

О.Б.ЛОРАН, д.м.н., профессор, член-корр. РАМН, Л.А.СИНЯКОВА, д.м.н., профессор,
 И.В.КОСОВА, к.м.н., РМАПО, Москва

Лечение рецидивирующих инфекций нижних мочевых путей

В настоящее время проблема рецидивирующих инфекций нижних мочевых путей (ИНМП) приобретает характер социальной проблемы, поскольку затрагивает не только физическое здоровье женщины и ее сексуальную жизнь, но и приводит к нарушению детородной функции и снижению трудоспособности.

Неосложненные инфекции мочевых путей (ИМП) относятся к числу наиболее распространенных заболеваний как в амбулаторной, так и в госпитальной практике и являются одними из самых частых заболеваний женщин репродуктивного возраста. Отечественные и зарубежные авторы указывают на этиологическую роль в развитии уретритов, циститов, необструктивных пиелонефритов не только условно-патогенной микрофлоры, но и специфической урогенитальной инфекции (уреаплазмы, хламидии, гонореи, микоплазмы), что требует комплексного обследования этих больных [1]. Около 10% женщин страдают рецидивирующими ИНМП [2], что диктует необходимость четкой диагностики и выявления факторов риска их развития. Причиной острой дизурии могут быть и заболевания, обусловленные нарушением колонизационной резистентности и микробиоценоза влагалища (бактериальный вагиноз, урогенитальный кандидоз, вагиниты) [3], что требует изменения тактики лечения этой категории больных. Диагностика и лечение дизурии у женщин остается одной из серьезных проблем в женской урологии.

Интерес к проблеме инфекций, передающихся половым путем (ИППП), обусловлен ростом заболеваемости, при этом урогенитальный хламидиоз занимает третье место по распространенности и привлекает внимание врачей различного профиля (дерматовенерологов, гинекологов, урологов) в связи с разнообразием клинических проявлений и высокой частотой осложнений, особенно в молодом возрасте. Высокий уровень заболеваемости хламидиозом в настоящее время обусловлен как особенностями возбудителя (увеличением частоты его персистентных форм, устойчивых к противохламидийным антибиотикам, в связи с их бесконтрольным применением, нерациональным приемом, а также самолечением), так и социальными факторами [4]. В последние годы отмечается возрастание интереса к изучению роли уреаплазмы в развитии воспалительных заболеваний мочеполовой системы. Как утверждает один из ведущих венерологов ми-

ра D.Taylor-Robinson, «Ureaplasma urealyticum в мочеполовом тракте человека долгое время будет оставаться камнем преткновения для исследователей» [5].

Особое внимание следует обратить на опасность слишком частой, производимой без достаточных показаний катетеризации мочевого пузыря [6].

Высокая частота рецидивов ИНМП объясняется следующими факторами:

- анатомо-физиологическими особенностями женского организма (короткая и широкая уретра, ее близость к естественным резервуарам инфекции — анусу, влагалищу);
- способностью грамотрицательных микроорганизмов, вызывающих инфекционный процесс в уретре и мочевом пузыре, к адгезии с клетками эпителия вследствие наличия фимбрий и ворсин;
- частыми сопутствующими гинекологическими заболеваниями;
- воспалительными процессами во влагалище, гормональными нарушениями, приводящими к дисбиозу влагалища и размножению в нем патогенной микрофлоры;
- генетической предрасположенностью;
- частотой половых актов и характером применяемых контрацептивов [7].

Лечение рецидивирующих ИМП должно быть комплексным (этиологическим и патогенетическим) и направленным, в первую очередь, на устранение причин частых рецидивов.

Этиологическое лечение — это антибактериальная терапия. При выборе антибактериального препарата 1-ой линии для лечения неосложненных ИМП необходимо учитывать следующие критерии:

- спектр антимикробной активности;
- уровень антибиотикорезистентности в данном регионе;
- фармакокинетику антибиотика;
- профиль безопасности;
- фармакоэкономическую оценку режима;

■ результаты сравнительных рандомизированных исследований, доказывающих эффективность препарата [8].

Выбор антибактериального препарата должен проводиться на основе данных микробиологического исследования. Если при остром неосложненном цистите предпочтение следует отдавать коротким курсам антибактериальной терапии (1–3–5-дневным) [8, 9], то при хроническом рецидивирующем — продолжительность антибиотикотерапии, направленной на полную эрадикацию возбудителя, должна составлять не менее 7–10 дней для [10].

Для лечения цистита, согласно Федеральному руководству по использованию ЛС, руководству Европейской и Американской урологических ассоциаций, данным доказательной медицины, рекомендуются следующие препараты: пероральные цефалоспорины, фторхинолоны, фосфомицина триметамол (монурал) (однократно), нитрофурантоин, триметоприм-сульфаметоксазол (бактрим). У детей применяют ингибитор-защищенные пенициллины и пероральные цефалоспорины I–III поколения, альтернативой могут быть нитрофурантоин, налидиксовая кислота, сульфаметоксазол (ко-тримоксазол). Беременным назначают цефалоспорины I–III поколения, монурал (однократно) [11]. Все указанные препараты в амбулаторных условиях назначают внутрь. Препаратами выбора являются фторхинолоны, которые обладают очень высокой активностью в отношении *E.coli* и других грамотрицательных возбудителей уроинфекций. По данным мета-анализа клинических исследований ципрофлоксацина, частота эрадикации возбудителей острого цистита у женщин при 3-дневном приеме составила 95% (340/359) и при 7-дневном приеме — также 95% (241/255), а частота рецидивов — 14 и 18% соответственно. В исследованиях UTIAP -1, UTIAP-11 (2004 г.) установлена высокая резистентность *E.coli* к ампициллину и ко-тримоксазолу, что не позволяет рекомендовать их для терапии ИМП [8]. Применение ко-тримоксазола для лечения инфекций мочевых путей считается допустимым только в тех регионах, где частота резистентности *E.coli* не превышает 20% [11]. Если сведения о локальной антибиотикорезистентности отсутствуют, то применять этот препарат не следует. Таким образом, значимость фторхинолонов в лечении ИМП существенно возросла [8].

Альтернативой фторхинолонам является амоксициллин-клавуланат, который применяется в течение 7–10 дней. Препарат обладает широким спектром активности, в т.ч. в отношении продуцирующих β-лактамазу штаммов *E.coli*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *Klebsiella spp.*, *Bacteroides spp.*, *Staph. aureus*, *Staph. epidermidis*, за исключением метициллин-резистентных штаммов [3].

Нефторированные хинолоны — налидиксовая, пипемидиевая, оксолиновая кислоты в связи с высокой к ним резистентностью утратили свое лидирующее значение и

не могут являться препаратами выбора при острых и хронических рецидивирующих ИМП. Им отводится роль препаратов, применение которых показано на этапе реконвалесценции.

При выявлении ИППП необходим курс антибактериальной терапии с включением макролидов, тетрациклинов, фторхинолонов, направленный на эрадикацию возбудителя, с последующим культуральным контролем.

Заслуживает внимания применение поливалентных бактериофагов в лечении хронического рецидивирующего цистита, что особенно актуально для пациентов с поливалентной аллергией к антибактериальным препаратам или наличием полирезистентных возбудителей. Несмотря на отсутствие плацебо-контролируемых исследований применения полибактериофагов, клиническая эффективность указанных препаратов не вызывает сомнений.

Мы рекомендуем после проведения специфического лечения рецидивирующих ИМП проводить иммунобиотерапию, механизм действия которой основывается на стимуляции Т-лимфоцитов, индукции образования эндогенного интерферона, увеличения уровня sIgA в моче. К таким препаратам относится уро-Ваксом («OM Laboratories», Женева, Швейцария), представляющий лиофилизированный лизат *E. coli*. Препарат назначается по 1 капсуле (6 мг) в сутки натощак в течение 3 мес., затем по 1 капсуле в сутки натощак в течение 10 дней каждого месяца на протяжении 3 мес. (*прим. 1*) [12].

В настоящее время разработаны патогенетически обоснованные алгоритмы консервативной терапии воспалительных заболеваний нижних мочевых путей. К патогенетическим методам лечения хронического цистита относят: хирургическое лечение, направленное на коррекцию анатомических изменений, устранение причин нарушения уродинамики (*прим. 2*) [12]. При наличии грубых гиперпластических изменений в тканях шейки мочевого пузыря необходимо проводить оперативное лечение, направленное на устранение обструкции и восстановление нормальной анатомии: мезотомию, трансуретральную резекцию (ТУР) шейки мочевого пузыря. Сочетание внутренней уретротомии и ТУР шейки мочевого пузыря перед началом медикаментозного лечения способствует улучшению его результатов. При наличии псевдополипоза шейки мочевого пузыря и проксимального отдела уретры на фоне хронического цистита методом выбора является трансуретральная электровапоризация шейки мочевого пузыря и проксимальной уретры, устраняющая причину заболевания и являющаяся важнейшей составляющей в комплексной терапии, позволяющая увеличить эффективность лечения в 1,98 раза [13]. У женщин с вагинализацией уретры во время полового акта возможно нарушение эпителиального слоя уретры, что создает условия для колонизации ее микрофлорой кишечника и влагалища, поэтому при выявлении дистопии наружного отверстия уретры показаны оперативная

коррекция расположения мочеиспускательного канала в объеме транспозиции уретры, рассечение уретрогигиенальных спаек [14].

Наряду с общими методами лечения, ряд авторов [15, 16] рекомендуют использование местной противовоспалительной терапии. Наиболее распространенным изменением слизистой мочевого пузыря является лейкоплакия (плоскоклеточная метаплазия) шейки мочевого пузыря, мочепузырного треугольника [17]. Можно проводить инстилляцию суспензией гидрокортизона, гепарина и мукополисахаридов и т.д., которые, будучи структурно сходными с гликозаминогликанами стенки мочевого пузыря, способствуют восстановлению ее целостности, стабилизируют тучные клетки. В литературе есть указания на применение гиалуроновой кислоты внутрипузырно пациенткам с рецидивирующими ИМП в течение 3 мес. Эффективность метода составила 70% [18].

С успехом применяется метод эндовезикального ионофореза [19], в т.ч. и в комплексном лечении женщин, страдающих интерстициальным циститом.

На этапе амбулаторного долечивания в качестве метода профилактики рецидивов ИМП применяются растительные диуретики. Канефрон Н (Bionogica, Германия) является комбинированным растительным препаратом, в состав которого входят золототысячник (сем. *Gentianaceae*), любисток (сем. *Ariaceae*), розмарин (сем. *Lamiaceae*). Препарат оказывает комплексное действие: диуретическое, спазмолитическое, противовоспалительное, антиоксидантное, антимикробное и нефропротективное. Применяется по 50 капель 3 раза в день или по 2 драже 3 раза в сутки в течение 2–3 мес.

Пациенткам с часто рецидивирующими ИМП (более 2 обострений в течение 6 мес. или более 3 обострений в течение 1 года) должна быть предложена профилактическая терапия. Существует 5 основных подходов к проведению профилактической антибактериальной терапии ИМП [20].

1. Продолжительный профилактический прием низких доз одного из фторхинолонов (норфлоксацин 200 мг, ципрофлоксацин 100 мг, пefлоксацин 200 мг, офлоксацин 100 мг) или нитрофурантоина (фурадонин) 50–100 мг, или сульфаметоксазола (ко-тримоксазол) 240 мг, или прием фосфомицина трометамола (монурал) 3 г каждые 10 дней в течение 3 мес. [21]. В настоящее время препаратами первой линии являются нитрофурантоин, ко-тримоксазол, монурал, при неэффективности используется ципрофлоксацин, норфлоксацин, пefлоксацин. Во время беременности (по строгим показаниям, с оценкой потенциальной пользы для матери и риска для плода) назначают цефалексин 125 мг, цефакор 250 мг [11].

2. У пациенток с рецидивами ИМП, связанными с половым актом, рекомендуется прием препарата после коитуса. При таком режиме профилактики снижаются

Приложение 1.

Этиологическое лечение — антибактериальная терапия:

- длительная (до 7—10 дней),
- выбор препарата с учетом выделенного возбудителя и антибиотикограммы,
- назначение антибиотиков с бактерицидным действием,
- препараты выбора:
 - препаратами первой линии терапии неосложненных инфекций нижних мочевых путей, при исключении ИППП, являются фосфомицина трометамол (монурал) по 3 г 1 раз в 10 дней в течение 3 мес., фторхинолоны (норфлоксацин), защищенные пенициллины;
 - при наличии ИППП препаратами выбора являются **макролиды** (джозамицин, азитромицин, mideкамицин), **тетрациклины** (доксциклин), **фторхинолоны** (моксифлоксацин, левофлоксацин, офлоксацин). Противовирусная терапия при выявлении генитального герпеса (ацикловир, валацикловир, фамцикловир);
 - применение иммунобиотерапии.

Приложение 2.

Патогенетическое лечение

1. Коррекция анатомических нарушений: пациенткам, у которых хронический цистит развился на фоне «вагинализации» наружного отверстия уретры, показаны операция транспозиции уретры, рассечение уретрогигиенальных спаек вне обострения хронического процесса.
2. Лечение ИППП: препаратами выбора являются макролиды (джозамицин, азитромицин, mideкамицин), тетрациклины (доксциклин), фторхинолоны (моксифлоксацин, левофлоксацин, офлоксацин).
3. Посткоитальная профилактика: нитрофурантоин 50 мг, цефалексин 125 мг, норфлоксацин 200 мг, ципрофлоксацин 125 мг, монурал 3 г.
4. Лечение воспалительных и дисбиотических гинекологических заболеваний.
5. Коррекция гигиенических и сексуальных факторов.
6. Коррекция иммунных нарушений: применение неспецифических иммуномодуляторов (метилурацил по 0,5 г 3 раза в сутки в течение 20—40 дней).
7. Местное лечение: внутрипузырные вливания мукополисахаридов (гепарина 25000 ед. №10), которые структурно сходны с гликозаминогликанами стенки мочевого пузыря и способствуют восстановлению её целостности, стабилизируют тучные клетки.
8. Применение растительных диуретиков для профилактики рецидивов инфекции мочевых путей и на этапе амбулаторного долечивания.

доза препарата, число нежелательных реакций, уменьшается селекция резистентных штаммов.

3. Пациенткам с редкими рецидивами ИМП, не имеющим возможности обратиться к врачу, можно рекомендовать самостоятельный прием антибиотика. Для подтверждения элиминации возбудителя желательна бактериологическое исследование мочи через 1–2 нед. после приема препарата.

4. Женщинам в постменопаузальном периоде рекомендуется периуретральное или интравагинальное применение гормональных кремов, содержащих эстрогены, при отсутствии противопоказаний (наличие гормонально-зависимых опухолей).

5. Строгое соблюдение показаний к проведению ин-

вазивных урологических манипуляций с обязательной антибиотикопрофилактикой перед их проведением.

Проблема хронических рецидивирующих инфекций мочевых путей, протекающих на фоне ИППП, в настоящее время приобретает особую актуальность. Урогенитальные инфекции поражают органы половой системы женщины, поэтому лечение рецидивирующих ИМП является недостаточно эффективным, если применяются препараты, в спектр действия которых не входят атипичные возбудители. Поражение уретры в данном случае вторично, клинические симптомы появляются только лишь при наличии анатомических изменений наружного отдела уретры, уретрогименальных спаек, присоединении неспецифической инфекции. Лечение рецидивирующих

ИНМП, протекающих на фоне атипичных инфекций, с длительностью заболевания более 2 лет, наличием диспластических процессов в задней уретре, зоне шейки мочевого пузыря, мочепузырного треугольника, должно быть направлено на эрадикацию данных возбудителей, восстановление муцинового слоя уретерия. Т.е. схема лечения должна быть аналогична той, что используется при консервативном лечении интерстициального цистита. Хронический цистит редко бывает самостоятельным заболеванием, поэтому требует комплексного подхода к диагностике (выявлению первопричины развития заболевания), лечению, которое должно быть этиологическим и патогенетическим, а также к профилактике.



ЛИТЕРАТУРА

1. Загребина О.С. Этиологическое значение *Ureaplasma urealyticum* в развитии воспалительных процессов половых и мочевых органов у женщин: Дисс. ... канд. мед. наук. — М., 2001. — С. 8—20, 130—136.
2. Лоран О.Б., Зайцев А.В., Годунов Б.Н. и др. Современные аспекты диагностики и лечения хронического цистита у женщин // Урол. и нефрол. — 1997. — №6. — С. 7—14.
3. Перепанова Т.С., Кудрявцев Ю.В., Хазан П.Л. // Consilium Medicum Прил. Урология. — 2002. — С. 5—9.
4. Молочков В.А. Урогенитальный хламидиоз. Клиника, диа-

- гностика, лечение: Мет. рекомендации. — М., 2001. — С. 1.
5. Taylor-Robinson D. The role of *Ureaplasma urealyticum*. // Int. J. STD AIDS. — 1998; 9 (2): 123—4.
6. Мажниц А.М. Акушерско-гинекологическая урология с атласом. — Л., 1936. — С. 261—265.
7. Hooton T.M., Scholes D., Hughes J. et. al. // New Engl. J. Med. — 1996; 1; 335: 468—474.
8. Страчунский Л.С., Рафальский В.В., Сехин С.В. и др. // Урология. — 2002. — №2. — С. 8—14.
9. Naber K.G. // Curr. Opin. Urol. — 1999; 9: 57—64.

Полный список литературы вы можете запросить в редакции.



Ботулинический токсин типа А
Очистленный нейротоксинавый комплекс



- эффективность лечения
- уверенность в себе
- качество жизни

ОФИЦИАЛЬНЫЙ ДИСТРИБЬЮТОР КОМПАНИИ «АЛЛЕРГАН» – ЗАО «ЗДОРОВЬЕ СЕМЬИ»

115093, г. Москва, Б. Серпуховская ул., 60
тел.: (495) 236-0228, 236-4596, 236-8093
www.botox.ru; e-mail: info@botox.ru

Сферы применения

Спастика
Вследствие инсульта, черепно-мозговой травмы, рассеянного склероза и других заболеваний головного и спинного мозга

Детский церебральный паралич (ДЦП)
Спастические и дистонические формы

Болевые синдромы
Многочисленные болевые синдромы, головные боли напряжения, мигрень

Локальная мышечная гиперактивность
Гемифациальный спазм, контрактура мимических мышц, тремор головы, конечностей, голосовых связок

Другие возможные области применения
Гиперфункциональные морщины, асимметрия лица. Локальный гипергидроз. Урология

Фокальные дистонии
Блефароспазм. Оро-мандибулярная дистония. Цераикальная дистония (спастическая кривошея)

Ботокс® – мощный инструмент современной терапии

Ботокс® – инъекционный препарат на основе токсина ботулизма типа А, обладающий выраженным и длительным антиспастическим эффектом является мощным инструментом в терапии множества неврологических заболеваний, проявляющихся патологическими и избыточными мышечными сокращениями. Отличительная особенность препарата Ботокс® – его локальный, предсказуемый, дозозависимый эффект.

Приказом Минздравсоцразвития России от 18 сентября 2006г. № 665 Ботокс® вновь включен в перечень лекарственных средств, отпускаемых по рецептам врача (фельдшера) при оказании дополнительной бесплатной медицинской помощи отдельным категориям граждан, имеющим право на получение государственной социальной помощи.

По вопросам приобретения препарата БОТОКС® и обучения врачей методикам лечения обращайтесь в ЗАО «Здоровье семьи» по тел.: (495) 236-0228, 236-45-96, 236-80-93.