

Врожденный и адаптивный иммунный ответ при мочевой инфекции – смещение акцентов с микроба на человека!

Каков механизм иммунного ответа при проникновении возбудителей инфекций мочевых путей и как усилить иммунную защиту – эти вопросы стали основной темой круглого стола, организованного при поддержке компании «Астеллас». Зарубежные и российские эксперты рассмотрели возможность использования бессимптомной бактериурии в качестве модели контролируемого протекания урологической инфекции, роль иммунотерапии в профилактике рецидивов неосложненной инфекции мочевых путей, а также механизм действия, эффективность и безопасность иммуномодулятора Уро-Ваксом®.



Профессор
Б. Вульт

Как отметил руководитель кафедры микробиологии и иммунологии Лундского университета, профессор Бьорн ВУЛЬТ (Bjorn Wullt, Швеция), инфекция мочевых путей (ИМП) часто может протекать бессимптомно. Так, бессимптомная бактериурия выявляется у 1–2% девочек, 5% женщин и 20% пожилых людей. Бессимптомная бактериурия может существовать годами, не только не проявляясь клинически, но и, наоборот, предупреждая развитие инфекций с симптоматическими про-

Асимптоматическая бактериурия – ключ к врожденному иммунному ответу и иммуномодуляции при инфекции мочевых путей

явлениями. Исход присутствия бактерий в виде болезни или бессимптомного носительства зависит от восприимчивости организма-хозяина и вирулентности штаммов уропатогенов. Для штаммов *Escherichia coli* определен целый комплекс факторов вирулентности: адгезивные фимбрии, токсины, влияющие на функцию клеток организма-хозяина, капсулы, предотвращающие воздействие защитных молекул организма-хозяина, железосвязывающие белки, иммунные ингибиторы. Напротив, для штаммов бессимптомной бактериурии отмечается недостаток этих факторов или отсутствие их экспрессии.

Toll-подобные рецепторы (Toll-Like Receptor – TLR) – главные компоненты первой линии иммунологической защиты в мочевых путях. Основной функцией TLR, среди которых при ИМП определяющую роль играет

TLR-4, является запуск сигнальных путей цитокиновых генов. В результате повышается синтез провоспалительных цитокинов, что обуславливает последующее развитие воспаления и активацию врожденного иммунитета. По мнению профессора Б. Вульта, бессимптомная бактериурия – ключ к пониманию иммунного ответа при ИМП. Штаммы при бессимптомной бактериурии имеют меньший размер генома и развиваются из фекальных авирулентных штаммов или ослабленных патогенов. Асимптоматическая бактериурия создает в мочевыводящих путях особую форму сопротивления колонизации, аналогичную кишечной или вагинальной микрофлоре. Следовательно, она может предупредить суперинфекции с более опасными штаммами. Доказано, что отсутствие лечения бессимптомной бактериурии сопряжено с мень-



шей частотой симптомных рецидивов¹.

Защитный ответ организма на бессимптомную бактериурию слаб, при этом наблюдается его индивидуальная вариабельность². Для определения ответа организма-хозяина были исследованы образцы мочи 23 пациентов, инфицированных штаммом *Escherichia coli* 83972. Было обнаружено, что уровень реакции (полиморфноядерные лейкоциты и интерлейкин 8) варьировался. Однако при повторной колонизации у одного и того же пациента наблюдался стабильный уровень индивидуальной реакции. Образно говоря, защитный ответ можно сравнить с отпечатком пальца, он индивидуален. Получается, что организм-хозяин «персонализирует» микрофлору, и эта адаптивная эволюция бактерии скорее указывает на комменсализм, чем на вирулентность³.

Штаммы бессимптомной бактериурии могут взаимодействовать с организмом-хозяином для обеспечения персистенции, подавляя транскриптомикру его генов⁴. «Бактерии манипулируют нами, но это, в конце

концов, двусторонняя манипуляция, которая имеет место в организме при колонизации бактерий», – пояснил докладчик. Именно дисфункция TLR4 ассоциируется с менее выраженной реакцией и развитием бессимптомной бактериурии.

Таким образом, в последнее время центр научных интересов сместился с бактерий на самого хозяина при ключевой роли TLR4 и большой значимости генетических факторов. Установлено, что процесс воспаления на фоне пиелонефрита зависит от баланса в воспалительном ответе, что касается патогенеза цистита, то он пока изучен плохо. На сегодняшний день бессимптомная бактериурия является моделью для разьянения регуляции и толерантности ответа организма-хозяина и может стать фундаментом для будущих методов лечения.

Иммуностимуляция – один из методов профилактики рецидивирующих ИМП. Какой антиген можно использовать для значимой стимуляции иммунной системы против инфекции, вызванной *Escherichia coli*? Профессор Б. Вульг акцентировал

внимание участников симпозиума на лиофилизате 18 штаммов *Escherichia coli* пероральном иммуномодуляторе Уро-Ваксом®.

По результатам нескольких экспериментальных исследований, Уро-Ваксом® стимулирует иммунную систему на уровне мочевых путей. В рамках экспериментальной модели ЛПС-индуцированного цистита применение Уро-Ваксома приводило к уменьшению воспаления в мочевом пузыре⁵. Отсутствие выраженного цитокинового ответа у пролеченных препаратом Уро-Ваксом® демонстрирует, что его эффективность связана с индуцированием общего состояния готовности (бактерицидная способность макрофагов) и барьерной защитой (поликлональный иммуноглобулин А).

Профессор Б. Вульг в заключение отметил, что результаты лабораторных и экспериментальных исследований позволяют утверждать: Уро-Ваксом® усиливает защиту организма от инфекций, стимулирует врожденный и адаптивный клеточный ответ, продукцию поликлональных антигенов в сыворотке и моче.

Рецидивирующий цистит: роль иммунотерапии

Диагноз «рецидивирующий цистит» подразумевает два обострения цистита в течение шести месяцев или три обострения в год. По данным заведующей отделом инфекционно-воспалительных заболеваний с группами клинической фармакологии и эфферентных методов лечения НИИ урологии, председателя МОО «Рациональная фармакотерапия в урологии», д.м.н., профессора Тамары Сергеевны

ПЕРЕПАНОВОЙ, по крайней мере, один эпизод цистита в жизни переносят 40–50% женщин. При этом у 20–30% из них рецидив развивается в ближайшие три-четыре месяца, а у 10–20% женщин рецидивы заболевания наблюдаются в течение всей жизни.

Между тем до настоящего времени сохраняются трудности в лечении рецидивирующих ИМП, которые обусловлены:



Профессор, д.м.н.
Т.С. Перепанова

¹ Cai T., Mazzoli S., Mondaini N. et al. The role of asymptomatic bacteriuria in young women with recurrent urinary tract infections: to treat or not to treat? // Clin. Infect. Dis. 2012. Vol. 55. № 6. P. 771–777.

² Grönberg-Hernandez J., Sundén F., Connolly J. et al. Genetic control of the variable innate immune response to asymptomatic bacteriuria // PLoS One. 2011. Vol. 6. № 11. ID e28289.

³ Zdziarski J., Brzuszkiewicz E., Wullt B. et al. Host imprints on bacterial genomes – rapid, divergent evolution in individual patients // PLoS Pathog. 2010. Vol. 6. № 8. ID e1001078.

⁴ Lutay N., Ambite I., Grönberg Hernandez J. et al. Bacterial control of host gene expression through RNA polymerase II // J. Clin. Invest. 2013. Vol. 123. № 6. P. 2366–2379.

⁵ Lee S.J., Kim S.W., Cho Y.H., Yoon M.S. Anti-inflammatory effect of an *Escherichia coli* extract in a mouse model of lipopolysaccharide-induced cystitis // World J. Urol. 2006. Vol. 24. № 1. P. 33–38.



XI Всероссийская научно-практическая конференция «Рациональная фармакотерапия в урологии – 2017»

- отсутствием золотого стандарта лечения;
- частыми курсами антимикробной терапии, вызывающими дисбиоз кишечника и влагалища;
- селекцией мультисистемных микроорганизмов;
- возвратом симптомов рецидивирующих ИМП после отмены длительной антибактериальной профилактики;
- частыми симптомами ИМП без бактериурии;
- частой асимптоматической бактериурией на фоне рецидивирующей инфекции;
- сменой возбудителей в моче или комменсальной колонизацией.

В основе патогенеза ИМП лежит взаимодействие вирулентных уропатогенов с врожденным иммунитетом слизистых и адаптивным иммунитетом. Классическая восходящая модель цистита предусматривает выход уропатогенных штаммов *Escherichia coli*, 98% которых присутствует в кале, из кишечного резервуара, колонизацию влагалища и периуретры, восхождение по уретре в шейку мочевого пузыря. Вероятность возникновения воспалительной реакции зависит от врожденного иммунного ответа и характеристики самого возбудителя кишечной палочки. Ключевым фактором механизма врожденного иммунитета слизистых оболочек являются TLR4,

которые распознают патогены, способствуют индукции выработки цитокинов, интерферонов, антимикробных пептидов. Следует отметить, что микробиоцидные молекулы слизистой оболочки – антимикробные пептиды, дефензины, кателицидины, лактоферрин – тоже являются медиаторами врожденного иммунного ответа.

Как осуществляется воспалительная реакция в слизистой мочевого пузыря? Уропатогенная *Escherichia coli* запускает воспалительную реакцию через факторы вирулентности, которые служат посредниками адгезии к уротелию. Первичные лигандсвязывающие рецепторы, представленные хемокиновыми рецепторами, вовлекаются для распознавания патоген-ассоциированных молекулярных паттернов (Pathogen-Associated Molecular Patterns – PAMP), вторые рецепторы, представленные TLR-4, подают трансмембранный сигнал. После этого происходит освобождение медиаторов воспаления, иммунитета, дифференцировка клеток цитокинов, рекрутирование нейтрофилов из сосудов в кровь, их проникновение в полость мочевого пузыря. В результате осуществляется клиренс бактерий и очищение мочи. Такова схема острого воспалительного процесса в слизистой мочевого пузыря. Согласно данным отечественных и зарубежных исследователей, нарушения иммунного ответа возможны на любом уровне и могут быть связаны с недостаточной экспрессией дефензинов, TLR, а также с дисбалансом цитокинового профиля.

Причины рецидивов неосложненной ИМП разнообразны, среди них значимыми считаются вирулентность и антибиотикорезистентность уропатогенов. При бактериальном цистите уропатогенная кишечная палочка, используя большой арсенал факторов вирулентности, глубоко проникает в эпителиальные клетки стенки мочевого пузыря и создает покоящиеся внутриклеточные резервуары (внутриклеточные бактериальные сообщества). Репликация и выход бактерий

из зрелых клеток в мочу вызывают повторное заражение и рецидив заболевания. Уропатогенная кишечная палочка может находиться как в зрелых, так и в незрелых линиях клеток слизистой мочевого пузыря. Важно то, что она сама модулирует воспалительный ответ уротелия.

Лечение рецидивирующего цистита предполагает улучшение качества жизни, то есть удлинение безрецидивного периода. Антимикробная профилактика субингибирующими дозами в течение длительного времени уже не приветствуется, но пока остаются рекомендации по приему антибиотиков после коитуса и в виде интермиттирующих курсов самолечения. Поведенческая стратегия ведения больных с рецидивирующим циститом прежде всего предусматривает изменение образа жизни (уменьшение сексуальной активности при обострении, снижение частоты использования спермицидов, мочеиспускание и подмывание после коитуса, обильное питье), а также неантимикробную профилактику с помощью местного применения эстрогенов у женщин в постменопаузе, фитопрепаратов, препаратов клюквы, пробиотиков и иммунопрофилактики. Однако основной акцент делается на иммунотерапии рецидивирующего цистита с целью мобилизации иммунной системы.

Более подробно профессор Т.С. Перепанова рассмотрела возможности профилактики рецидивирующего ИМП с помощью препарата Уро-Ваксом® (лиофилизат 18 штаммов *Escherichia coli*).

Уро-Ваксом® запускает процессы, которые приводят к активации распознающих PAMP (сигнал опасности) TLR-2 и TLR-4 в тонкой кишке, стимуляции антигенпрезентирующих клеток в пейеровых бляшках, повышению созревания дендритных клеток, фагоцитоза макрофагов, нейтрофилов, выработке уже противовоспалительных цитокинов и секреторного иммуноглобулина А в мочевом пузыре. Так происходит активация врожденного иммунитета.

При бактериальном цистите уропатогенная кишечная палочка, используя большой арсенал факторов вирулентности, глубоко проникает в эпителиальные клетки стенки мочевого пузыря и создает покоящиеся внутриклеточные резервуары (внутриклеточные бактериальные сообщества). Репликация и выход бактерий из зрелых клеток в мочу вызывают повторное заражение и рецидив заболевания



В эпителии кишечника РАМР в составе препарата Уро-Ваксом® распознаются дендритными клетками и инициируют различные реакции специфического иммунного ответа. Благодаря одной из таких реакций активированные дендритные клетки взаимодействуют с «наивными» Т-лимфоцитами, что приводит к активации Т- и В-лимфоцитов. Миграция последних в мочевые пути стимулирует продукцию секреторного иммуноглобулина в слизистой оболочке мочевого пузыря. Таким образом, происходит активация приобретенного иммунитета. В результате в эпителии мочевыводящих путей накапливается большое количество секреторного иммуноглобулина А, что является важным фактором профилактики ИМП и их рецидивов.

Солидная доказательная база позволила включить Уро-Ваксом® в европейские и российские руководства в качестве препарата для иммунопрофилактики неосложненных рецидивирующих ИМП у женщин.

Профессор Т.С. Перепанова представила результаты исследования, проведенного НИИ урологии совместно с НИИ вакцин и сывороток в 2012–2016 гг.⁶ Был изучен иммунный статус 60 женщин с рецидивирующими ИМП, также оценивалось влияние препарата Уро-Ваксом® на показатели иммунитета. 30 пациенток получали Уро-Ваксом® по одной капсуле в течение трех месяцев, 30 пациенток – антимикробную терапию. Контрольную группу составили 10 здоровых женщин.

Первая часть исследования была посвящена определению иммунного статуса у пациенток с рецидивирующими ИМП. Прежде всего была проведена оценка гуморального иммунитета. Определение концентрации иммуноглобулинов сыворотки крови (иммуноглобулины А и М) не выявило достоверных различий. При определении цитокинового статуса была обнаружена повышенная концентрация Th2-цитокинов

в крови больных рецидивирующим циститом.

Результаты исследования иммунного статуса у женщин с рецидивирующими ИМП позволили сделать следующие выводы:

- 1) нарушение системы распознавания микробных антигенов:
 - увеличение числа клеток крови, экспрессирующих TLR, но снижение выраженности экспрессии TLR;
 - уменьшение количества плазматоцитойдных и миелоидных дендритных клеток;
 - отсутствие реакции иммуноглобулинов А и М на фоне повышения HNP1-3 и лактоферрина (антимикробные пептиды врожденного иммунитета);
- 2) адекватная реакция врожденного звена гуморального иммунитета на развитие мочевой инфекции, практически отсутствие реакции адаптивного гуморального иммунитета;
- 3) изменение профиля цитокинов, отвечающих за стимуляцию специфических лимфоидных субпопуляций, участвующих в нейтрализации возбудителя;
- 4) увеличение уровня интерлейкинов 9, 17а, 22 – аутоиммунные и аллергические реакции, отвечающие за хронизацию процесса.

В течение первого месяца терапии препаратом Уро-Ваксом® наблюдалось повышение уровня экспрессии генов дефензинов Def-103b и Def-1a. Это свидетельствует о частично корригирующем влиянии препарата на врожденные эффекты мукозального иммунитета. Иммунотерапия способствовала нормализации системы распознавания чужеродных антигенов на местном уровне.

На фоне терапии препаратом Уро-Ваксом® наблюдалось возрастание экспрессии всех типов рецепторов, менее выраженное в группе антибактериальной терапии. Под воздействием препарата Уро-Ваксом® повышался уровень экспрессии генов провоспалительных цито-

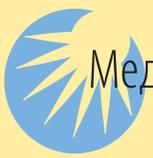
Препарат Уро-Ваксом® имел преимущество в лечении пациенток с рецидивирующим циститом. В группе терапии препаратом Уро-Ваксом® по сравнению с группой, получавшей стандартную антимикробную терапию, частота обострений была меньше через три (20 против 33,3%) и шесть (33,3 против 50%) месяцев наблюдения

кинов (интерлейкинов 6, 2, интерферона гамма), а также противовоспалительных цитокинов (гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора, интерлейкина 10). Кроме того, снижалась экспрессия генов провоспалительных цитокинов интерлейкинов 5 и 1b, фактора некроза опухоли альфа и противовоспалительных цитокинов интерлейкинов 4, 10, в то время как традиционная антибактериальная терапия практически не влияла на экспрессию всех изученных генов.

Было получено подтверждение корреляции между клинической эффективностью и показателями иммунитета при терапии препаратом Уро-Ваксом®. Через три месяца были установлены высокие корреляционные зависимости между микробным числом и сывороточными уровнями антимикробных пептидов HNP1-3 и LF, между микробным числом и уровнями экспрессии генов дефензинов Def-103b и Def-1a в эпителии слизистой уретры. Через три месяца после прекращения лечения также установлены корреляционные зависимости между микробным числом и экспрессией TLR-2 и TLR-4.

Оценка эффективности иммунотерапии в сравнении со стандартной антибактериальной терапией продемонстрировала преимущество препарата Уро-Ваксом® в лечении

⁶ Ахматова Н.К., Хоменков В.Г., Волкова Е.В. и др. Бактериальные лизаты Escherichia coli стимулируют продукцию дефензинов нейтрофилами периферической крови // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2016. № 4. С. 50–55.



пациенток с рецидивирующим циститом. Частота обострений цистита была меньше в группе терапии препаратом Уро-Ваксом® по сравнению с группой антимикробной терапии через три (20 против 33,3%) и шесть (33,3 против 50%) месяцев наблюдения. Данные бактериологической эффективности тоже были в пользу группы, получавшей препарат Уро-Ваксом®.

В заключение профессор Т.С. Перепанова перечислила основные выводы по исследованию:

- у женщин с рецидивирующим циститом наблюдалось выраженное нарушение системного и местного (мукозального) иммунитета, обуславливающее высокую частоту рецидивов ИМП;
- терапия препаратом Уро-Ваксом® приводила к нормализации или значительному улучшению показателей иммунитета у женщин с рецидивирующим циститом, причем по большинству параметров улучшения сохранялись не менее

трех месяцев после прекращения терапии;

- традиционная антибактериальная терапия не оказывала существенного влияния на состояние иммунитета пациенток с рецидивирующим циститом;
- иммунотерапия препаратом Уро-Ваксом® способствовала более эффективной эрадикации возбудителя из мочевых путей и меньшей частоте рецидивов ИМП по сравнению с традиционной антибактериальной терапией.



Профессор,
д.м.н. М.А. Шевяков

Антибиотики по-прежнему считаются основными препаратами как для лечения, так и для профилактики ИМП. Однако, по словам профессора кафедры клинической микологии, аллергологии и иммунологии СЗГМУ им. И.И. Мечникова, д.м.н. Михаила Александровича ШЕВЯКОВА, за широкое применение антимикробных препаратов приходится расплачиваться ростом резистентности бактерий и появлением дисбиоза. Назначение иммуномодуляторов снижает потребность пациентов в антибиотиках, но нужна уверенность в надлежащей эффективности и безопасности этих средств.

По мнению докладчика, проблему рецидивов ИМП следует решать с учетом наличия бактериальных резервуаров, которые чрезвычайно разнообразны по топике и клеточной морфологии. Это могут

Иммуномодуляторы в практике уролога: механизмы действия, эффективность и безопасность

быть внеклеточные резервуары, например биопленки мочевого пузыря, и внутриклеточные резервуары, находящиеся в самой слизистой оболочке или даже под слизистым слоем. «Если мы хотим прервать цепочку рецидивирования, мы должны извлечь инфекцию из резервуара, – констатировал он. – Не все антибиотики хорошо проникают в ткани, а уж тем более внутрь клетки уротелия. Решить задачу могут иммунокомпетентные клетки и молекулы».

Существует четыре механизма защиты, с помощью которых система уничтожает инфекцию.

Прежде всего это воспаление с последующим лизисом микробной клетки. Воспаление контролируют Th1 и макрофаги, а ключевыми молекулами являются острофазовые белки, система комплемента и интерферон.

Второй механизм защиты – фагоцитоз, который контролируется Th17, а исполняется нейтрофилами и макрофагами. Успешным завершением этого процесса будет киллинг – уничтожение инфекта с помощью кислородозависимых механизмов.

Третий механизм – антителогенез, который контролируется Th2, а исполняется В-клетками и иммуноглобулинами А, G, М и Е. Результат этого способа защиты – опсонизация.

Четвертый механизм – цитотоксичность. Ключевыми клетками здесь выступают натуральные киллеры, цитотоксические лимфоциты, перфорины, гранзимы, которые «вываливают содержимое инфицированной клетки вместе с возбудителем». Это наиболее успешный способ борьбы с внутриклеточными резервуарами *Escherichia coli*.

Если ИМП рецидивирует, следует предположить, что нарушен какой-то механизм защиты, и можно прибегнуть к иммуномодуляции, которая позволяет осуществить:

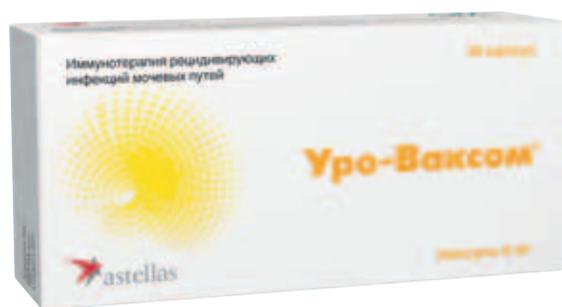
- стимуляцию (активировать сниженную иммунореактивность, если таковая имеется);
- супрессию (подавить повышенный иммунный ответ, что требуется при аутоиммунных атаках и аллергических заболеваниях);
- допирование (оказать заместительное лечение при дефектах иммунокоррекции).

Существует целый ряд иммуномодуляторов: иммунорегуляторные пептиды, цитокины, индукторы интерферона, препараты антител, нуклеиновые кислоты, препараты синтетического, бактериального и растительного происхождения, иммунодепрессанты. Выбор того или иного иммуностимулятора определяется двумя факторами.



Уро-Ваксом®

капсулы 6 мг



Современная иммунотерапия
рецидивирующих инфекций
мочевых путей¹

На 93% снижает количество
обострений рецидивирующей ИМП^{1*}

П N011541/01 от 06.10.2011²

*ИМП – инфекции мочевых путей; 1. Лоран О. Б. и соавт. Рациональная терапия рецидивирующих инфекций нижних мочевыводящих путей. Результаты проспективной наблюдательной программы по оценке эффективности и безопасности применения препаратов Цефалор® Солотаб® и Уро-Ваксом® у пациентов с рецидивирующими неосложненными инфекциями нижних мочевых путей (FLORA). Урология, 2015, №4; 2. Инструкция по медицинскому применению препарата Уро-Ваксом (П N011541/01-260716). С инструкцией можно ознакомиться на сайте ГРЛС: http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?idReg=4680&t

Краткая информация из инструкции по медицинскому применению Уро-Ваксом®. МНН или группировочное название: лиофилизированный лизат бактерий *Escherichia coli*. Показания: комбинированное лечение и профилактика рецидивов хронической инфекции мочевых путей, в особенности циститов, независимо от природы микроорганизма, в сочетании с антибиотиками или антисептиками у взрослых и детей с 4-х летнего возраста. Противопоказания: Повышенная чувствительность к компонентам препарата. Способ применения и дозы: Лечение: по 1 капсуле ежедневно утром натощак в качестве дополнительного лекарственного средства при проведении обычной противомикробной терапии до исчезновения симптомов, но не менее 10 дней. Максимальный срок лечения – 3 месяца. Профилактика рецидивов хронической инфекции мочевого тракта: по 1 капсуле ежедневно утром натощак в течение 3 месяцев. В случае если ребенку трудно проглотить капсулу, ее следует открыть и смешать содержимое с питьем (фруктовый сок, молоко и т.д.). Длительность лечения или назначения повторного курса терапии должен определять врач, исходя из состояния здоровья больного. Меры предосторожности при применении: В случае возникновения кожных реакций, лихорадки или отека лечение должно быть прекращено, т.к. эти явления могут быть симптомами аллергической реакции. Побочное действие: Общая частота нежелательных явлений в клинических исследованиях составляла около 4 %: частые – диарея, тошнота, диспепсия; нечастые – боль в животе; частые – головная боль; нечастые – лихорадка; нечастые – зуд, сыпь; нечастые – реакции гиперчувствительности. Перечень побочных эффектов представлен в сокращении, прочие очень редкие нежелательные реакции указаны в инструкции по медицинскому применению.

Информация для специалистов здравоохранения с распространением на специализированных мероприятиях

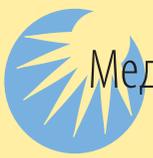
АО «Аstellас Фарма», 109147, Москва, ул. Марксистская, д. 16. Тел. +7(495) 737-07-56. Факс +7 (495) 737-07-50.



ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ

реклама

UVX20170002RU/FEB/KASH/ANOV



Во-первых, понятный механизм действия, позволяющий оценивать предсказуемость его эффективности и безопасности. Во-вторых, результаты рандомизированных клинических исследований, подтверждающие эту эффективность и безопасность. В этом отношении следует отметить иммуномодулятор Уро-Ваксом® (лизат кишечной палочки), который отвечает указанным требованиям.

Лизат как иммуномодулятор представляет собой массу лизированных микроорганизмов – потенциальных возбудителей инфекции, утративших жизнеспособность, но сохранивших специфические антигенные характеристики. Зачем вносить антиген кишечной палочки в кишечную биопленку, если представительство кишечной палочки в кишечнике и так более чем значительно? Дело в том, что Уро-Ваксом® – это лизат 18 штаммов именно уропатогенной *Escherichia coli*: по девять штаммов взяты из Национальных коллекций типовых культур Великобритании и Франции (National Collection of Type Cultures и Collection National de Culture des Microorganismes). Кроме того, Уро-Ваксом® производится на известном во всем мире заводе «ОМ Фарма» в Швейцарии, который выпускает высококачественные бактериальные лизаты.

Почему Уро-Ваксом®, будучи специфическим лизатом *Escherichia coli*, эффективен даже в том случае, когда этиология цистита не

связана с кишечной палочкой? Дело в том, что Уро-Ваксом® стимулирует воспаление, которое неспецифично, а следовательно, препарат обеспечивает неспецифический вид защиты. Это подтверждено тремя метаанализами, в которых демонстрируется высокая эффективность препарата Уро-Ваксом®⁷⁻⁹.

Помимо эффективности Уро-Ваксом® обладает подтвержденным благоприятным профилем безопасности и переносимости. Так, в исследовании K. Naber было продемонстрировано, что Уро-Ваксом® могут использовать даже больные с воспалительными аллергическими заболеваниями⁹.

Результаты наблюдательной программы FLORA по оценке безопасности терапии показали, что ни у одной пациентки, хотя бы однократно принимавшей в ходе программы препараты Уро-Ваксом® и Супракс® Солютаб®, не было отмечено побочных эффектов¹⁰.

Еще одним доказательством безопасности препарата Уро-Ваксом® является тот факт, что его можно назначать беременным пациенткам. В исследовании R. Baertschi и соавт. 62 беременные с бактериурией получали до родов препарат Уро-Ваксом®. Последний снижал частоту рецидивов ИМП на 62% и потребление антибиотиков во время беременности на 76%, хорошо переносился с незначительными побочными эффектами (3,2% случаев – тошнота и изжога)¹¹. Уро-Ваксом® оказался безопасен как для матери, так и для плода –

все дети родились здоровыми (состояние новорожденных оценивалось по шкале Апгар).

Заключение

В свете возникновения проблемы антибиотикорезистентности европейские и российские рекомендации предлагают альтернативные подходы к лечению и предупреждению ИМП, в частности назначение перорального иммуномодулятора Уро-Ваксом® для иммунопрофилактики у женщин с неосложненными рецидивирующими ИМП. Уро-Ваксом® стимулирует иммунную реакцию в слизистой оболочке мочевыводящих путей, усиливая специфический и неспецифический иммунный ответ, активирует врожденный и приобретенный иммунитет. Представленные экспертами результаты исследований и метаанализов свидетельствуют об эффективности и хорошей переносимости препарата Уро-Ваксом®. Иммунотерапия данным препаратом способствует более эффективной эрадикации возбудителя из мочевых путей и уменьшает частоту рецидивов цистита по сравнению с традиционной антибактериальной терапией. Хороший профиль безопасности позволяет использовать Уро-Ваксом® в иммунотерапии рецидивирующих ИМП у больных с воспалительными аллергическими заболеваниями и у беременных пациенток. 🌐

⁷ Huber M., Krauter K., Winkelmann G. et al. Immunostimulation by bacterial components: II. Efficacy studies and meta-analysis of the bacterial extract OM-89 // Int. J. Immunopharmacol. 2000. Vol. 22. № 12. P. 1103–1111.

⁸ Bauer H.W., Rahlfs V.W., Lauener P.A., Blessmann G.S. Prevention of recurrent urinary tract infections with immuno-active E. coli fractions: a meta-analysis of five placebo-controlled double-blind studies // Int. J. Antimicrob. Agents. 2002. Vol. 19. № 6. P. 451–456.

⁹ Naber K.G., Cho Y.H., Matsumoto T., Schaeffer A.J. Immunoactive prophylaxis of recurrent urinary tract infections: a meta-analysis // Int. J. Antimicrob. Agents. 2009. Vol. 33. № 2. P. 111–119.

¹⁰ Лоран О.Б., Коган М.И., Синякова Л.А. и др. Рациональная терапия рецидивирующих инфекций нижних мочевыводящих путей. Результаты проспективной наблюдательной программы по оценке эффективности и безопасности применения препаратов Цефрал® Солютаб® и Уро-Ваксом® у пациенток с рецидивирующими неосложненными инфекциями нижних мочевыводящих путей (FLORA) // Урология. 2015. № 4. С. 12–18.

¹¹ Baertschi R., Balmer J.A., Eduah S.B. et al. Bacterial extract for the prevention of recurrent urinary tract infections in pregnant women: a pilot study // Int. J. Immunother. 2003. Vol. 19. № 1. P. 25–31.