

# Современные проблемы терапии урологических инфекций в детском возрасте

**В.А. Шадеркина**

НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «ФМИЦ им. П.А. Герцена» Минздрава России

**Сведения об авторе:**

В.А. Шадеркина, уролог, онкоуролог, НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина, филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России. 105415 Москва, 3-я Парковая ул., д. 51, стр. 4. Тел.: 8(926)017-52-14, E-mail: viktoriashade@uroweb.ru  
V.A. Shaderkina, urologist, oncurologist, Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology - branch of the National Medical Research Radiology Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation. 105415 Moscow, Park 3rd st., 51, b. 4. Tel.: 8 (926) 017-52-14, E-mail: Viktoriashade@uroweb.ru

7-9 апреля в Москве состоялась V Всероссийская Школа по детской урологии-андрологии, в которой приняли участие ведущие российские и зарубежные детские урологи. 232 участника в зале с интересом ознакомились с последними тенденциями в лечении заболеваний мочеполовых путей у детей. Особое внимание профессионалов привлекли темы инфекций МВП, их антибиотико- и иммунотерапии, которые были представлены на сателлитном симпозиуме компании «Астеллас».

В своем докладе д.м.н, профессор **Ирина Валерьевна Казанская** отметила, что в докладе ВОЗ 2014 года о глобальном эпидемиологическом исследовании по устойчивости к противомикробным препаратам, сказано, что устойчивость к антибиотикам не является больше прогнозом на будущее; она распространена уже сейчас во всем мире и ставит под угрозу лечение распространенных инфекций. При этом отказаться полностью от использования антибактериальных препаратов не представляется возможным: необходимо вырабатывать отдельную терапевтическую стратегию для каждого ребенка, которая зависит от возраста больного, степени нарушения уродинамики и присутствующего инфекционного фактора.

Важной причиной роста устойчивости к антибиотикам, считает Ирина Валерьевна, является прием

препаратов без назначения врача и/или при отсутствии показаний. Свою роль здесь играют неадекватный выбор лекарства, несоблюдение режима, дозы и длительности применения. Все это приводит к увеличению распространенности инфекций, вызываемых резистентными штаммами микроорганизмов, а также внебольничными возбудителями. Нельзя исключить нозокомиальные причины роста резистентности: развитие медицинских технологий и увеличение доли инвазивных процедур приводят к росту инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи. Играет свою роль и низкий уровень инфекционного контроля: при инфицировании большого числа пациентов увеличиваются объемы антибиотикотерапии и наблюдается быстрый рост резистентных штаммов. В то же время развитие неонатологии, реаниматологии и анестезиологии приводят к выживанию тяжелых пациентов, что, в свою очередь, косвенно сказывается на устойчивости микроорганизмов.

У клинических фармакологов существует понятие «параллельного ущерба». Это ухудшение эпидемиологической ситуации, связанное с селекцией резистентных штаммов на фоне избыточной терапии. Важно, что это могут быть даже те микроорганизмы, которые не входят в спектр действия используемого препарата.

Селекция резистентных штаммов микроорганизмов и вызванная

ими колонизация или инфекционный процесс может происходить при использовании абсолютно любых антибиотиков. Одной из основных причин может служить использование генериков, контроль качества которых в нашей стране оставляет желать лучшего, и пациенты могут, принимая эти препараты получать субингибирующие концентрации действующего вещества, что и приводит в ряде случаев к появлению штаммов резистентных микробов.

Как показал анализ потребления антибактериальных препаратов за 2013–2014 гг. в стационаре, самый часто назначаемый стартовый антибиотик – цефтриаксон. К его плюсам относятся широкий спектр действия и удобная фармакокинетика. Однако необходимо подчеркнуть, что если бактериологический анализ демонстрирует чувствительность к препарату, то назначение его оправдано. В противном случае эмпирическое применение нельзя считать правильным. К минусам препарата относится недостаточный эффект в отношении стафилококков, энтерококков, неактивность в отношении нозокомиальных возбудителей.

К причинам и проблемам повышения антибиотикорезистентности относятся активная миграция населения и огромное количество дженериков препаратов. Так, сегодня у ципрофлоксацина насчитывается 37 дженериков, у цефтриаксона – 35, имипенема – 8, меропе-



# Супракс® Солютаб®

цеффиксим, 400 мг



- Супракс® Солютаб® – препарат выбора со 100% активностью к основному возбудителю цистита *E. coli* в эпоху резистентности к фторхинолонам<sup>1</sup>
- Супракс® Солютаб® – снижает риск восходящей инфекции за счет высоких концентрации в моче и паренхиме почек<sup>1-3</sup>
- Супракс® Солютаб® – значительно превосходит фторхинолоны по безопасности<sup>4</sup>
- Супракс® Солютаб® – 1 раз в день<sup>5</sup>. Удобно и просто

1. Рафальский В. В., и соавт. *Лечащий врач*, 2008; (8): 1–3.  
2. Guay D. R., Meatherall R. C., Harding G. K., Brown G. R. *Antimicrob Agents Chemother.* 1986 Sep; 30 (3): 485–90.  
3. Leroy A, Oser B, Grise P, Humbert G. *Antimicrob Agents Chemother.* 1995 Jun; 39 (6): 1240–2.  
4. Рафальский В. В., и соавт. *Consilium Medicum (Урология)*, 2012; (7): 76.  
5. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Супракс® Солютаб® (ЛСР-005995/10 от 30.11.2012).

Представительство компании «Астеллас Фарма Юроп Б. В.» (Нидерланды) г. Москва.  
109147, Россия, Москва, ул. Марксистская, д. 16. Тел. +7(495) 737-07-55. Факс +7(495) 737-07-53, 54, 57.

 **astellas**  
Свет, ведущий к жизни

ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ

нема – 19, линезолида – 5, и у ванкомицина – 8.

Ирина Валерьевна представила опыт отделения урологии ДГКБ №9, в котором был проведен анализ посевов мочи за 2014–2016 гг. В 60% случаев была высеяна монокультура, в 40% – ассоциации (всего 942 положительных результата, выделено 1184 микроорганизма). При этом 70% от всех ассоциаций – ассоциации двух микроорганизмов. В связи с развитием пренатальной диагностики и раннего выявления пороков развития количество детей раннего возраста в урологических отделениях увеличивается. Согласно представленной статистике ДГКБ №9, 66% пациентов – дети от 3 лет, 21% – от 2 до 3 лет, и 13% – до 1 года. В числе пациентов раннего возраста много детей, которые рождаются неинфицированными, поэтому требуют особо аккуратного подбора препаратов дооперационной профилактики и мониторинга в последующем. Также, согласно статистике, за 2014–2015 гг. в отделении (на 50 коек) среди возбудителей повысилась распространенность *Enterococcus spp.* (с 15,7 до 22%), однако снизилось количество грамотрицательных неферментирующих бактерий (с 38,6 до 32,5%). Специалисты связывают это с изменением возрастной карты пациентов.

Профессор обратила внимание на важность взаимосвязи между клинической лабораторией, лечащим врачом, клиническим фармакологом и аптекой. Если отмечается рост флоры, клинический фармаколог должен как можно скорее сообщить об этом лечащему врачу, который, в свою очередь, проводит клинический мониторинг, планирует стартовую терапию и терапию резерва.

Возвращаясь к динамике спектра возбудителей инфекции моче-

выводящих путей, следует отметить, что, если в 2014 году лидировал по распространенности *Acinetobacter*, то в 2015 г. его место занял *Enterococcus spp.* В целом отмечается тенденция к уменьшению роли неферментирующей грамотрицательной флоры (*Acinetobacter spp.*, *Pseudomonas aeruginosae*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Pseudomonas putida*) с 39% до 32%. В то же время наблюдается сохранение этиологической значимости энтеробактерий (*E. coli*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Serratia marcescens*, *Photobacterium spp.*): 42% в 2014 году и 41% – в 2015. При динамическом наблюдении данных 2014 и 2015 гг. заметно, что возрастает уровень резистентности *Enterococcus spp.* к ампициллину и гентамицину (7% и 18%, соответственно), однако снижается к ципрофлоксацину и нитрофурантоину (24% в обоих случаях). Важно, что штаммов, устойчивых к ванкомицину, на сегодня не обнаружено. Семейство *Enterobacteriaceae* на сегодня демонстрирует наиболее низкий уровень резистентности к карбапенемам и цефоперазону/сульбактаму (1% и 3,5%, соответственно).

Достаточно распространенный принцип лечения – ступенчатая антибактериальная терапия. Это двухэтапное применение антиинфекционных препаратов с переходом с парентерального на непарентеральный (как правило, пероральный) путь введения в возможно более короткие сроки с учетом клинического состояния пациента. Возможна как собственно ступенчатая терапия (sequential therapy) – перевод с парентерального на пероральное введение препаратов с одинаковым активным веществом, так и последовательная терапия (switch therapy) – это перевод с парентерального введения медикамента на

прием внутрь другого препарата, который относится к тому же классу лекарственных средств и оказывает сопоставимое терапевтическое действие. В частности, применяется так называемая IVOST-терапия – переход от внутривенного к пероральному введению – или нисходящая терапия (step-down therapy) – перевод с парентерального введения медикамента на пероральный прием препарата, принадлежащего к другому классу лекарственных средств либо относящегося к ранее использованному классу, но с иной частотой применения, дозой или спектром активности.

К преимуществам раннего перехода от парентеральной терапии к пероральной относятся снижение риска осложнений внутривенного лечения (тромбофлебит, катетер-ассоциированная инфекция), более высокий комплаенс, снижение временных и экономических затрат (прямых и косвенных), а также вероятность ранней выписки пациента. Тем не менее, важно учитывать, что переход от парентерального введения к пероральной терапии возможен только при соблюдении ряда необходимых условий. Так, пациент должен быть гемодинамически стабилен и демонстрировать положительную клиническую динамику. Необходимо убедиться в отсутствии фебрилитета (проявляется температурой выше 38 °С) на протяжении более 24 часов. Важен тренд нормализации уровня С-реактивного белка (<20 мг/л или <1/3 от наиболее высокого уровня). Помимо этого, необходимо нормальное функционирование ЖКТ больного без риска мальабсорбции, отсутствие злокачественных новообразований системы кроветворения/нейтропении, а также инфекций, требующих полного курса внутривенной анти-

бактериальной терапии (менингит, эндокардит, обострение при муковисцидозе и так далее). Наконец, важно убедиться что пациент переносит пероральную терапию, а также доступны необходимые антибиотики для приема per os (Wessex paediatric infectious diseases and immunology network. Wessex First-Line Empirical Antibiotic Therapy For Specific Childhood Infections, 2014).

В качестве одно из примеров можно привести ступенчатую терапию пиелонефрита цефалоспоридами. Начинается она с парентерального применения цефтриаксона 50-80 мг/кг/сут 1 раз в день или цефотаксима 150 мг/кг/сут в 4 приема с последующим переводом на пероральный прием цефиксима 8 мг/кг/сут в 1-2 приема, т.к. последний выпускается в трех разных формах – в виде диспергируемых таблеток Супракс® Солютаб®, капсул и порошка для приготовления суспензии Супракс®, что значительно облегчает прием препарата различными возрастными группами детей.

Также в большом мета-анализе (Hodson E.M., Willis N.S., Craig J.C. Antibiotics for acute pyelonephritis in children // Cochrane Database Syst Rev. 2007 (4). CD003772) было показано отсутствие принципиальной разницы между 10-14 дневным курсом пероральной терапии пиелонефрита и 3-х дневным парентеральным курсом с последующим переводом на 10-14 дневный пероральный прием.

В стратегии профилактики послеоперационной инфекций мочевых путей первое место занимает ранняя пренатальная диагностика урологической патологии. Следующий критический момент – правильное ведение плода и детей с урологической патологией, исключая инфицирование мочевых путей, при необходимости – опреде-

ление индивидуальных сроков хирургического восстановления уродинамики. В любом случае необходима выработка индивидуальной стратегии ведения больного на длительное время. Важную роль здесь играет определение наиболее щадящего и наименее травматичного метода хирургического лечения (доступные эндоскопические, лапароскопические или открытые операции). Методы дренирования верхних и нижних мочевых путей также заслуживают пристального внимания с точки зрения профилактики развития инфекции. Антимикробная профилактика может производиться до, во время или после операции, а также перед удалением дренажей. Крайне большое значение имеет выбор препарата или их комбинации (уросептики, антибиотики, пробиотики). В профилактических целях, как правило, назначается использование низких доз препаратов на длительный срок. При отсутствии инфекции у больного обычно применяются цефалоспорины 1 и 2 поколения, а при наличии инфицирования – защищенные аминопенициллины.

В конечном итоге, препаратами выбора для стартовой антибактериальной терапии у пациентов на сегодня остаются цефалоспорины 1 и 2 поколения (цефазолин, цефуросим), а при наличии инфекции – защищенные аминопенициллины (ампициллин/сульбактам, амоксициллин/клавуланат). В случае инфекционных осложнений или при переводе пациента из другого стационара применяются аминогликозиды (амикацин, нетилмицин). Также важно помнить, что в рамках решения ступенчатой терапии возможен перевод цефалоспоринов третьего поколения с парентерального на пероральный способ применения, например, с цефтриаксона на цефиксим.

## РАЦИОНАЛЬНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ ИНФЕКЦИИ МВП У ДЕТЕЙ

Доклад д.м.н., профессора **Ольги Леонидовны Чузуновой** (Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, кафедра госпитальной педиатрии им. академика В.А. Таболина п/ф) начался с данных статистики. На сегодня в России распространенность инфекций мочевой системы составляет от 18 до 22 случаев на 1000 детского населения. При этом в структуре заболеваемости детского возраста инфекция мочевой системы (ИМС) занимает второе место после острой респираторной вирусной инфекции. За последние 10 лет отмечен рост патологии мочеполовой системы в 2 раза. В структуре почечной патологии ИМС составляет около 76%. Особо настораживает рост числа болезней мочевой системы у подростков – в 2,8 раза. Примерно 5% девочек школьного возраста имеют инфекции мочевой системы, почти у 80% из них заболевание рецидивирует. У новорожденных, доношенных и недоношенных, по распространенности ИМС мальчики в 1,5 раза опережают девочек. Однако позже соотношение меняется: в дошкольном возрасте у девочек ИМС наблюдается в 10 раз чаще, и в школьном – в 30 раз.

По данным профессора 75,8% несовершеннолетних пациентов с ИМС в России находятся в возрасте 3–18 лет, 9,6% – от 1 года до 3 лет и 14,6% – от 1 месяца до 1 года. Таким образом, минимум в 25% случаях инфекция мочевой системы развивается у детей раннего возраста. При этом частота встречаемости инфекции органов мочевой системы у детей, перенесших реанимационные мероприятия в период

новорожденности, составляет 11,6% (В.А. Таболин, О.Л. Чугунова, 2001 г.). Группу повышенного риска развития инфекций среди новорожденных составляют недоношенные дети. Оперативное вмешательство у них проводится только в крайнем случае.

К основным принципам терапии инфекции органов мочевой системы у детей относятся безотлагательное назначение антибактериальных препаратов по эмпирической чувствительности к основным возбудителям и выводящихся почками в неизменном виде; своевременная коррекция нарушений уродинамики (устранение органических и функциональных нарушений) и моторики кишечника; противогрибковая и противовирусная терапия; десенсибилизирующая и мембраностабилизирующая терапия; иммунокорректирующие препараты и антисклеротическая терапия. При лечении инфекции органов мочевой системы у детей важны правильный режим, диета с ограничением экстрактивных веществ и соли, обильное питье (на 50% больше возрастной нормы: вода и минеральная вода, компоты, слабо заваренный чай), а также соблюдение режима «регулярных» мочеиспусканий: каждые 2-3 часа, в зависимости от возраста.

При стартовой (эмпирической) терапии пиелонефрита у детей препаратами первого выбора являются «защищенные» пенициллины (амоксциллин/клавуланат – 45 мг/кг/сутки в 2 приема per os); пероральные цефалоспорины 2 поколения: цуфуроксима аксетил – 30-100 мг/кг/сутки в 2 приема per os, а также цефаклор 20-40 мг/кг/сутки в 3 приема per os, однако следует учитывать, что в последние годы чувствительность микроорганизмов к цефалоспорином 2 поколения снизилась; цефалоспорины 3 поколения: цефиксим –

8 мг/кг/сутки в 1 прием per os и цефтибутен – 9 мг/кг/сутки в 1 прием per os. У новорожденных хорошо себя зарекомендовал цефтриаксон парентерально 1 раз в сутки в дозе 50-80 мг/кг. У подростков терапию можно начинать с фторхинолонов, а в дальнейшем – по чувствительности флоры.

Лечение пиелонефрита проводится с обязательным использованием антибиотика в течение 10-14 дней, при цистите антибиотик используется в течение 7 дней. Для предотвращения рецидивирования инфекции применяются нитрофурановые препараты в дозе 5-8 мг/кг/сутки (в 3-4 приема), длительность определяется частотой рецидивов и сопутствующей урологической патологией.

Следует также отметить, что у цефалоспоринов 3 поколения (например, цефиксим «Супракс®») отмечается возрастание активности против грам-отрицательных микроорганизмов, а также устойчивости к действию бета-лактамаз. (El-Shabougy S.R., Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis 45 (2007), 1-19). К данным препаратам на сегодня также отмечается низкий показатель резистентности – порядка 5-7%, отмечается высокая эффективность против *E.Coli*. При приеме в дозе 400 мг цефиксим через 4-6 часов в большом количестве накапливается в корковом и мозговом слое почки, соответственно, достаточно быстро происходит его удаление. Отмечаются низкая токсичность препарата, низкая частота возникновения аллергических реакций и минимальное воздействие на микрофлору кишечника. Средство принимается вне зависимости от приема пищи, может назначаться у детей с 6-месячного возраста и в некоторых случаях – у беременных, готовая суспензия хранится без холодиль-

ника в течение двух недель. В 5 мл приготовленной путем растворения гранул суспензии содержится 100 мг цефиксима. Рекомендуемая суточная доза – 8 мг/кг. У детей старшего возраста с массой тела от 25 кг могут применяться диспергируемые таблетки под товарным знаком Солютаб®: в одной таблетке содержится 400 мг цефиксима. Действующее вещество заключено в кислотоустойчивые гранулы, так что таблетка начинает растворяться только в кишечнике. Таким образом достигается полное и предсказуемое всасывание антибиотика в тонкой кишке (в «окне абсорбции»).

По результатам длительного рандомизированного контролируемого исследования, длительная антибиотикопрофилактика неэффективна в отношении рецидивов пиелонефрита и развития почечной недостаточности у детей младше 30 месяцев с пузырно-мочеточниковым рефлюксом II-IV степеней. В ходе исследования 100 (сто) пациентов с ПМР 2, 3 и 4 степеней, диагностированных по цистоуретрографии, после первого эпизода пиелонефрита получали антибиотикопрофилактику бисептолом до двух лет. В течение последующих четырех лет исследовались рецидивы пиелонефрита, в этот период пациентам были проведены повторная цистоуретрография, УЗИ почек и реносцинтиграфия. По результатам базовые характеристики в двух группах оказались похожи. Не было отмечено различий в риске возникновения рецидива пиелонефрита в контрольной и исследуемой группах. В конце периода наблюдения исследование на наличие нефросклероза у детей с антибиотикопрофилактикой и без нее также не дало достоверных различий. Дискуссия по поводу длительной антибиотикопрофилактики ИМС

разворачивалась также на страницах журнала *Pediatric Nephrology*.

Дети раннего возраста должны находиться под пристальным наблюдением педиатров и нефрологов в связи с недостаточными клиническими проявлениями лихорадки и более высоким уровнем потенциального развития повреждения почечной ткани, чем у старших детей.

При диспансерном наблюдении детей, страдающих пиелонефритом, частота осмотров нефрологом варьируется. В период обострения осмотр проводится 1 раз в 10 дней, при ремиссии на фоне лечения – 1 раз в месяц, в ходе ремиссии после окончания лечения первые 3 года – 1 раз в 3 месяца, в последующие годы до возраста 15 лет – 1-2 раза в год, после чего пациент передается терапевтам. Клинико-лабораторные исследования проводятся со следующей регулярностью: общий анализ мочи – не реже 1 раза в месяц и на фоне ОРВИ, биохимический анализ мочи – 1 раз в 3–6 месяцев, УЗИ почек – раз в 6 месяцев. По показаниям проводятся цистоскопия, цистография, реносцинтиграфия и внутривенная урография.

Несмотря на многолетнюю историю данного вопроса, проблема инфекции мочевой системы у детей остается не до конца изученной. Основной дискуссионный вопрос – должны ли дети, перенесшие пиелонефрит, но имеющие нормальные показатели цистографии и реносцинтиграфии, получать длительно профилактические дозы антимикробных препаратов. Сегодня однозначного ответа на этот вопрос нет. Вместе с тем, большинство исследователей сходятся во мнении, что ранняя диагностика ИМС у детей, особенно до 3 лет, своевременная антимикробная терапия и ликвидация обструкции позволяют остановить инфекционно-воспалительный

процесс в органах мочевой системы и предотвратить развитие осложнений.

### **ИММУНОПРОФИЛАКТИКА ИМП У ДЕТЕЙ: ЗАЧЕМ, КОМУ И КАК?**

Профессор *Сергей Николаевич Зоркин* (Федеральное государственное автономное учреждение «Научный центр здоровья детей» Министерства здравоохранения РФ) в своем выступлении отметил, что хотя антибиотики являются базовой терапией при инфекции мочевых путей, их назначение сопряжено с рядом негативных факторов, таких, как развитие резистентности у микроорганизмов, побочные эффекты (аллергические реакции, диспептические расстройства), а также иммуносупрессия.

В ряде случаев может назначаться профилактическая антибиотикотерапия ИМП. Некоторые данные о ее эффективности (Williams et al., Кокрановская база данных, 2001) говорят о том, что частота повторного заражения без профилактики составляет 63% в год, тогда как при ее назначении – 25%. Часто для длительной антимикробной профилактики используются производные нитрофурана, 1 мг/кг 1 раз в день; β-защищенные аминопенициллины; фитотерапия. Стоит отметить, что в 2010 году опубликованы новые данные: результаты обзора и мета-анализа, посвященные долгосрочному приему антибиотиков для профилактики рецидивов ИМП у детей. Установлено, что профилактический прием антибиотиков не влияет на частоту повторных эпизодов инфекции, следовательно, их длительное применение с профилактической целью при отсутствии факторов риска не обоснованно.

Таким образом, возникает ряд вопросов: всегда ли достаточно только антибиотикотерапии и существует ли альтернатива ей? Поиск такой альтернативы ведутся достаточно активно – с этой целью изучались бактериофаги, опробовались иммуно- и фитотерапия.

Темы иммунотерапии профессор коснулся более подробно. Иммунотерапия – это стимуляция с помощью специальных иммунных препаратов собственных иммунных механизмов больного, направленных против патогенной флоры. При ИМП рецидивы или хронические инфекции могут быть вызваны любым снижением эффективности иммунного ответа организма. Таким образом, иммунный статус пациента играет важнейшую роль в развитии инфекции мочевых путей. Любое воздействие, направленное на усиление иммунного ответа организма, является возможностью для профилактики ИМП. Давно известен пероральный иммуностимулятор Уро-Ваксом, показанный для терапии рецидивирующих ИМП у взрослых и детей старше 4 лет и представляющий собой лиофилизированный лизат 18 штаммов *E. coli*. Как правило, назначается курс приема 90 дней утром, натощак. Проникая в желудочно-кишечный тракт, препарат способствует стимуляции клеток иммунной системы в зоне Пейеровых бляшек. Это приводит к активации Т- и В-лимфоцитов, основных защитных клеток организма. Далее происходит циркуляция защитных клеток по кровеносным и лимфатическим сосудам, а также миграция Т- и В-лимфоцитов в мочевые пути. Начинается продукция защитных и специфических антител в слизистой оболочке мочевого пузыря, и, как следствие, повышаются защитные свойства

организма против инфекций мочевых путей. Происходит это за счет стимуляции врожденного и приобретенного иммунитета, что приводит к уменьшению воспаления.

Активация врожденного иммунитета Уро-Ваксомом происходит следующим образом: в эпителии кишечника антиген (РАМР), содержащийся в составе препарата, распознается дендритными клетками, следовательно, происходит поляризация врожденного иммунитета, стимуляция антиген-презентирующих клеток в Пейеровых бляшках и повышение фагоцитарной активности макрофагов/нейтрофилов. Все это приводит к повышению выработки секреторного иммуноглобулина А, трансформирующего фактора некроза опухоли, интерлейкина-12 и интерферона. При активации приобретенного иммунитета распознавание антигена (РАМР) дендритными клетками приводит к инициации специфического иммунного ответа. Активированные дендритные клетки с «нативными» Т-хелперами, стимулируя Т- и В-лимфоциты также повышают неспецифический иммунный ответ.

Польское исследование Уро-Ваксома, предпринятое в 1996 году, рассматривало влияние препарата на уровень секреторного иммуноглобулина А (sIgA) в моче у детей с рецидивирующими ИМП. В исследовании с участием 38 пациентов от 3 до 12 лет группа из 13 человек получала только антибиотик в течение 3 месяцев, находясь под наблюдением, другая же группа из 25 детей получала, в дополнение к антибиотiku, Уро-Ваксом на протяжении того же срока. Согласно результатам, у группы, принимавшей Уро-Ваксом, уровень sIgA заметно повышался по сравнению с контрольной группой (0,33 mg/l ( $p=0,02$ )) против

0,27 mg/dl (NS). Это важно, поскольку секреторный иммуноглобулин А препятствует адгезии бактерий к уротелию, предотвращая развитие повторных обострений ИМП. Другое исследование, также предпринятое в 1996 году (Lettgen et al.), сравнивало эффективность и переносимость длительного курса Уро-Ваксома и нитрофурантоина с целью профилактики рецидивирующих ИМП у девочек. Участие принимали 40 пациенток в среднем возрасте 6,5 лет, разделенных на две группы (22 и 18 человек) с тремя или более эпизодами обострения в течение года, без обструктивной уropатии, хронического пиелонефрита, везикуретрального рефлюкса и литиаза. Им была назначена терапия Уро-Ваксомом или нитрофурантоином по 1 капсуле в день. В обеих исследуемых популяциях количество рецидивов ИМП значительно уменьшилось после лечения по сравнению с исходным уровнем, однако у девочек, получавших Уро-Ваксом, отмечалась хорошая приверженность лечению, в то время, как пациенты, получавшие нитрофурантоин, прерывали или прекращали прием препарата из-за возникновения побочных эффектов.

В заключение докладчик привел результаты российского исследования 2005 года (Зоркин С.Н., Пинелис В.Г., Артемьева Е.Н., Абрамов К.С., «Противорецидивная терапия инфекции мочевыводящих путей у детей», Педиатрия, Consilium Medicum, 2005, №2, с. 20–23). Наблюдались пациенты с частыми обострениями ИМП до 2-3 раз в год и с активным течением инфекции. Первая из групп получала фурагин, вторая – фурагин в комбинации с Уро-Ваксомом, и третья – плацебо. Курс противорецидивного лечения составил 3 месяца. Прежде всего,

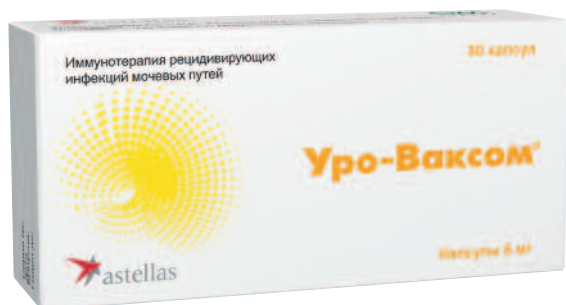
исследователи интересовались тем, как влияет Уро-Ваксом на уровень противовоспалительных цитокинов. Цитокиновый статус изучался с использованием фактора некроза опухоли, интерлейкина-8, а также интерферона- $\gamma$ . Общая клиническая оценка производилась по срокам нормализации анализов мочи, частоте рецидивов и длительности ремиссии. Согласно результатам, при назначении только фурагина уровень противовоспалительных цитокинов повышался, а уровень интерлейкина-8 – снижался. В то же время у группы с комбинированной терапией снижались уровни трансформирующего фактора некроза опухоли и интерферона- $\gamma$ , а уровень интерлейкина-8, напротив, повышался. Таким образом, подтвердился иммуномодулирующий эффект Уро-Ваксома за счет подавления продукции провоспалительных цитокинов и интерферона. Сроки нормализации анализов мочи в группе детей, которые получали комплексную терапию, также оказались значительно ниже, а продолжительность ремиссии – больше, частота рецидивов снижалась. Таким образом, Уро-Ваксом является эффективной альтернативой нитрофуранам у детей и хорошо переносится. К препарату отмечается высокая приверженность, кроме того, его назначение позволяет избежать возникновения резистентности к антибиотикам.

Прошедшая Школа по детской урологии-андрологии еще раз подтвердила высокий интерес со стороны как детских, так и «взрослых» урологов, к проблемам инфекций мочевых путей у детей. Несомненно, знания, полученные из выступлений экспертов и обмен опытом в результате дискуссий, будут полезны и применены в практической деятельности. ■



# Уро-Ваксом®

капсулы 6 мг



Рег. уд.: П N011541/01 от 06.10.2011

## Иммунотерапия инфекций мочевыводящих путей

Представительство компании  
«Астеллас Фарма Юроп Б. В.» (Нидерланды) г. Москва.  
109147, Россия, Москва, ул. Марксистская, д. 16.  
Тел. +7(495) 737-07-55. Факс +7(495) 737-07-53.



ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ

RUS/UVX/06.2013-/KashT/144