

Особенности профилактики и лечения инфекций мочевых путей у женщин

Л.А.Ковалева

ФГБУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И.Кулакова Минздрава РФ, Москва

Резюме

Статья освещает особенности лечения и профилактики инфекций мочевых путей у женщин в разные возрастные периоды, рассматривается вопрос применения препаратов, содержащих клюкву.

Ключевые слова: инфекции мочевыводящих путей, беременность, урогенитальные расстройства.

Summary

Women experience urinary tract infections (UTIs) with greater frequency during pregnancy and menopausal. Cranberry supplementation may be a valuable therapeutic choice in the treatment and prophylaxis of UTIs.

Key words: urinary tract infections, pregnancy, urogenital disorders.

Сведения об авторе

Ковалева Лариса Анатольевна – канд. мед. наук, науч. сотр. отд-ния гинекологической эндокринологии ФГБУ НЦАГиП им. акад. В.И.Кулакова, асс. каф. акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова

На сегодняшний день, несмотря на огромный выбор фармакологических препаратов, актуальна проблема терапии инфекций мочевыводящих путей в гинекологии. Это обусловлено широкой распространенностью патологии, значительной частотой рецидивов и постинфекционных нарушений среди женщин всех возрастных групп. Известно, что во время беременности формируются анатомические и физиологические изменения мочевыводящих путей, зачастую увеличивающие риск развития инфекционных осложнений и требующие особого внимания в лечении. Атрофические изменения мочевого тракта у женщин в пери- и постменопаузе могут стать основой возникновения рецидивирующих циститов, приводящих к резкому снижению качества жизни пациенток.

В течение года у 25–35% женщин в возрасте 20–40 лет имеет место по крайней мере один эпизод инфекции. В структуре неосложненных инфекций мочевыводящих путей наиболее часто встречается острый цистит. В России за год регистрируется около 26–36 млн случаев острого цистита. Заболеваемость острым циститом составляет 0,5–0,7 эпизода заболевания на 1 женщину в год [1].

Классификация неосложненных инфекций мочевыводящих путей учитывает этиологические, патогенетические аспекты, степень распространенности воспалительного процесса, степень морфологических изменений в стенке мочевого пузыря и особенности клинического проявления заболевания.

На сегодняшний день в соответствии с клиническими рекомендациями Европейской ассоциации урологов (опубликованы в 2001 г., обновлены в 2004 г.) сформирована клиническая классификация инфекций мочевых путей, включающая следующие нозологии:

- неосложненную инфекцию нижних мочевых путей (острый неосложненный цистит);
- неосложненную инфекцию верхних мочевых путей (острый неосложненный пиелонефрит);
- осложненную инфекцию мочевых путей (с пиелонефритом или без);
- уросепсис;
- уретрит;
- специальные формы.

При продолжительности симптомов у пациента более 7 дней и неэффективности адекватной антибиотикотерапии более 72 ч правомочно отнести заболевание к разряду осложненных.

Отдельное место среди инфекций мочевых путей занимает хронический цистит. Выделяют следующие формы хронического цистита:

- а) хронический латентный цистит:
 - хронический латентный цистит со стабильно латентным течением (отсутствие жалоб, лабораторных и бактериологических данных, воспалительный процесс выявляется только эндоскопически);
 - хронический латентный цистит с редкими обострениями (активизация воспаления по типу острого, не чаще 1 раза в год);
 - латентный хронический цистит с частыми обострениями (2 раза и более в год по типу острого или подострого цистита);
- б) собственно хронический цистит (персистирующий) – положительные лабораторные и эндоскопические данные, персистирующая симптоматика при отсутствии нарушения резервуарной функции мочевого пузыря;
- в) интерстициальный цистит (стойкий болевой симптомокомплекс, выраженная симптоматика, нарушение резервуарной функции мочевого пузыря).

Наиболее частыми возбудителями острого цистита являются грамотрицательные энтеробактерии, среди которых в 70–95% случаев выявляется *Escherichia coli*. В 5–20% случаев (особенно у молодых женщин) диагностируется *Staphylococcus saprophyticus*. В редких случаях возбудителями острого цистита могут являться *Klebsiella* spp., *Proteus mirabilis*, *Streptococcus B, D*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Treponema pallidum*. Не вызывает сомнения роль урогенитальной инфекции (*Chlamidia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Mycoplasma hominis*, *Trichomonas vaginalis*) в этиологии уретритов, циститов у женщин [2]. Надо отметить, что в 0,4–30% случаев при исследовании мочи у больных с неосложненной инфекцией мочевыводящих путей какая-либо патогенная микрофлора не выявляется.

Выделяют предрасполагающие факторы развития цистита у женщин:

- анатомо-физиологические особенности (короткий и широкий мочеиспускательный канал, близость к естественным резервуарам инфекции – анусу и влагалищу);
- активная половая жизнь;
- сопутствующие гинекологические заболевания, изменяющие нормальную экосистему влагалища (воспалительные процессы, гормональные нарушения);
- контрацепция спермицидами;
- физиологические изменения мочевыводящих путей во время беременности;
- атрофические нарушения урогенитального тракта в пери- и постменопаузе.

Бережная забота от природы

Многочисленными зарубежными и отечественными исследователями [2, 3] подтверждена доминирующая роль восходящего инфицирования мочевого пузыря при возникновении острого цистита у женщин по сравнению с гематогенным, лимфогенным и уриногенным (нисходящим) путями.

Важным патогенным фактором в развитии инфекции мочевых путей является адгезия бактерий к уроэпителиальным клеткам, которая реализуется в 2 вариантах:

- а) сосуществование с клеткой хозяина объединенным гликокаликсом (персистенция);
- б) повреждение гликокаликса и контакт с клеточной мембраной.

Важно отметить, что адгезированные микроорганизмы обычно не выявляются, так как не создают колоний на питательных средах. В связи с этим происходит недооценка их наличия в диагностике рецидивов инфекции. Уропатогенные штаммы кишечной палочки содержат белковые структуры (адгезины, пилины), ответственные за адгезивную способность бактерий. Посредством фимбрий микроорганизмы связываются друг с другом и передают генетический материал – плазмиды, с которыми транспортируются все факторы вирулентности. Уропатогенные штаммы кишечной палочки различаются адгезинами (фимбриальные и нефимбриальные). Разные типы адгезинов 1, P, S, AFA имеют определенную тропность к разным видам эпителия. Штаммы кишечной палочки – носители адгезина P – прочно срастаются с переходным и плоским эпителием уретры и проявляют тропность к паренхиме почки. Один штамм уропатогенной *E. coli* может синтезировать генетически разные адгезины. Многообразие защитных свойств бактерий обуславливает возможность персистенции микроорганизмов в мочеполовой системе человека и антибиотикорезистентность.

Показано, что во время беременности частота бессимптомной бактериурии повышается до 18%. Бессимптомная бактериурия характеризуется персистирующей бактериальной колонизацией мочевыводящих путей (более 10⁵ уропатогенов в 1 мл мочи) без каких-либо клинических проявлений. Бессимптомная бактериурия является фактором риска развития клинических проявлений инфекций мочевыводящих путей, в том числе гестационного пиелонефрита, и требует обязательной коррекции. Выявлено, что возникновение инфекций мочевых путей повышает частоту осложнений беременности, родов и послеродового периода.

В пери- и постменопаузе рецидивирующие эпизоды циститов характеризуются упорным течением и, как правило, связаны с возникновением атрофических изменений в урогенитальном тракте [4]. Урогенитальные расстройства или урогенитальная атрофия в климактерии – комплекс вагинальных и мочевых симптомов, развитие которых является осложнением атрофических и дистрофических процессов в эстрогензависимых тканях и структурах нижней трети мочеполового тракта: влагалище, мочевом пузыре, связочном аппарате малого таза и мышцах тазового дна. Атрофические изменения в урогенитальном тракте являются таким же ярким маркером наступления климактерии, как и приливы жара.

Урогенитальные расстройства встречаются у 30% женщин, достигших 55 лет, и у 75% женщин, достигших 70 лет. Около 11% женщин имеют особые симптомы, к которым относятся рецидивирующие инфекции мочевых путей (рецидивирующие циститы), не поддающиеся традиционной антибактериальной терапии.

Атрофические изменения в урогенитальном тракте являются фактором риска развития рецидивирующих инфекций мочевых путей, которые характеризуются волнообразным течением с периодами обострения, протекающими по типу острого или подострого цистита с разной периодичностью рецидивов, и периодами ремиссии, когда отсутствуют клинические, лабораторные и бактериологические данные, которые свидетельствовали бы об активном воспалительном процессе [5].

Приблизительно у 30% больных развитие рецидивирующих инфекций мочевых путей происходит на фоне симп-

Сертификат о гос. регистрации: № КЗ. 16.01.78.003.E.003565.06.12 от 13.06.2012



РЕКЛАМА

акрихин
Люди заботятся о Людах

ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ.
БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ.

томов гиперактивного мочевого пузыря. Согласно концепции восходящего инфицирования мочевого пузыря [6] резкий подъем детрузорного давления сопровождается поступлением порции мочи в уретру и ответным подъемом внутриуретрального давления (с целью удержания мочи), что сопровождается частичным забросом мочи из уретры в мочевой пузырь и попаданием в него микрофлоры дистального отдела уретры.

Уротелий, так же как и вагинальный эпителий, подвергается изменениям, связанным с возрастом и эстрогенным дефицитом. Уротелий женщин, получающих заместительную гормональную терапию, содержит слизивающиеся поверхностные и переходные эпителиальные клетки, которые, вероятно, с адгезированными на них уропатогенами выводятся в дальнейшем с мочой. У женщин, не получающих заместительную гормональную терапию, в эпителии уретры преобладают имеющие широкое основание базальные и парабазальные клетки и единичные слизенные клетки. Они могут представлять резервуар для адгезированных уропатогенов. Различие в степени эксфолиации уретральных клеток с адгезированными уропатогенами объясняет большую распространенность рецидивирующих инфекций мочевых путей у женщин в постменопаузе с урогенитальной атрофией и эффективность локальных эстрогенов в снижении симптомов.

Нарушения мочеиспускания при урогенитальных расстройствах включают:

- поллакиурию (мочеиспускание более 8 раз в сутки);
- ноктурию (более одного эпизода мочеиспускания за ночь);
- urgentные позывы к мочеиспусканию;
- urgentное недержание мочи;
- стрессовое недержание мочи;
- рецидивирующие инфекции мочевых путей.

Диагностика острого цистита, как правило, не вызывает затруднений и ставится на основании жалоб пациентки, данных анамнеза, результатов общего анализа мочи. В отдельных случаях возможно назначение лечения и без лабораторного исследования. Культуральное исследование (посев) мочи с определением чувствительности возбудителя при впервые возникшем остром неосложненном цистите не показано. Однако при рецидиве заболевания или неэффективности корректно назначенной терапии данное исследование является обязательным (EAU guidelines, 2001, 2004). При остром неосложненном цистите у женщины диагностическим критерием является наличие уропатогенов более 10^3 КОЕ в 1 мл средней порции мочи.

Основными задачами диагностики в условиях стационара являются бактериологическая верификация возбудителя и комплексная диагностика сопутствующих заболеваний, анатомических аномалий и функциональных расстройств, приводящих к нарушению уродинамики нижних мочевых путей.

При нарушениях мочеиспускания и симптомах гиперактивного мочевого пузыря у пациенток с урогенитальными расстройствами проводится комплексное уродинамическое исследование (оценивается физиологический и цистометрический объемы мочевого пузыря, максимальная скорость потока мочи, максимальное давление в мочеиспускательном канале, индекс сопротивления мочеиспускательного канала, наличие или отсутствие внезапных подъемов давления мочеиспускательного канала и детрузора).

В лечении цистита должны учитываться этиологические и патогенетические факторы, направленные в первую очередь на устранение причин частого рецидивирования инфекции нижних мочевых путей. Патогенетические методы лечения хронического цистита включают хирургическое лечение, направленное на коррекцию анатомических изменений и устранение причин нарушения уродинамики. В случае рецидивирующих инфекций мочевых путей у женщин с урогенитальными расстройствами неотъемлемым звеном терапии является локальная гормонотерапия. Установлена статистически значимая эффективность эстроге-

нов при купировании рецидивирующих инфекций мочевых путей по сравнению с плацебо: для системных эстрогенов (относительный риск – ОР 1,08; доверительный интервал – ДИ 0,88–1,33); локальных эстрогенов – крем (ОР 0,25; ДИ 0,13–0,50), кольцо (ОР 0,64; ДИ 0,47–0,86) [7].

Этиологическим лечением является антибактериальная терапия. При выборе антибактериального препарата необходимо учитывать спектр антимикробной активности, уровень антибиотикорезистентности, фармакокинетику, профиль безопасности, фармакоэкономическую оценку режима и результаты сравнительных рандомизированных испытаний, доказывающих эффективность препарата [7]. Необходимо помнить, что прием антибактериального препарата нецелесообразен в связи с недостаточной эффективностью при резистентности к нему в популяции более 10–20% штаммов микроорганизмов.

Согласно Федеральному руководству для врачей по использованию лекарственных средств, руководству Европейской и Американской урологических ассоциаций, принципам доказательной медицины в лечении острого цистита применяются следующие препараты: фторхинолоны, триметоприм/сульфаметоксазол, фосфомидин трометамол (однократно); у детей ингибиторзащищенные пенициллины и пероральные цефалоспорины I–III поколения, альтернатива – амоксициллин/клавуланат, нитрафурантоин, налидиксовая кислота, ко-тримоксазол; у беременных – цефалоспорины I–III поколения, фосфомидин трометамол (однократно) [3, 7].

В комплексной терапии инфекций мочевых путей, а также для профилактики и предотвращения рецидивов широко применяются препараты, содержащие в своем составе экстракт клюквы. В плодах клюквы содержатся два вещества: фруктоза и проантоцианидин, которые связываются с белками на фимбриях *E. coli*, эффективно подавляя адгезию бактерий на эпителиальной выстилке мочевыводящих путей. Анализ систематического обзора базы данных Cochrane показал высокую эффективность использования клюквенного сока для профилактики инфекций мочевых путей (Уровень доказательности А). Неблагоприятных явлений при приеме клюквы во время беременности и лактации отмечено не было [8–11].

Недавно в нашей стране стала доступной биологически активная добавка к пище Журавит (производства Медана Фарма АО, Польша) в форме удобных мягких капсул, содержащая 220 мг экстракта плодов клюквы крупноплодной (*Vaccinium macrocarpon*). Журавит принимают первые 3 дня по 1 капсуле 3 раза в день, далее по 1 капсуле 1 раз в день, рекомендованный курс приема от 2 до 4 нед. При необходимости курс лечения может быть продолжен. Журавит применяется для профилактики и в качестве вспомогательного средства при комплексной терапии заболеваний мочевыводящих путей.

Наряду с рациональной антибактериальной и противовоспалительной терапией в стационарных условиях используют целый ряд дополнительных методов консервативного лечения. С целью коррекции аффективных реакций, обусловленных ирритативными симптомами у больных с выраженной психической лабильностью, целесообразно использовать трициклические антидепрессанты. В комплексной терапии широко применяют нестероидные противовоспалительные, антигистаминные препараты, стабилизаторы тучных клеток, ангиопротекторы, антагонисты кининов, антихолинергические препараты, иммунотерапия препаратами, содержащими антигенный материал типичных возбудителей, иммуномодуляторы и физиотерапевтические методики.

Таким образом, профилактика и лечение инфекций мочевыводящих путей у женщин требует комплексного подхода, включающего этиологические, патогенетические и возрастные аспекты и позволяющего минимизировать количество осложнений. Необходимы дополнительные исследования эффективности препаратов клюквы в лечении инфекций мочевых путей с учетом таких физиологических периодов в жизни женщины, как беременность, лактация и менопауза.

Литература

1. Лоран О.Б., Синякова Л.А., Косова И.В. Лечение и профилактика хронического рецидивирующего цистита у женщин. *Cons. Med.* 2004; 7: 5–26.
2. Загребина О.С. Этиологическое значение *Ureaplasma urealyticum* в развитии воспалительных процессов половых и мочевых органов у женщин. Дис. ... канд. мед. наук. М., 2001; с. 8–20, 130–6.
3. Kablmeter G. Prevalence and antimicrobial susceptibility of pathogens in uncomplicated cystitis in Europe. The ECOSENS study. *Int J Antimicrob Agents* 2003; 22 (Suppl. 2): 49–52.
4. Балан В.Е., Сметник В.П., Анкирская А.С. и др. Урогенитальные расстройства в климактерии. В кн.: *Медицина климактерия*. Под ред. В.П.Сметник. М.: Литтерра, 2006; с. 217–90.
5. Страчунский Л.С., Рафальский В.В., Сехин С.В., Абрамова Э.Р. Урология. 2002; 2: 8–14.
6. Пушкарь Д.Ю., Гумин Л.М. Тазовые расстройства у женщин. М.: МЕДпресс-информ, 2006; с. 72–4.
7. Uncomplicated UTIS in adults. EAU. *Guidlines on urinary tract and male genital tract infections*, 2004; p. 9–14.
8. Dugoua JJ, Seely D, Perri D et al. Safety and efficacy of cranberry (vacccinium macrocarpon) during pregnancy and lactation. *Can J Clin Pharmacol* 2008; 15 (1): 80–6.
9. Jepson RG, Williams G, Craig JC. Cranberries for preventing urinary tract infections. *J Urol* 2009; 181 (3): 1503–4.
10. Krueger CG, Reed JD, Feliciano RP, Howell AB. Quantifying and characterizing proanthocyanidins in cranberries in relation to urinary tract health. *Anal Bioanal Chem* 2013.
11. Wing DA, Rummey PJ, Preslicka CW. Daily cranberry juice for the prevention of asymptomatic bacteriuria in pregnancy: a randomized, controlled pilot study. *J Urol* 2008; 180: 1367–72.
12. Santen M. Scientific Statement Postmenopausal Hormon Therapy. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95 (Suppl. 1): S7–S66.
13. Перепанова Т.С., Кудрявцев Ю.В., Хазан П.Л. *Cons. Med. (Прил.) Урология*. 2002; с. 5–9.

————— * —————