

О.Б. ЛОРАН,  
С.Б. ПЕТРОВ,  
Л.А. СИНЯКОВА,  
Т.С. ПЕРЕПАНОВА,  
А.З. ВИНАРОВ,  
И.В. КОСОВА

РМАПО,  
ММА им. И.М. Сеченова,  
Москва

Военно-медицинская  
академия,  
Санкт-Петербург

# Эффективность применения фосфомицина трометамола (Монурала 3 г) в лечении больных хроническим рецидивирующим циститом

*Неосложненные инфекции мочевых путей (НИМП) относятся к числу наиболее распространенных заболеваний как в амбулаторной, так и в госпитальной практике и являются одними из самых частых заболеваний женщин репродуктивного возраста (1-3).*

**Д**ля НИМП характерно рецидивирование, которое, как правило (90%), связано с реинфекцией. Установлено, что у 50% женщин после эпизода цистита в течение года развивается рецидив (4), у 27% молодых женщин рецидив развивается в течение 6 месяцев после первого эпизода цистита (5), причем у 50% больных рецидивы отмечаются более 3 раз в год (6).

Необоснованность и нерациональность антибактериальной терапии являются факторами, приводящими к хронизации процесса и нарушениям иммунорегуляторных механизмов. Повторное назначение антибиотиков одной группы ведет к возникновению резистентных штаммов. Довольно часты циститы, возникновение которых

связано с катетеризацией мочевого пузыря после хирургических вмешательств.

Фосфомицин является антибиотиком широкого спектра действия, активным в отношении большинства аэробных грам (-) и грам (+) бактерий. В исследованиях *in vitro* показано, что при концентрации, достигаемой фосфомицином в моче, большинство возбудителей инфекций мочевых путей (ИМП), включая ванкомицин-резистентных энтерококков, чувствительны к фосфомицину (7, 8). В целом частота выделения штаммов уропатогенной *E. coli*, устойчивой к фосфомицину, составляет 0,7-1,0% с колебаниями между различными регионами от 0 до 1,5% (9, 10). Несмотря на наличие многочисленных зарубежных работ по изучению устойчивости уропатогенов к фосфомицину, практическое значение для выбора терапии ИМП в России могут иметь только отечественные данные.

Фосфомицин является высокоэффективным средством элиминации возбудителей мочевой инфекции за счет следующих механизмов: бактерицидного – вследствие угнетения одного из этапов синтеза кле-

точной стенки; антиадгезивного, препятствующего взаимодействию уропатогенных штаммов и клеток уротелия (11). К достоинствам препарата также следует отнести отсутствие перекрестной аллергии с антибиотиками других групп.

В настоящее время наиболее эффективной в лечении катетер-ассоциированных инфекций является комбинированная терапия с включением макролидов и фторхинолонов или фосфомицина трометамола и фторхинолонов (12, 13).

Фосфомицин – антибиотик, обладающий бактерицидными свойствами за счет ингибирования синтеза клеточной стенки путем инактивирования фермента пирувилтрансферазы (14). В последние годы фосфомицин представляет особый интерес как альтернативный препарат в связи с ростом устойчивости *E. coli* к хинолонам.

Клиническая эффективность фосфомицина трометамола (Монурала) исследована у больных острым циститом. Больные принимали препарат однократно по 3 г после мочеиспускания перед сном. После приема одной дозы фосфомицина (3 г) степень выраженности клинических проявлений заболевания снизилась у всех больных острым циститом. Посев мочи, произведенный на 7-й день после приема фосфомицина, выявил отсутствие роста флоры у всех больных острым циститом (15, 16).

Фосфомицин трометамола использовался для профилактики гнойно-воспалительных осложнений перед эндоскопическими операциями и

**Клиническая эффективность фосфомицина трометамола (Монурала) исследована у больных острым циститом. Больные принимали препарат однократно по 3 г после мочеиспускания перед сном. После приема одной дозы фосфомицина (3 г) степень выраженности клинических проявлений заболевания снизилась у всех больных острым циститом. Посев мочи, произведенный на 7 день после приема фосфомицина, выявил отсутствие роста флоры у всех больных острым циститом.**

# Меткий удар по циститу



 **Zambon**

Представительство АО «Замбон СП.А.» (Италия):

Россия, 121002, Москва, Глазовский пер., д. 7, офис 17

Тел.: (495) 933-38-30/32. Факс:(495) 933-38-31

манипуляциями на нижних мочевых путях, а также при некоторых урогинекологических операциях (пластика цистоцеле, установка свободной синтетической петли). Препарат назначался в дозе 3 г накануне операции и 3 г однократно после операции или манипуляции. При этом осложнений гнойно-воспалительного характера не отмечено ни в одном случае. Посев мочи, произведенный в послеоперационном периоде, выявил отсутствие бактериурии у 93% больных (15).

**Цель работы:** оценить эффективность фосфомицина трометамола (Монурала 3 г) в лечении рецидивирующих инфекций нижних мочевых путей.

**Материалы и методы:** проведено обследование и лечение 50 больных с рецидивирующими инфекциями нижних мочевых путей в возрасте от 19 до 65 лет (средний возраст составил 36 лет). План обследования включал в себя анализ жалоб пациенток, сбор анамнеза, физикальный осмотр, общий анализ мочи, посев мочи.

Лейкоцитурия присутствовала в 100% случаев. Бактериурия представлена *E.coli* в степени от 10<sup>3</sup>-10<sup>8</sup> – в 76% случаев (38 больных), вторым по частоте выделения явился *Staphylococcus saprophyticus* – обнаружен в 14% случаев (у 7 больных), значительно реже выявлялись *Enterococcus faecalis* в 6% (3 больных), *Klebsiella* 105 и *Proteus mirabilis* – в 4% (у 2 больных).

Больные принимали Монурал по

3 г 1 раз в 10 дней в течение 3 месяцев. Результаты оценивались через 1 месяц в течение 3 месяцев приема препарата. Длительность наблюдения после окончания лечения составила 9 месяцев.

**Результаты.** Все пациентки отмечали значительное улучшение, уменьшалась степень выраженности дизурии, болевого симптома.

Общий анализ мочи нормализовался у 50% больных через 1 месяц после начала приема препарата, через 2 месяца – еще у 26% больных, через 3 месяца изменений в анализах мочи не было у 94% больных. Культуральное исследование мочи показало полную эрадикацию возбудителя в течение 1 месяца приема препарата. Через 2 месяца в 6 наблюдениях (12%) выделен *Staphylococcus epidermidis*, в 2 (4%) – *E.coli*, чувствительная к фосфомицину трометамолу, в 1 случае (2%) – *Proteus mirabilis* в клинически незначимых титрах. По окончании приема препарата только у 2 больных (4%) выявлена бессимптомная бактериурия с ростом кишечной палочки на средах с обогащением. Клиническая ремиссия в первом случае продолжалась 3 месяца, во втором – 8 месяцев. В одном случае выделен эпидермальный стафилококк в незначительном количестве.

На протяжении приема препарата рецидив заболевания возник у одной пациентки пожилого возраста, обусловлен гипоэстрогемией, а также наличием хронического пиелонефрита. Применение эстро-

генов в виде влагилицных свечей позволило повысить эффективность лечения. Рецидив клинических проявлений через 1 месяц после приема препарата отмечен у 5 больных (в 10% случаев). Еще у одной пациентки рецидив заболевания возник по прошествии 3 месяцев приема препарата, в посеве мочи получен рост кишечной палочки, чувствительной к Монуралу. В остальных случаях длительность безрецидивного периода составила от 6 до 12 месяцев.

Отмечена хорошая переносимость препарата. Побочные реакции в виде диареи наблюдались у 6 больных (в 12% случаев), изжоги у 2 больных (4%), тошноты и кожной сыпи у 2 больных (4%).

**Заключение.** Полученные результаты свидетельствуют о высокой терапевтической эффективности препарата фосфомицина трометамола (Монурал) у больных с хроническим рецидивирующим циститом в дозе 3 г 1 раз в 10 дней в течение 3 месяцев, при исключении таких факторов, как инфекции, передающиеся половым путем, а также аномалии расположения наружного отверстия уретры. Полученная как клиническая, так и бактериологическая эффективность препарата, а также отсутствие серьезных побочных эффектов, подтверждают целесообразность широкого клинического применения препарата Монурал для лечения больных, страдающих хроническими рецидивирующими инфекциями нижних мочевых путей. 

## Литература

1. Лопаткин Н.А., Деревянко И.И. Неосложненные и осложненные инфекции мочеполовых путей. Принципы антибактериальной терапии // РМЖ. 1997. № 24. С. 1579-88.
2. Страчунский Л.С., Рафальский В.В., Сехин С.В., Абрарова Э.Р. Практические подходы к выбору антибиотиков при неосложненных инфекциях мочевыводящих путей // Урология. 2002. № 2. С. 8-14.
3. Моисеев С.В. Практические рекомендации по антибактериальной терапии и профилактике инфекций мочевыводящих путей с позиций доказательной медицины // Инфекции и антимикробная терапия. 2003. Т. 5, № 3. С. 89-92.
4. Hooton T.M., Stamm W.E. // Infect. Dis. Clin. N. Am. 1997. Vol. 11. P. 551-581.
5. Durier J.L. Anti-anaerobic antibiotic use in chronic inflammation, urgency, frequency, urge-incontinence and in interstitial cystitis // Interstitial Cystitis symposium, National Institutes of Health, Bethesda, 1995. P. 112.
6. Naber K.G. // Adv. Clin. exp. Med. 1998. Vol. 7. P. 41-46.
7. Nicolle L. Empirical treatment of acute cystitis in women // Int J Antimicrob Agents. 2003. Jul; 22 (1): 1-6.
8. Sker V., Krehen I., Schuttnwald S. Antimicrobial therapy of urinary tract infections // Lijec Vjesn 2001, Jan-Feb; 123 (1-2): 16-25.
9. Рафальский В.В., Страчунский Л.С., Кречикова О.И., Эйдельштейн И.А. и соавт. Оптимизация антимикробной терапии амбулаторных инфекций мочевыводящих путей по данным многоцентровых микробиологических исследований УТИАР-1, УТИАР-11 // Урология. 2004. № 4. С.13-17.
10. Uncomplicated UTIS in adults. // E.A.U.Guidlines on urinary tract and male genital tract infections. P. 9-14.
11. Daza R., Gutierrez J., Piedrola G. Antibiotic susceptibility of bacterial strains isolated from patients with community-acquired urinary tract infections // Int J Antimicrob Agents. 2001. Vol. 18. № 3. P. 211-5.
12. Аляев Ю.Г., Винаров А.З., Воскобойников В.Б. Острый цистит: этиология, клиника, лечение // Лечащий врач. 2002. № 4.
13. Лоран О.Б., Страчунский Л.С., Рафальский В.В., Сняжкова Л.А., Косова И.В., Шевелев А.Н. Микробиологическая характеристика и клиническая эффективность фосфомицина // Урология. 2004. № 3. С. 18-21.
14. Bishop M.C. Uncomplicated urinaru tract infection // EAU Updated Series. Sept. 2004. Vol. 2. Issue 3. P. 143-150.
15. Kahan F.M., Kahan J.S., Cassidy P.J., Kropp H. The mechanism of action fosfomycin (phosphonomycin) (1974) Annals of N.-York Academy of Sciences, 235: 364-386.
16. Carlone N.A., Borsotto M., Cuffini A.M., Savoia D. Effct of Fosfomycin Trometamol on Bacterial Adhesion in Comparison with Other Chemotherapeutic Agents. (1987) Eur. Urol. 13, Suppl. 1.: 86-91.