

Иммунотерапия в комплексном лечении больных хроническим бактериальным простатитом

В.Н. Суриков, Ю.В. Григорьева
ФГБУ «Поликлиника № 3» УД Президента РФ

Рассмотрены вопросы применения пероральной вакцины Уро-Ваксом в лечении и профилактике хронического бактериального простатита. После комплексного урологического обследования 74 пациента с подтвержденным диагнозом хронического бактериального простатита были разделены на 2 равные группы. В основной группе пациенты в течение месяца основного лечения и трех месяцев после лечения получали препарат Уро-Ваксом, в контрольной группе пациентам проводился только основной вид лечения в течение месяца. Анализ результатов исследования показал, что в группе пациентов, получавших Уро-Ваксом, динамика уменьшения симптомов хронического простатита и воспалительных изменений в секрете предстательной железы была несколько лучше, чем в контрольной группе. Положительные изменения симптомов заболевания и отсутствие воспалительных изменений сохранялись после трехмесячного профилактического курса Уро-Ваксома, в отличие от контрольной группы. В группе приема Уро-Ваксома наблюдалась большая микробиологическая эффективность в отношении первоначального возбудителя заболевания и рецидивирования данного возбудителя в дальнейшем. Пероральная вакцина Уро-Ваксом может быть использована в комплексном лечении и профилактике хронического бактериального простатита.

Ключевые слова: Уро-Ваксом, хронический бактериальный простатит, урологические инфекции.

The article discusses application of peroral vaccine Uro-Vaks for the treatment and prophylactics of patients with chronic bacterial prostatitis. After complex urological examination 74 patients with confirmed diagnosis of chronic bacterial prostatitis were divided into two equal groups. In the main group patients had basic therapy and after that they took preparation Uro-Vaks for three months more; in the control group patients had only basic therapy for one month. After analyzing the obtained results it became evident that in patients from Uro-Vaks group dynamics of chronic prostatitis symptomatics became somewhat better than in the control group. Positive changes in the disease symptoms persisted after three-months course of treatment in the main group as compared to the controls. Uro-Vaks group has shown better microbiologic effectiveness as to the initial pathogenic agent and further recurrence rate. Peroral vaccine Uro-Vaks can be used in the complex treatment and in the prophylactics of patients with chronic bacterial prostatitis.

Key words: Uro-Vaks, chronic bacterial prostatitis, urologic infections.

Хронический простатит (ХП) является одним из самых распространенных заболеваний. По данным отечественных исследователей, ХП страдает около 1/3 мужского населения России в возрасте от 20 до 50 лет, обращающихся за медицинской помощью [1]. По влиянию на качество жизни ХП сопоставим с инфарктом миокарда, стенокардией, болезнью Крона, что обуславливает значительные психологические и социальные проблемы у мужчин трудоспособного и репродуктивного возраста [7]. Проблемы изучения этиологии, патогенеза, а также разработки эффективных методов диагностики и лечения ХП остаются актуальными для современной урологии [2]. На долю хронического бактериального простатита (ХБП) приходится 5-15% случаев заболевания [8]. ХБП характеризуется длительным, рецидивирующим течением и прогрессирующим ухудшением состояния пациентов [4]. Согласно данным различных исследований, наиболее распространенными этиологическими агентами ХБП являются такие грамотрицательные бактерии семейства Enterobacteriaceae, как Escherichia coli, которые обнаруживаются в 65-80% случаев инфекций. Различные виды Serratia, Klebsiella, Enterobacter, Acinetobacter, Proteus выявляются в 10-15% случаев. На долю грамположительных энтерококков приходится от 5 до 10% подтвержденных инфекций простаты [5, 9]. На сегодняшний день ХБП рассматривается большинством специалистов как воспалительное заболевание инфекционного генеза с возможным присоединением аутоиммунных нарушений. Основная роль в лечении ХБП принадлежит антибактериальным препаратам. Несмотря на преимущества антибиотиков и синтетических антибактериальных препаратов, у них есть ряд недостатков, в частности растущая с каждым годом

антибиотикорезистентность агентов-возбудителей ХБП, побочные эффекты, которые зачастую заставляют пациентов прекращать курс антибиотикотерапии. Выраженное подавление защитных свойств организма антибиотиками вызывает иммуносупрессию. Вот почему на сегодняшний день большое значение в практике лечения ХБП приобретает стимуляция собственных защитных механизмов пациента. Одним из таких иммунотерапевтических препаратов является Уро-Ваксом, который представляет собой лиофилизированный бактериальный лизат 18 штаммов E. coli (именно этот бактериальный агент в большинстве случаев является причиной ХБП). По механизму действия Уро-Ваксом является иммуномодулятором; экспериментальными исследованиями было установлено его активирующее действие на лимфоциты и макрофаги. Кроме того, Уро-Ваксом активирует гуморальное звено иммунитета – повышается продукция иммуноглобулинов класса А и G в крови, а также специфического иммуноглобулина А в слизистой оболочке мочевыводящих путей. Таким образом, Уро-Ваксом – иммуномодулятор направленного действия, который стимулирует неспецифический и специфический иммунный ответ слизистой мочевыводящих путей, усиливая естественную защиту против микробного агента [10]. Активизация гуморального и клеточного звеньев иммунитета приводит к уменьшению частоты рецидивов заболевания и снижению уровня иммуносупрессии, вызванной сопутствующей антибиотикотерапией. Препарат Уро-Ваксом выпускается в капсулах, каждая из которых содержит 6 мг стандартизированных иммуностимулирующих фракций (производитель – OM PHARMA, Швейцария). Проведенные зарубежные и отечественные исследования доказали высокую эффективность и безопасность

применения препарата в лечении и профилактике рецидивирующих инфекций мочевыводящих путей у женщин и детей. Согласно последним рекомендациям Европейской ассоциации урологов, препарат Уро-Ваксом рекомендован для профилактики и лечения рецидивирующих инфекций мочевыводящих путей у женщин [11]. Клинические исследования эффективности применения препарата Уро-Ваксом при инфекциях мочевыводящих путей у мужчин практически не проводились. В отечественной литературе мы обнаружили исследование, в котором было доказано достоверное повышение эффективности лечения больных ХП с применением препарата Уро-Ваксом, как по субъективным (динамика симптомов по шкале NIH-CPSI), так и по лабораторным данным (динамика числа лейкоцитов в секрете предстательной железы – СПЖ) [3]. В течение нескольких последних лет препарат Уро-Ваксом отсутствовал в Российской Федерации и не использовался российскими врачами. В начале 2011 г. препарат Уро-Ваксом при участии компании Астелас Фарма Юрон Б.В. вновь появился на отечественном фармацевтическом рынке.

Целью нашего исследования являлась оценка эффективности и безопасности применения препарата Уро-Ваксом как в комплексном лечении больных ХБП, так и при профилактическом приеме препарата после основного курса лечения.

Материалы и методы

Рандомизированное исследование проведено среди 74 больных ХБП II категории по общепринятой классификации Национального института здоровья США, соответствующих следующим критериям включения:

- установленный диагноз ХБП;
- суммарный балл клинических симптомов ХП при первоначальном визите больного по шкале NIH-CPSI 15 и более;
- количество лейкоцитов 10 и более в СПЖ или третьей порции мочи (в случае, если не был получен СПЖ);
- микробиологически подтвержденный диагноз ХБП (на основании бактериологического исследования СПЖ);
- отсутствие возбудителей инфекций, передаваемых половым путем (ИППП), на основании данных мазка из уретры методом полимеразной цепной реакции (ПЦР);
- больные в возрасте от 20 до 50 лет, находящиеся на амбулаторном лечении и наблюдении;
- длительность заболевания не менее 6 мес;
- согласие пациента участвовать в исследовании.

В исследование не включали больных, которые на момент первого визита:

- проходили лечение по поводу ХБП в течение 2 последних мес;
- имели другие причины для развития симптомов заболеваний нижних мочевых путей и простаты, кроме ХБП;
- имели нарушение функции печени и почек;
- страдали тяжелыми сопутствующими заболеваниями (почечная, печеночная и сердечная недостаточность, злокачественные новообразования, сахарный диабет, иммунодефицитные состояния, алкогольная и наркотическая зависимость и др.);
- участвовали в другом клиническом исследовании.

Все пациенты в соответствии с планом были рандомизированы на 2 группы: основную – 1-ю группу (37 человек) и контрольную – 2-ю группу (37 человек).

Из 37 больных 1-й группы в возрасте от 22 до 49 лет (средний возраст 35,2 года) артериальной гипертензией страдали 5 (13,5%), ишемической болезнью сердца – 1 (2,7%), хроническим гастритом – 4 (10,8%), язвенной болезнью желудка – 2 (5,4%), хроническим бронхитом – 3 (8,1%), псориазом – 1 (2,7%). Несколько мужчин неоднократно переболели ОРВИ. Длительность заболевания ХП составляла от 2 до 23 лет (в среднем 4,8 года). Из 37 больных 2-й группы в возрасте от 21 года до 48 лет (средний возраст 35,8 года) артериальной гипертензией страдали 6 (16,2%), ишемической болезнью сердца – 2 (5,4%), хроническим гастритом – 3 (8,1%), хроническим холециститом – 2 (5,4%), хроническим тонзиллитом – 2 (5,4%). Длительность заболевания ХП составляла от 1 года до 20 лет (в среднем 4,5 года).

Исследование включало 3 визита, в ходе которых проводили сбор анамнеза и физикальный осмотр пациента, анкетирование по шкале симптомов ХП Национального института здоровья США (NIH-CPSI) с определением показателей боли, дизурии и качества жизни, пальцевое ректальное исследование (ПРИ), УЗИ почек, мочевого пузыря, трансректальное УЗИ предстательной железы (для исключения других урологических заболеваний), анализ СПЖ или третьей порции мочи, микробиологическое исследование СПЖ, исследование мазка из уретры на наличие возбудителей ИППП методом ПЦР, клинические и биохимические исследования крови и мочи.

Всем больным ХБП обеих групп в течение месяца проводилась комплексная терапия, включающая противовоспалительные средства, ферментные и антибактериальные препараты, подобранные с учетом чувствительности выявленной микрофлоры. В основной группе дополнительно к лечению пациенты получали препарат Уро-Ваксом 6 мг по 1 таблетке утром натощак в течение 30 дней основного лечения и в течение 3 мес после лечения. Оценку результатов лечения проводили после окончания основного курса лечения и через 4 мес от начала лечения.

Результаты и обсуждение

Критерием оценки клинической эффективности лечения была степень выраженности симптомов ХП по шкале NIH-CPSI. Данные, отражающие изменения количества пациентов с различной степенью выраженности симптомов ХП по шкале NIH-CPSI, представлены в табл. 1. Приведенные результаты свидетельствуют об уменьшении выраженности симптомов ХП после курса лечения в обеих группах. Количество больных с почти отсутствующей и незначительной симптоматикой после основного курса лечения возросло до 78,3–81,1% почти в равной степени в обеих группах. В обеих группах после лечения отсутствовали пациенты с выраженной симптоматикой, сходным был процент пациентов с умеренно выраженной симптоматикой. Через 3 мес основного курса лечения в 1-й группе сохранялась положительная динамика показателей: несколько возросло количество пациентов с почти отсутствующей и незначительной симптоматикой, отсутствовали больные с выраженной симптоматикой. Во 2-й группе доля пациентов с почти отсутствующей и незначительной симптоматикой уменьшилась, а доля больных с умеренно выраженной

Таблица 1
Динамика выраженности общей симптоматики по шкале NIH-CPSI

Симптоматика заболевания (баллы)	Количество больных, %					
	до лечения		визит 2		визит 3	
	1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа
Почти отсутствовала (0–5)	0	0	16,2	10,8	24,3	2,7
Незначительная (6–14)	0	0	64,9	67,5	62,2	59,5
Умеренно выраженная (15–29)	46	49	18,9	21,7	13,5	32,4
Выраженная (30–43)	54	51	0	0	0	5,4

Таблица 2
Динамика выраженности болей по шкале NIH-CPSI

Число баллов	Количество больных, %					
	до лечения		визит 2		визит 3	
	1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа
0-5	0	0	72,9	70,2	75,7	56,8
6-10	0	0	27,1	29,8	24,3	35,1
11-21	100	100	0	0	0	8,1

Таблица 3
Динамика выраженности нарушений мочеиспускания по шкале NIH-CPSI

Число баллов	Количество больных, %					
	до лечения		визит 2		визит 3	
	1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа
0-3	21,6	24,3	59,5	56,8	62,2	48,7
4-6	45,9	45,9	40,5	43,2	37,8	45,9
7-10	32,5	29,8	0	0	0	5,4

Таблица 4
Динамика оценки качества жизни пациентов по шкале NIH-CPSI в группах

Число баллов	Количество больных, %					
	до лечения		визит 2		визит 3	
	1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа
0-6	0	0	91,9	89,2	89,2	75,7
7-12	100	100	8,1	10,8	10,8	24,3

симптоматикой увеличилась, появились больные с выраженными симптомами, что, как правило, было связано с обострением заболевания в конце 3-х месячного срока наблюдения.

Суммарный балл по шкале симптомов ХП складывается из количественной оценки болей и расстройства мочеиспускания, а также качества жизни больного. Выраженность болей по шкале NIH-CPSI представлена в

табл. 2. Данные проведенного анкетирования свидетельствуют о значительном уменьшении выраженности болей, характерных для ХП, после основного курса лечения в обеих группах. В обеих группах количество больных с незначительно выраженными болевыми ощущениями (сумма баллов от 0 до 5) возросло с 0% на скрининге до 70,2-72,9% к концу основного курса лечения. После основного лечения в обеих группах отсутствовали пациенты с выраженными болями (сумма баллов от 11 до 21). Через 3 мес в 1-й группе несколько увеличилась доля больных с незначительным болевым синдромом, отсутствовали больные с выраженными болями. Во 2-й группе доля больных с незначительными болями уменьшилась, возросла доля

больных с умеренно выраженными болями, также у части больных появился выраженный болевой синдром.

У всех больных до начала лечения отмечали расстройства мочеиспускания, проявляющиеся затрудненным или учащенным мочеиспусканием, чувством неполного опорожнения мочевого пузыря. Выраженность расстройств мочеиспускания представлена в табл. 3. В обеих группах к концу основного курса лечения возросла доля пациентов с незначительно выраженной дизурией и отсутствовали пациенты с выраженной дизурией. Показатели в 1-й группе были несколько лучше. Через 3 мес после основного лечения в 1-й группе отсутствовали пациенты с выраженной дизурией, во 2-й группе произошло увеличение доли пациентов с умеренной дизурией, появились пациенты с выраженной дизурией и, соответственно, сократилась часть больных с незначительной дизурией.

Динамика оценки качества жизни больными по шкале NIH-CPSI представлена в табл. 4. Сумма баллов качества жизни отражает оценку пациентом своего состояния, обеспечивающего определенный уровень жизни. После основного курса лечения показатель качества жизни улучшился почти в равной степени в обеих группах. Через 3 мес во 2-й группе число пациентов, неудовлетворительно оценивающих качество жизни (7-12 баллов), было больше, чем в 1-й группе, что было связано с обострением ХБП у части больных контрольной группы.

Наиболее информативным показателем степени выраженности воспалительного процесса и критерием оценки лабораторной эффективности лечения являлось количество лейкоцитов в СПЖ или третьей порции мочи. Динамика количества лейкоцитов в исследуемых группах представлена в табл. 5, из которой видно, что после основного курса лечения было достигнуто значительное уменьшение

Таблица 5
Динамика количества лейкоцитов в СПЖ

Количество лейкоцитов в СПЖ	Количество больных, %					
	до лечения		визит 2		визит 3	
	1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа
0-9	0	0	64,9	67,6	78,4	56,7
10-19	0	0	21,6	18,9	21,6	13,5
20-29	13,5	10,8	13,5	13,5	0	24,3
30 и более	86,5	89,2	0	0	0	5,4

выраженности воспалительного процесса. После основного курса лечения в обеих группах отсутствовали больные с повышенным содержанием лейкоцитов в СПЖ (30 и более в поле зрения). Через 3 мес воспалительные изменения в СПЖ у пациентов 1-й группы практически отсутствовали, а у пациентов 2-й группы были более выраженными.

Критерием бактериологической эффективности проводимой терапии считали исчезновение первоначального возбудителя из СПЖ после основного курса лечения и спустя 3 мес. Структура и количество выделенных патогенных микроорганизмов до и после терапии представлена в табл. 6. У пациентов 1-й группы выделено 43 различных возбудителя (у 32 – 1 возбудитель, у 4 – 2 возбудителя и у 1 – 3 возбудителя). У пациентов 2-й группы выделено 44 возбудителя (у 32 – 1 возбудитель и у 6 – 2 возбудителя). В структуре всех выявленных возбудителей обеих групп *E. coli* составляла 56,3%, энтерококки – 25,3%, стафилококки – 9,2%, бактерии других групп – 9,2%. По окончании основного курса лечения у 89,2% пациентов 1-й группы и у 81,1% пациентов 2-й группы зарегистрировано исчезновение первоначального возбудителя. У 18,9% больных 1-й группы и 13,5% 2-й группы выявлялся другой возбудитель, чаще всего бактерии рода *Staphylococcus*, что можно объяснить развитием колонизации у данных пациентов. Через 3 мес в 1-й группе всего у 3 больных (8,1%) регистрировался первоначальный возбудитель рода *Enterococcus*, у 4 (10,8%) больных обнаружены бактерии рода *Staphylococcus*, которые ранее не выявлялись, *E. coli* не обнаружены. Во 2-й группе через 3 месяца у 5 (13,5%) больных вновь обнаружена *E. Coli*, у 7 (18,9%) пациентов – бактерии рода *Enterococcus*, у 1 пациента – *Proteus mirabilis*. У 5 (10,8%) больных обнаружены бактерии рода *Staphylococcus*, которые ранее не выявлялись. Данные итоговой бактериологической оценки эффективности терапии в отношении исчезновения первоначального возбудителя ХБП после проведенного лечения представлены на рисунке.

Аллергических реакций и других нежелательных эффектов у пациентов, принимавших Уро-Ваксом, за все время исследования не зарегистрировано.

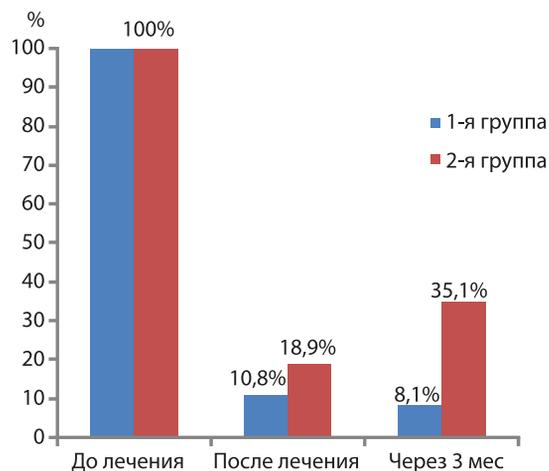


Рисунок. Микробиологическая эффективность проведенного лечения.

Проведенное клиническое исследование продемонстрировало, что применение препарата Уро-Ваксом в комплексе лечения больных ХБП и в течение дальнейших 3 мес способствует сохранению стабильных положительных изменений в отношении болей, нарушений мочеиспускания и качества жизни по сравнению с аналогичными показателями у больных, получавших только стандартную терапию, о чем свидетельствуют данные анкетирования пациентов с помощью шкалы симптомов ХП NIH-CPSI. У пациентов, получивших курс лечения препаратом Уро-Ваксом, сохранялась слабовыраженная активность воспалительного процесса в предстательной железе, что подтверждалось низким количеством лейкоцитов в секрете простаты по сравнению с контрольной группой. В группе приема Уро-Ваксома отмечена большая эффективность в отношении исчезновения первоначального возбудителя заболевания и возникновения рецидивного возбудителя, преимущественно *E. coli* и бактерий рода *Enterococcus*. Появление рецидивной микрофлоры в СПЖ, как правило, увеличивает риск развития обострения заболевания в ближайшие сроки. Отсутствие побочных эффектов при приеме Уро-Ваксома свидетельствует об отличной переносимости и безопасности препарата. Данные проведенного исследования являются предварительными и требуют дальнейшего изучения на большем количестве пациентов и при более длительных сроках наблюдения.

Таблица 6

Структура и количество патогенных микроорганизмов, выделенных из СПЖ или третьей порции мочи

Вид микроорганизма	Количество выделенных патогенов					
	до лечения		визит 2		визит 3	
	1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа
<i>Escherichia coli</i>	25	24	1	2	-	5
<i>Enterococcus spp.</i>	8	7	3	4	2	5
<i>Enterococcus faecalis</i>	3	4	1	1	1	2
<i>Citrobacter</i>	-	1	-	-	-	-
<i>Enterobacter</i>	1	-	-	-	-	-
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2	3	3	3	2	3
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	1	2	3	2	2	2
<i>Klebsiella oxitoca</i>	2	1	-	-	-	-
<i>Proteus mirabilis</i>	1	2	-	-	-	1
Всего ...	43	44	11	12	7	18

Заключение

Все вышеизложенное говорит о целесообразности включения этиотропных иммунных средств в схемы комплексного лечения и профилактики ХБП, обусловленного преимущественно грамотрицательными, а в некоторых случаях и грамположительными бактериями.

Литература

1. Канто А.А. Место простатита среди урологических больных. // Материалы 3-й Всероссийской конференции «Мужское здоровье». Москва. – 2006. С. 58 – 59.

И др. авторы