

ВЫБОР МЕТОДА ПРОФИЛАКТИКИ РЕЦИДИВИРУЮЩЕЙ НЕОСЛОЖНЕННОЙ ИНФЕКЦИИ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ У ЖЕНЩИН

В.И. Вощула, А.И. Вилюха

ГУ «Белорусская медицинская академия последипломного образования»
УЗ «8-я городская поликлиника»

Состояние проблемы. Рецидивирующая неосложненная инфекция мочевыводящих путей (ИМП) у женщин является одним из наиболее часто встречающихся заболеваний в амбулаторной практике и страдают им около 11% женщин. По определению Европейской ассоциации урологов (EAU) рецидивирующей является инфекция мочевыводящих путей, обострение которой случается два или более раз за последние 6 месяцев, либо три и более раз за последний год. Рецидивирующая неосложненная инфекция мочевыводящих путей не является жизнеугрожающим состоянием, но значительно снижает качество жизни пациенток и приводит к временной нетрудоспособности. Стандартные лечебные схемы при обострении ИМП эффективно купируют симптомы заболевания, но не гарантируют защиту от рецидивирования. Поэтому актуальной на сегодняшний день является профилактическая направленность терапии рецидивирующей ИМП.

Механизмы рецидивирования. Два основных механизма рецидивирования неосложненной инфекции мочевыводящих путей существует на сегодняшний день. Первое – это обычное реинфицирование, при котором возбудитель попадает в мочевыводящие пути восходящим путем. Второй механизм заключается в образовании так называемых очагов хронизации, представляющих собой колонии бактерий, окруженные матриксом биопленки, формирующие в стенке мочевого пузыря скопления в виде “коконов”, выпячивающихся в его просвет. Под воздействием стрессовых факторов “коконы” разрываются и возбудитель выходит в просвет мочевого пузыря, вызывая обострение ИМП.

К факторам, предрасполагающим к обострению ИМП, относятся: анатомическое строение мочеполовой системы, плотность рецепторов клеток уротелия, половой акт, использование спермицидов, ограничение питьевого режима и др.

Виды профилактики. На сегодняшний день существуют следующие методы профилактического лечения рецидивирующей неосложненной ИМП: антимикробная профилактика, иммунопрофилактика, фитопрофилактика, использование Проантоцианидина–А, использование пробиотиков у женщин в постменопаузальном периоде.

Профилактика рецидивирования инфекции мочевыводящей системы у взрослых женщин основанная на применении противомикробных препаратов имеет несколько стратегий. Основные рекомендации подразделяются на длительную, посткоитальную профилактику и интермиттирующее самолечение, которое неоднозначно оценивается многими специалистами урологами.

Применение противомикробных препаратов и уроантисептиков достоверно снижает частоту ИМП по сравнению с плацебо (таблица)[1].

Таблица – Изменение частоты рецидивирования ИМП при использовании противомикробных препаратов

Препарат, мг	Частота ИМП/год
Плацебо	3,5
Ципрофлоксацин 125	0,2
Норфлоксацин 200	0–0,15
Цефалексин 125–250	0,2
Нитрофурантоин 50–100	0,5–0,8

Результатами исследования ARESC было показано, что в 83% причиной неосложненной инфекции нижних мочевых путей была *E. Coli*. Поэтому внимание исследователей в плане профилактики инфекций мочевых путей было направлено на создание иммунопрепаратов именно по отношению к грамм–минус флоре. Наибольшая доказательная база по этому направлению получена по препарату Uro–Vaxom (OM–89). Исследованиями Bauer et al., 2005(6 месяцев приема); Pisani,

2000; Magasi, 1994; Schulman, 1993; Tammen, 1990 показано преимущество Uro-Vaxom (OM-89) по сравнению с плацебо по снижению рецидивов инфекции на 19.10%, а по исследованию Bauer et al., 2005 – 12 месяцев приема на 20.70%. Этими же исследователями с 95% достоверности показано снижение потребления antimicrobных препаратов на фоне приема Uro-Vaxom (OM-89) на 0.29, т. е. практически на одну треть. Снижение дизурии отмечено в этих же исследованиях на 9,4% ($P < 0,001$), снижение лейкоцитурии – 13.3% ($P < 0,001$) и снижение бактериурии к финальному визиту на 6.2% ($P < 0,05$) [2–5].

Одним из самых эффективных фитопрепаратов для профилактики ИМП является Канефрон. Это комбинированный лекарственный препарат растительного происхождения. В его состав входят: золототысячник (*Herba Centaurii*), любисток (*Radix Levistici*) и розмарин (*Folia Rosmarini*). Компоненты препарата оказывают выраженное антисептическое, спазмолитическое, противовоспалительное действие на мочеполовой тракт, улучшают кровоток и уменьшают проницаемость капилляров почек, обладают антибактериальным и диуретическим эффектом, улучшают функцию почек, потенцируют эффект антибактериальной терапии.

Исследованием Т. С. Перепановой, П. Л. Хазана 2005г. показана эффективность препарата Канефрон в лечении рецидивирующей неосложненной инфекции нижних мочевых путей у женщин. Безрецидивный период в группе, получавшей лечение Канефроном до лечения составлял 1,46 месяца, а после лечения 3,15 месяца. В контрольной группе исходный интервал составил 1,65 месяца, а через три месяца наблюдения 2,31 месяца. Различия статистически достоверны, $p < 0,05$. Таким образом, в группе Канефрона средний интервал между обострениями увеличился на 1,69 месяца, а в контрольной группе – только на 0,66 месяца. [6].

Использование клюквы давно известно, как профилактическая мера при инфекции мочевыводящих путей. В настоящее время накоплен достаточно большой опыт клинического использования проантоцианидина–А, как активного компонента экстракта клюквы, вызывающего ингибирование адгезии *E. Coli* к уротелию. Минимальное количество Проантоцианидина–А для профилактики инфекции мочевых путей составляет 36 мг в день, что соответствует примерно 300 мл клюквенного сока. При применении продуктов из клюквы следует помнить, об эндогенном превращении бензойной кислоты в щавелевую и увеличении риска развития оксалатного уролитиаза. Эффективность проантоцианидина–А доказана проводимыми исследованиями (A.V. Howell et al., 2010; G. Tempere et al., 2010). Применение экстракта клюквы в дозировке 36мг/сут проантоцианидина–А рекомендуется EAU для профилактики инфекции нижних мочевых путей у женщин (Рекомендации EAU, 2011).

Пробиотики для профилактики рецидивирующей ИМП используется в постменопаузальном периоде, когда из-за снижения уровня эстрогенов происходит изменение микробиоценоза влагалища и снижение количества лактобактерий, что приводит к повышению pH влагалища и росту патогенных микроорганизмов. Поэтому у женщин в постменопаузе помимо уроантисептиков и антибиотиков необходимо назначение эстрогена, пробиотиков и лактобактерий. Среди препаратов рассматриваются применение овестина и различных лактобактерий (*Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus rhamnosus* GR-1, *Lactobacillus reuteri* RC14, *Lactobacillus crispatus* CTV05). Таким образом, возможные пути решения проблемы ИМП, в частности, рецидивирующих их форм, могут быть найдены на пути совместных исследований акушеров–гинекологов и урологов.

В 1995 году в рандомизированном двойном слепом исследовании было показано, что назначение *L. rhamnosus* GR-1 и *L. fermentum* B-54 интравагинально 1 раз в неделю в течение 1 года достоверно снижает частоту ИМП по сравнению с предшествующим годом (с 6 эпизодов в год до 1,9 эпизода, $p < 0,0001$) [7].

Помимо положительных результатов применения пробиотиков опубликованы и исследования, в которых эффект от назначения пробиотиков не наблюдался. Так, в двойном слепом плацебо контролируемом исследовании с целью изучения влияния назначения пробиотиков на частоту излеченности бактериального вагиноза женщинам после обычной терапии с применением клиндамицина интравагинально в виде свечей в течение одного менструального цикла интравагинально назначались либо тампоны, содержащие лактобактерии (*L. fermentum*, *L. casei* var. *Rhamnosus* и *L. gasseri*), либо тампоны с плацебо. Как оказалось, не было отмечено улучшения в частоте излеченности после лечения лактобактериями по сравнению с плацебо [8].

Выводы. На сегодняшний день существуют различные направления в профилактике рецидивирующей неосложненной инфекции нижних мочевых путей у женщин. Все каждой группе препаратов накоплен клинический опыт и доказанная клиническая эффективность. Многие из препаратов включены в клинические рекомендации Европейской ассоциации урологов (EAU). Однако,

до сих пор отсутствуют четкие критерии и не определены группы пациентов, которым показан тот, или иной вид профилактики рецидивирующей неосложненной инфекции нижних мочевых путей. Проведение сравнительных исследований позволит рационализировать подходы и улучшить результаты профилактического лечения с учетом наибольшей эффективности препаратов в группе лечения.

Литература

1. Hooton, T.M. Recurrent urinary tract infection in women // *Int. J. Antimicrob. Agents*. 2001. Vol. 17 (4). P. 259–268.
2. Bauer HW, Alloussi S, Egger G, Blumlein HM, Cozma G, and Schulman CC, A long-term, multicenter, double-blind study of an *Escherichia coli* extract (OM-89) in female patients with recurrent urinary tract infections. *Eur Urol*, 2005. 47(4): 542–8; discussion 548.
3. Pisani E, Palla R, and Bono AV, Double-blind randomized clinical study of OM-8930 vs placebo in patients suffering from recurrent urinary tract infections. 1992. Quoted in Chiavaroli C Moore A. An Hypothesis to Link the Opposing Immunological Effects Induced by the Bacterial Lysate OM-89 in Urinary Tract Infection and Rheumatoid Arthritis. *Biodrugs* 2006; 20: 141–149; Geneva: OM Pharma.
4. Magasi, P, Panovics J, Illes A, and Nagy M, Uro-Vaxom and the management of recurrent urinary tract infection in adults: a randomized multicenter double-blind trial. *Eur Urol*, 1994. 26(2): 137–40.
5. Schulman CC, Corbusier A, Michiels H, and Taenzer HJ, Oral immunotherapy of recurrent urinary tract infections: a double-blind placebo-controlled multicenter study. *J Urol*, 1993. 150(3): 917–21.
6. Перепанова, Т. С., Хазан П. Л. НИИ урологии МЗ РФ, Москва «Врачебное сословие», 2005, № 4–5, с. 1–4
7. Reid, G., Bruce A.W., Fraser N. et al. Oral probiotics can resolve urogenital infections. *FEMS Immunol Med Microbiol* 2001; 30:49–52.
8. Eriksson, K., Carlsson B., Forsum U., Larsson P.G. A double-blind treatment study of bacterial vaginosis with normal vaginal lactobacilli after an open treatment with vaginal clindamycin ovules. *Acta Derm Venerol* 2005; 85:42–6.