

## Рецидивирующая инфекция нижних мочевых путей

Рецидивирующая инфекция нижних мочевых путей характеризуется наличием двух и более обострений (циститов) за период 6 месяцев либо трех и более обострений за период 12 месяцев. Заболевание встречается преимущественно у пациентов женского пола. Рецидивирующей инфекцией нижних мочевых путей страдают от 10 до 20 % женщин.

Рецидивирующие ИМП отрицательно влияют на качество жизни, нарушая социальные отношения и сексуальную функцию, самооценку и способность работать. При неадекватном лечении острого цистита почти у половины пациенток может наступить рецидив инфекции нижних мочевых путей в течение года.

Рецидив инфекции нижних мочевых путей представляет собой клинико-лабораторную картину острого цистита. Между обострениями, как правило, наступает ремиссия до следующего рецидива.

Выделяют множество факторов, с которыми пациенты связывают наступление обострений ИМП. Наиболее часто причиной рецидивирования является переохлаждение организма, что является скорее триггерным фактором. Молодые сексуально активные женщины зачастую связывают обострения ИМП с половыми контактами. В целом, факторы, предрасполагающие к рецидивированию, можно разделить на поведенческие, урогенитальные и биологические. Так, причинами рецидивов ИМП могут быть аномалии положения наружного отверстия уретры, инфекции, передающиеся половым путем, различные гинекологические заболевания, нарушения биоценоза влагалища, несоблюдение правил личной гигиены, всевозможные нарушения уродинамики. Разумеется, при выявлении указанных причин их устранение будет являться залогом успешного лечения пациенток с рецидивирующей инфекцией нижних мочевых путей. Однако далеко не всегда в случаях стойкого рецидивирования ИМП присутствуют явные тому причины. Для того, чтобы разобраться в этой проблеме, необходимо обратить внимание на этиологию заболевания.

Европейская ассоциация урологов выделяет целый ряд факторов риска рецидивирования клинической манифестации инфекции мочевых путей для молодых и пожилых (постменопаузальных) женщин (таблица 1).

Таблица 1. – Возраст-ассоциированные факторы риска рецидива ИМП

<b>Молодые и пременопаузальные</b>	<b>Постменопаузальные и пожилые</b>
Половая жизнь	История ИМП до менопаузы
Использование спермицидов	Недержание мочи
Новый половой партнер	Атрофический вагинит вследствие эстрогенной недостаточности
Наличие ИМП в анамнезе у матери	Цистоцеле
ИМП в течение детского возраста	Наличие остаточной мочи

Несмотря на схожую клинико-лабораторную картину рецидивирующей инфекции нижних мочевых путей и острого цистита, объем диагностических мероприятий при рецидивирующей инфекции должен быть расширен. Многие пациентки, с учетом рецидивирующего течения заболевания, часто субъективно неточно оценивают своё состояние, принимая симптомы, например, гиперактивного мочевого пузыря, за хронический цистит. С целью объективизации жалоб может быть рекомендовано заполнение дневников мочеиспусканий на протяжении трех суток после купирования обострения.

Общий анализ крови и общий анализ мочи в период обострения по характеру изменений аналогичны при остром цистите.

Бактериологическое исследование мочи при рецидивирующей инфекции перед назначением эмпирической антибактериальной терапии является обязательным. Клинически значимым количеством микроорганизмов в моче пациенток с симптомами цистита является  $10^3$  КОЕ/мл и более при условии оценки средней порции мочи. В случае забора мочи для бактериологического исследования уретральным катетером клинически значимым считается  $10^2$  КОЕ/мл и более. При рецидивирующей инфекции мочевых путей удельный вес кишечной палочки в этиологической структуре снижается. Так, по нашим данным, микробный спектр мочи при рецидивирующей инфекции представляется уже следующим образом: E.coli – 54,8%, Enterococcus faecalis – 30,4%, другие – 17,8%. Представленный факт делает обязательным выполнение посева мочи на микрофлору у пациентов данной категории.

Обязательным является обследование на инфекции, передаваемые половым путем в рамках осмотра гинекологом. Несмотря на то, что атипичные возбудители, как правило, не являются прямыми уропатогенами и не приводят к развитию цистита, наличие какой-либо инфекции, передаваемой половым путем, безусловно, повышает риск восходящего инфицирования мочевыводящих путей неспецифической микрофлорой.

В некоторых случаях при подозрении на снижение иммунного статуса для дальнейшего выбора метода профилактики рецидивирующей инфекции нижних мочевых путей может быть рекомендовано выполнение иммунограммы. Следует обратить внимание на показатель иммунорегуляторного индекса и индекса завершенности фагоцитоза. Снижение значения индекса завершенности фагоцитоза менее 1,1 и (или) отклонение от нормальных значений (1,2 – 2,0) иммунорегуляторного индекса указывает на целесообразность выбора метода иммунопрофилактики для снижения риска рецидивирования инфекции нижних мочевых путей.

При затруднении в постановке диагноза может быть показано выполнение посева мочи на микобактерии туберкулеза, а также цитология мочи.

Несмотря на тот факт, что в рекомендациях Европейской ассоциации урологов прописан тезис «обширное плановое обследование, включая цистоскопию, визуализацию и т.д. имеет низкую диагностическую ценность для диагностики рецидивирующей инфекции мочевых путей» в некоторых случаях для поиска осложняющих условий и/или факторов рецидива или при подозрении на иные заболевания мочевого пузыря (опухоли, камни, интерстициальный цистит и пр.) такие обследования могут быть выполнены.

Ультразвуковое исследование органов мочевой системы с целью исключения наличия факторов, нарушающих уродинамику и осложняющих течение инфекции. При необходимости в рамках консультации гинекологом может быть показано выполнение ультразвукового исследования органов малого таза.

Цистоскопия с возможной биопсией мочевого пузыря относится к группе дополнительных методов обследования при рецидивирующей инфекции нижних мочевых путей. Показанием к проведению цистоскопии может являться рецидивирующее течение цистита на фоне отсутствия изменений в общем анализе мочи и отсутствие роста микроорганизмов при бактериологическом исследовании мочи, а также подозрение на иные заболевания мочевого пузыря (опухоли, камни, интерстициальный цистит и пр.). Также цистоскопия показана пациенткам с рецидивирующей инфекцией нижних мочевых путей, у которых в анамнезе отмечается неэффективность длительного консервативного профилактического лечения. Цистоскопия выполняется после купирования обострения в периоде ремиссии.

*Лечение и профилактика.* Лечение каждого нового эпизода инфекции нижних мочевых путей не отличается от такового при остром цистите. В то же время, использование антибактериальных препаратов при каждом обострении заболевания повышает риск развития резистентности

микроорганизмов. Таким образом, подход к лечению рецидивирующей инфекции нижних мочевых путей должен заключаться не только в терапии каждого обострения, но и в назначении специальных схем лечения в период ремиссии с целью снижения риска рецидива заболевания.

Частые рецидивы инфекции мочевых путей приводят к широкому, порой бесконтрольному, применению антибиотиков, что в свою очередь приводит к возрастанию резистентности уропатогенов к антимикробным средствам. Именно поэтому постоянно растущий уровень резистентности микроорганизмов к используемым антибиотикам становится серьезной проблемой в лечении рецидивирующей инфекции нижних мочевых путей.

На сегодняшний день с целью предупреждения рецидивов инфекции нижних мочевых путей профессиональными урологическими ассоциациями разных стран определены несколько направлений профилактического лечения: поведенческая терапия по устранению факторов риска, антибактериальная профилактика, иммуноактивная профилактика, гормональная профилактика местными эстрогенами, профилактика с использованием D-маннозы, профилактика пробиотиками, применение эндовезикальных инстилляций, профилактика препаратами клюквы и фитопрофилактика.

Лечение рецидива инфекции нижних мочевых путей заключается в эмпирическом назначении антибактериальной терапии по аналогии с острым циститом. После клинико-лабораторного купирования обострения пациентке назначается профилактическое лечение.

*Поведенческая терапия.* Рассматривается как базовый вариант профилактики и в себя включает: диету (ограничение острой пищи и алкоголя), водную нагрузку (дополнительный прием до 1500 мл жидкости в сутки или увеличение среднесуточного объема выпитой жидкости на 50%), режим мочеиспусканий (мочеиспускание «по часам», не передерживать мочу в мочевом пузыре), посткоитальное мочеиспускание, соблюдение личной гигиены и избегание переохлаждений.

*Антибактериальная профилактика.* Применение противомикробных препаратов с целью профилактики рецидивирования инфекции мочевых путей у взрослых женщин имеет несколько стратегий, однако неоднозначно оценивается многими специалистами урологами. Противомикробные препараты можно назначать в виде постоянной профилактики низкими дозами в течение длительных периодов (до 3 месяцев) или в качестве посткоитальной профилактики, поскольку обе схемы снижают частоту ИМВП. Выбор антибактериальных препаратов для профилактики рецидивирующей инфекции нижних мочевых путей основывается на данных

антибиотикограммы. Препаратами выбора для антибактериальной профилактики выступают: нитрофураны фуразидин, нитрофурантоин в дозе 50-100 мг в сутки на ночь на протяжении до 3-х месяцев, фосфомицин 3,0 г внутрь 1 раз в 10 дней на протяжении до 3-х месяцев. Длительная профилактика имеет эффективность до 95% и основана она на снижении микробной нагрузки в мочевых путях, за время которой происходит восстановление защитных механизмов слизистой уrogenитального тракта. Посткоитальная профилактика основана на применении противомикробных препаратов до или после полового акта, который может являться фактором риска рецидивирования. При установленном факте, что половой акт запускает обострение цистита, данная методика также достаточно эффективна.

Для пациентов с хорошей комплаентностью можно рассмотреть возможность самодиагностики и самолечения с коротким курсом лечения антимикробными препаратами. Интермиттирующее самолечение предполагает использование препаратов самим пациентом и требует специального обучения пациентов. Выбор противомикробных препаратов такой же, как и при спорадических острых неосложненных ИМВП.

Однако схемы длительного применения антибиотиков несут с собой сопутствующий ущерб, связанный с селекцией антибиотико-резистентных штаммов уропатогенов, негативного влияния на микробиом пациента, а также риском развития суперинфекции. Поэтому некоторые локальные протоколы лечения инфекции мочевых путей не содержат указанные рекомендации.

*И м м у н н а я п р о ф и л а к т и к а.* Одним из методов лечения рецидивирующей инфекции нижних мочевых путей у женщин является иммунопрофилактика. Европейская Ассоциация Урологов рекомендует использовать иммунопрофилактическое лечение рецидивирующей ИМВП, как альтернативный метод неантимикробной профилактики.

Вакцинация стимулирует клеточное и гуморальное звено иммунитета, миграции лимфоцитов в собственную пластинку слизистой мочевого пузыря, что приводит к повышению местного синтеза секреторного иммуноглобулина А (s-IgA) и активации макрофагов. Секреторный IgA значительно снижает адгезию пилей и фимбрий бактерий к уротелию, то есть нивелирует один из главных факторов бактериальной патогенности и снижает вероятность рецидивирования клинических проявлений. После иммунизации отмечено повышение активности макрофагов в слизистой мочевого пузыря как элемента естественной резистентности чужеродным антигенам.

По данным ряда рандомизированных контролируемых исследований, иммуноактивная профилактика бактериальными лизатами штаммов кишечной

палочки и других наиболее распространенных уропатогенов превосходит по эффективности плацебо (75% рецидивов в группе плацебо против 42% рецидивов в лечебной группе) у женщин с рецидивирующими ИМВП и имеет хороший профиль безопасности. Используют пероральный лиофилизат 18 штаммов кишечной палочки 6 мг внутрь 1 раз в день 3 мес. Также может использоваться инъекционная форма лиофилизата 10 штаммов (6 штаммов кишечной палочки, 2 штамма протей, 1 штамм клебсиеллы и 1 штамм фекального стрептококка). Первичная иммунизация – по 1 дозе (0,5 мл) 3 инъекции внутримышечно с интервалом в 2 нед.; ревакцинация – 0,5 мл однократно, через 6-12 мес.

*Гормональная терапия/профилактика.* Для женщин, находящихся в состоянии менопаузы, причиной рецидивирующего течения инфекции нижних мочевых путей является вагинальная атрофия и атрофия уретелия, обусловленная дефицитом эстрогенов. Снижение уровня эстрогенов в организме женщины приводит к подавлению роста лактобактерий и нарушению биоценоза влагалища. Эстроген-дефицитное состояние в данном случае является основным причинным фактором рецидивирования инфекции нижних мочевых путей у женщин. Поэтому патогенетическим лечением для таких пациенток будет являться назначение местной эстроген-заместительной терапии. Терапия местными эстрогенами у постменопаузальных женщин приводит к достоверному снижению частоты рецидивов ИМВП по сравнению с контрольной группой. Для женщин постменопаузального возраста местное гормональное лечение: эстрогенные препараты – эстриол 0,5 в форме вагинального крема или вагинальных суппозиториях в течение 20 дней.

*Профилактика D-маннозой.* В рандомизированном плацебо-контролируемом открытом клиническом исследовании было показано, что суточная доза 2 г D-маннозы значительно превосходит плацебо и так же эффективна, как 50 мг нитрофурантоина в предотвращении рецидивов ИМВП. На основании небольшого числа публикаций можно сделать вывод о снижении числа эпизодов ИМВП при приеме D-маннозы, которая представляется эффективным препаратом для профилактики ИМВП у отдельных пациентов.

*Профилактика пробиотиками.* Считается, что восстановление биоценоза интритуса и лактобациллярной флоры влагалища (*Lactobacillus spp.*) будет являться естественной защитой от колонизации уропатогенами. В большинстве исследований показано, что не все штаммы лактобактерий эффективны для восстановления микрофлоры влагалища и профилактики ИМВП. Наибольшим эффектом обладают штаммы *L. rhamnosus* GR-1, *L. reuteri* B-54, *L. reuteri* RC-14, *L. Casei shirota* и *L. crispatus* CTV-05. Хотя в метаанализах,

включавших все штаммы, не выявлено положительного влияния пробиотиков, при анализе чувствительности с исключением исследований, посвященных неэффективным штаммам, получен положительный эффект. Различия в эффективности между доступными препаратами предполагают, что необходимы дальнейшие испытания, прежде чем можно будет дать какие-либо окончательные рекомендации за или против их использования.

*Профилактика эндовезикальными инстилляциями.* Эндовезикальные инстилляции гиалуроновой кислоты и хондроитинсульфата применяются для восстановления гликозаминогликанового слоя при лечении интерстициального цистита, гиперактивного мочевого пузыря, лучевого цистита и для профилактики рецидивов ИМВП. Обзор 27 клинических исследований позволил прийти к выводу о снижении числа эпизодов ИМВП на пациента в год на фоне внутривезикальных инстилляций гликозаминогликанов, а также удлинении интервала между обострениями.

*Профилактика метенамином гиппуратом.* В Кокрейновском обзоре 2012 г., включавшем 13 исследований с высокой неоднородностью данных, показана эффективность метенамина гиппурата для профилактики рецидивирующих ИМВП у пациентов без аномалий почек, особенно при краткосрочном наблюдении. Эти данные не подтверждены в метаанализе 6 исследований, проведенном в 2021 г. Хотя в них показана тенденция к профилактическому эффекту метенамина гиппурата при рецидивирующих ИМВП, результаты свидетельствуют об отсутствии различий в эффективности с какой-либо из групп сравнения. Тем не менее в 1 РКИ показана не меньшая эффективность метенамина гиппурата в суточной дозе 2 грамма по сравнению с ежедневной антибактериальной профилактикой.

*Профилактика экстрактами клюквы.* Одним из альтернативных методов профилактического лечения рецидивирующей инфекции нижних мочевых путей у женщин является использование клюквы. При этом активным веществом, оказывающим профилактический эффект, является проантоцианидин-А, суточная доза которого составляет 36 мг. Такое количество проантоцианидина содержится в объеме не менее 1 литра концентрированного клюквенного сока, что исключает возможность ежедневного применения. Поэтому в лечебных целях применяют растительные экстракты, содержащие суточную дозировку проантоцианидина-А в одном драже. Механизм действия проантоцианидина-А основан на подавлении адгезии уропатогенных микроорганизмов к уротелию. Метаанализ, включающий 24 исследования с участием 4473 участников, показал, что современные продукты из клюквы не привели к значительному снижению частоты рецидивов ИМВП у

женщин. Хотя эффективность препаратов клюквы остается противоречивой, достигнут консенсус рабочей группы о том, что врачи могут рекомендовать его для профилактики рецидивирующих ИМВП у женщин, которые проинформированы о слабой доказательной базе, учитывая благоприятное соотношение риск/польза. Профилактика с использованием экстрактов клюквы рекомендуется из расчета содержания проантоцианидина-А в дозе 36-72 мг в сутки внутрь 3 месяца.

*Фитопрофилактика.* Среди методов профилактического лечения рецидивирующей ИМВП у женщин интерес представляет фитотерапия. Подавляющее действие биологически активных субстанций некоторых лекарственных растений на персистенцию уропатогенов проявляется в динамике основных маркеров персистенции уропатогенов: антилизоцимной и антиинтерферроновой активности. Это является патогенетическим основанием для применения экстрактов лекарственных растений в профилактике рецидивов клинической манифестации ИМВП.

Эффективность профилактического лечения рецидивирующей инфекции нижних мочевых путей оценивается по продолжительности безрецидивного периода и частоте обострений в течение последующего года наблюдения. При необходимости повторный курс профилактического лечения может быть назначен через год.

## Литература:

1. Коган М.И. Нестерильность мочи здорового человека – новая парадигма в медицине / М. И. Коган [и др.] // Урология. – 2014. – №5. – С. 48–52.
2. Скрябин, Г. Н. Неосложненная и осложненная инфекция нижних мочевыводящих путей / Г. Н. Скрябин, В. П. Александров // Лечащий врач. – 2007. – № 7. – С. 6–10.
3. Сняжкова Л.А. Рецидивирующие инфекции нижних мочевых путей – междисциплинарная проблема / Л.А. Сняжкова // Медицинский совет. – 2014. – №9. – С. 100-102.
4. Alidjanov JF, Abdufattaev UA, Makhsudov SA, Pilatz A, Akilov FA, Naber KG, Wagenlehner FM: The acute cystitis symptom score for patient-reported outcome assessment. *Urol Int* 2016; 97: 402–409.
5. Guidelines on urological infections [Electronic resource] / G. Bonkat [et al.]; Eur. Assoc. of Urology. – 2025. – Mode of access: <http://uroweb.org/wp-content/uploads/EAU-Guidelines-Urological-Infections-2025.pdf>.
6. Kaußner, Y., et al., Reducing antibiotic use in uncomplicated urinary tract infections in adult women: a systematic review and individual participant data meta-analysis. *Clin Microbiol Infect*, 2022. 28(12): p. 1558-1566.
7. Kronenberg, A., et al. Symptomatic treatment of uncomplicated lower urinary tract infections in the ambulatory setting: randomised, double blind trial. *BMJ*, 2017. 359: j4784. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29113968>.
8. Perepanova TS, Kozlov RS, Rudnov VA, et al. Federal Clinical Recommendations. Antimicrobial therapy and prophylaxis of infections of the kidneys, urinary tract and male genital organs – М.: Uromedia 2022. 126 p. (In Russ.)  
Перепанова Т.С., Козлов Р.С., Руднов В.А., Сняжкова Л.А., Палагин И.С. Федеральные клинические рекомендации. Антимикробная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов – М.: Уромедиа 2022. 126 с.
9. Wagenlehner, F.M., et al. Non-Antibiotic Herbal Therapy (BNO 1045) versus Antibiotic Therapy (Fosfomycin Trometamol) for the Treatment of Acute Lower Uncomplicated Urinary Tract Infections in Women: A Double-Blind, Parallel-Group, Randomized, Multicentre, Non-Inferiority Phase III Trial. *Urol Int*, 2018. 101: 327.
10. «Лекарственные растения белорусской фармакопеи» под ред. проф. Н.С. Гуриной. Минск «Профессиональные издания» 2020.