



# Современный взгляд на лечение и профилактику рецидивирующей инфекции нижних мочевых путей

Х.С. Ибишев

Адрес для переписки: Халид Сулейманович Ибишев, ibishev22@mail.ru

*Актуальность проблемы рецидивирующей инфекции нижних мочевых путей у женщин обусловлена не только высокой распространенностью заболевания, но и ростом антибактериальной резистентности микроорганизмов, причастных к развитию инфекционно-воспалительного процесса мочевых путей. В последние годы все большую популярность приобретают альтернативные методы лечения, в частности применение иммуотропных препаратов.*

**Ключевые слова:** рецидивирующий цистит, инфекция мочевых путей, антибактериальная терапия, иммунопрофилактика, интерфероны, интерферон альфа

Рецидивирующая инфекция нижних мочевых путей (РИНМП) относится к наиболее распространенным заболеваниям у женщин репродуктивного возраста даже в отсутствие у них анатомических и функциональных нарушений со стороны мочевыводящих путей [1].

Как известно, у 25% женщин после острой инфекции мочевых путей рецидив наблюдается в течение шести месяцев. В 10% случаев инфекция приобретает хронический характер [2].

Основным звеном в патогенезе РИНМП является нарушение эпителиально-клеточного барьера стенки мочевого пузыря (химический барьер), который представлен сложной сетью протеогликанов/гликозаминогликанов (ГАГ-слой) и известен как антимикробный адгезивный фактор (рисунк) [3]. Длительный инфекционно-вос-

палительный процесс стенки мочевого пузыря нередко приводит к развитию гипоксии и ишемии уротелия с последующим нарушением проницаемости стенки [3, 4]. Кроме того, патогенез РИНМП имеет сходство с патогенезом спорадической инфекции. Происхождение инфекционных агентов, обнаруживаемых при культуральном исследовании, как правило, не связано с мочевыми путями. Многие уропатогены – это представители флоры толстого кишечника, влагалища. Их проникновению в мочевой пузырь предшествует колонизация периретральной области и уретры. Появляется все больше сведений о том, что нарушение нормальной вагинальной флоры, особенно утрата лактобацилл, продуцирующих перекись водорода, предрасполагает к колонизации уропатогенной *Escherichia coli*,

ответственной за 85% инфекций у амбулаторных пациентов и 50% нозокомиальных инфекций [5]. Пациентки с РИНМП требуют тщательного обследования для выявления факторов риска рецидивов, приводящих к нарушению проницаемости ГАГ-слоя и бактериального соотношения в мочевых путях [4]. Без этого невозможны эффективное лечение и профилактика РИНМП. К факторам, способствующим рецидивированию инфекции мочевых путей, можно отнести:

- раннее начало половой жизни (возраст менее чем 15 лет определяет максимальный риск РИНМП);
- частая смена половых партнеров;
- атрофические нарушения урогенитального тракта в перименопаузе;
- сопутствующие гинекологические заболевания;
- сопутствующие хронические соматические заболевания: сахарный диабет, гипотериоз, хроническая почечная недостаточность и др.;
- генетическая предрасположенность;
- факторы окружающей среды, воздействующие в течение длительного периода;
- любые причины, вызывающие стаз мочи;
- дисбиотические нарушения: дисбиоз кишечника, влагалища, нижних мочевых путей;
- резистентность бактерий к антибактериальным препаратам;



- необоснованная и нерациональная антибактериальная терапия;
- нарушение местного иммунологического статуса.

Особое значение приобретают профилактические мероприятия, направленные на устранение факторов риска и снижение рецидивирующих форм инфекции мочевых путей. Таким образом, основные принципы профилактики РИНМП сводятся к адекватному лечению гинекологических заболеваний, гигиене половой жизни, своевременной коррекции анатомических нарушений, приводящих к нарушению уродинамики, адекватной оценке и лечению хронических соматических заболеваний, коррекции дисбиотических нарушений, рациональной и обоснованной антибактериальной терапии. Европейская ассоциация урологов (European Association of Urology – EAU) (2014) для профилактики РИНМП рекомендует:

- ✓ выполнять общие профилактические мероприятия (изменение образа жизни);
- ✓ проводить медикаментозную профилактику с использованием антибиотиков;
- ✓ соблюдать меры неантимикробной профилактики.

Антибактериальная профилактика сопряжена с ростом антибиотикорезистентности. Даже в низкой дозе антибактериальные препараты эффективны только в период применения. По окончании лечения вновь возникает рецидив инфекции. Кроме того, длительные курсы антибактериальной терапии способствуют развитию резистентности микроорганизмов, дисбактериоза кишечника, влагиалища [6].

Мировое уроинфектологическое сообщество считает, что только антибиотиками проблему профилактики РИНМП не решить. Очевидна необходимость поиска альтернативных стратегий. Среди них наиболее актуальны прием пробиотических и иммуноактивных препаратов, сока клюквы, использование местной гормонозаместительной терапии у женщин в период постменопаузы. Доказанной эффективностью характеризуется иммунопрофилактика [7, 8].

Российские национальные рекомендации по антимикробной терапии и профилактике инфекции почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов (2014) предлагают проводить иммунопрофилактику РИНМП Уро-Ваксомом и интерфероном альфа [9].

Уро-Ваксом включен в рекомендации EAU с 2011 г. Препарат может применяться для лечения и профилактики рецидивов инфекции мочевых путей независимо от вида возбудителя. В остром периоде заболевания Уро-Ваксом назначают по одной капсуле ежедневно натощак в течение десяти дней в дополнение к антимикробной терапии до исчезновения симптомов. С целью профилактики рецидивов Уро-Ваксом принимают по одной капсуле утром натощак в течение трех месяцев. По данным клинических исследований, основанных на принципах доказательной медицины, на фоне применения препарата Уро-Ваксом частота рецидивов цистита снижается на 35–65% (по сравнению с плацебо) [9].

Для оценки эффективности и безопасности применения Уро-Ваксома при РИНМП К.Г. Naber и соавт. (2009) проанализировали результаты пяти рандомизированных плацебоконтролируемых исследований. Анализ показал, что на фоне приема препарата Уро-Ваксом частота рецидивов снижалась в среднем на 40% [10].

К преимуществам использования интерферона при инфекции мочевых путей относятся избирательное воздействие на несостоятельные функции иммунной системы и отсутствие влияния на ее нормальные показатели. Включение интерферона в комплексное лечение инфекций мочевой системы обусловлено тем, что рецидивирующая бактериальная инфекция повреждает клетки уроэпителия и препятствует синтезу собственных интерферонов [3, 7].

Из трех идентифицированных видов интерферона человека – интерферон альфа, бета и гамма – в терапии латентных форм инфекции нижних мочевых путей используют препараты интерферона альфа

[7]. Наиболее известен среди них ВИФЕРОН® – комплексный препарат, содержащий интерферон альфа-2b, токоферола ацетат и аскорбиновую кислоту. Преимущество препарата ВИФЕРОН® заключается в многогранности воздействия на инфекционно-воспалительный процесс мочевых путей. Комплексное противовирусное, иммуномодулирующее, антипролиферативное и антибактериальное действие позволяет рекомендовать его при РИНМП, особенно когда этиологическим фактором выступает микст-инфекция [3, 7].

Токоферол и аскорбиновая кислота, будучи компонентами антиоксидантной системы, оказывают мембраностабилизирующее действие, способствуют регенерации тканей, улучшают тканевое дыхание, тем самым снижая процессы воспаления в стенке мочевого пузыря при нарушенной проницаемости его мукополисахаридной субстанции.

Таким образом, ВИФЕРОН® можно использовать как при нарушении проницаемости ГАГ-слоя слизистой оболочки мочевого пузыря, когда необходима антиоксидантная и регенеративная активность для снижения инфекционно-воспалительного процесса в стенке мочевого пузыря, так и при нарушении иммунорегуляторных механизмов защиты, связанном с воздействием этиологических факторов РИНМП. Через 12 месяцев после завершения терапии клиничко-лабораторная эффективность в группе комплексной терапии с включением препарата ВИФЕРОН® составила 91,4%,

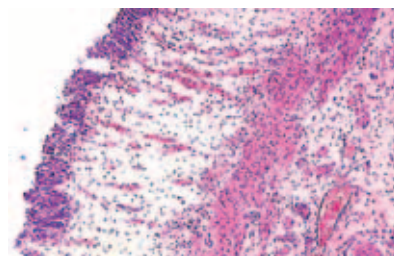


Рисунок. Поверхностный гликозаминогликановый слой слизистой оболочки мочевых путей (окраска гематоксилином и эозином, увеличение в 100 раз)

Урология



в группе антибиотика лишь 60%. Кроме того, при использовании препарата ВИФЕРОН® в комплексной терапии при РИНМП частота рецидивов снизилась в полтора раза [4].

В двойном слепом рандомизированном плацебоконтролируемом исследовании оценивали эффективность применения рекомбинантного человеческого интерферона альфа (ВИФЕРОН®) в дозе 1 000 000 МЕ ректально два раза в сутки в течение десяти дней с последующим переходом на поддерживающий курс по одному суппозиторию 1 000 000 МЕ через день в течение 40 суток в составе комбинированной терапии хронического цистита бактериальной этиологии.

Показано, что в основной группе рецидивы возникали лишь в 15% случаях, тогда как в группе плацебо в 42,5% случаях [11].

По мнению многих авторов, включение интерферона альфа (ВИФЕРОН®) в комплексную терапию пациенток с хроническим рецидивирующим циститом по сравнению с традиционной схемой лечения позволяет добиться более выраженного клинического эффекта, связанного с иммуномодулирующим действием. Это действие состоит в стимуляции сниженных и ингибции повышенных показателей гуморального и фагоцитарного звена иммунной системы, стимуляции выработки эндогенных интерферонов [12, 13].

Итак, профилактика РИНМП у женщин требует комплексного подхода, включающего этиологические, патогенетические и возрастные аспекты и позволяющего минимизировать количество рецидивов заболевания.

Иммуностимулирующая терапия считается альтернативным методом лечения и профилактики РИНМП, предотвращающим развитие рецидива инфекционно-воспалительного процесса мочевого пузыря. Иммунопрофилактика имеет ряд преимуществ перед антибиотиками, применение которых способствует развитию нежелательных побочных эффектов и резистентности микроорганизмов. 🌐

## Литература

1. Hooton T.M. Recurrent urinary tract infection in women // Int. J. Antimicrob. Agents. 2001. Vol. 17. № 4. P. 259–268.
2. Foxman B., Brown P. Epidemiology of urinary tract infections: transmission and risk factors, incidence, and costs // Infect. Dis. Clin. North Am. 2003. Vol. 17. № 2. P. 227–241.
3. Ибишев Х.С., Малиновская В.В., Парфенов В.В. Лечение персистирующей инфекции нижних мочевых путей у женщин // Лечащий врач. 2014. № 9. С. 90–93.
4. Ибишев Х.С. Некоторые аспекты лечения персистирующей инфекции нижних мочевыводящих путей у женщин // Урология. 2014. № 5. С. 30–34.
5. Raheela M., Khurram M.S. Recurrent urinary tract infections in female // J. Park Med. Assoc. 2014. Vol. 60. № 1. P. 55–59.
6. Сняжкова Л.А., Косова И.В. Профилактика рецидивов инфекций мочевыводящих путей // Урология. 2009. № 2. С. 22–25.
7. Ибишев Х.С. Целесообразность интерферонотерапии при рецидивирующей инфекции нижних мочевых путей // Лечащий врач. 2012. № 10. С. 88–91.
8. Кульчавеня Е.В., Бреусов А.А. Целесообразность индивидуального подхода к иммунопрофилактике и рецидивов инфекций урогенитального тракта // Урология. 2013. № 6. С. 24–26.
9. Антимикробная терапия и профилактика инфекции почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов. Российские национальные рекомендации. М., 2014.
10. Naber K.G., Cho Y.H., Matsumoto T., Schaeffer A.J. Immunoactive prophylaxis of recurrent urinary tract infections: a meta-analysis // Int. J. Antimicrob. Agents. 2009. Vol. 33. № 2. P. 111–119.
11. Перепанова Т.С., Шевелев А.Н., Сорока И.В. и др. Клиническая эффективность интерферонотерапии в составе комплексного лечения хронического цистита // Русский медицинский журнал. 2012. № 36. С. 1723–1728.
12. Курносова Н.В. Оптимизация лечебной и диагностической тактики у женщин с хроническим рецидивирующим бактериальным циститом: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Саратов, 2011.
13. Кузменко В.В., Кузменко А.В., Курносова Н.В. Морфометрическая оценка различных схем лечения хронического рецидивирующего бактериального цистита у женщин // Экспериментальная и клиническая урология. 2010. № 4. С. 60–62.

## Modern View on Treatment and Prophylaxis of Relapsing Lower Urinary Tract Infection

Kh.S. Ibishev

Rostov State Medical University

Contact person: Khalid Suleymanovich Ibishev, ibishev22@mail.ru

*Relevance of relapsing lower urinary tract infection in females is determined not only by increasing incidence of the disease, but also growing antibiotic resistance in microbes related to development of infectious and inflammatory processes in the urinary tract. Over the last years, alternative therapeutic approaches become more popular, particularly administration of immunotropic medicines.*

**Key words:** relapsing cystitis, urinary tract infection, antibacterial therapy, immunoprophylaxis, interferons, interferon-alpha

# ВИФЕРОН®

Бережная защита от вирусов

реклама



Лечение и профилактика широкого спектра вирусных и вирусно-бактериальных инфекций (ОРИ, в том числе грипп, герпесвирусные и урогенитальные инфекции, вирусные гепатиты В, С и D).

- ✓ Разрешен детям с первых дней жизни и будущим мамам — с 14 недели беременности
- ✓ Сочетается с другими противовирусными и антибактериальными препаратами
- ✓ Оригинальная формула ВИФЕРОН®, сочетающая интерферон  $\alpha$ -2b и антиоксиданты, обеспечивает высокую противовирусную активность препарата



P N001142/01\*

P N000017/01

P N001142/02



**Блокирует  
размножение  
вируса**



**Защищает  
здоровые клетки  
от заражения**



**Восстанавливает  
баланс иммунной  
системы**

\* ВИФЕРОН® Мазь – детям с 1 года.

Виферон Суппозитории, Гель



**виферон**

(499) 193 30 60

viferon.su