion of the company.

Financing. The article was made with financial support of Salvim LLC.

Received: 27.05.2024

Peer review: 28.06.24

Corrections received: 01.07.24, 24.07.24

Accepted for publication: 30.08.24

ГАЛАВИТ®

Аминодигидрофалазиндион натрия

Необходимый компонент патогенетической терапии воспалительных заболеваний любой этиологии ¹

Суппозитории ректальные,
100 мг N 10



Порошок 100 мг N 5,
для приготовления раствора
для в/м введения

Избирательно регулирует функционально-метаболическую активность моноцитов/макрофагов для реализации трех основных функций: ^{2,3,4,5,6}

ФАГОЦИТАРНАЯ

- Способствует более полной элиминации возбудителя
- Повышает эффективность этиотропной терапии

1

ПРОДУКЦИЯ ЦИТОКИНОВ И АКТИВНЫХ ФОРМ КИСЛОРОДА

- Снижает интенсивность и длительность воспалительной реакции и интоксикации

2

РЕГЕНЕРАТИВНАЯ

- Способствует физиологическому восстановлению тканей без избыточного фиброза

3

ОБЛАДАЕТ АНТИОКСИДАНТНЫМ ЭФФЕКТОМ ⁷

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ. НА ПРАВАХ РЕКЛАМЫ

Источники информации: 1. Мгерян А.Н., Довлетханова Э.Р., Абакарова П.Р., Межевитинова Е.А., Назарова Н.М., Прилепская В.Н. Воспалительные заболевания органов малого таза в клинической практике: Диагностика, лечение, профилактика. *Акушерство и Гинекология* 2023 №6 (приложение). 2. Петров В. Н., Цыб А. Ф. // *Международ. мед. журн.* – 2001. – № 5. – с. 417-420. 3. Гизингер О.А. Фармакологическая коррекция локальных иммунных нарушений у больных с кандидозно-микоплазменной инфекцией урогенитального тракта. *Врач.* – 2014. – №11. – с. 60-63. 4. Нейфельд И.В., Рогожина И.Е., Скупова И.Н. Оптимизация комплексной терапии хронического рецидивирующего вульвовагинального кандидоза в амбулаторной практике. *РМЖ Акушерство и Гинекология.* – 2017. – №2. – С. 91-97. 5. Шуршалина А.В., Дубницкая Л.В. Иммуномодулирующая терапия в программе реабилитации пациенток с хроническим эндометритом. *Российский вестник акушера-гинеколога.* – 2006. №1. – С. 36-38. Серова О.Ф., Зароченцева Н.В., Капустина М.В. Лечение хронического эндометрита у пациенток перед проведением экстракорпорального оплодотворения. *Российский вестник акушера-гинеколога.* – 2008. – №5. – С. 80-82. 7. Инструкция по медицинскому применению препарата Галавит.

P N000088/02, P N000088/03

ООО «Сэлвим» 123290, Россия, г. Москва, тупик Магистральный 1-й д. 5А, ком. 91
Телефон: 8 800 707 71 81, факс: +7 495 269 0343
E-mail: info@salvim.ru



ЭКСПЕРТЫ
СЕМЕЙНОГО
ЗДОРОВЬЯ