

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
“БЕЛОРУССКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ”

УДК: 616.62-002.2-039.35-084-035-055.2

ВИЛЮХА
Артем Иванович

**ВЫБОР МЕТОДА ВТОРИЧНОЙ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ
ПРОФИЛАКТИКИ РЕЦИДИВИРУЮЩЕЙ ИНФЕКЦИИ
НИЖНИХ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ У ЖЕНЩИН**

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук
по специальности 14.01.23 – урология

Минск 2016

Работа выполнена в государственном учреждении образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования»

Научный руководитель:

Вошула Вячеслав Иванович,

доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

Нечипоренко Николай Александрович,

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой хирургических
болезней №2 УО «Гродненский
государственный медицинский
университет»

Руденко Дмитрий Николаевич,

кандидат медицинских наук, доцент
кафедры урологии УО «Белорусский
государственный медицинский
университет»

Оппонирующая организация:

УО «Витебский государственный ордена
Дружбы народов медицинский
университет»

Защита состоится «10» февраля 2016 года в 14.00 часов на заседании совета по защите диссертаций Д 03.15.03 при государственном учреждении образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования» по адресу: 220013, г. Минск, ул. П. Бровки, 3, корп. 3, тел. (8-017) 287-00-68, e-mail: rim-wlad@gmail.com.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке государственного учреждения образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования».

Автореферат разослан «__» января 2016 г.

Ученый секретарь совета по защите
диссертаций, кандидат медицинских
наук, доцент

В.В. Римашевский

ВВЕДЕНИЕ

Более 10% женщин страдают рецидивирующей инфекцией нижних мочевых путей, что сопровождается наличием двух и более обострений заболевания в течение 6 месяцев либо трех и более обострений в течение года [Синякова Л.А. 2007].

Рецидивирующее течение инфекции нижних мочевых путей существенно снижает качество жизни пациенток, приводя к увеличению временной нетрудоспособности, что определяет экономическую и социальную актуальность данной патологии [Перепанова Т.С. 2013].

Несмотря на наличие широкого арсенала средств лекарственной профилактики, проблема рецидивирования инфекции нижних мочевых путей у женщин остается во многом нерешенной. Причиной этому является нерациональный подход к использованию существующих методов противорецидивного лечения [Сизов К.А. 2013].

Учитывая вышеизложенное, целесообразным шагом на пути решения проблемы рецидивирующей инфекции нижних мочевых путей у женщин представляется разработка алгоритма выбора оптимального метода вторичной медикаментозной профилактики рецидивирующей инфекции нижних мочевых путей с учетом имеющихся факторов риска рецидивирования.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Связь работы с крупными научными программами (проектами), темами

Диссертационное исследование выполнено в рамках инициативной научно-исследовательской работы кафедры урологии и нефрологии ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»: «Методы профилактики инфекции мочевых путей» (№ государственной регистрации 20140179 от 12.03.2014г., срок выполнения 2014- 2015гг.).

Цель и задачи исследования

Цель исследования: повышение эффективности вторичной медикаментозной профилактики рецидивирующей инфекции нижних мочевых путей у женщин.

Задачи исследования

1. Изучить микробный спектр мочи и возрастной состав пациенток с рецидивирующей инфекцией нижних мочевых путей.

2. Оценить эффективность антимикробной профилактики и фитопрофилактики рецидивирующей инфекции нижних мочевых путей у женщин по сравнению с контрольной группой.

3. Выявить факторы риска рецидивирования инфекции нижних мочевых путей у пациенток, не ответивших на антимикробную профилактику и фитопрофилактику.

4. Оценить эффективность иммунопрофилактики рецидивирующей инфекции нижних мочевых путей у пациенток, не ответивших на антимикробную профилактику и фитопрофилактику.

5. Разработать алгоритм диагностики и вторичной медикаментозной профилактики рецидивирующей инфекции нижних мочевых путей у женщин.

Научная новизна

Впервые изучен микробный спектр мочи у амбулаторных пациенток с установленным диагнозом рецидивирующая инфекция нижних мочевых путей, постоянно проживающих на территории Минской области и города Минска.

Выявлены факторы риска рецидивирования инфекции нижних мочевых путей у пациенток, у которых на фоне антимикробной профилактики либо фитопрофилактики наступил рецидив заболевания. К ним относятся нарушения иммунного статуса пациенток, проявляющиеся снижением ($<1,2$) или увеличением ($>2,0$) значений иммунорегуляторного индекса и (или) снижением ($<1,1$) индекса завершенности фагоцитоза.

Предложено и обосновано обязательное выполнение иммунограммы пациенткам с рецидивирующей инфекцией нижних мочевых путей с целью оценки иммунного статуса для реализации алгоритма выбора метода вторичной медикаментозной профилактики.

Разработан и внедрен в практическое здравоохранение алгоритм диагностики и вторичной медикаментозной профилактики рецидивирующей инфекции нижних мочевых путей у женщин.

Положения, выносимые на защиту

1. Рецидивирующая инфекция нижних мочевых путей встречается преимущественно у молодых женщин репродуктивного возраста (медиана возраста 29,0 (26,0; 40,0) лет). Основными возбудителями рецидивирующей инфекции нижних мочевых путей у женщин являются *Eshcherichia coli* (54,8%) и *Enterococcus faecalis* (30,4%), реже встречаются штаммы *Staphylococcus* (9,4%), *Streptococcus* (3,6%) и *Proteus mirabilis* (1,8%).

2. Антимикробная профилактика рецидивирующей инфекции нижних

мочевых путей фуразидина калиевой солью с магния карбонатом в дозе 50 мг в сутки приводит к снижению относительного риска рецидивирования по сравнению с контрольной группой в течение года наблюдения до 0,4 (95% ДИ 0,28 – 0,57). Фитопрофилактика экстрактом листьев розмарина, травы золототысячника и корня любистока по 2 таблетки 3 раза в день приводит к снижению относительного риска рецидивирования по сравнению с контрольной группой в течение года наблюдения до 0,88 (95% ДИ 0,78 – 0,99).

3. У пациенток, у которых на фоне антимикробной профилактики и фитопрофилактики отмечаются рецидивы инфекции нижних мочевых путей, имеются нарушения регуляторного звена иммунитета, проявляющиеся снижением индекса завершенности фагоцитоза ниже значения 1,1 в 86% случаев, а также колебанием отношения CD4+/CD8+ лимфоцитов (иммунорегуляторный индекс) выше значения 2,0 в 46% случаев и ниже значения 1,2 в 18% случаев.

4. Иммунопрофилактика рецидивов инфекции нижних мочевых путей лиофилизатом 18 штаммов кишечной палочки E.coli в дозе 6 мг в сутки у пациенток, не ответивших на антимикробную профилактику и фитопрофилактику, приводит к снижению относительного риска рецидивирования по сравнению с контрольной группой в течение года наблюдения до 0,15 (95% ДИ 0,07 - 0,29).

5. Выполнение иммунограммы пациенткам с рецидивирующей инфекцией нижних мочевых путей позволяет реализовать алгоритм диагностики и вторичной медикаментозной профилактики рецидивирующей инфекции нижних мочевых путей у женщин, в соответствии с которым, основанием для назначения иммунопрофилактики является снижение или увеличение иммунорегуляторного индекса и (или) снижение индекса завершенности фагоцитоза.

Личный вклад соискателя ученой степени

После изучения и анализа отечественной и зарубежной литературы по теме рецидивирующей инфекции нижних мочевых путей, автором лично выполнен патентно-информационный поиск и, совместно с научным руководителем, произведена оценка актуальности и поиск путей решения изучаемой проблемы [1,2,3]. Постановка цели и задач диссертационной работы, разработка дизайна исследования, анализ результатов диссертационного исследования и формулирование положений, выносимых на защиту, проводилось под руководством и с участием научного руководителя.

Автором лично выполнено клиническое обследование и лечение пациенток, создана компьютерная база данных, проведена статистическая обработка результатов исследования, написаны все разделы диссертационной работы и автореферата диссертации.

Основные научные результаты диссертационного исследования отражены в статьях и тезисах. Всего по теме диссертации совместно с научным руководителем, сотрудниками кафедры урологии и нефрологии и сотрудниками НИЛ БелМАПО написано и опубликовано 9 научных статей в рецензируемых журналах, и 7 работ в материалах съездов, конгрессов и конференций. Личный вклад соискателя составил 80%. Эффективность антимикробной профилактики рецидивирующей инфекции нижних мочевых путей у женщин описана в статьях и тезисах [4,5,6,10]. Результаты фитопрофилактики рецидивирующей инфекции нижних мочевых путей у женщин приведены в статьях и тезисах [7,9,11,12,14]. Эффективность иммунопрофилактики рецидивирующей инфекции нижних мочевых путей у женщин отражена в статьях и тезисах [8,15].

Получено уведомление о положительном результате предварительной экспертизы по заявке на выдачу патента на изобретение, № а 20131410 «Способ лечения рецидивирующей инфекции нижних мочевых путей у женщин» от 13.03.2014г. Личный вклад соискателя – 80%.

Совместно с научным руководителем и сотрудниками кафедры урологии и нефрологии БелМАПО разработана инструкция по применению «Алгоритмы диагностики и вторичной медицинской профилактики хронического цистита у женщин» (утверждена Министерством здравоохранения Республики Беларусь №006-0115 от 07.05.2015) [17]. Личный вклад соискателя – 80%.

Апробация диссертации и информация об использовании ее результатов

Результаты исследований, включенных в диссертацию, были доложены и обсуждены на: Республиканской научно-практической конференции, посвященной 50-летию 1-й кафедры внутренних болезней УЗ «Гродненский государственный медицинский университет» (Гродно, 2012г.); VII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Рациональная фармакотерапия в урологии – 2013» (Москва, Российская Федерация, 2013 г.); Съезде урологов Украины (Трускавец, Украина, 2013 г.); 394-м заседании Белорусской ассоциации урологов (Пинск, 2013 г.); Республиканской научно-практической конференции молодых ученых с международным участием «Минский консилиум – 2014» (Минск, 2014 г.); Ежегодной Международной научной конференции

«Молодежь в науке-2014» (Минск, 2014г.); Республиканской научно-практической конференции с международным участием «VIII Гродненские урогинекологические чтения» (Гродно, 2014г.).

Результаты диссертационного исследования и утвержденная Министерством здравоохранения Республики Беларусь инструкция по применению «Алгоритмы диагностики и вторичной медицинской профилактики хронического цистита у женщин» внедрены в учебный процесс кафедры урологии и нефрологии ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», в практическую деятельность УЗ «Минская областная клиническая больница» и УЗ «4-я городская клиническая больница им. Н.Е. Савченко» г. Минска.

Опубликование результатов диссертации

По теме диссертации опубликовано 16 научных работ. Из них: 9 статей в рецензируемых изданиях, соответствующих п. 18 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь, общим объемом 3,6 авторских листа (8 статей – в журналах Республики Беларусь, 1 статья – в зарубежном журнале), 7 работ в материалах съездов, конгрессов, конференций.

Инструкций по применению, утвержденных Министерством здравоохранения Республики Беларусь, – 1, уведомлений о положительном результате предварительной экспертизы по заявке на выдачу патента на изобретение - 1.

Структура и объем диссертации

Диссертация состоит из введения, общей характеристики работы, 3-х глав собственных исследований, заключения, библиографического списка и 5-ти приложений. Диссертация изложена на 115 страницах машинописного текста, иллюстрирована 2 таблицами и 87 рисунками. Объем, занимаемый иллюстрациями и таблицами, составляет 27 страниц. Библиографический список включает 130 использованных литературных источников (на русском языке - 53, на иностранном - 77) и 17 публикаций соискателя.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

Материал и методы исследования

Диссертационное исследование выполнено на базе кафедры урологии и нефрологии и Научно-исследовательской лаборатории государственного учреждения образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования».

В открытое, контролируемое, рандомизированное, одноцентровое, проспективное исследование было включено 168 пациенток, проживающих на территории Минской области и города Минска, согласно следующим критериям включения: женщины в возрасте 18 – 65 лет, обратившиеся к врачу с жалобами на болезненное учащенное мочеиспускание (с обострением инфекции нижних мочевых путей); обязательное наличие в анамнезе рецидивирующей инфекции нижних мочевых путей (>2 эпизодов инфекции нижних мочевых путей в течение последних 6 месяцев либо ≥ 3 эпизодов в течение последнего года); бактериурия, определяемая как $\geq 1 \times 10^3$ бактерий/мл; отсутствие профилактического лечения рецидивирующей инфекции нижних мочевых путей в анамнезе; информированное согласие.

Критериями исключения являлись: клинические признаки инфекции верхних мочевых путей (боль в поясничной области, тошнота, рвота, лихорадка $>38^\circ\text{C}$; положительный симптом поколачивания); использование катетера; беременность, кормление грудью; постлучевой цистит; туберкулез органов мочеполовой системы; мочекаменная болезнь; сахарный диабет; опухоли мочеполовых органов; аномалии мочевых путей; операции на мочеполовых органах; непереносимость используемых препаратов в анамнезе; сопутствующая антибактериальная терапия; гинекологические заболевания.

С целью лечения обострения инфекции нижних мочевых путей (ИНМП) пациенткам назначалась фуразидина калиевая соль с карбонатом магния (Фурамаг) по 50 мг по 1 капсуле 3 раза в день 7 дней. После окончания противомикробной терапии и купирования симптомов заболевания пациентки подвергались распределению по исследуемым группам методом адаптивной рандомизации. Всего в исследовании приняли участие 168 пациенток. Изначально были сформированы группы контроля, антимикробной профилактики и фитопрофилактики. В группу контроля было включено 40 пациенток с установленным диагнозом рецидивирующая инфекция нижних мочевых путей, которым не назначалось какого-либо профилактического лечения. Общий срок наблюдения составил 12 месяцев. В группу антимикробной профилактики были включены 50 пациенток с установленным диагнозом рецидивирующая инфекция нижних мочевых путей, которым назначалась фуразидина калиевая соль с карбонатом магния (Фурамаг) по 50 мг 1 раз в день на ночь в течение 3-х месяцев. Общий срок профилактического лечения и дальнейшего наблюдения составил 12 месяцев. В группу фитопрофилактики были включены 78 пациенток с установленным диагнозом рецидивирующая инфекция нижних мочевых путей, которым назначался экстракт травы золототысячника, корня любистока и листьев розмарина (Канефрон Н) по 2 таблетки 3 раза в день в течение трех месяцев.

В соответствии с задачами диссертационного исследования наибольший интерес представляли пациентки, у которых на фоне проводимой антимикробной профилактики и фитопрофилактики наступили рецидивы инфекции нижних мочевых путей. С целью выявления факторов риска рецидивирования инфекции нижних мочевых путей у данной категории пациенток был изучен иммунный статус путем выполнения иммунологического исследования крови, после чего пациентки были включены в группу иммунопрофилактики.

Так, пациентки из группы антимикробной профилактики, у которых в течение 12 месяцев от начала профилактического лечения наступили рецидивы инфекции нижних мочевых путей (19 пациенток), были подвергнуты обследованию иммунного статуса и включены в группу иммунопрофилактики. Пациентки из группы фитопрофилактики, у которых в течение 12 месяцев от начала профилактического лечения наступили рецидивы инфекции нижних мочевых путей (31 пациентка), также были подвергнуты обследованию иммунного статуса и включены в группу иммунопрофилактики. Таким образом, включение пациенток в группу фитопрофилактики продолжалось до тех пор, пока не сформировалась группа иммунопрофилактики (n=50). Схематично дизайн исследования представлен на рисунке 1.

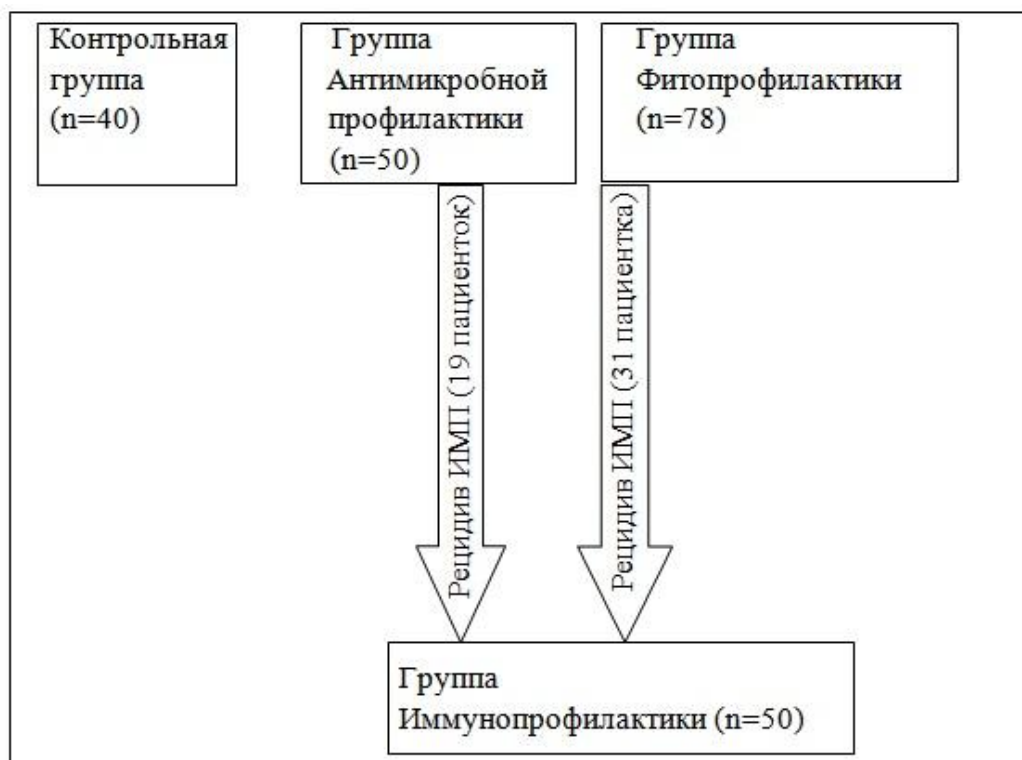


Рисунок 1. – Дизайн исследования

В группе иммунопрофилактики всем пациенткам назначался лиофилизат 18 штаммов кишечной палочки (Уро-Ваксом) бмг 1 раз в день – 3 месяца. Общий срок иммунопрофилактики и дальнейшего наблюдения составил 12 месяцев. Контрольные наблюдения пациенток во всех группах осуществлялись на 4-й, 8-й, 12-й, 24-й и 48-й неделях наблюдения.

В ходе исследования пациенткам выполнялись следующие обследования:

Всем пациенткам в день обращения:

- Оценка жалоб;
- Сбор анамнеза;
- Физикальное обследование;
- Оценка индекса качества жизни QoL;
- Оценка интенсивности боли по опроснику SF-36;
- Общий анализ крови;
- Общий анализ мочи (методом проточной цитометрии с количественным определением бактериурии без идентификации возбудителя);
- Бактериологическое исследование мочи с определением возбудителя инфекции мочевых путей;

Всем пациенткам на 1 - 7 день от момента обращения:

- УЗИ органов мочевой системы (детекция критериев исключения);
- Осмотр гинекологом;

Всем пациенткам на 4-й, 8-й, 12-й, 24-й и 48-й неделе наблюдения:

- Оценка жалоб;
- Физикальное обследование;
- Оценка индекса качества жизни QoL;
- Оценка интенсивности боли по опроснику SF-36;
- Общий анализ мочи (методом проточной цитометрии с количественным определением бактериурии без идентификации возбудителя);

Пациенткам, у которых на фоне антимикробной профилактики или фитопрофилактики наступил рецидив инфекции нижних мочевых путей, на момент обострения:

- Оценка жалоб;
- Физикальное обследование;
- Оценка индекса качества жизни QoL;
- Оценка интенсивности боли по опроснику SF-36;
- Общий анализ мочи (методом проточной цитометрии с количественным определением бактериурии без идентификации возбудителя)

- Иммунологическое исследование крови (иммунограмма)

Согласно дизайну была предусмотрена возможность преждевременного выбывания пациенток из исследования по следующим причинам:

- Желанию пациентки (отзыв информированного согласия)
- Невозможности продолжать лечение из-за других болезней или других серьёзных причин
- Непереносимости препарата

Оценка качества жизни осуществлялась с использованием международного индекса качества жизни в связи с имеющимися расстройствами мочеиспускания – QoL (Quality of Life) по 7-ми бальной шкале от 0 до 6. Интенсивность боли оценивали с использованием международного опросника для оценки качества жизни "SF-36 Health Status Survey" по 6-ти бальной шкале от 1 до 6.

За рецидив ИНМП принимали клинико-лабораторное обострение хронического цистита.

Все лабораторно-инструментальные обследования выполнялись на базе Научно-исследовательской лаборатории БелМАПО и УЗ «Минская областная клиническая больница». Общий анализ мочи выполнялся на автоматическом проточном анализаторе «UF-1000i Sysmex» (Япония). Кроме определения основных физико-химических свойств мочи, аппарат производит количественный подсчет форменных элементов, а также количественную оценку степени бактериурии без идентификации возбудителя. Оценивалось главным образом количество лейкоцитов и эритроцитов в поле зрения, а также количество бактерий на миллилитр мочи. Референсные значения для лейкоцитурии составляют >5 лейкоцитов в поле зрения, для эритроцитурии >2 эритроцитов в поле зрения.

Бактериологическое исследование мочи с целью идентификации уропатогенных микроорганизмов выполнялось путем посева на питательные среды с последующей оценкой выделенных изолятов на бактериологическом анализаторе «АТВ-expression» компании «bioMérieux» (Франция).

Иммунологическое исследование крови для определения состояния иммунной системы пациентов выполнялось на автоматическом проточном цитофлуориметре «FC500 Beckman Coulter» (США). В иммунограмме оценивались показатели количества популяций лимфоцитов, иммунорегуляторный индекс, представляющий собой отношение $CD4+/CD8+$ лимфоцитов, индекс завершенности фагоцитоза, а также уровень иммуноглобулинов класса А, G и M (IgA, IgG, IgM) в сыворотке крови. Референсные нормальные значения для иммунорегуляторного индекса составляют 1,2-2,0; для индекса завершенности фагоцитоза $\geq 1,1$; для уровня IgA в сыворотке крови 0,7г/л - 4,0г/л; для уровня IgG в сыворотке крови

7,0г/л - 16,0г/л; для уровня IgM в сыворотке крови 0,4г/л – 2,3г/л.

Статистический анализ проводился с использованием пакета статистических программ «Statistica 8» (Version 8.0, StatSoft Inc., США, лицензионный номер STA862D175437Q) и онлайн-калькулятора «MedCalc statistical software» [https://www.medcalc.net/tests/relative_risk.php].

Соответствие распределения количественных признаков закону нормального распределения оценивали с помощью теста Шапиро-Уилка.

Учитывая специфику изучаемых явлений, для определения возможности применения параметрических или непараметрических методов статистической обработки полученных результатов была проведена проверка нормальности распределения исследуемых и контрольной групп по возрасту с целью получения корректных и статистически достоверных выводов.

Для сравнения четырех независимых групп по одному признаку с целью оценки однородности групп использовали критерий Краскела-Уоллиса. Для оценки двух независимых групп по возрасту использовали критерий Манна-Уитни.

При сравнении качественных признаков использовался критерий χ^2 .

Для изучения ожидаемого числа рецидивов ИНМП в год рассчитывали интервал рецидивирования - RI (Recurrence Interval), являющийся отношением числа лет наблюдения к числу рецидивов в группе.

При сравнении числа рецидивов в исследуемой группе и контрольной группе рассчитывали относительный риск (англ. - relative risk (RR)), являющийся отношением пропорций случаев рецидива заболевания в двух группах. Относительный риск в медицинской статистике и эпидемиологии является отношением риска наступления определенного события у лиц подвергшихся воздействию фактора риска по отношению к контрольной группе (таблица 1).

Таблица 1. – Случаи с наличием и отсутствием рецидива

| Риск | Наличие рецидива | |
|--------------------|------------------|-------------|
| | имеется | отсутствует |
| Исследуемая группа | a | b |
| Контрольная группа | c | d |

Относительный риск равный 1 означает, что нет разницы в риске между двумя группами. Относительный риск < 1 означает, что в исследуемой группе рецидив ИНМП развивается реже, чем в контрольной. Относительный риск > 1 означает, что в исследуемой группе рецидив

развивается чаще, чем в контрольной. Расчет относительного риска производится по формуле 1.

$$RR = \frac{a/(a+b)}{c/(c+d)} \quad (1)$$

Результаты собственных исследований

Анализируя полученные данные по результатам клинического обследования пациентов в соответствии с критериями включения и исключения, основополагающим параметром выделения изучаемых нами групп являлся возраст пациенток, так как именно по этому признаку различия являются существенными, а при их наличии невозможно оценить результаты проводимого нами лечения. Остальные результаты обследования при разделении пациенток по изучаемым группам существенного значения не имеют в силу особенностей изучаемого нами явления, а именно - рецидива инфекции нижних мочевых путей.

Для оценки вида распределение пациенток в группах по возрасту использовали критерий Шапиро-Уилка. Анализ данных показал, что распределение пациенток по возрасту во всех группах было отличным от нормального (рисунок 2), в соответствии с чем, для дальнейшего изучения явлений использовали методы непараметрического статистического анализа.

Медиана возраста среди всех 168 пациенток, включенных в исследование, составила 29,0 (26,0; 40,0) лет.

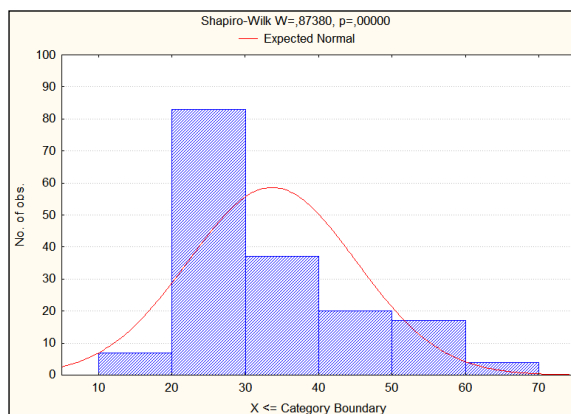


Рисунок 2. – Распределение 168 пациенток, включенных в исследование, по возрасту

Для проверки однородности сравниваемых нами групп по возрасту мы использовали критерий Краскела-Уоллиса. При сравнении всех групп, включая контрольную, мы получили $p=0,4944$, что позволяет нам не

отклонять нулевую гипотезу об отсутствии различий групп. Таким образом, данные получены из генеральных совокупностей с равными медианами, что обуславливает однородность групп по возрасту.

При оценке результатов бактериологического исследования мочи всех 168 пациенток, включенных в исследование, было выявлено, что на долю *Escherichia coli* приходилось 54,8% изолятов, *Enterococcus faecalis* высеян у 30,4% пациенток, на долю *Staphylococcus* пришлось 9,4% изолятов, *Streptococcus* выделен у 3,6% пациенток и *Proteus mirabilis* у 1,8% пациенток соответственно (рисунок 3).

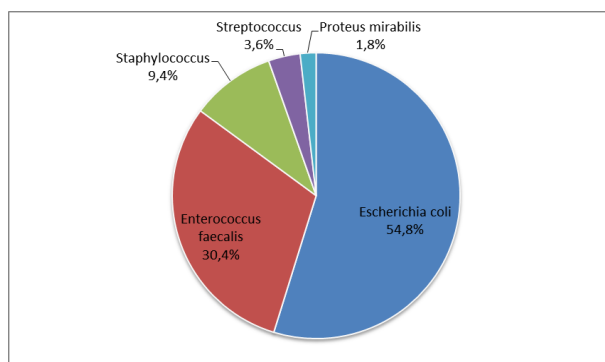


Рисунок 3. – Микроорганизмы, выделенные из мочи 168 пациенток, включенных в исследование на неделе-0

При этом процентное распределение выделенных в моче микроорганизмов представлено на рисунке 4.

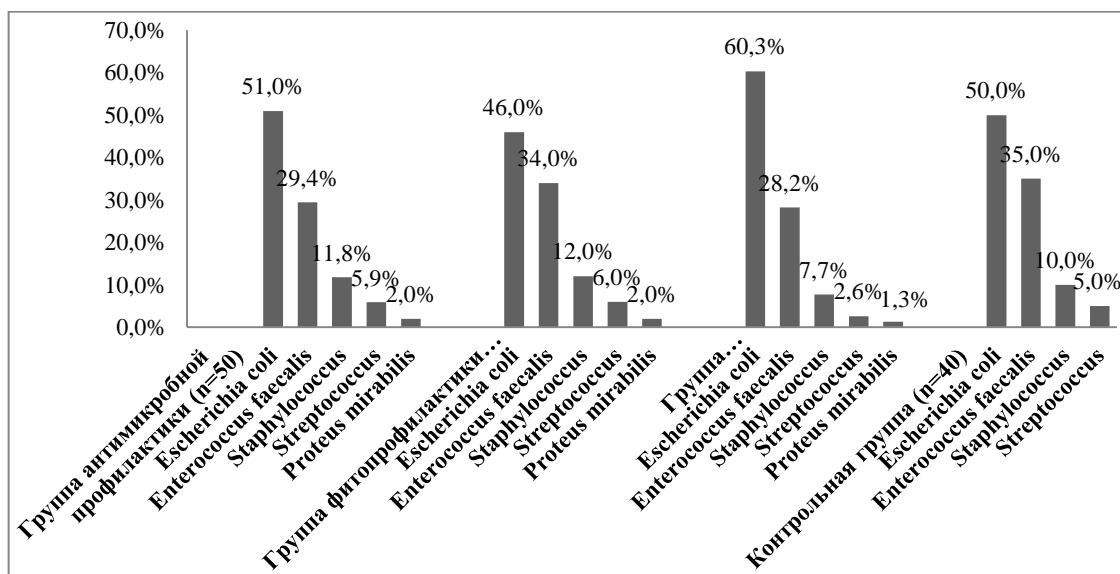


Рисунок 4. – Микроорганизмы, выделенные из мочи в исследуемых и контрольной группах

Результаты наблюдения в контрольной группе

Контрольную группу составили 40 пациенток в возрасте от 20 до 65 лет (медиана возраста 29,0 (25,5; 38,0) лет).

За первые 4 недели наблюдения рецидив ИНМП наступил у 8 (20,0%) пациенток. В период с 4-й по 8-ю неделю наблюдения рецидив ИНМП отмечался у 4-х (10,0%) пациенток. За период с 8-й по 12-ю неделю наблюдения рецидив ИНМП наступил у 6 (15,0%) пациенток. С 12-й по 24-ю неделю наблюдения рецидив ИНМП наступил у 15 (37,5%) пациенток. В период с 24-й по 48-ю недели у 5 (12,5%) пациенток был отмечен рецидив ИНМП. Всего за 48 недель наблюдения в контрольной группе рецидивы наступили у 38 (95,0%) пациенток.

Результаты антимикробной профилактики

Данную исследуемую группу составили 50 пациенток в возрасте от 19 до 65 лет (медиана возраста 29,0 (26,0; 40,0) лет).

За первые 4 недели наблюдения в группе антимикробной профилактики рецидив ИНМП наступил у 4 (8,0%) пациенток. Относительный риск рецидивирования (RR) для данного периода составил 0,4 (95 % ДИ 0,13 – 1,23) по сравнению с контрольной группой. В период с 4-й по 8-ю неделю наблюдения рецидивов ИНМП не отмечалось. Относительный риск рецидивирования (RR) в данном периоде составил 0,08 (95 % ДИ 0,004 – 1,40) по сравнению с контрольной группой. В период с 8-й по 12-ю неделю наблюдения рецидив ИНМП наступил у 2 (4,0%) пациенток. Относительный риск рецидивирования (RR) по сравнению с контрольной группой для данного периода составил 0,20 (95 % ДИ 0,04 – 0,94). В период с 12-й по 24-ю неделю наблюдения рецидив ИНМП наступил у 5 (10,0%) пациенток. Относительный риск рецидивирования (RR) в данном периоде составил 0,17 (95 % ДИ 0,07 – 0,39) по сравнению с контрольной группой. За период с 24-й по 48-ю неделю наблюдения рецидивы ИНМП наступили у 8 (16,0%) пациенток. Относительный риск рецидивирования (RR) в данном периоде составил 0,29 (95 % ДИ 0,13 – 0,62) по сравнению с контрольной группой. При этом за весь период наблюдения (48 недель) относительный риск рецидивирования в группе антимикробной профилактики составил 0,4 (95% ДИ 0,28 – 0,57) по сравнению с контрольной группой. Все пациентки из группы антимикробной профилактики, у которых в течение 48 недель наблюдения наступил рецидив ИНМП (19 пациенток) были подвергнуты изучению иммунного статуса и включены в группу иммунопрофилактики.

Медиана возраста пациенток, имевших рецидивы ИНМП на фоне антимикробной профилактики, составила 32,0 (27,0; 40,0) года. По критерию Манна-Уитни, при сравнении группы пациенток, имевших рецидив ИНМП с

контрольной группой по признаку возраста $p=0,5649$, что свидетельствует об отсутствии возрастзависимых факторов, приведших к рецидиву ИНМП.

Результаты фитопрофилактики

Данную исследуемую группу составили 78 пациенток в возрасте от 19 до 65 лет (медиана возраста 29,0 (26,0; 42,0) лет).

За первые 4 недели наблюдения в группе фитопрофилактики рецидив ИНМП наступил у 12 (15,4%) пациенток. Относительный риск рецидивирования (RR) для данного периода по сравнению с контрольной группой составил 0,77 (95 % ДИ 0,34 – 1,73). В период с 4-й по 8-ю неделю наблюдения рецидив ИНМП наступил у 9 (13,6%) пациенток. Относительный риск рецидивирования (RR) для данного периода по сравнению с контрольной группой составил 1,09 (95 % ДИ 0,36 – 3,27). За период с 8-ю по 12-ю неделю наблюдения рецидив ИНМП наступил у 10 (17,5%) пациенток. Относительный риск рецидивирования (RR) для данного периода по сравнению с контрольной группой составил 0,82 (95 % ДИ 0,33 – 2,02). Все пациентки из группы фитопрофилактики, у которых в течение первых 12 недель наблюдения наступил рецидив ИНМП (31 пациентка) были подвергнуты изучению иммунного статуса и включены в группу иммунопрофилактики. В период с 12-й по 24-ю неделю наблюдения рецидив ИНМП наступил у 19 (38,8%) пациенток. Относительный риск рецидивирования (RR) для данного периода по сравнению с контрольной группой составил 0,55 (95 % ДИ 0,35 – 0,87). За период с 24-й по 48-ю неделю наблюдения рецидив ИНМП наступил у 16 (53,3%) пациенток. Относительный риск рецидивирования (RR) в данном периоде составил 0,75 (95 % ДИ 0,42 – 1,33) по сравнению с контрольной группой. За весь период наблюдения (48 недель) относительный риск рецидивирования в группе фитопрофилактики по сравнению с контрольной группой составил 0,88 (95% ДИ 0,78 – 0,99).

Медиана возраста пациенток, имевших рецидивы ИНМП на фоне фитопрофилактики, составила 28,0 (25,0; 40,0) года. По критерию Манна-Уитни, при сравнении группы пациенток, имевших рецидив ИНМП с контрольной группой по признаку возраста $p=0,9860$, что свидетельствует об отсутствии возрастзависимых факторов, приведших к рецидиву ИНМП.

Результаты иммунопрофилактики

Все пациентки, включенные в группу иммунопрофилактики, были подвергнуты обследованию иммунного статуса. Пациенткам были выполнены иммунограммы с целью изучения иммунологических показателей крови. В результате обследования у 43 (86%) пациенток выявлено снижение

индекса завершенности фагоцитоза ниже значения 1,1 (0,6-1,0). У 23 (46%) пациенток иммунорегуляторный индекс (ИРИ), представляющий собой отношение CD4+/CD8+ лимфоцитов, оказался выше значения 2,0 (2,1-2,9), а у 9 (18%) пациенток показатель ИРИ был ниже значения 1,2 (0,9-1,1). У 3 (6%) пациенток уровень сывороточного IgA определялся ниже нормального уровня (0,3г/л - 0,6г/л), и у 1 (2%) пациентки выше нормального уровня (4,8г/л). У 19 (38%) уровень сывороточного IgG составил выше нормального уровня (17,1г/л - 21,4г/л), и у 4 (8%) ниже нормального уровня (4,8г/л - 6,5г/л). Уровень сывороточного IgM определялся ниже нормального уровня у 1 (2%) пациентки (0,3г/л), и выше нормально уровня у 16 (32%) пациенток (2,4г/л - 4,6г/л).

За первые 4 недели наблюдения в группе иммунопрофилактики рецидив ИНМП наступил у 1 (2,0%) пациентки. Относительный риск рецидивирования (RR) в данном периоде по сравнению с контрольной группой составил 0,10 (95 % ДИ 0,01 - 0,76). За период с 4-й по 8-ю неделю наблюдения рецидивов ИНМП не наблюдалось. Относительный риск рецидивирования (RR) в данном периоде составил 0,07 (95 % ДИ 0,004 - 1,32) по сравнению с контрольной группой. За период с 8-й по 12-ю неделю наблюдения в группе иммунопрофилактики рецидив ИНМП наступил у 2-х (4,1%) пациенток. Относительный риск рецидивирования (RR) в данном периоде по сравнению с контрольной группой составил 0,19 (95 % ДИ 0,04 - 0,88). За период с 12-й по 24-ю неделю наблюдения рецидив ИНМП наступил у 3-х (6,4%) пациенток. Относительный риск рецидивирования (RR) по сравнению с контрольной группой в данном периоде составил 0,09 (95 % ДИ 0,03 - 0,29). За период с 24-й по 48-ю неделю наблюдения рецидив ИНМП наступил у 1 (2,3%) пациентки. Относительный риск рецидивирования (RR) по сравнению с контрольной группой в данном периоде составил 0,03 (95 % ДИ 0,004 - 0,23). За весь период наблюдения (48 недель) относительный риск рецидивирования в группе иммунопрофилактики по сравнению с контрольной группой составил 0,15 (95% ДИ 0,07 - 0,29).

Медиана возраста пациенток, имевших рецидивы ИНМП на фоне иммунопрофилактики, составила 32,0 (28,0; 40,0) года. По критерию Манна-Уитни, при сравнении группы пациенток, имевших рецидив ИНМП с контрольной группой по признаку возраста $p=0,5402$, что свидетельствует об отсутствии возрастзависимых факторов, приведших к рецидиву ИНМП.

Алгоритм диагностики и вторичной медикаментозной профилактики рецидивирующей инфекции нижних мочевых путей

На основании результатов диссертационного исследования нами был разработан алгоритм диагностики и вторичной медикаментозной

профилактики рецидивирующей инфекции нижних мочевых путей у женщин, который предполагает обязательное выполнение иммунограммы с целью оценки иммунного статуса и выбора метода вторичной медикаментозной профилактики (рисунок 5).

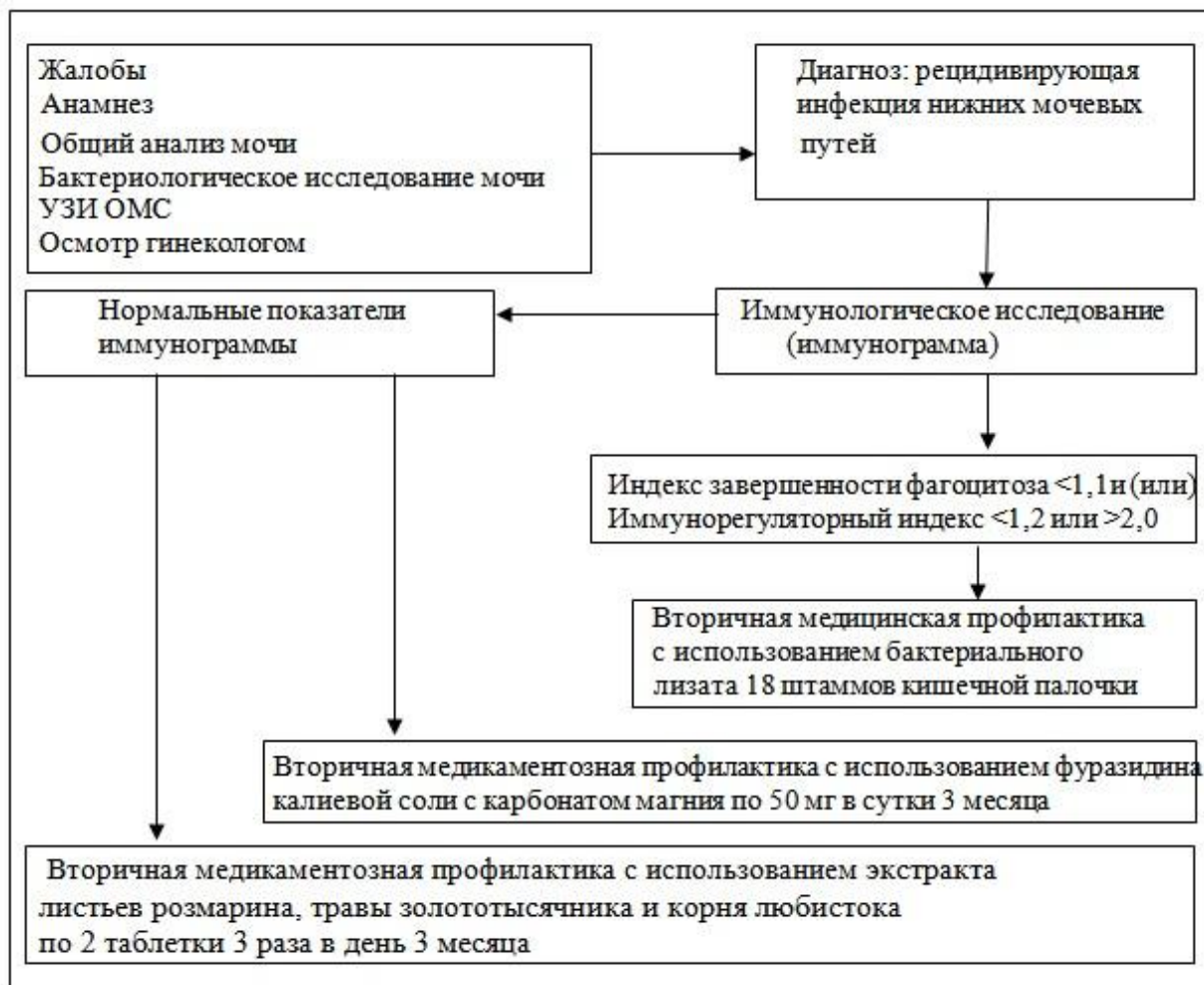


Рисунок 5. – Алгоритм диагностики и вторичной медикаментозной профилактики рецидивирующей инфекции нижних мочевых путей

Практическое применение алгоритма диагностики и вторичной медикаментозной профилактики рецидивирующей инфекции нижних мочевых путей позволит снизить относительный риск рецидивирования заболевания до 0,15 (95% ДИ 0,07-0,29) путем оптимизации использования существующих средств профилактики.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основные научные результаты диссертации

1. При изучении возрастного состава пациенток, страдающих

рецидивирующей инфекцией нижних мочевых путей, установлено, что наиболее часто данная патология встречается у женщин репродуктивного возраста (медиана возраста 29,0 (26,0; 40,0) лет). При оценке микробного спектра мочи пациенток с рецидивирующей инфекцией нижних мочевых путей выявлено, что в структуре уропатогенов преобладают штаммы *Eshcherichia coli* и *Enterococcus faecalis* (54,8% и 30,4% изолятов соответственно). В меньшей степени представлены другие штаммы микроорганизмов, такие как *Staphylococcus* (9,5%), *Streptococcus* (3,6%) и *Proteus mirabilis* (1,8%) [1,2,3,6,10,11].

2. Выявлено, что антимикробная профилактика фуразидина калиевой солью с карбонатом магния в дозе 50мг в сутки приводит снижению относительного риска рецидивирования ИНМП по сравнению с контрольной группой до 0,4 (95% ДИ 0,28 – 0,57) в течение года наблюдения. При этом, наименьший риск рецидивирования наблюдался в течение 2-го месяца приема препарата и составлял 0,08 (95 % ДИ 0,004 – 1,40), а наибольший риск рецидивирования отмечался в течение первых 4-х недель приема препарата, и составлял 0,4 (95 % ДИ 0,13 – 1,23) [4,5,6,13,16]. Отмечено, что фитопрофилактика экстрактом листьев розмарина, травы золототысячника и корня любистока по 2 драже 3 раза привела к снижению относительного риска рецидивирования ИНМП по сравнению с контрольной группой до 0,88 (95% ДИ 0,78 – 0,99). При этом, в течение 2-го месяца приема препарата относительный риск рецидивирования ИНМП превышал таковой в контрольной группе и составил 1,09 (95 % ДИ 0,36 – 3,27). Наименьший относительный риск рецидивирования на фоне фитопрофилактики наблюдался в течение 3-х месяцев после окончания приема препарата и составил 0,55 (95 % ДИ 0,35 – 0,87) по сравнению с контрольной группой [7,9,12,14].

3. Выявлено отклонение от нормы относительных показателей иммунного статуса у пациенток, выбывших из групп антимикробной профилактики и фитопрофилактики по причине рецидива ИНМП. Так, у 86% пациенток, не ответивших на антимикробную профилактику и фитопрофилактику, выявлено снижение индекса завершенности фагоцитоза ниже значения 1,1. У 46% пациенток иммунорегуляторный индекс (ИРИ), представляющий собой отношение CD4+/CD8+ лимфоцитов, оказался выше значения 2,0, а у 18% пациенток показатель ИРИ был ниже значения 1,2. Выявленные отклонения в иммунограммах являются факторами риска рецидивирования ИНМП и обосновывают назначение иммунопрофилактики для данной категории пациенток [8,15].

4. Иммунопрофилактика рецидивов инфекции нижних мочевых путей лиофилизатом 18 штаммов кишечной палочки *E.coli* в дозе 6 мг в сутки у

пациенток, не ответивших на антимикробную профилактику и фитопрофилактику, привела к снижению относительного риска рецидивирования по сравнению с контрольной группой до 0,15 (95% ДИ 0,07 - 0,29) в течение 48 недель наблюдения. При этом наибольший риск рецидивирования наблюдался в течение 3-го месяца приема препарата и составлял 0,19 (95 % ДИ 0,04 – 0,88) по сравнению с контрольной группой. Наименьший риск рецидивирования отмечался в течение 6 последних месяцев наблюдения, спустя 3 месяца после окончания приема профилактической схемы лечения, и составлял 0,03 (95 % ДИ 0,0043 – 0,23) по сравнению с контрольной группой [8,15].

5. Полученные результаты позволили нам реализовать алгоритм диагностики и вторичной медикаментозной профилактики рецидивирующей инфекции нижних мочевых путей, согласно которому, в протокол обследования пациенток с рецидивирующей инфекцией нижних мочевых путей включается обязательное выполнение иммунограммы с целью оценки иммунного статуса и обоснования назначения иммунопрофилактики [8,9,17].

Рекомендации по практическому использованию результатов

1. Пациенткам с установленным диагнозом рецидивирующая инфекция нижних мочевых путей показана вторичная медикаментозная профилактика с целью снижения относительного риска рецидивирования заболевания [1,2,3].

2. С целью выбора оптимального метода вторичной медикаментозной профилактики рецидивирующей инфекции нижних мочевых путей у женщин целесообразно выполнять иммунограмму с определением индекса завершенности фагоцитоза и иммунорегуляторного индекса [8,15,17].

3. При снижении (<1,2) или увеличении (>2,0) иммунорегуляторного индекса и (или) снижении (<1,1) индекса завершенности фагоцитоза показана вторичная медикаментозная профилактика с использованием бактериального лизата 18 штаммов кишечной палочки (Уро-Ваксом) по 6 мг в сутки длительностью 3 месяца [8,15,17].

4. При отсутствии изменений в иммунограмме пациенткам с установленным диагнозом рецидивирующая инфекция нижних мочевых путей показана вторичная медикаментозная профилактика с использованием фуразидина калиевой соли с магния карбонатом (Фурамаг) по 50 мг в сутки длительностью 3 месяца либо с использованием экстракта листьев розмарина, травы золототысячника и корня любистока (Канефрон Н) по 2 таблетки 3 раза в день длительностью 3 месяца [5,6,7,9,17].

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ

Статьи в журналах

1. Вошула, В. И. Перспективы использования микробных иммуностимуляторов в клинической практике: взгляд уролога / В. И. Вошула, А. И. Вилюха // Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. – 2011. – № 6. – С. 91–95.
2. Вошула, В. И. Рациональные подходы к профилактике рецидивов неосложненной инфекции нижних мочевых путей у женщин / В. И. Вошула, А. И. Вилюха // Ars medica. – 2011. – № 18. – С. 43–48.
3. Вошула, В. И. Неосложненная инфекция нижних мочевых путей у женщин и её профилактика / В. И. Вошула, А. И. Вилюха // Ars medica. – 2012. – № 5. – С. 98–104.
4. Вошула, В. И. Рецидивирующая инфекция мочевыводящих путей у женщин: трехмесячный курс нитрофуранов для профилактики рецидива / В. И. Вошула, А. И. Вилюха // Медицинские новости. – 2013. – № 8. – С. 29–33.
5. Вошула, В. И. Неосложненная инфекция мочевыводящих путей: длительный прием нитрофуранов для профилактики рецидивирования / В. И. Вошула, А. И. Вилюха // Эксп. и клин. урология. – 2014. – № 1. – С. 88–91.
6. Качество жизни пациентов с рецидивирующей инфекцией мочевыводящих путей / В. И. Вошула, А. А. Жебентяев, А. И. Вилюха, А. Ф. Ващула, Н. К. Гринюк // Медицинские новости. – 2015. – № 4. – С. 50–53.
7. Вошула, В. И. Результаты фитопрофилактики рецидивирующей инфекции нижних мочевых путей у женщин / В. И. Вошула, А. И. Вилюха // Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. – 2015. – № 2. – С. 158–171.
8. Результаты иммунопрофилактики рецидивирующей инфекции нижних мочевых путей у женщин / В. И. Вошула, А. И. Вилюха, М. М. Зафранская, Г. И. Иванчик, Т. М. Юрага // Медицинские новости. – 2015. – № 5. – С. 36–40.
9. Вилюха, А. И. Использование фитотерапии в профилактике рецидивирующей инфекции нижних мочевых путей у женщин / А. И. Вилюха, В. И. Вошула // «Весці Нацыянальнай акадэміі навук Беларусі». – 2015. – Прил. – Часть 4. – С. 164–167. – Молодежь в науке – 2014.

Материалы съездов, конгрессов, конференций

10. Вошула, В. И. Выбор метода профилактики рецидивирующей неосложненной инфекции мочевыводящих путей у женщин / В. И. Вошула, А. И. Вилюха // Актуальные вопросы медикаментозной терапии внутренних заболеваний: материалы Респ. научн.-практ. конф., посвященной 50-летию 1-

й кафедры внутренних болезней Гродн. гос. мед. ун-та, Гродно, 12 окт. 2012г. / ред. : В. А. Снежицкий, В. М. Пырочкин, Е. В. Мирончик – Гродно, 2012. – С. 46–49.

11. Вошула, В. И. Выбор метода профилактики рецидивирующей неосложненной инфекции мочевыводящих путей у женщин / В. И. Вошула, А. И. Вилюха // Современные медицинские технологии в условиях регионального здравоохранения: сб. статей Респ. научн.-практ. конф., Пинск, 5 окт. 2012г. / ред. : К. К. Шебеко – Пинск, 2012. – С. 124–126.

12. Вошула, В. И. Фитотерапия в профилактике рецидивирующей неосложненной инфекции мочевыводящих путей / В. И. Вошула, А. И. Вилюха // Рациональная фармакотерапия в урологии – 2013: тез. 7-й Всероссийской научн.-практ. конф., Москва, 7-8 фев. 2013г. / ред. : Т. С. Перепанова – Москва, 2013. – С. 49–50.

13. Вошула, В. И. Выбор метода профилактики рецидивирующей неосложненной инфекции мочевыводящих путей у женщин / В. И. Вошула, А. И. Вилюха, Д. М. Ниткин // Рациональная фармакотерапия в урологии – 2013: тез. 7-й Всероссийской научн.-практ. конф., Москва, 7-8 фев. 2013г. / ред. : Т. С. Перепанова – Москва, 2013. – С. 51-52.

14. Фитопрофилактика рецидивирующей инфекции нижних мочевыводящих путей у женщин / В. И. Вошула, А. И. Вилюха, А. Д. Гапоненко, В. Ю. Лелюк // материалы съезда Ассоциации урологов Украины, Трускавец, 17-18 ноября 2013г. – [Опубл. в журн.] : Урологія. – 2013. – Том 17. – № 3'13. – С. 135.

15. Ниткин, Д. М. Клиническая обоснованность иммунопрофилактики рецидивирующей инфекции нижних мочевых путей у женщин / А. И. Вилюха, В. И. Вошула, Д. М. Ниткин // Минский консилиум: сб. материалов Респ. научн.-практ. конф. молодых ученых, Минск, 10-11 июня 2014г. / ред. : Ю. Е. Демидчик [и др.]. – Минск, 2014. – С. 27–28.

16. Вошула, В. И. Влияние антимикробной профилактики на качество жизни у пациентов с рецидивирующей инфекцией нижних мочевых путей / В. И. Вошула, В. И. Вилюха, Д. М. Ниткин // 8-е Гродненские урогинекологические чтения: сб. научн. тр. Респ. научн.-практ. конф. с междунар. участием, Гродно, 27-28 ноября 2014 г. / ред. : Л. В. Гутикова, Н. А. Нечипоренко – Гродно, 2014. – С. 29–32.

Инструкция по применению

17. Ниткин, Д. М. Алгоритмы диагностики и вторичной медицинской профилактики хронического цистита у женщин: инструкция по применению: утв. М-вом здравоохранения Республики Беларусь 07.05.2015 / Д. М. Ниткин, В. И. Вошула, А. Д. Гапоненко, А. И. Вилюха. – Минск, 2015. –7 с.

РЭЗІЮМЭ

Вілюха Арцем Іванавіч

Выбар метаду другаснай медыкаментознай прафілактыкі рэцыдывавальной інфекцыі ніжніх мачавых шляхоў у жанчын

Ключавыя словы: рэцыдывавальная інфекцыя ніжніх мачавых шляхоў, цыстыт, прафілактыка, адносная рызыка рэцыдыывавання, імунарэгулятарны індэкс, індэкс завершанасці фагацытозу.

Мэта даследавання: павышэнне эфектыўнасці другаснай медыкаментознай прафілактыкі рэцыдывавальной інфекцыі ніжніх мачавых шляхоў у жанчын.

Метады даследавання і скарыстаная апаратура: клінічны, мікрабіялагічны, лабараторны, анкетны і статыстычны метады даследавання; бактэрыялагічны аналізатар «АТВ-expression» кампаніі «bioMérieux» (Францыя); аўтаматычны праточны цытафлоўрыметр «FC500 Beckman Coulter» (ЗША); аўтаматычны праточны аналізатар «UF-1000i Sysmex» (Японія).

Атрыманыя вынікі і іх навізна: выяўлены фактары рызыкі рэцыдыывавання інфекцыі ніжніх мачавых шляхоў у пацыентак на фоне неэфектыўнасці антымیکробнай прафілактыкі і фітапрафілактыкі. Абгрунтавана выкарыстанне імунапрафілактыкі ў пацыентак, у якіх антымیکробная прафілактыка і фітапрафілактыка рэцыдывавальной інфекцыі ніжніх мачавых шляхоў з'явілася неэфектыўнай, што дазваляе аптымізаваць прызначэнне прафілактычнага лячэння для дадзенай катэгорыі пацыентак.

Рекамендацыі па выкарыстанні: атрыманыя даныя могуць быць выкарыстаны ў профільных аддзяленнях лячэбна-прафілактычных устаноў амбулаторнага і стацыянарнага зв'язна.

Вобласць прымянення: уралогія, агульная ўрачэбная практыка.

РЕЗЮМЕ

Вилюха Артем Иванович

Выбор метода вторичной медикаментозной профилактики рецидивирующей инфекции нижних мочевых путей у женщин

Ключевые слова: рецидивирующая инфекция нижних мочевых путей, цистит, профилактика, относительный риск рецидивирования, иммунорегуляторный индекс, индекс завершенности фагоцитоза.

Цель исследования: повышение эффективности вторичной медикаментозной профилактики рецидивирующей инфекции нижних мочевых путей у женщин.

Методы исследования и использованная аппаратура: клинический, микробиологический, лабораторный, анкетный и статистический методы исследования; бактериологический анализатор «АТВ-expression» компании «bioMérieux» (Франция); автоматический проточный цитофлуориметр «FC500 Beckman Coulter» (США); автоматический проточный анализатор «UF-1000i Sysmex» (Япония).

Полученные результаты и их новизна: выявлены факторы риска рецидивирования инфекции нижних мочевых путей на фоне неэффективности антимикробной профилактики и фитопрофилактики.

Обосновано использование иммунопрофилактики у пациенток, не ответивших на антимикробную профилактику и фитопрофилактику рецидивирующей инфекции нижних мочевых путей, что позволяет оптимизировать назначение профилактического лечения для данной категории пациенток.

Рекомендации по использованию: полученные данные могут быть использованы в профильных отделениях лечебно-профилактических учреждений амбулаторного и стационарного звена.

Область применения: урология, общая врачебная практика.

SUMMARY

Artsem Viliukha

Choice method of secondary drug prophylaxis of recurrent lower urinary tract infections in women

Keywords: recurrent lower urinary tract infections, cystitis, prophylaxis, relative risk of recurrence, immunoregulatory index, index of completeness of phagocytosis.

The aim of study: to improve the effectiveness of secondary drug prophylaxis of recurrent lower urinary tract infections in women.

Methods of the study and equipment used: clinical, microbiological, laboratory, biographical and statistical methods of research; bacteriological analyzer «ATB-expression» by «BioMérieux» (France); automatic flow cytofluorimeter «FC500 Beckman Coulter» (USA); automatic flow analyser «UF-1000i Sysmex» (Japan).

Results and novelty: we determined the risk factors for recurrence of infections of the lower urinary tract in patients with ineffectiveness of antimicrobial prophylaxis and phytoprophylaxis. We substantiated the use of immunoprophylaxis in patients who do not respond to antimicrobial prophylaxis phytoprophylaxis of recurrent lower urinary tract infections, which allows to optimize the assignment of preventive treatment for this category of patients.

Recommendations for use: the obtained data can be used in specialized departments of medical institutions outpatient and inpatient level.

Field of use: urology, general practice.