



Профилактика рецидивирующих инфекций нижних мочевых путей у женщин

Д.м.н., проф. Л.А. СИНЯКОВА

Рецидивирующие инфекции нижних мочевых путей – одно из наиболее распространенных заболеваний мочеполовой системы у женщин. Для увеличения периода ремиссии между обострениями инфекции необходимо проведение длительной, индивидуально подобранной профилактики с учетом рекомендаций, разработанных Европейской ассоциацией урологов (EAU). В статье рассматриваются вопросы применения антибактериальных и иммуноактивных препаратов, пробиотиков и препаратов клюквы. Особое внимание уделено препарату Монурель, содержащему экстракт клюквы и витамин С, который применяется для комплексного лечения и профилактики инфекций мочевыводящих путей.

Рецидивирующие инфекции нижних мочевых путей (РИНМП) – это междисциплинарная проблема, решение которой требует совместных усилий урологов, гинекологов, терапевтов. Разработанные алгоритмы терапии с успехом применяются в клинической практике, что позволяет уменьшить количество диагностических ошибок и улучшить результаты лечения. Однако после адекватно проведенной терапии РИНМП с целью увеличения периода ремиссии между обострениями инфекции мочевых путей (ИМП) требуется длительная, индивидуально подобранная профилактика. Для профилактики рецидивов рекомендуется прием антианти-

биотиков, иммуноактивных препаратов, употребление большого количества жидкости, при рецидивах у женщин, связанных с сексуальной активностью, – принудительное мочеиспускание сразу после полового акта, отказ от использования спермицидов и диафрагмы в качестве методов контрацепции и др. В Рекомендациях EAU для профилактики ИМП (2010) показано длительное применение следующих препаратов [1]:

- антибиотиков в низких дозах;
- иммуноактивных препаратов (например, препарата Уро-Ваксом);
- пробиотиков;
- экстракта клюквы (*Vaccinium macrocarpon*) в дозировке 36–72 мг/сутки.

Антибактериальная профилактика

До начала профилактической антибиотикотерапии необходимо подтвердить эрадикацию инфекции культуральным исследованием мочи через 1–2 недели после лечения (уровень доказательности 4, степень рекомендаций А). Существует 4 основных подхода в проведении профилактической антибактериальной терапии неосложненных инфекций мочевых путей (НИМП) (уровень доказательности 1a, степень рекомендации А) [11].

Первый подход. Женщинам с рецидивирующим неосложненным циститом, у которых другие методы не дают результатов, рекомендуется постоянная или посткоитальная антибактериальная профилактика (уровень доказательности 1a, степень рекомендации А) [2]. Выбор препарата определяется типом возбудителя, вызывающего ИМП, и его чувствительностью, а также переносимостью антибиотиков. Режимы антибактериальной профилактики представлены в таблицах 1 и 2 [3]. В рекомендациях EAU отсутствует информация о длительности посткоитальной профилактики, указан лишь «продолжительный профилактический прием низких доз одного из препаратов» [1]. Клиническая



практика показывает, что данный вид профилактики действительно эффективен, но только в период ее проведения. После окончания приема препарата рецидивы могут повториться. Кроме того, длительный прием антибиотиков одной группы способствует развитию резистентности возбудителей, что особенно важно учитывать при назначении фторхинолонов.

Второй подход. Пациентам с рецидивами НИМП, связанными с половым актом, рекомендуется прием препарата после коитуса. В таких случаях используется меньшая доза препарата, снижается число нежелательных реакций, уменьшается селекция резистентных штаммов. Необходимым условием для данного режима профилактики является отсутствие у женщин инфекций, передаваемых половым путем. Оба половых партнера должны быть пролечены, и результаты контрольного обследования, выполненного с учетом утвержденных сроков и правил его проведения, должны быть отрицательными. Однако постоянное применение посткоитальной профилактики исключает возможность планирования беременности. Лечение и профилактика РИНМП, которые проводятся, как правило, у молодых женщин, позволяют предотвратить возникновение проблем во время беременности (бессимптомной бактериурии, рецидивов цистита, восходящего пиелонефрита), особенно в ранние сроки беременности, когда опасно применение любых антибактериальных препаратов.

Третий подход. Пациенткам с редкими рецидивами НИМП, которые не имеют возможности обратиться к врачу, можно рекомендовать самостоятельный прием короткого курса антибактериальной терапии [4] (уровень доказательности 2b, степень рекомендации А). Для подтверждения элиминации возбудителя желательно провести бактериологическое исследование мочи через 1–2 недели после приема препарата. Однако следует отме-

Таблица 1. Режимы постоянной антибиотикопрофилактики у женщин с рецидивирующими ИМП

Режим	Ожидаемое число ИМВП в год
Ко-тримоксазол* 40/200 мг 1 раз в день	0–0,2
Ко-тримоксазол* 40/200 мг 3 раза в неделю	0,1
ТМР* 100 мг 1 раз в день	0–1,5*
Нитрофурантоин 50 мг 1 раз в день	0–0,6
Нитрофурантоин 100 мг 1 раз в день	0–0,7
Цефаклор 250 мг 1 раз в день	0,0
Цефалексин 125 мг 1 раз в день	0,1
Цефалексин 250 мг 1 раз в день	0,2
Норфлоксацин 200 мг 1 раз в день	0,0
Ципрофлоксацин 125 мг 1 раз в день	0,0
Фосфомицин 3 г каждые 10 дней	0,14

* Отмечается высокая частота рецидивов в связи с устойчивостью микроорганизмов.

Таблица 2. Режимы посткоитальной антибиотикопрофилактики у женщин с рецидивирующими ИМП

Режим	Ожидаемое число ИМВП в год
Ко-тримоксазол 40/200 мг	0,30
Ко-тримоксазол 80/400 мг	0,00
Нитрофурантоин 50/100 мг	0,10
Цефалексин 250 мг	0,03
Ципрофлоксацин 125 мг	0,00
Норфлоксацин 200 мг	0,00
Офлоксацин 100 мг	0,06

тить, что, несмотря на высокий уровень доказательности, самолечение короткими курсами может приводить к рецидивам инфекции и способствовать развитию осложнений в виде восходящего пиелонефрита. Чаще всего самодиагностика бывает ошибочной, а если причины дизурии не определены, то применение антибактериальных препаратов (даже с доказанной эффективностью) только устраняет симптомы заболевания, но не его причину; не происходит эрадикации возбудителя, и в дальнейшем, при неблагоприятных условиях, возникает рецидив.

Четвертый подход. Женщинам в постменопаузальном периоде рекомендуется периуретральное или интравагинальное применение гормональных кремов, содержащих эстрогены. С данной рекомендацией следует согласиться, с учетом того, что противопоказанием для такого метода профилактики является наличие у пациенток гормонально зависимых опухолей. Также врач должен предупреждать пациенток о том, что применение гормональных свечей или кремов (что гораздо более эффективно) должно быть длительным, в течение нескольких месяцев.



Рис. 1. Алгоритм обследования больных с подозрением на наличие РИНМП

Профилактика иммуноактивными препаратами

В нескольких рандомизированных исследованиях была показана более высокая эффективность ОМ-89 (Уро-Ваксом) по сравнению с плацебо, в связи с чем он может быть рекомендован для иммунопрофилактики у женщин с рецидивирующими неосложненными ИМП (уровень доказательности 1a, степень рекомендации B) [5, 6]. Уро-Ваксом уменьшает риск дизурии на 52%, лейкоцитурии – на 45%, бактериурии – на 33% [6]. Для других

иммунотерапевтических препаратов, имеющих в продаже, по-прежнему отсутствуют большие клинические исследования III фазы. В небольших исследованиях II фазы было показано, что Стривак и СолкоУровак эффективны при дополнительном назначении бустерного (закрепляющего) цикла применения этих же препаратов (уровень доказательности 1a, степень рекомендации C). Для других иммуноотерапевтических препаратов, таких как Уростим и Урвакол, отсутствуют плацебоконтролируемые исследования, поэтому нель-

зя дать никаких рекомендаций по их приему [1]. Однако нужно помнить, что назначение иммуноактивных препаратов с целью профилактики эффективно в случаях, когда доказано отсутствие в посевах мочи возбудителя.

Профилактика пробиотиками

Нарушение нормальной микрофлоры влагалища если и не становится причиной нарушения мочеиспускания, то играет значительную роль в генезе дизурии. Следовательно, алгоритм обследования женщин, страдающих нарушением мочеиспускания, обязательно должен включать исследование микрофлоры влагалища (рис. 1). Это важно и на этапе дальнейшего лечения и профилактики РИНМП. Восстановление нормальной микрофлоры влагалища, а именно лактобактерий 10^7-10^9 , с помощью пробиотиков или других препаратов возможно только после устранения патогенной микрофлоры влагалища, следовательно, врач должен назначать посев отделяемого из влагалища как до, так и после лечения антибиотиками, чтобы профилактика РИНМП была обоснованной и адекватной. В настоящее время нет универсальных пробиотиков с клинически подтвержденной эффективностью в отношении профилактики ИМП. Можно рекомендовать только специфически тестированные в исследованиях штаммы лактобактерий. Разумно применять интравагинальные пробиотики, содержащие *L. rhamnosus* GR-1 и *L. reuteri* RC-14, в тех регионах, где они доступны в продаже. Для профилактики РИНМП [7] их можно использовать 1 или 2 раза в неделю (уровень доказательности 4, степень рекомендации C) [1]. До последнего времени одним из наиболее часто назначаемых растительных профилактических средств был препарат Канефрон, доказавший свою безопасность и эффективность при РИНМП, а также при пиелонефрите на этапе долечивания, мочекаменной болезни как у взрослых, включая



беременных, так и у детей. Однако участились случаи рецидива цистита, несмотря на отрицательные результаты бактериологического исследования после проведенного лечения. Это объясняется тем, что кишечная палочка, основной возбудитель циститов и пиелонефритов, принадлежит к числу возбудителей, существующих в составе биопленок, формирующихся и фиксирующихся не только на инородных телах (конкременты, дренажи, катетеры), но и слизистой

Антоцианидины и проантоцианидины – танины, которые выполняют защитную функцию [9, 10]. Механизм действия проантоцианидинов типа А клюквы – ингибирование связывания уропатогенов с Р-типом фимбрий посредством маннозоспецифичных, лектиноподобных структур с маннозоподобными остатками на клетках слизистой оболочки. Ингибирование Р-фимбрий обрaтимое, есть данные, что проантоцианидины способствуют отделению Р-фимбрий от бактерий, другие – что плотность Р-фимбрий не меняется, меньше данных, подтверждающих, что проантоцианидины ингибируют I-фимбрии [12].

К 2010 г. получены результаты качественных рандомизированных клинических исследований эффективности клюквы в профилактике ИМП, которые были проанализированы в новом Кохрановском обзоре. Анализ содержал данные 10 исследований, которые отвечали критериям включения (n = 1049 участников, рандомизированных в группы контроля или лечения). Лекарственная форма в виде сока использовалась в 7 исследованиях, таблетки – в 4 исследованиях (в одном исследовании оценивались обе лекарственные формы). Было установлено, что продукты из клюквы значительно снижали частоту ИМП у женщин за 12 месяцев по сравнению с плацебо.

Для комплексного лечения и профилактики инфекций мочевыводящих путей была создана комбинация экстракта клюквы и витамина С – препарат Монурель («Замбон»). Монурель достоверно снижает адгезию возбудителей к эпителию мочевых путей; содержит 36 мг проантоцианидина А – необходимую суточную дозу, рекомендованную EUA. Среди достоинств препарата можно также отметить, что таблетированная форма повышает комплаентность экстракта клюквы; защитное действие после приема одной таблетки продолжается в течение суток; в каждой таблетке содержатся

точные дозировки ингредиентов. Монурель можно рекомендовать в следующих ситуациях:

- для усиления эффекта антибактериальной терапии – 1 таблетка в день в течение 1 месяца после проведения антибактериальной терапии;
- для профилактики развития рецидивирующего цистита при неблагоприятных условиях – 1 таблетка в день в течение всего неблагоприятного периода;
- при часто рецидивирующих циститах (более 3 эпизодов в год или 2 эпизодов за полгода) как средство профилактики – 1 таблетка в день в течение 15 дней каждого месяца, курс – 3 месяца.

Мы назначали Монурель после проведения антибактериальной терапии 20 больным, страдающим РИНМП. Первый опыт применения свидетельствует о хорошей переносимости препарата, высоком комплаенсе, что связано с возможностью однократного приема препарата и отсутствием рецидивов в течение 6 месяцев после окончания лечения у 95% больных. Можно с уверенностью утверждать, что Монурель – препарат, который, с учетом рекомендаций EUA, должен занять достойное место в ряду средств профилактики РИНМП.

В заключение хотелось бы подчеркнуть, что профилактика РИНМП включает в себя также строгое соблюдение гигиены у девочек в период новорожденности для предотвращения развития вагинитов, уретритов и циститов, своевременную коррекцию анатомических нарушений (аномалии расположения наружного отверстия мочеиспускательного канала) при наличии показаний, оперативное лечение парауретральных кист, адекватное лечение гинекологических заболеваний, гигиену половой жизни и многое другое. Залогом успеха можно считать грамотную диагностику, своевременное лечение и адекватную профилактику с учетом принципов доказательной медицины и накопленного опыта. ☺

Для комплексного лечения и профилактики инфекций мочевыводящих путей была создана комбинация экстракта клюквы и витамина С – препарат Монурель («Замбон»). Монурель достоверно снижает адгезию возбудителей к эпителию мочевых путей; содержит 36 мг проантоцианидина А – необходимую суточную дозу, рекомендованную EUA.

мочевых путей [8]. Именно поэтому для профилактики РИНМП необходим препарат, который предотвращает или способствует предотвращению прикрепления возбудителя к эпителию мочевых путей.

Профилактика экстрактом клюквы

В повседневной практике рекомендуется ежедневный прием клюквы в количестве, содержащем 36 мг проантоцианидина А (активное вещество) (уровень доказательности 1b, степень рекомендации С). Наилучшим подходом является применение тех веществ, которые, как показано, сохраняют биологическую активность в моче [1]. Клюква содержит воду (88%), органические кислоты, витамин С, флавоноиды, антоцианидины, катехины, тритерпеноиды. Основным активным компонентом клюквы являются проантоцианидины.