

ВОЗМОЖНОСТИ ИММУНОПРОФИЛАКТИКИ РЕЦИДИВОВ ИНФЕКЦИЙ УРОГЕНИТАЛЬНОГО ТРАКТА

Е. В. Кульчавеня

*ФГБУ «Новосибирский НИИ туберкулёза» Минздрава России (г. Новосибирск)
ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава
России (г. Новосибирск)*

Профилактика рецидивов инфекций мочевых путей при помощи Уро-Ваксома рекомендована отечественными и зарубежными руководствами, однако до сих пор нет обоснованного стандарта схемы приёма препарата, не оценены отдалённые результаты иммунопрофилактики. В наше исследование включено 48 пациентов, получивших 1-й курс Уро-Ваксома 5 лет назад, т. е. в 2007–2008 годах: 19 мужчин с хроническим бактериальным простатитом/уретропростатитом, и 29 женщин, страдающих рецидивирующим циститом. Таким образом, всего за 5 лет было отмечено 125 рецидивов урогенитальной инфекции; при этом 88 случаев (70,4 %) потребовали наряду с Уро-Ваксомом приёма антибиотиков или уросептиков в сочетании с фитопрепаратами, а в остальных 37-ми случаях (29,6 %) монотерапии Уро-Ваксомом оказалось достаточно для купирования воспаления. За 5 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-ти случаях (22,5 %) пациенты принимали Уро-Ваксом самостоятельно без назначения врача, ориентируясь на свои ощущения.

Ключевые слова: инфекции, урогенитальные, иммунопрофилактика.

Кульчавеня Екатерина Валерьевна — доктор медицинских наук, профессор кафедры туберкулёза ФПК и ППВ ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет», главный научный сотрудник, руководитель отдела урологии ФГБУ «Новосибирский НИИ туберкулёза», рабочий телефон: 8 (383) 203-79-89, e-mail: urotub@yandex.ru

Введение. Иммунопрофилактика неосложненных инфекций нижних мочевых путей посредством перорального применения лиофилизата 18-ти штаммов кишечной палочки (ОМ-89, Уро-Ваксом) прочно вошла в урологическую и терапевтическую практики, введена в руководства по лечению урогенитальных инфекций [1–3]. 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-ти 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 [4].

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-й капсуле в течение 3-х месяцев, затем — в течение 10-ти дней на 7, 8 и 9-м месяцах, после чего наблюдали до года. Всего пролечено 453 пациентки, из них 231 получала 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 %) [5].

Мы имеем опыт лечения Уро-Ваксомом 127-ми 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, осложнённой 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 $6,3 \pm 3,7$ года (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-й капсуле ежедневно в течение 1-го месяца. Контрольное обследование повторялось каждые 2 месяца в течение года. При появлении признаков воспаления больным назначался повторный курс Уро-Ваксома в течение месяца. После 2-го 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 пр.). 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 6-ти месяцев до одного года, однако у 13,3 % пациентов заболевание рецидивировало в течение полугода после завершения приёма Уро-Ваксома. 116 пациентов при возникновении обострения в сроки от 4-х до 10-ти 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 2-й курс иммунопрофилактики закрепил достигнутый успех. Рецидивы урогенитальной инфекции сократились с $3,4 \pm 0,8$ до $0,4 \pm 0,2$ раз, т. е. более чем в 8 раз; существенно повысилось качество жизни — с $4,7 \pm 1,0$ до $1,3 \pm 1,1$ балла (более чем в 3,5 раза) [6].

Таким образом, показана высокая эффективность месячного курса Уро-Ваксома с последующим приёмом препарата по показаниям или профилактически. Есть данные о результатах 3-месячного курса с последующим бустерным приёмом, самостоятельного бустерного приема. Однако до сих пор нет обоснованного стандарта схемы приёма препарата, не оценены отдалённые результаты иммунопрофилактики.

Материал и методы. В исследование включено 48 пациентов, получивших первый курс Уро-Ваксома 5 лет назад, т. е. в 2007–2008 годах: 19 мужчин с хроническим бактериальный простатитом / уретропростатитом, и 29 женщин, страдающих рецидивирующим циститом. Средний возраст мужчин — $38,4 \pm 5,7$ года; среди женщин 22 были репродуктивного возраста (в среднем $34,2 \pm 2,6$ года), а 7 — в состоянии хирургической (2) или естественной (5) менопаузы. Исходно все пациенты получили однотипную базовую терапию: этиопатогенетическое лечение согласно стандартам лечебного учреждения с последующим месячным курсом Уро-Ваксома (по 1-й 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, 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 противовирусной терапией 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-ти мужчин возникло 16 рецидивов (в среднем $0,84 \pm 0,12$), потребовавших приёма 31-го курса Уро-Ваксома (в среднем $1,63 \pm 0,08$). Среди 29-ти женщин было диагностировано 19 рецидивов (в среднем $0,65 \pm 0,09$), принято 39 курсов Уро-Ваксома (в среднем $1,34 \pm 0,06$). Таким образом, суммарно в первый год пациенты имели 35 эпизодов острой урогенитальной инфекции и получили 70 курсов Уро-Ваксома. При этом у 10-ти мужчин и 16-ти женщин рецидивов не было вообще, а у двоих мужчин и одной женщины было по 3 эпизода обострения заболевания. Средняя частота рецидивов отдельно у мужчин и женщин представлена на (рис. 1).

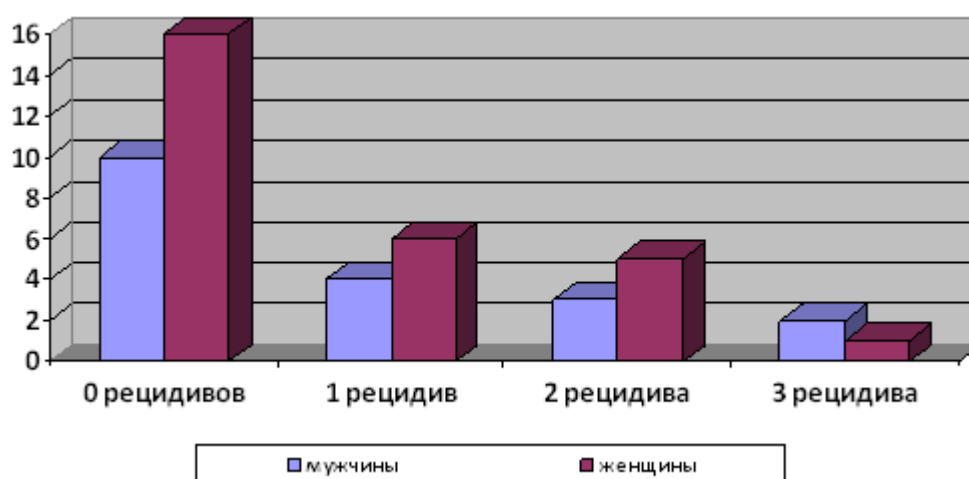


Рис. 1. Число рецидивов в течение года

Минимальный перерыв между приёмом 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 рис. 2. При этом по-прежнему у 10-ти мужчин (52,6 %) и у 16-ти женщин (55,2 %) сохранялся безрецидивный период более года, а соответственно у 4-х (21,0 %) и 7-ми (24,1 %) пациентов рецидив не возникал в течение всего срока наблюдения.

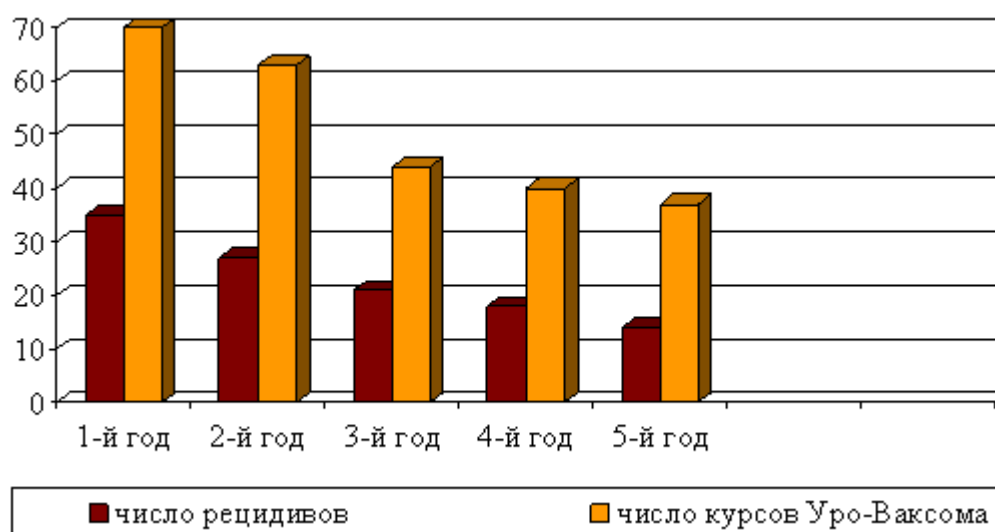


Рис. 2. Количество рецидивов урогенитальной инфекции в течение 5 лет и число полученных курсов Уро-Ваксома, n = 48

Таким образом, всего за 5 лет было отмечено 125 рецидивов урогенитальной инфекции, при этом 88 случаев (70,4 %) потребовали наряду с Уро-Ваксомом приёма антибиотиков или уросептиков в сочетании с фитопрепаратами, а в остальных 37-ми случаях (29,6 %) монотерапии Уро-Ваксомом оказалось достаточно для купирования воспаления.

За 5 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-ти 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 — надёжный 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.

Список литературы

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. 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.
4. Immunostimulatory properties of the bacterial extract OM-89 in vitro and in vivo / W. G. Bessler, U. von Esche, A. Zgaga-Griesz, R. Ataulakhanov // Arzneimittelforschung. — 2010. — Vol. 60 (6). — P. 324–9.
5. 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.] ; multicenter UTI Study Group // Eur. Urol. 2005. — Apr. — Vol. 47 (4). — P. 542–8.
6. 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.

POSSIBILITIES OF IMMUNOPROPHYLAXIS OF UROGENITAL INFECTIONS RECURRENCE

E. V. Kulchavenya

*FBHE «Novosibirsk SRI of tuberculosis» of Ministry of Health (Novosibirsk c.)
SBEI HPE «Novosibirsk State Medical University of Ministry of Health» (Novosibirsk c.)*

Prophylaxis of urinary infections recurrence by Uro-Vaxom is recommended by the domestic and foreign executive managements, however there is still no reasonable standard of the scheme of preparation reception, the remote results of immunoprophylaxis aren't estimated. 48 patients were included into our research and they have received the 1st course of Uro-Vaxom 5 years ago, i.e. in 2007-2008: 19 men with chronic bacterial prostatitis / urethroprostatitis, and 29 women suffered from relapsing cystitis. Thus, 125 recurrence of urogenital infection was noted during 5 years; thus 88 cases (70,4 %) required reception of antibiotics or uroseptics in combination with phytopreparations along with Uro-Vaxom, and in other 37 cases (Uro-Vaxom 29,6 %) monotherapies was enough for inflammation cupping. 254 monthly courses of Uro-Vaxom are conducted during 5 years; from them 125 (49,2 %) — with the medical purpose concerning recurrence of urogenital infection, and 129 (50,8 %) — with preventive out of exacerbation of a basic disease. The main indications are intercurrent infection, mainly respiratory (86 cases — 66,7 %), stress (14 cases — 10,8 %), in 29 cases (22,5 %) patients accepted Uro-Vaxom independently without appointment of the doctor, being guided by the feelings.

Keywords: infections, urogenital, immunoprophylaxis.

About authors:

Kulchavenya Ekaterina Valeryevna — doctor of medical sciences, professor of tuberculosis chair of FAT & PDD at SBEI HPE «Novosibirsk State Medical University of Ministry of Health», chief research officer, head of urinology department at FBHE Novosibirsk SRI of tuberculosis of Ministry of Health, office phone: 8 (383) 203-79-89, e-mail: urotub@yandex.ru

List of the Literature:

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. 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.

4. Immunostimulatory properties of the bacterial extract OM-89 in vitro and in vivo / W. G. Bessler, U. von Eschen, A. Zgaga-Griesz, R. Ataulakhanov // *Arzneimittelforschung*. — 2010. — Vol. 60 (6). — P. 324–9.
5. 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.]; multicenter UTI Study Group // *Eur. Urol.* 2005. — Apr. — Vol. 47 (4). — P. 542–8.
6. Kulchavenya E. V. Efficiency of Uro-Vaxom at relapsing infectious and inflammatory diseases of genitourinary system / E. V. Kulchavenya, A. A. Breusov // *Urology*. — 2011. — № 4. — P. 7-11.