ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

УДК: *615.373.03:616.62-002-022-84*

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИММУНОПРОФИЛАКТИКИ РЕЦИДИВОВ ИНФЕКЦИЙ УРОГЕНИТАЛЬНОГО ТРАКТА

Кульчавеня Е.В.[1,2]***, БреусовА.А.***[3]

[1]ФГБУ Новосибирский НИИ туберкулеза Минздрава России, г.Новосибирск
[2]ГБОУ ВПО Новосибирский государственный медицинский университет Минздрава России, г.Новосибирск
[3]Медицинский центр «БИОВЭР», г.Новосибирск
Адрес: 630040, г.Новосибирск, ул.Охотская, 81а тел. (383)2037989
Эл.почта: urotub@yandex.ru

В наше исследование включено 48 пациентов, получивших первый курс Уро-Ваксома в 2007-2008 годах: 19 мужчин с хроническим бактериальным простатитом/уретропростатитом, и 29 женщин, страдающих рецидивирующим циститом. Всего за пять лет было отмечено 125 рецидивов урогенитальной инфекции; при этом 88 случаев (70,4%) потребовали наряду с Уро-Ваксомом приема антибиотиков или уросептиков в сочетании с фитопрепаратами, а в остальных 37-и случаях (29,6%) монотерапии Уро-Ваксомом оказалось достаточно для купирования воспаления. За пять лет проведено 254 месячных курса Уро-Ваксома; из них 125 (49,2%) с лечебной целью по поводу рецидива урогенитальной инфекции, а 129 (50,8%) – с профилактической, вне обострения основного заболевания. Основные показания – интеркуррентная инфекция, преимущественно респираторная (86 случаев – 66,7%), стресс (14 случаев – 10,8%), в 29-и случаях (22,5%) пациенты принимали Уро-Ваксом самостоятельно, без назначения врача, ориентируясь на свои ощущения.

Ключевые слова: *инфекции, урогенитальные, иммунопрофилактика*

LONG-TERM RESULTS OF IMMUNOPROPHYLAXIS RECURRENT INFECTION OF THE UROGENITAL TRACT

Kulchavenya E.V.[1,2]***, Breusov A.A.***[3]

[1]Novosibirsk Research Institute of Tuberculosis, Novosibirsk
[2]Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk
[3]Medical center «BIOVER», Novosibirsk

Our study included 48 patients who received a first course of Uro-Vaxom in 2007-2008, 19 men with chronic prostatitis/urethroprostatitis, and 29 women with recurrent cystitis. In just five years, it was noted 125 recurrences of urogenital infections, of which 88 cases (70,4%) is required in addition to Uro-Vaxom antibiotics in combination with herbal medicine, and in the remaining 37 cases, and (29,6%), Uro-Vaxom alone was enough to relieve inflammation. In five years there were 254 monthly rate of Uro-Vaxom, of whom 125 (49,2%) with curative intent for recurrent urogenital infections, and 129 (50,8%) – from preventive, without exacerbation of underlying disease. Key for Punishment - intercurrent infection, mainly respiratory (86 cases – 66,7%), stress (14 cases – 10,8%) in the 29 and the cases (22,5%) patients received Uro-Vaxom alone, without a doctor's prescription , focusing on the sensations.

Key words: *infection, urogenital, immunoprophylaxis*

ВВЕДЕНИЕ

Иммунопрофилактика неосложненных инфекций нижних мочевых путей посредством перорального применения лиофилизата 18 штаммов кишечной палочки (ОМ-89, Уро-Ваксом), прочно вошла в урологическую и терапевтическую практику, введена в руководства по лечению урогенитальных инфекций [1-14]. Дальнейшие исследования вакцины выявили ее новые возможности. Так, на моделях в эксперименте на животных, а также с клеточным материалом от человека подтверждена высокая иммунологическая активность Уро-Ваксома, в первую очередь, в отношении макрофагов и полинуклеарных нейтрофилов. 90% мышей, получавших в течение 10 дней по 100 мг Уро-Ваксома, растворенного в 0,5 мл жидкости, и затем инфицированных Salmonella typhimurium, остались здоровыми, в то время как у 58% животных в контрольной группе развился сальмонеллез [15].

Продолжаются поиски оптимальной схемы применения Уро-Ваксома. Приводят результаты многоцентрового двойного слепого плацебо-контролируемого исследования по применению Уро-Ваксома у взрослых женщин, больных рецидивирующим циститом. Пациенток включали в исследование в момент острого цистита, сразу назначали Уро-Ваксом по 1 капсуле в течение трех месяцев, затем – в течение 10 дней на 7-м, 8-м и 9-м месяцах, после чего наблюдали до года. Всего пролечено 453 пациентки, из них 231 получали активный препарат, и 222 – плацебо. Частота рецидивов на фоне Уро-Ваксома снизилась на 34%.

В основной группе 93 пациентки (40,3%) имели 185 эпизодов рецидива цистита с момента включения в исследование, в группе плацебо таких было 122 (55,0%) [16].

Мы имеем опыт лечения Уро-Ваксомом 127 пациентов с инфекциями мочеполовой системы. Среди них 23 были мужчины в возрасте 36-47 лет, остальные 104 – женщины в возрасте 24-55 лет. У мужчин был диагностирован хронический бактериальный простатит/уретропростатит. 75 женщин страдали хроническим циститом, а 29 – мочекаменной болезнью, осложненной вторичным хроническим пиелонефритом.

В последней группе у всех больных конкременты были мелкими, не приводящими к существенному нарушению уродинамики, но поддерживавшими упорную лейкоцитурию и бактериурию. Эти пациентки изначально велись консервативно, поскольку риск дробления или экстракции конкремента существенно превышал гипотетическую пользу.

Длительные повторные курсы литолитической терапии привели к значительному уменьшению размера камня, но оставалось плотное ядро, расположенное, как правило, в чашечке.

Средний срок длительности заболевания у всего контингента составил 6,3±3,7 лет (колебания от 4 до 17 лет). Все пациенты при включении в исследование имели рецидив инфекций, все получили курс антибактериальной и патогенетической терапии с удовлетворительным или хорошим эффектом, полного выздоровления не было достигнуто ни в одном случае. Склонность к непрерывно-рецидивирующему течению инфекции урогенитального тракта послужила основанием для назначения им Уро-Ваксома по 1 капсуле ежедневно в течение 1 месяца. Контрольное обследование повторялось каждые 2 месяца в течение года. При появлении признаков воспаления больным назначался повторный курс Уро-Ваксома в течение месяца. После второго курса контрольное обследование повторяли ежеквартально в течение года. Все пациенты получали Уро-Ваксом в виде монотерапии, на фоне соблюдения санитарно-гигиенических рекомендаций (диета, запрет алкоголя, омовение после дефекации и прочее). 1 капсула препарата принималась на голодный желудок утром, запивалась теплой водой. Курс лечения продолжался 1 месяц. По завершении была отмечена положительная клинико-лабораторная симптоматика у всех больных, однако длительность безрецидивного периода различалась. У 86,7% «холодный» период продолжался от шести месяцев до одного года, однако у 13,3% пациентов заболевание рецидивировало в течение полугода после завершения приема Уро-Ваксома. 116 пациентов при возникновении обострения в сроки от 4-х до 10-и месяцев, и 11 больных – через 12 месяцев, профилактически, вне признаков возврата инфекции и развития воспаления, принимали повторный курс Уро-Ваксома, после чего за ними наблюдали еще в течение года с ежеквартальным обследованием. Установлено, что второй курс иммунопрофилактики закрепил достигнутый успех. Рецидивы урогенитальной инфекции сократились с 3,4±0,8 раз до 0,4±0,2 раз, то есть более чем в восемь раз; существенно повысилось качество жизни – с 4,7±1,0 до 1,3±1,1 балла (более чем в три с половиной раза) [17].

Таким образом, показана высокая эффективность месячного курса Уро-Ваксома с последующим приемом препарата по показаниям или профилактически. Есть данные о результатах трехмесячного курса с последующим бустерным приемом, самостоятельного бустерного приема. Однако до сих пор нет обоснованного стандарта схемы приема препарата, не оценены отдаленные результаты иммунопрофилактики.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включено 48 пациентов, получивших первый курс Уро-Ваксома пять лет назад, то есть в 2007-2008 годах: 19 мужчин с хроническим бактериальным простатитом/уретро-

простатитом, и 29 женщин, страдающих рецидивирующим циститом. Средний возраст мужчин – 38,4±5,7 лет; среди женщин 22 были репродуктивного возраста (в среднем 34,2±2,6), а семь – в состоянии хирургической (две) или естественной (пять) менопаузы. Исходно все пациенты получили однотипную базовую терапию: этиопатогенетическое лечение согласно стандартам лечебного учреждения с последующим месячным курсом Уро-Ваксома (по 1 капсуле утром ежедневно). После этого в течение года больные находились под постоянным врачебным наблюдением. Второй курс Уро-Ваксома им назначали при возникновении рецидива в первый же день появления жалоб на нарушение мочеиспускания, или значимой бактериурии, или лейкоцитурии. В случае отсутствия признаков рецидива повторный курс назначали на фоне полного здоровья через год после включения в исследование. В последующем пациенты получали иммунопрофилактику при возникновении специфических жалоб (как монотерапию) или при развитии интеркуррентных инфекций (грипп, ангина, синусит) – в сочетании с антибактериальной или антивирусной терапий по поводу этого заболевания. Оценено суммарное количество полученных курсов иммунопрофилактики и антибактериальной терапии по поводу основного и сопутствующих заболеваний, и количество рецидивов урогенитальной инфекции.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В течение первого года оценки отдаленных результатов у 19 мужчин возникло 16 рецидивов (в среднем 0,84±0,12), потребовавших приема 31 курса Уро-Ваксома (в среднем 1,63±0,08). Среди 29 женщин было диагностировано 19 рецидивов (в среднем 0,65±0,09), принято 39 курсов Уро-Ваксома (в среднем 1,34±0,06). Таким образом, суммарно в первый год пациенты имели 35 эпизодов острой урогенитальной инфекции и получили 70 курсов Уро-Ваксома. При этом у 10 мужчин и 16 женщин рецидивов не было вообще, а у двоих мужчин и одной женщины было по три эпизода обострения заболевания (рис.1).

Минимальный перерыв между приемом Уро-Ваксома был 4 месяца, максимальный – 12 месяцев.

В последующие годы у всех пациентов отмечался дальнейший регресс симптомов, динамика частоты рецидивов и необходимости повторных курсов лечения представлена на рисунке 2. При этом по-прежнему у 10 мужчин (52,6%) и у 16 женщин (55,2%) сохранялся безрецидивный период более года, а соответственно у 4-х (21,0%) и 7-и (24,1%) пациентов рецидив не возникал в течение всего срока наблюдения.

Таким образом, всего за пять лет было отмечено 125 рецидивов урогенитальной инфекции; при этом 88 случаев (70,4%) потребовали наряду с Уро-Ваксомом приема антибиотиков или

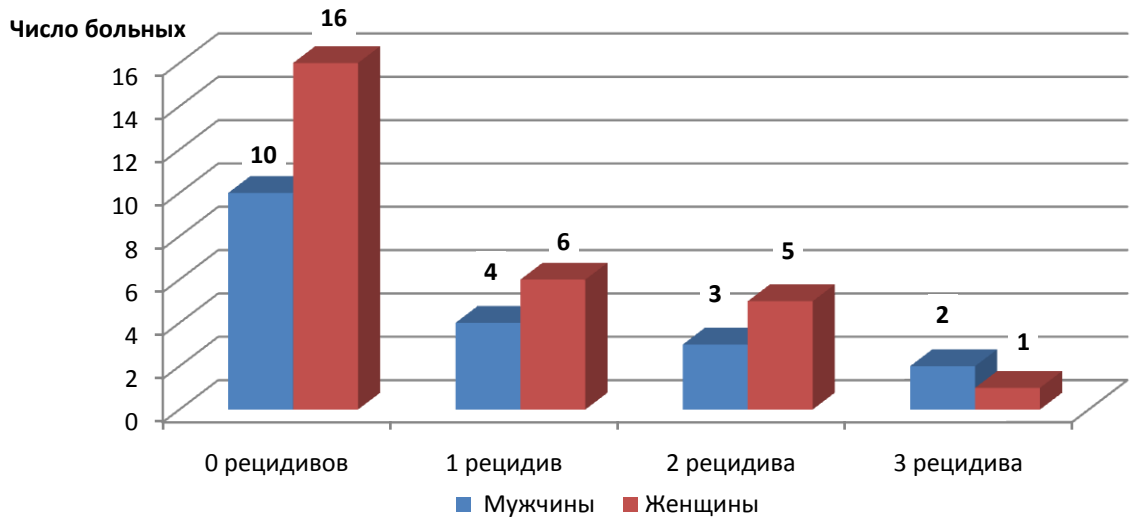

Рис. 1. *Динамика рецидивов урогенитальной инфекции в течение первого года наблюдения*

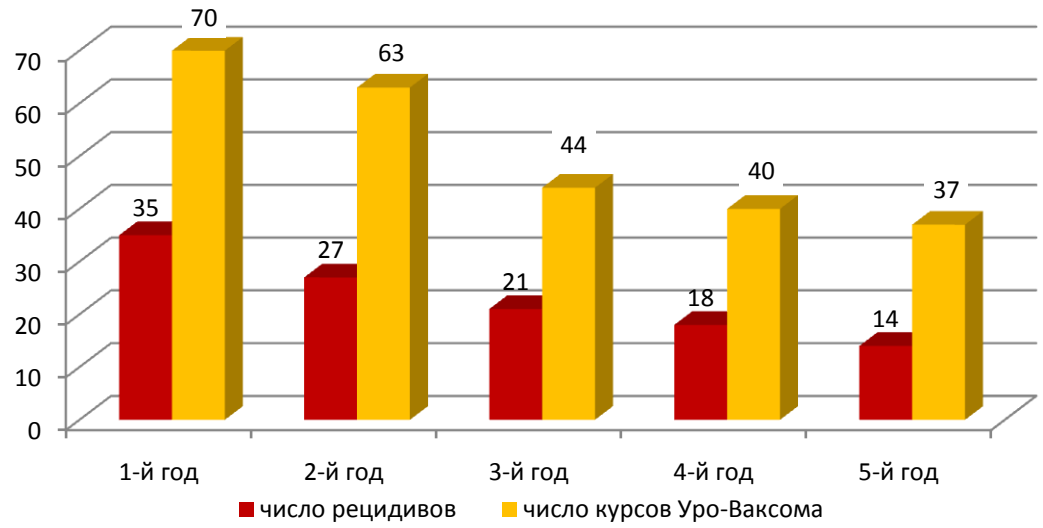

Рис. 2. *Количество рецидивов урогенитальной инфекции в течение пяти лет и число полученных курсов Уро-Ваксома, n=48*

уросептиков в сочетании с фитопрепаратами, а в остальных 37-и случаях (29,6%) монотерапии Уро-Ваксомом оказалось достаточно для купирования воспаления.

За пять лет проведено 254 месячных курса Уро-Ваксома; из них 125 (49,2%) с лечебной целью по поводу рецидива урогенитальной инфекции, а 129 (50,8%) – с профилактической, вне обострения основного заболевания. Основные показания – интеркуррентная инфекция, преимущественно респираторная (86 случаев – 66,7%), стресс (14 случаев – 10,8%), в 29-и случаях (22,5%) пациенты принимали Уро-Ваксом самостоятельно, без назначения врача, ориентируясь на свои ощущения.

Следует отметить отличную переносимость препарата – ни один пациент ни разу не отметил каких-либо неприятных последствий, очевидно связанных с приемом Уро-Ваксома.

ВЫВОДЫ

1. Иммунопрофилактика инфекций урогенитального тракта Уро-Ваксомом – надежный высокоэффективный и безопасный метод предотвращения рецидивов.

2. Иммунопрофилактика должна назначаться индивидуально, с учетом сопутствующих заболеваний, состояния пациента, пола, возраста, наличия осложняющих факторов и т.д.

– ✖ –

ЛИТЕРАТУРА

1. Immunoactive prophylaxis of recurrent urinary tract infections: a meta-analysis. / K.G. Naber, Y.H. Cho, T. Matsumoto, A.S. Schaeffer // Int. J. Antimicrob. Agents. – 2009. – Feb; Vol.33(2). – P.111-119.

2. Krieger, J.N. Urinary tract infections: what's new? / J.N. Krieger // J. Urol. – 2002.– Vol.168. – P.2351-2358.

3. Nicolle, L.E. Asymptomatic bacteriuria in the elderly / L.E. Nicolle // Infect. Dis. Clin. North. Am. – 1997. – Vol.11. – P.647-662.

4. A prospective Multi-center Trial of Escherichia coli extract for the prophylactic treatment of patients with chronically recurrent cystitis / Kun Suk Kim, Ji-Yoon Kim, In Gab Jeong et al. // J. Korean Med. Sci. – 2010. – Vol.25. – P.435-439.

5. Immunostimulation by bacterial components: II. Efficacy studies and meta-analysis of the bacterial extract OM-89 / M. Huber, K. Krauter, G. Winkelmann et al. // Int. J. of Immunopharmacology 2000. – Vol.22. – P.1103-1111.

6. Prevention of recurrent urinary tract infections with immuno-active E.Coli fractions: a meta-analysis of five placebo-controlled double-blind studies / H.W. Bauer, W. Rahls, P.A. Lauener, G.S. Plessmann // Int. J. Antimicrob. Agents. – 2002. – June; Vol.19(6). – P.451-456.

7. Oral immunotherapy of recurrent urinary tract infections: a double-blind placebo-controlled multicenter study / C.C. Schulman, A. Corbusier, H. Michiels, H.J. Taenzer // J. Urol. – 1993. – Vol.150. – P.917-921.

8. Uro-Vaxom and the management of recurrent urinary tract infection in adults: a randomizes multicenter double-blind trial / P. Magasi, J. Panovics, A. Illes, M. Nagy // Europ. Urol. – 1994. Vol.26. – P.137-140.

9. Hachen, H.J. Oral immunotherapy in paraplegic patients with chronic urinary tract infections: a double-blind, placebo-controlled trial / H.J. Hachen // J. Urol. – 1990. – Vol.143 – P.759-763.

10.Tammen, H. German urinary tract infection study group. Immunobiotherapy with Uro-Vaxom in recurrent urinary tract infection / H. Tammen // Br. J. Urol. – 1990. – Vol.65. – P.6-9.

11. Schneider, H.J. New therapeutic approach for recurrent urinary tract infections. Marked reduction in recurrence rate in women with uncomplicated cystitis – few side effects, high compliance / H.J. Schneider // Der Allgemeinarzt – 1990. – Vol.12. – P.626-633.

12. Rezidivierende Harnwegsinfektionen in der Postmenopause. Wirksamkeit einer oralen Immuntherapie mit E. Colifraktionen / G. Popa, K.D. Lauber, H. Rothe, E. Rugendorff // Munch. Med. Wschr. – 1996. – Vol.138. P.713-716.

13. An Escherichia coli-based oral vaccine against urinary tract infections potently activates human dendritic cells / S. Schmidhammer, R. Ramoner, L. Holtl et al. / /Urology. – 2002. – Vol.(3)606. – P.521-526.

14. Thilagarajah, R. Quantitative hystopathology can aid diagnosis in painful bladder syndrome / R. Thilagarajah, R.O. Witherow, M.M. Walker // J. Clin. Pathol. – 1998. – Vol.51. – P.211-214.

15. Immunostimulatory properties of the bacterial extract OM-89 in vitro and in vivo / W.G, Bessler, U. vor dem Esche, A. Zgaga-Griesz, R. Ataullakhanov // Arzneimittelforschung. – 2010. – Vol.60(6). – P.324-329.

16. Multicenter UTI Study Group. A long-term, multicenter, double-blind study of an Escherichia coli extract (OM-89) in female patients with recurrent urinary tract infections / H.W. Bauer, S. Alloussi, G. Egger et al. // Eur. Urol. – 2005. – Apr, Vol.47(4). – P.542-548, discussion 548. (Epub 2005 Jan 21).

17. Кульчавеня, Е.В. Эффективность уро-ваксома при рецидивирующих инфекционно-воспалительных заболеваниях мочеполовой системы / Е.В. Кульчавеня, А.А. Бреусов // Урология. – 2011. – №4. – С.7-11.

– ✖ –