



**НИИ УРОНЕФРОЛОГИИ  
И  
РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ ЧЕЛОВЕКА  
ПЕРВОГО МОСКОВСКОГО  
ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО  
УНИВЕРСИТЕТА имени И.М.СЕЧЕНОВА**





# ПРОФИЛАКТИКА РЕЦИДИВА ИНФЕКЦИИ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ

АНДРЕЙ ЗИНОВЬЕВИЧ ВИНАРОВ

ОМСК, 24 АПРЕЛЯ 2015 года



# РЕЦИДИВИРУЮЩАЯ ИНФЕКЦИЯ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ

≥ 2 обострений ИМП в течение 6 месяцев или  
≥ 3 обострений в течение года



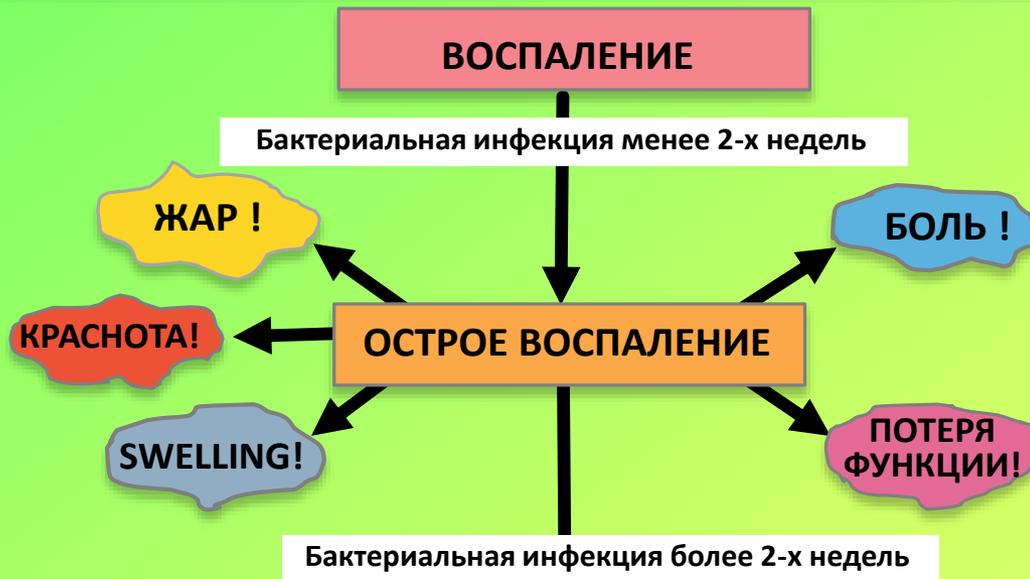
**50%** женщин сталкиваются с ИМП в течение жизни  
Около **26%** испытывают повторный эпизод ИМП  
в течение 3-4 месяцев



Лечения острого эпизода  
ИМП недостаточно

- Противорецидивное лечение и профилактика инфекции мочевых путей должны начинаться при первичном эпизоде инфекции;
- Они должны состоять в эффективной адекватной антибиотикотерапии;
- При осложненной инфекции, антибиотикотерапию целесообразно проводить после ликвидации осложняющего фактора.

# ОСТРОЕ ВОСПАЛЕНИЕ – ОТКРЫТЫЙ ВРАГ



**RUBOR; TUMOR; CALOR; DOLOR; FUNCTIO LEASA**

В БОЛЬШИНСТВЕ КЛИНИЧЕСКИХ НАБЛЮДЕНИЙ :

- ЛЕГКО ДИАГНОСТИРОВАТЬ,
- ЗНАЕМ, КАК ЛЕЧИТЬ,
- МОЖНО ИЗЛЕЧИТЬ !

# ХРОНИЧЕСКОЕ ВОСПАЛЕНИЕ - СКРЫТЫЙ ВРАГ.



## В БОЛЬШИНСТВЕ КЛИНИЧЕСКИХ НАБЛЮДЕНИЙ :

- ТРУДНО ДИАГНОСТИРОВАТЬ,
- МОЖНО ДОБИТЬСЯ РЕМИССИИ (!),
- НЕВОЗМОЖНО ИЗЛЕЧИТЬ ( !? )

# Профилактика рецидивов

- Употребление большого количества жидкости;
- У женщин с рецидивами после сексуальной активности – принудительное мочеиспускание сразу после полового акта;
- Отказ от использования спермицидов и диафрагмы в качестве методов контрацепции;
- Профилактическое использование антибиотиков;
- Применение препаратов клюквы (проантоцианидин А);
- Иммуноактивная профилактика;

В настоящее время продолжителем является прием  
различных антибиотиков, препаратов,  
наряду с особыми мерами гигиены, составляет  
пожалуй, единственное средство для увеличения  
латентного периода между обострениями  
инфекции дыхательных путей.

**НЕ РЕКОМЕНДОВАНО!**

# Режимы постоянной антибиотической профилактики у женщин с рецидивирующими ИМВП

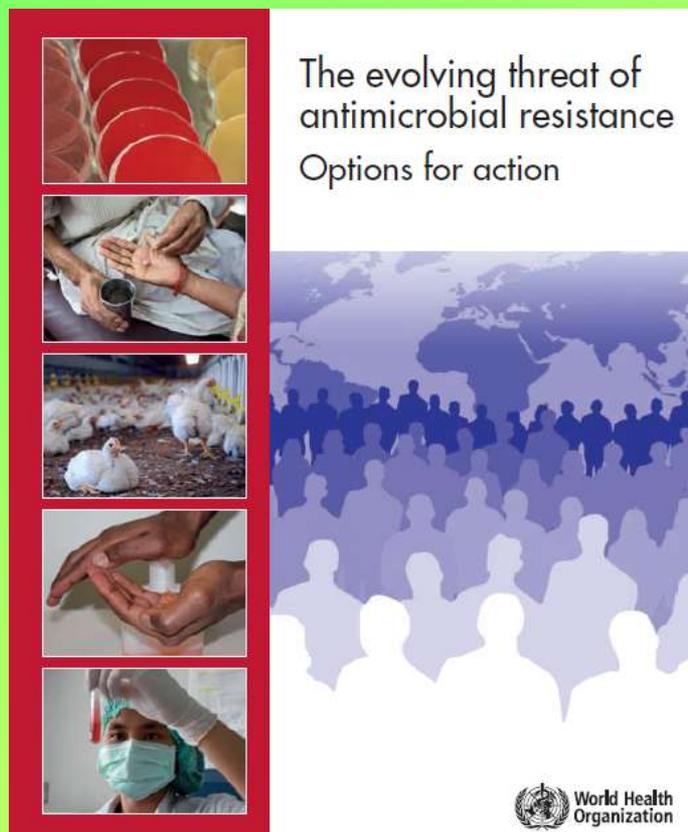
Режим	Частота рецидивов
Ко-тримоксазол* 40/200 мг 1 раз в день	0,2
Ко-тримоксазол* 40/200 мг 3 раза в неделю	0,1
ТМР* 100 мг 1 раз в день	0–1,5*
Нитрофурантоин 50 мг 1 раз в день	0–0,6
Нитрофурантоин 100 мг 1 раз в день	0–0,7
Цефаклор 250 мг 1 раз в день	0,1
Цефалексин 125 мг 1 раз в день	0,1
Цефалексин 250 мг 1 раз в день	0,1
Норфлоксацин 200 мг 1 раз в день	0,1
Ципрофлоксацин 125 мг 1 раз в день	0,0
Фосфомицин 3 г каждые 2 недели	0,14

\* Высокая частота рецидивов в связи с резистентностью возбудителя

# Рекомендации EAU: профилактика рецидивирующей инфекции мочевых путей



# Антибактериальная профилактика: медицинская проблема



Полирезистентные штаммы  
бактерий

Отсутствие новых классов  
антибиотиков

Побочные эффекты  
от применения антибиотиков



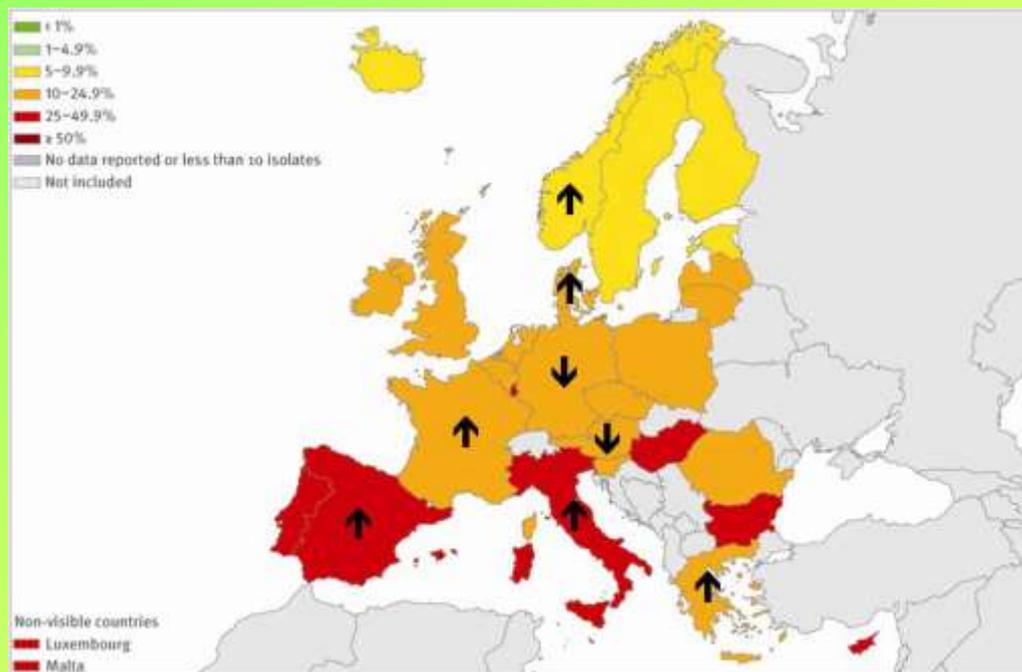
Необходимы  
альтернативные стратегии

WHO 2012 [www.who.int](http://www.who.int)



# Высокая устойчивость *E. coli*

Соотношение инвазивных штаммов, резистентных к фторхинолонам в 2009 (EARS)



Символы  $\uparrow\downarrow$  обозначают тенденцию к значительному увеличению или уменьшению в период 2006 -2009

## Применение пробиотиков в рекомендациях EAU 2015



Использование препаратов, содержащих штаммы GR-1 и RC-14 лактобактерий, **может быть рекомендовано** для профилактики рецидивов ИМП,

**НО:** подобные препараты не зарегистрированы в России

Рекомендации **Степень С**

## Применение эстрогенов в рекомендациях EAU 2015



Местная гормонзаместительная терапия может быть полезной для женщин в период постменопаузы

Рекомендации **Степень С**

## Рецидивирующая (неосложненная) инфекция мочевых путей у женщин пост-менопаузального периода

- Лактобактерии определяют кислую реакцию среды влагалища.
- Количество их снижается в пост-менопаузальном периоде и после антибактериальной терапии.
- Во влагалище обычно содержится незначительное количество Грам «-» кишечных бактерий.
- Но, даже в пост-менопаузальном периоде Грам «-» кишечные бактерии колонизируют во влагалище, только у женщин предрасположенных к рецидивирующей инфекции.

Pfau A., Sacks T. 1977

## Рецидивирующая (неосложненная) инфекция мочевых путей у женщин пост-менопаузального периода

- Эстрогены усиливают рост лактобактерий влагалища.
- Эстрогены снижают Рн влагалища.
- У женщин пост-менопаузального периода с рецидивирующей инфекцией мочевых путей, лечение пероральными или интравагинальными эстрогенами значительно уменьшает частоту рецидивов.
- Антибактериальная профилактическая терапия рекомендуется в комбинации с гормональным лечением.

# Рецидивирующая инфекция мочевых путей у женщин в пост-менопаузе.

	эстриол	плацебо
Количество женщин	50	43
Завершили 8 месяцев лечения	36	24
Пациентки с бактериурией	8	27
Эпизоды бактериурии:		
симптоматические	10	111
бессимптомные	8 * 2 *	103 8
Частота эпизодов инфекции на пациентку в год	0.5 *	5.9

\* различие клинически значимо.

Raz et al.1993

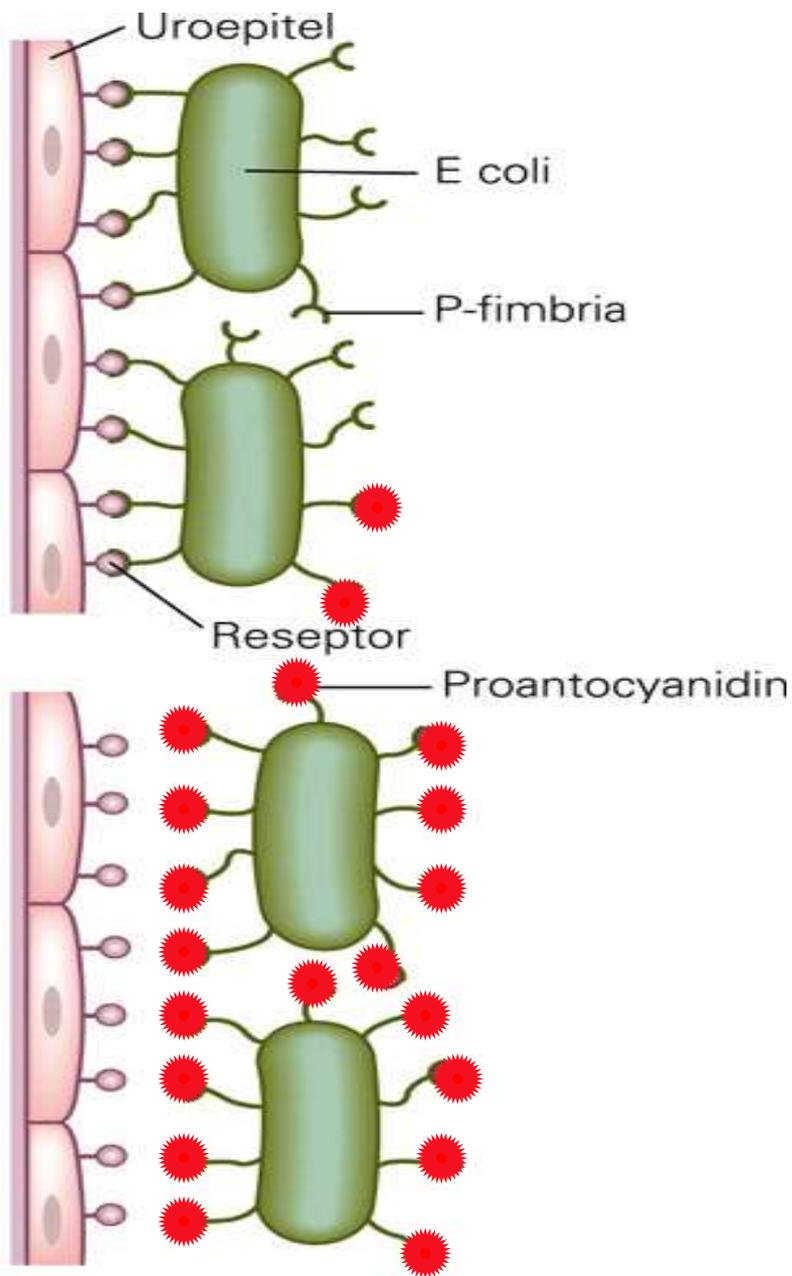
- На характер воспалительного процесса в уротелии и влагалище девочек, определенную роль оказывают уровень гонадотропных гормонов и эстрадиола.
- Терапия рецидивирующего цистита у девочек эффективна только при адекватной коррекции гормональных нарушений и своевременном лечении вульвита и вульвовагинита.

С.М. Алфёров, 11 апреля 2005

# Применение препаратов клюквы в рекомендации EAU 2015



Несмотря на отсутствие фармакологических данных и небольшое число доказательных исследований, имеются подтверждения, что прием клюквы (*Vaccinium macrocarpon*) эффективен для снижения частоты инфекций нижних МВП у женщин. (С)



Проантоцианидин А ингибирует адгезию различных патогенов, предположительно за счет блокирования и разрушения I и P-типа фимбрий.

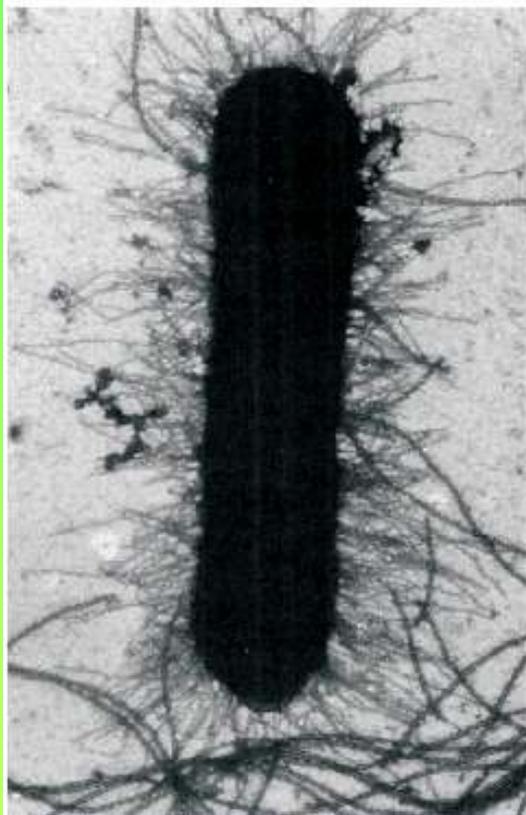
# Natural Approaches to Prevention and Treatment of Infections of the Lower Urinary Tract



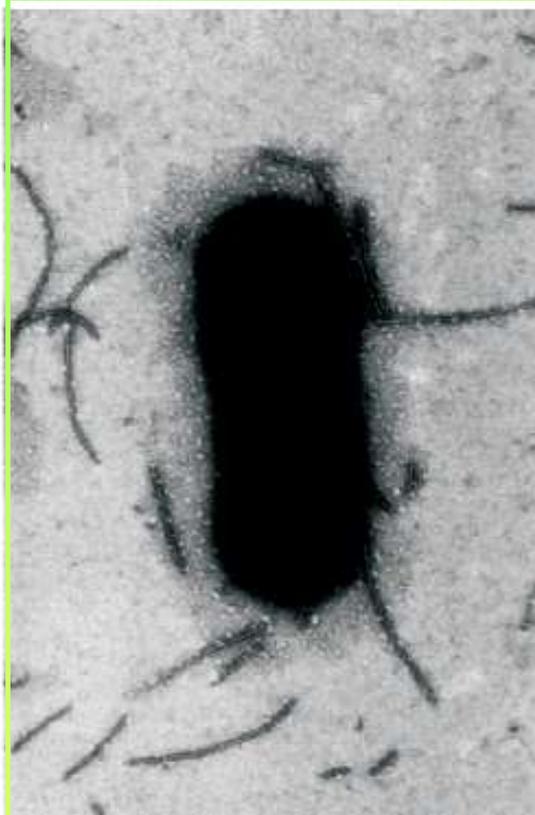
Alternative Medicine Review Volume 13, Number 3 2008

## Natural Approaches to Prevention and Treatment of Infections of the Lower Urinary Tract

Kathleen A. Head, ND

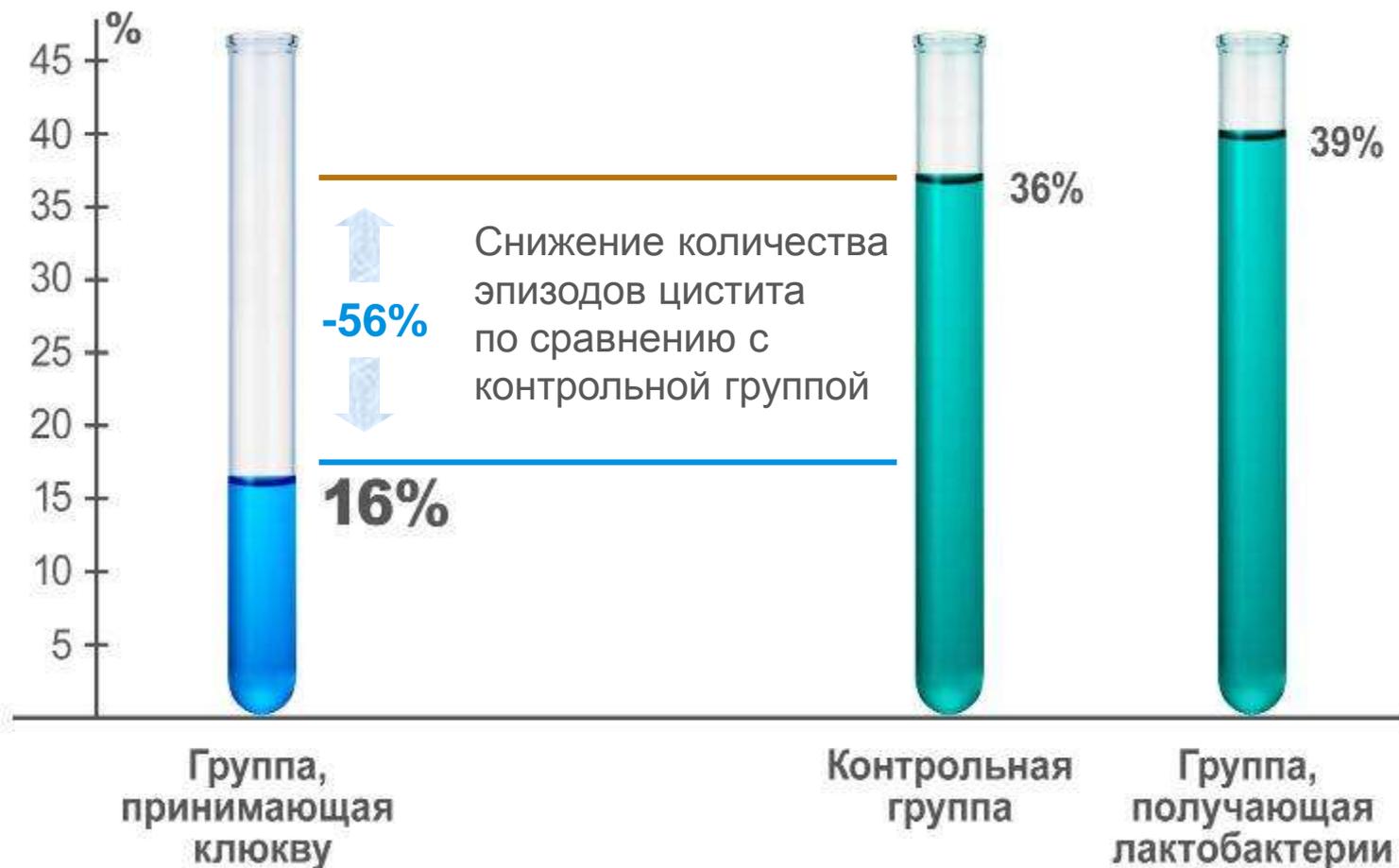


**E. coli без ПАЦ**



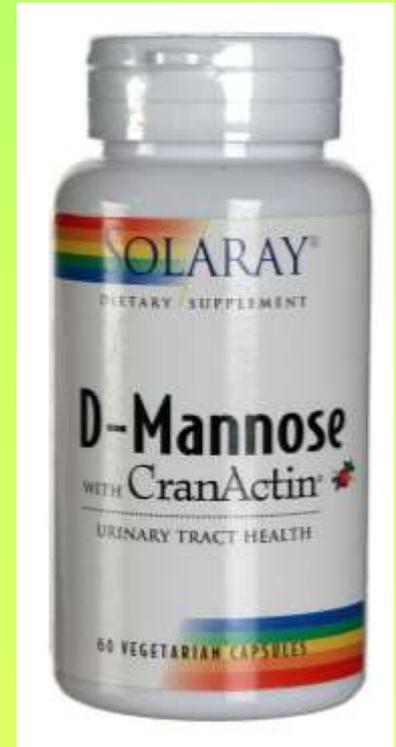
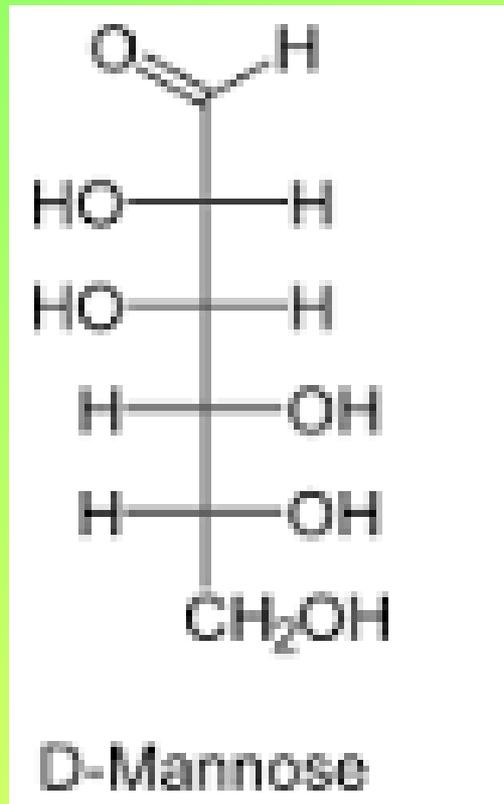
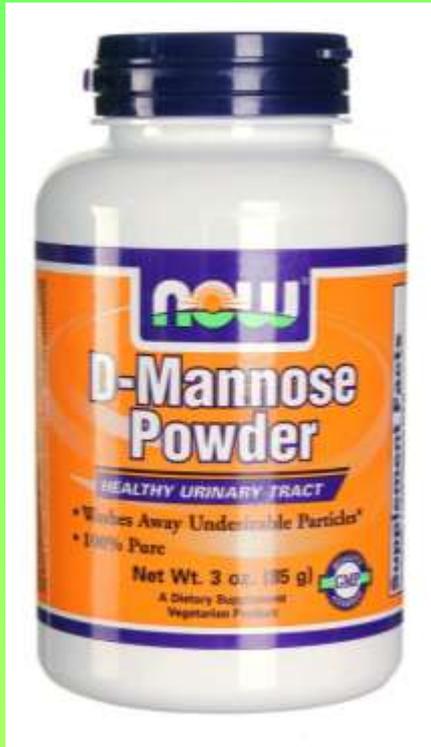
**E. coli после обработки ПАЦ**

# Использование капсул клюквы (Монурель) снижает количество рецидивов



Кумулятивный уровень первых рецидивов ИМП за 6 месяцев наблюдения

# D-манноза

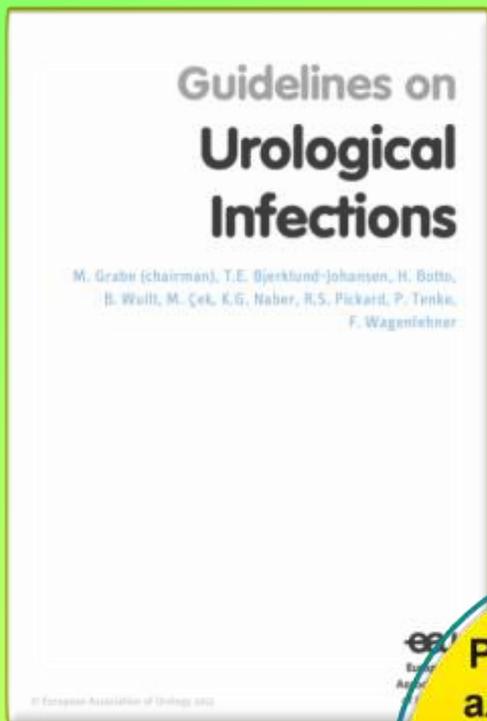


Kranjcec B, et al. D-mannose powder for prophylaxis of recurrent urinary tract infections in women: a randomized clinical trial. World J Urol, 2014. 32(1): p. 79-84.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23633128>

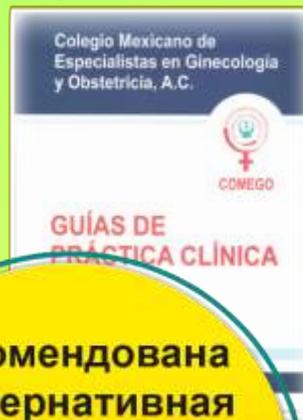
# European Guidelines 2015

## Иммуноактивная профилактика – степень рекомендаций В



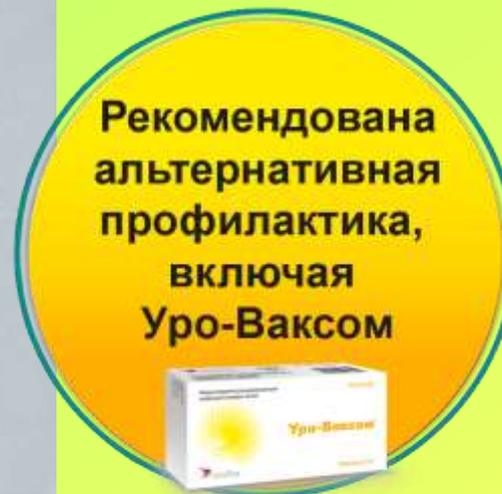
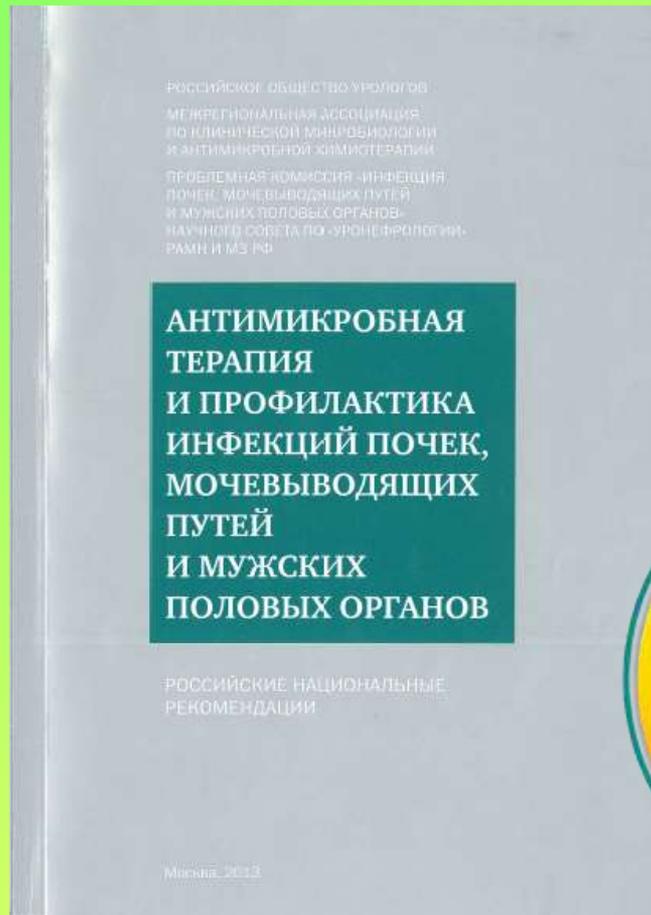
**Иммуноактивная профилактика:** эффективность УРО-ВАКСОМА по сравнению с плацебо доказана в нескольких рандомизированных контролируемых исследованиях.

### Другие руководства (Мексика, Бразилия)



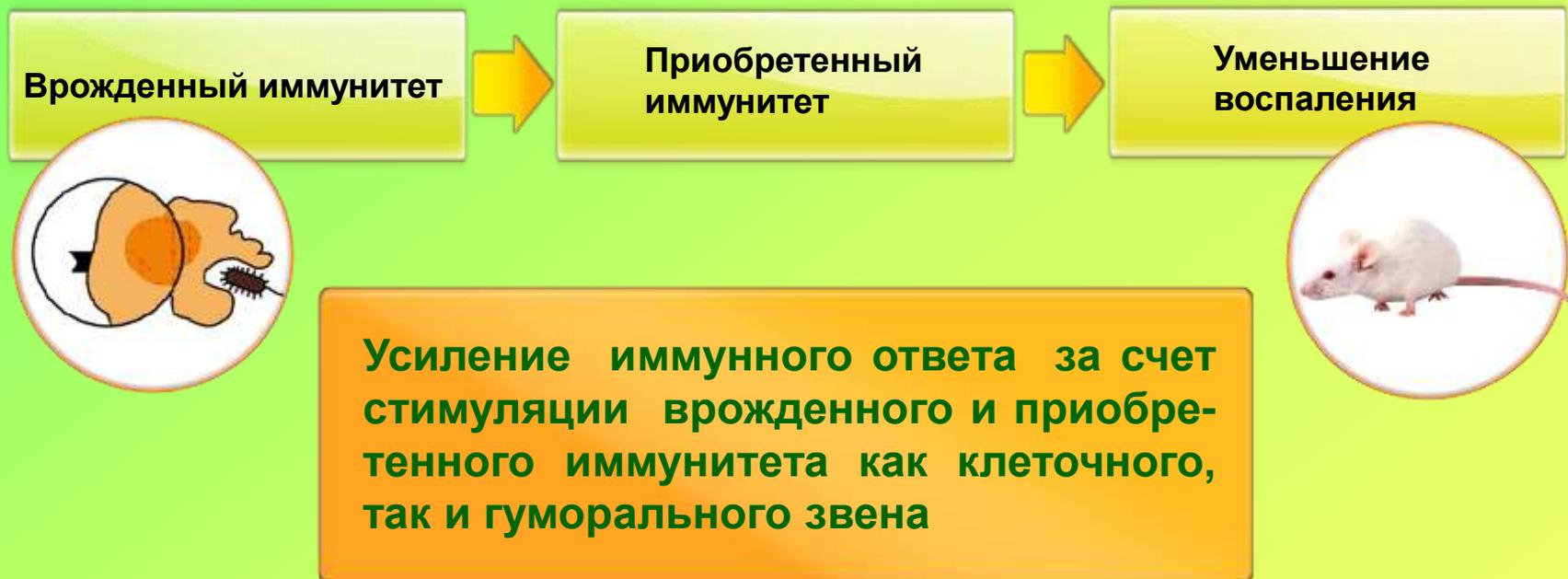
**Рекомендована  
альтернативная  
профилактика,  
включая  
Уро-Ваксом**

# Уро-Ваксом включен в Российские национальные рекомендации 2015 года



Perepanova et al, Russian national guidelines  
“Antimicrobial therapy and prevention of kidney-,  
urinary tract- and male genital tract Infections”, 2014.

# Уро-Ваксом способен стимулировать иммунную систему мочевых путей



**OM-89** Summary of Product Characteristics-

Swissmedic 2006 **Bessler WG et al.** Lung 1990;168:707-715

**Bessler WG et al** Drug Res 1991;41:274-279 **Huber et al.**, 2000, Int. J. Immunopharmacol. 22; 1103-11

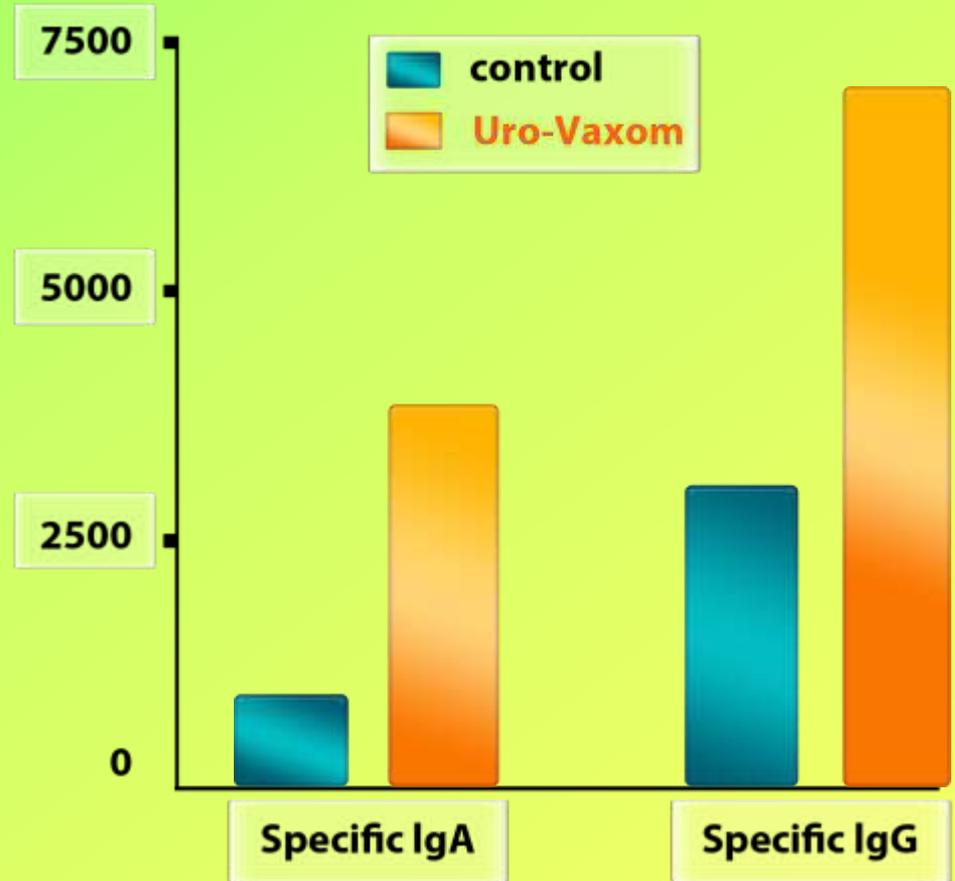
**Bessler W et al.** Arzneimittelforschung 2010; 60:324-329 2010 **Lee SJ et al.** World J Urol 2006; 24: 33-38

# Механизм действия Уро-Ваксома



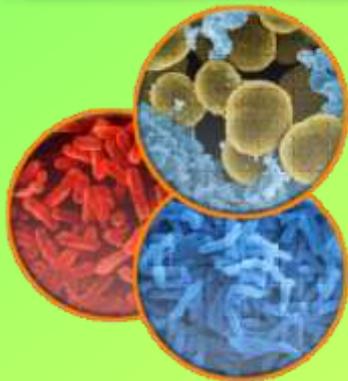
# Действие Уро-Ваксома на специфический иммунитет

**СЛЕДОВАТЕЛЬНО,**  
препарат Уро-Ваксом  
может обеспечивать защиту  
от более широкого спектра  
патогенов - возбудителей  
ИМП, а не только от  
используемых в его составе



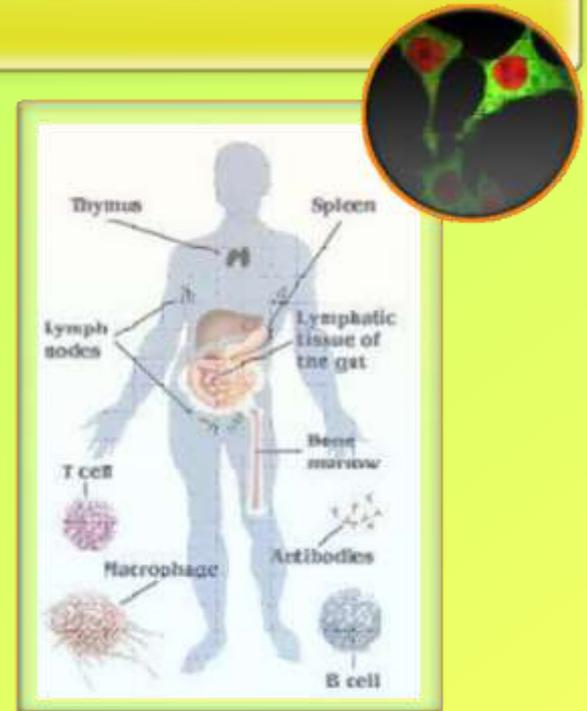
# Действие Уро-Ваксома на неспецифический иммунитет

Активирует основные рецепторы системы врожденного иммунитета  
Образ распознающие рецепторы (PRR)

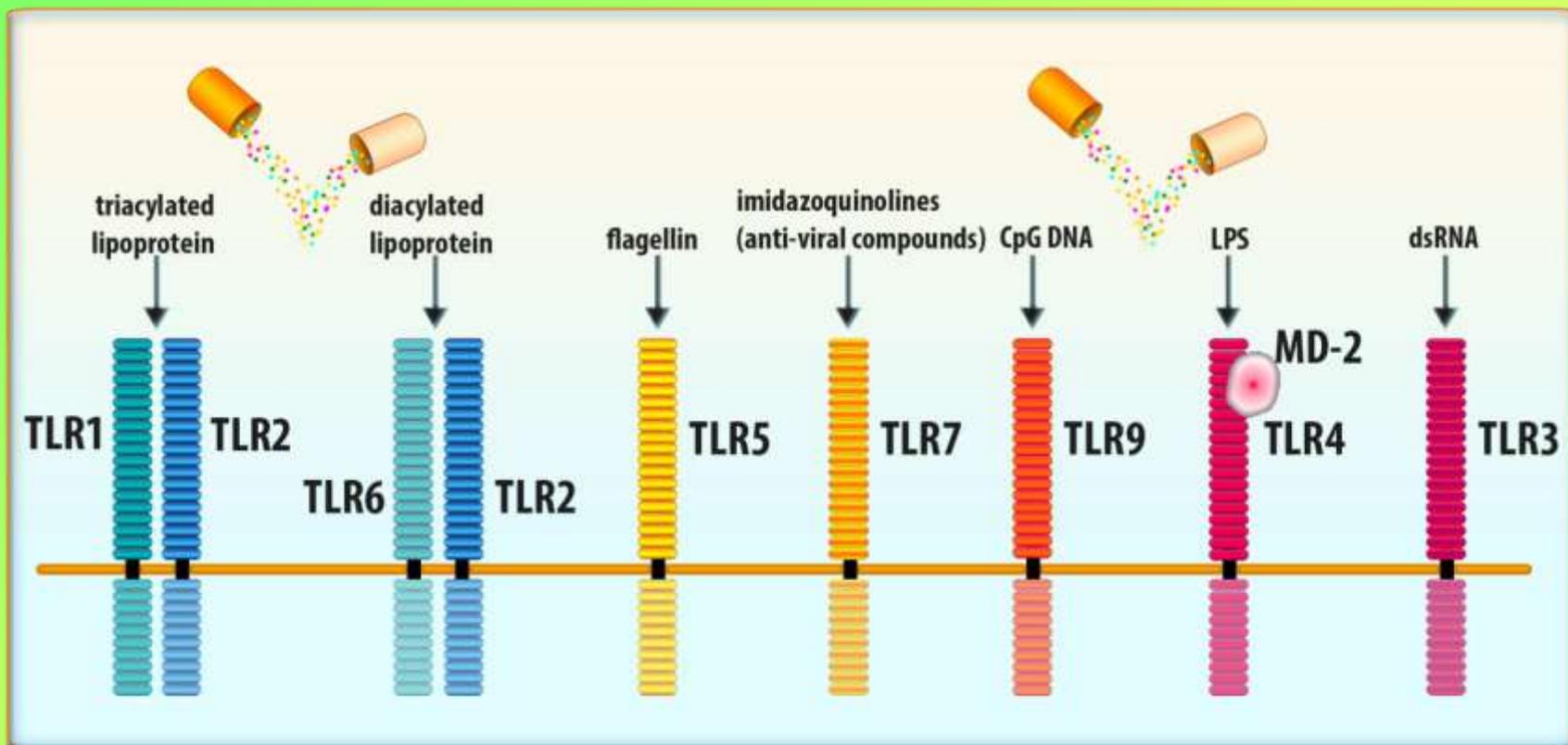


Образ распознающие рецепторы (PRRs)

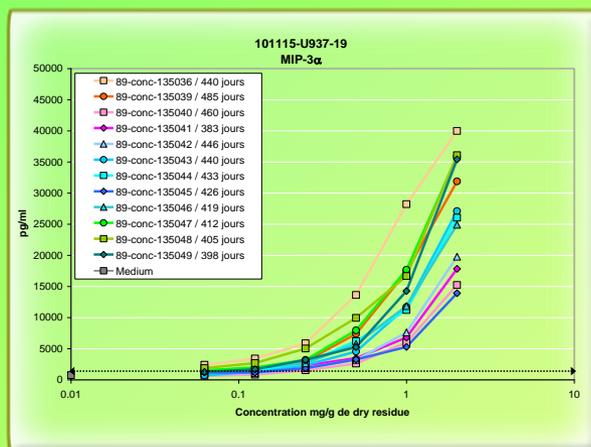
**PRRs являются основными звеньями иммунной системы против инфекций**



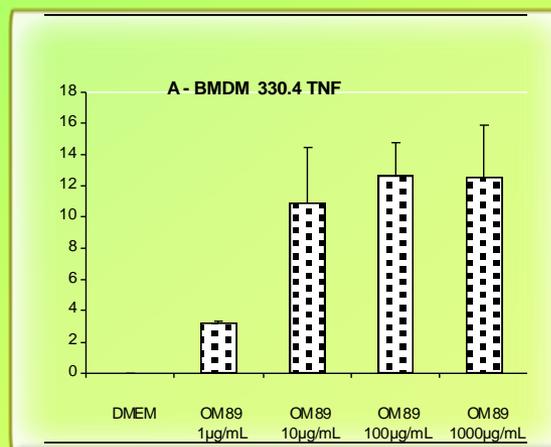
## Уро-Ваксом активирует TLR-4 рецепторы



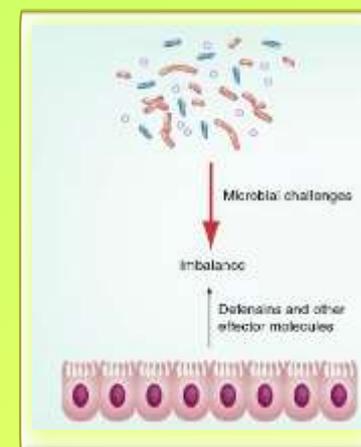
# Действие Уро-Ваксома на неспецифический иммунитет



**Макрофаги**



**Дендритные клетки**



**Эпителиальные клетки**

Van Pham, 1990, J Biol Res Modifiers, 9, 231-240 (macroph in vitro)  
 Nauck, 1991, Int J Exp clin Chemother, 4, 1, 1-11 (neutroph in vivo)  
 Kockertz, 1990, Drug Res, 40, 2, 9, 1068-72 (TNF macropg in vitro)  
 Huber 2000, Int J Immunopharmacol, 22, 57-68 & 1103-11 (INFg)

## Уро-Ваксом: клиническая эффективность

К настоящему моменту проведено **12** клинических исследований:

- 5 двойных, слепых
- 7 открытых

В них приняло участие **1259** пациентов

На основании этих данных в **2009** году опубликован мета-анализ

# Schulman -1993 – Обзор исследования

**Дизайн исследования** 166 пациентов с  $\geq 2$  рецидивами ИМП/год

M1	M2	M3	M4	M5	M6
					
					
					

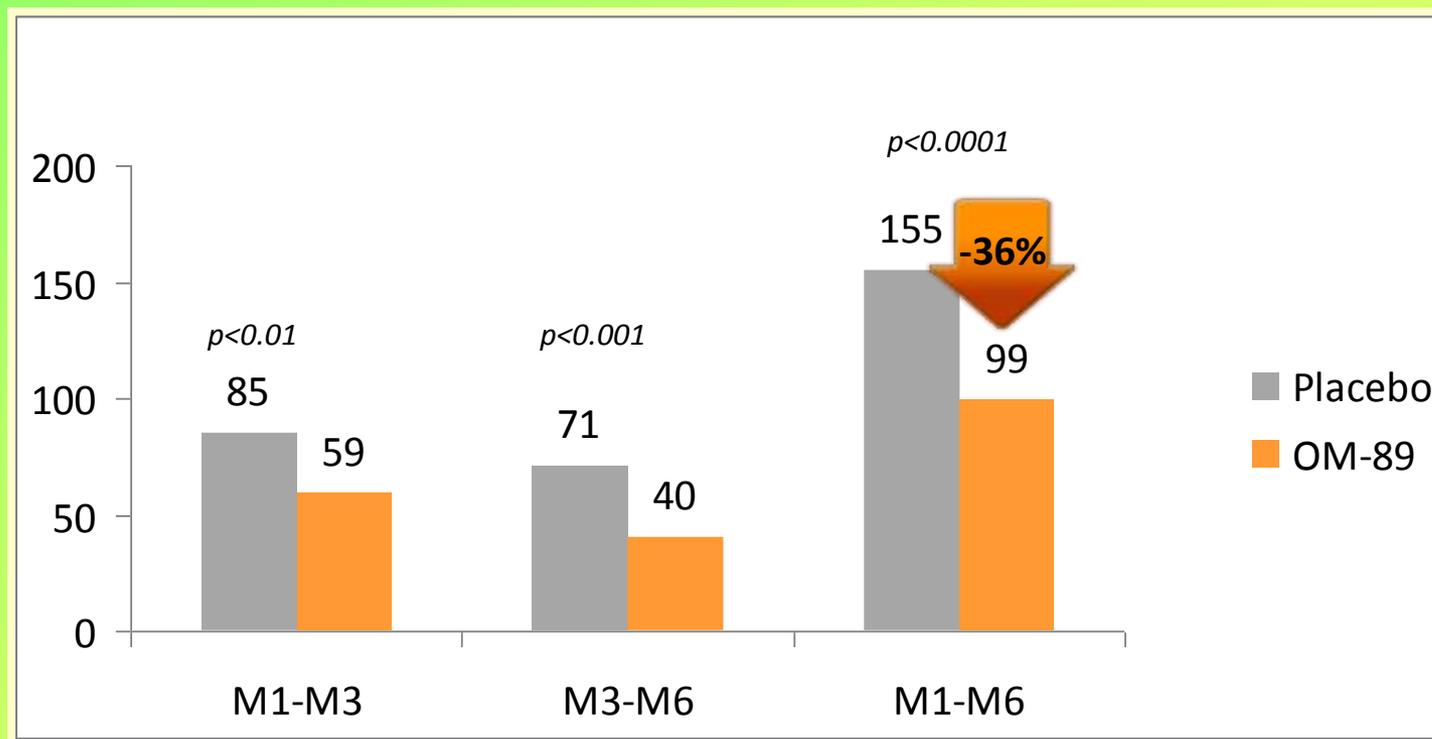
**Уро-Ваксом:**  
1 капс. в день 3 мес.  
+ 3 мес наблюдения

**Оценка эффективности**

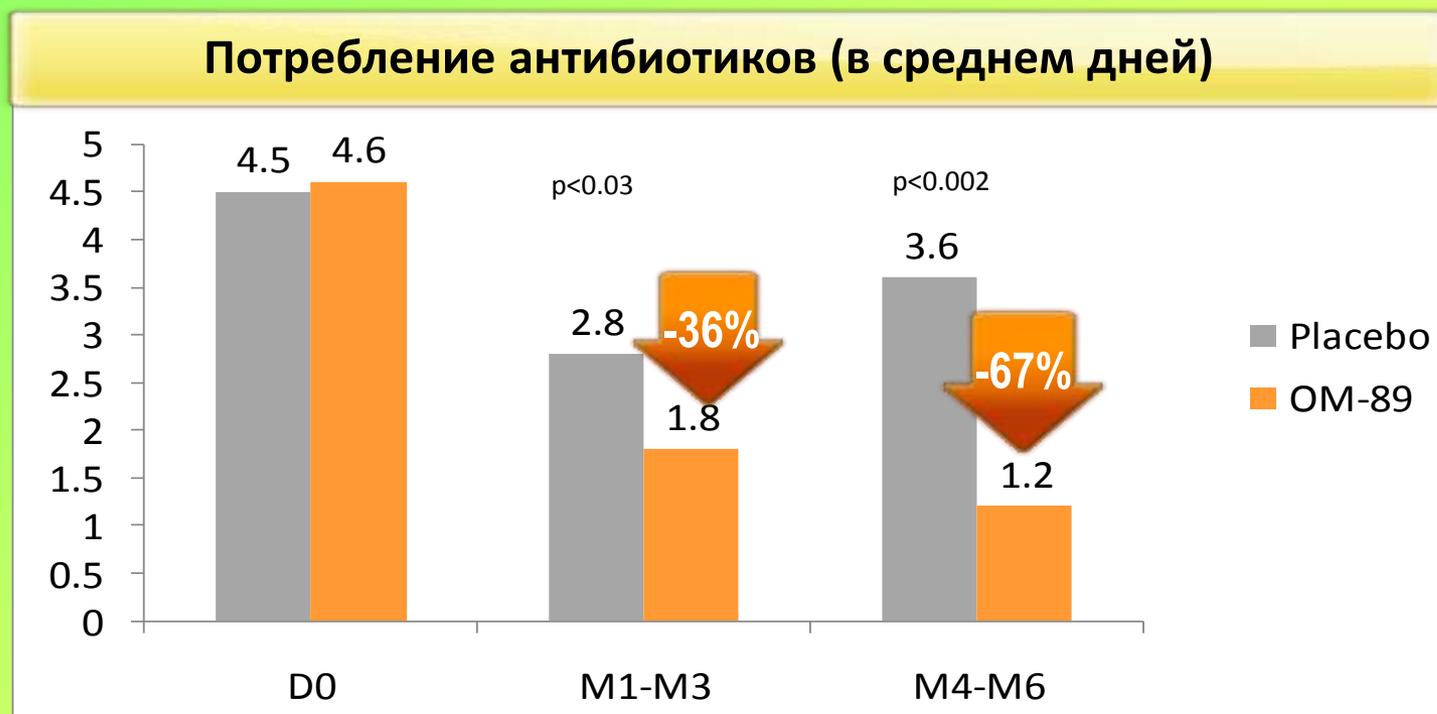
**Число рецидивов ИМП и потребление АБ**

# Уро-Ваксом снижает число рецидивов ИМП на 36% у пациентов с бактериурией >10<sup>4</sup>/мл

## Число рецидивов ИМП (бактериурия >10<sup>4</sup>/мл)



# Уро-Ваксом значительно снижает потребление антибиотиков



# Бауер – 2005 – обзор исследования

## Стандартная терапия + реиммунизация

M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7	M8	M9	M 10	M 11	M 12
											
											
											

## Оценка эффективности

Частота использования АБ

Частота обострений в течение **12 месяцев**

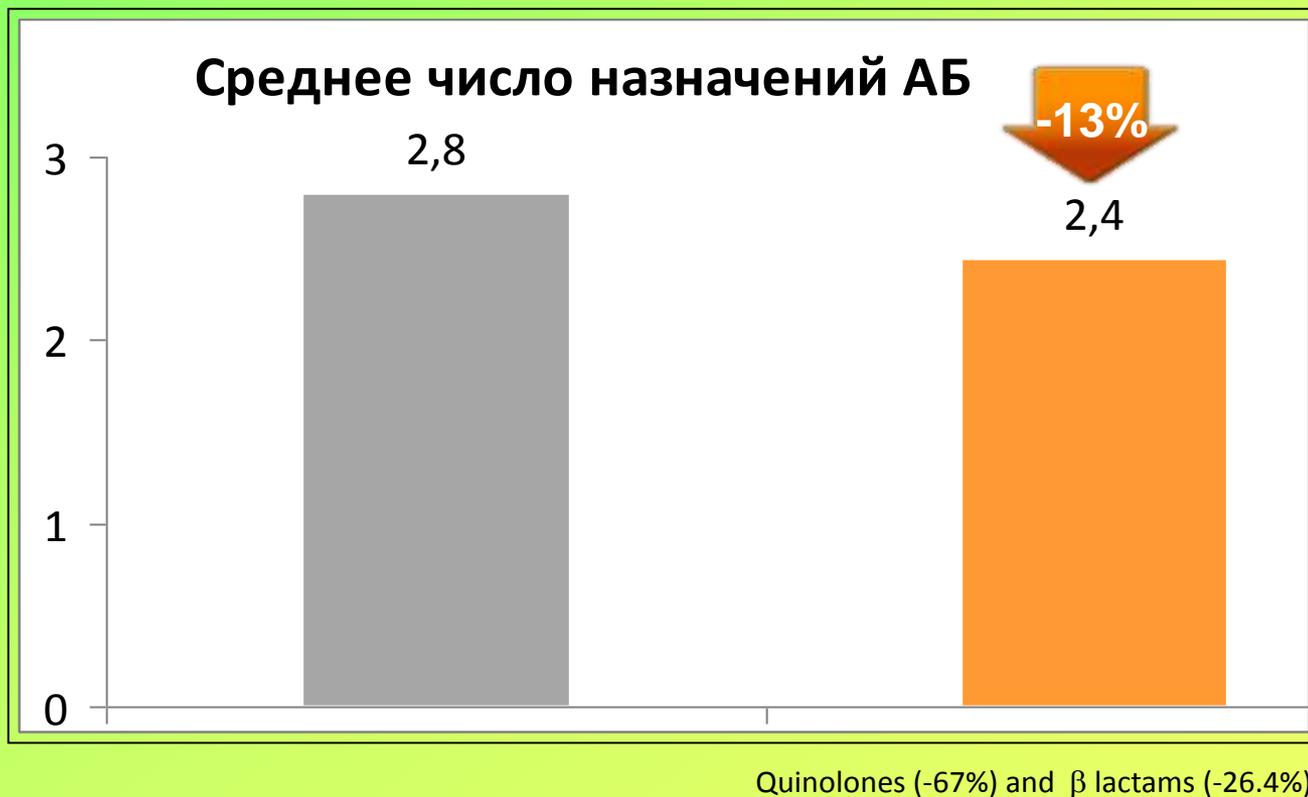
Длительность обострений ИМП

Выраженность симптомов

# Уро-Ваксом достоверно снижает частоту рецидивов ИМП на 34% через 12 месяцев



## Уро-Ваксом достоверно снижает необходимость использования антибиотиков



## Уро-Ваксом - Naber мета-анализ 2009

### Основная цель

Оценить эффективность и безопасность Уро-Ваксома в лечении рецидивирующих ИМП

### 5 исследований проанализировано (1000 пациентов)

Рандомизированные, плацебо контролируемые, длительностью 6-12 месяцев, частота ИМП – основной показатель

## Уро-Ваксом – снижение частоты рецидивов

**Table 2**

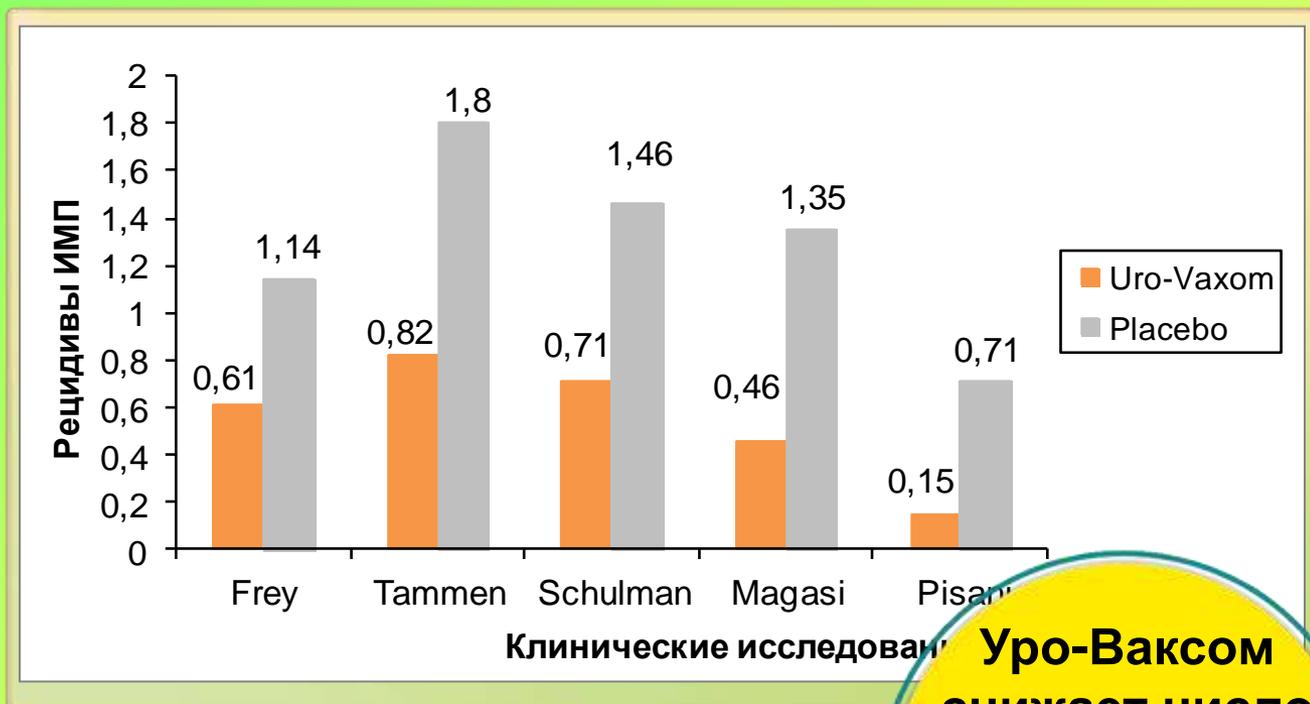
Mean number of recurrent urinary tract infections (UTIs), by trial and mean considered.

Study	OM-89		Placebo		Difference as % of placebo
	N	Mean (S.D.)	N	Mean (S.D.)	
Bauer et al. [26]	195	0.47 (0.78)	215	0.6 (0.93)	-21.7
[12 months]	[184]	[0.84 (1.34)]	[186]	[1.28 (1.68)]	[-34.4]
Pisani et al. [27]	66	0.23 (0.37)	71	0.41 (0.54)	-43.9
Schulman et al. [29]	85	1.22 (1.72)	81	1.96 (1.5)	-37.8
Magasi et al. [28]	58	0.47 (0.79)	54	1.35 (1.02)	-65.2
Tammen [30]	76	0.82 (0.75)	74	1.26 (1.75)	-34.9
Mean	480	0.63 (1.03)	495	0.98 (1.29)	-35.7
Mean (including 12 months)	469	0.77 (1.23)	466	1.27 (1.54)	-39.4

S.D., standard deviation.

**Уменьшение  
числа рецидивов  
ИМП в среднем  
на 40%**

## Двойные слепые рандомизированные плацебо контролируемые исследования



**Уро-Ваксом  
снижает число  
рецидивов ИМП  
через 6 месяцев**



**Frey CH et al.** Urol Int 1986;41:444-446

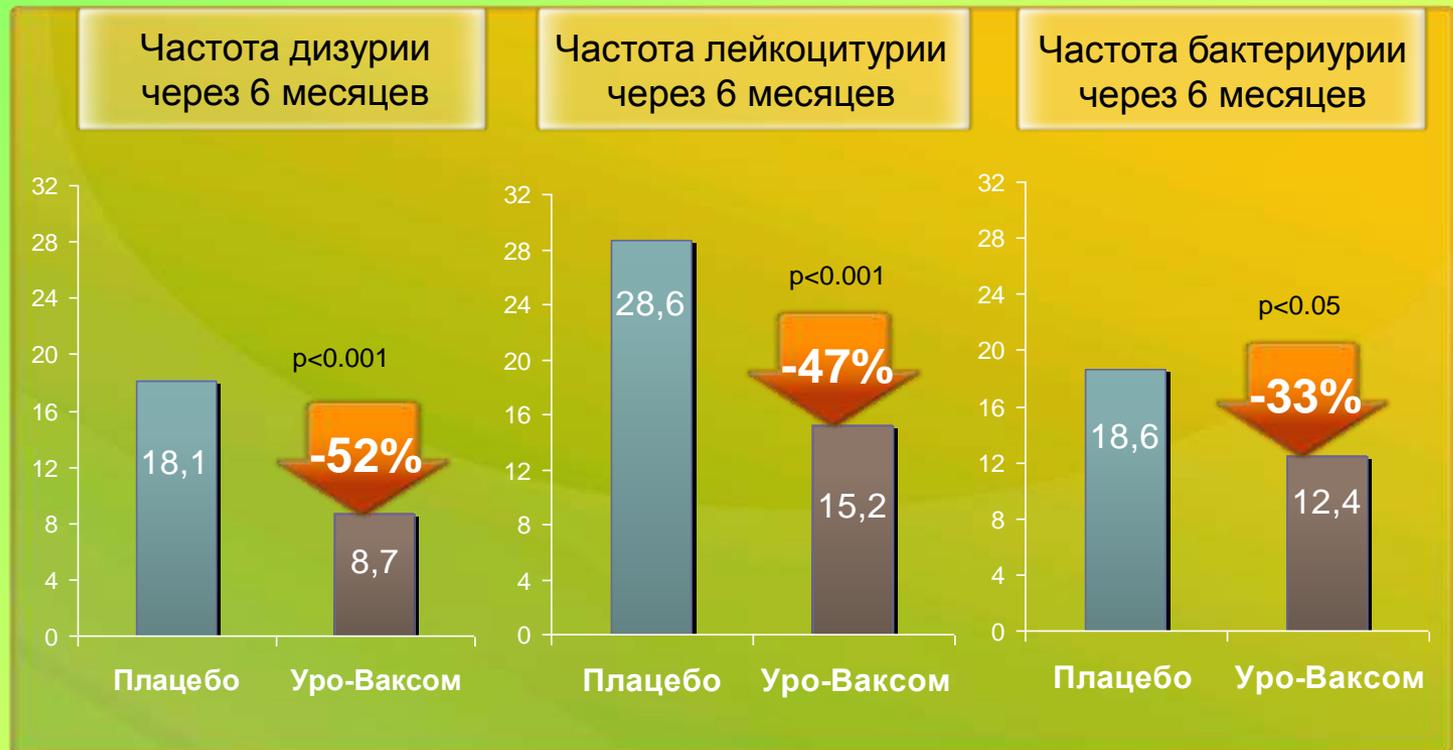
**Tammen H.** Br J Urol 1990;65 :6-9

**Schulman CC et al.** J Urol 1993 ; 150 :917-21

**Magasi P et al.** Eur Urol 1994 ;26 ;137-40

**Pisani E et al.** OMpharma data on file 1992 (quoted in **Chiavaroli C et al.** BioDrugs 2006;20 :141-9)

## Уро-Ваксом уменьшает симптомы ИМП и улучшает лабораторные показатели



## Уро-Ваксом: хорошая переносимость

Побочные эффекты	Уро-Ваксом	Плацебо
ОРВИ, бронхит, ларингит	4,3%	3,8%
Головная боль	2,2%	2,8%
Диспепсия	1,9%	2,0%
Диарея	1,3%	1,2%
Тошнота/рвота	0,7%	1,0%
Аллергические реакции	1,0%	1,3%

## Уро-Ваксом: использование в клинической практике

### Уро-Ваксом снижает:

количество рецидивов ИМП по сравнению с плацебо

частоту бактериурии, дизурии и лейкоцитурии

необходимость использования антибиотиков

Уро-Ваксом обеспечивает надёжную  
защиту от рецидивов ИМП  
на срок от 3-х до 12 месяцев

Уро-Ваксом хорошо переносится

# Уро-Ваксом при беременности

Открытое пилотное исследование (Швейцария, Baertschi 2003)



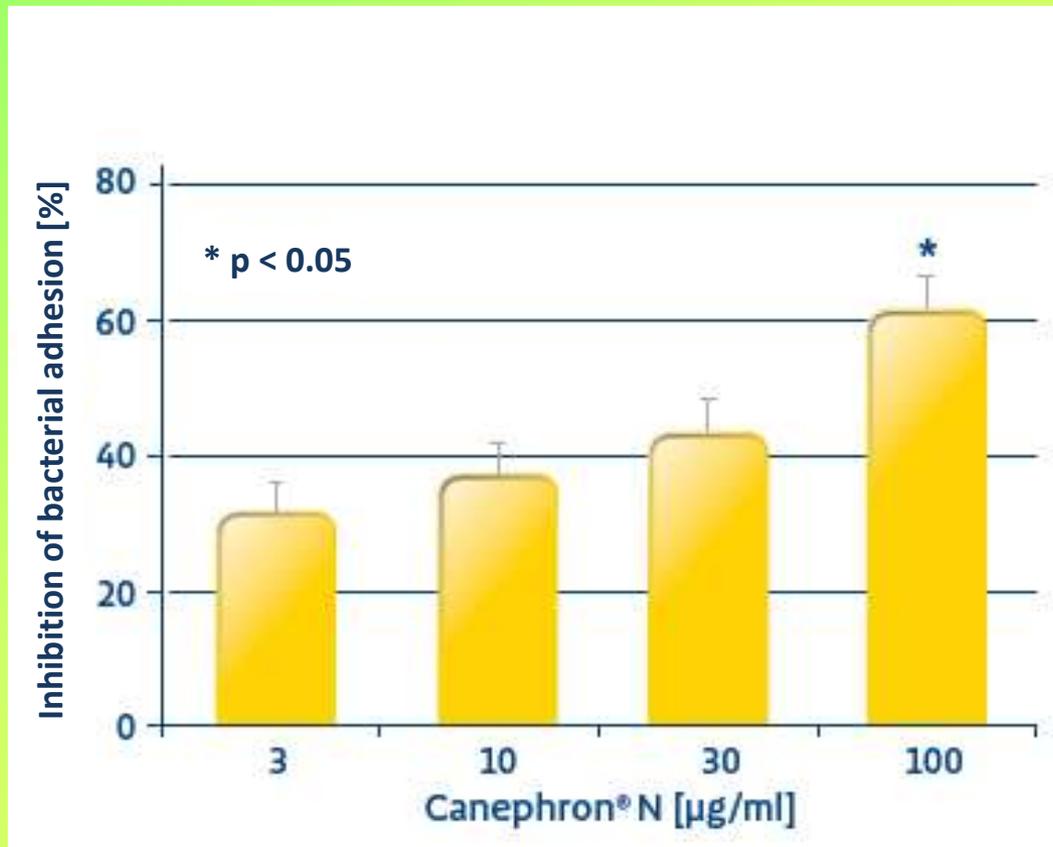
Из инструкции:

**«Беременность и в период грудного вскармливания»**

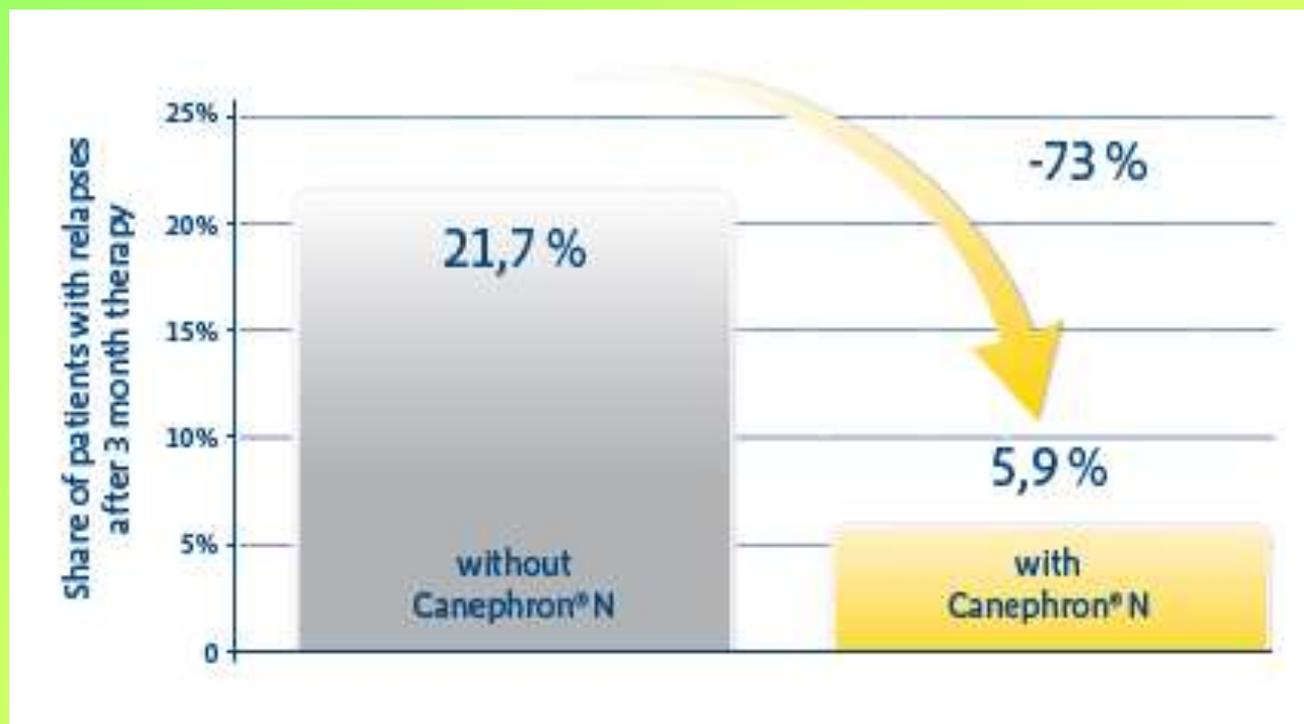
Клинических исследований на беременных женщинах не проводилось. Исследования на животных **не выявили отрицательного воздействия на течение беременности, развитие эмбриона, плода и/или пост-натальное развитие.** В отношении кормления грудью специальные исследования не проводились и сведений по данному вопросу до настоящего времени не имеется.»

**Уро-Ваксом эффективен и безопасен для профилактики РИМП во время беременности как для матери, так и для плода**

## КАНЕФРОН® N ПРЕПЯТСТВУЕТ АДГЕЗИИ E. COLI К УРОТЕЛИАЛЬНЫМ КЛЕТКАМ



# КАНЕФРОН® N СНИЖАЕТ ЧАСТОТУ РЕЦИДИВА ИНФЕКЦИИ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ



Фосфомицина трометамол 3 грамма/сутки каждые  
10 дней в течение 3 месяцев (всего 9 приемов) для профилактики  
рецидивирующей инфекции мочевых путей.

- 2 пациентки (5,7 %) ИМП за 3 месяца лечения

35 пациенток : - 5 пациенток (14,2 %) ИМП за 4 месяца контроля

- 28 пациенток (80 %) ни одного случая ИМП

за 7 месяцев

# Изучение эффективности фосфомицина в лечение РИНМП

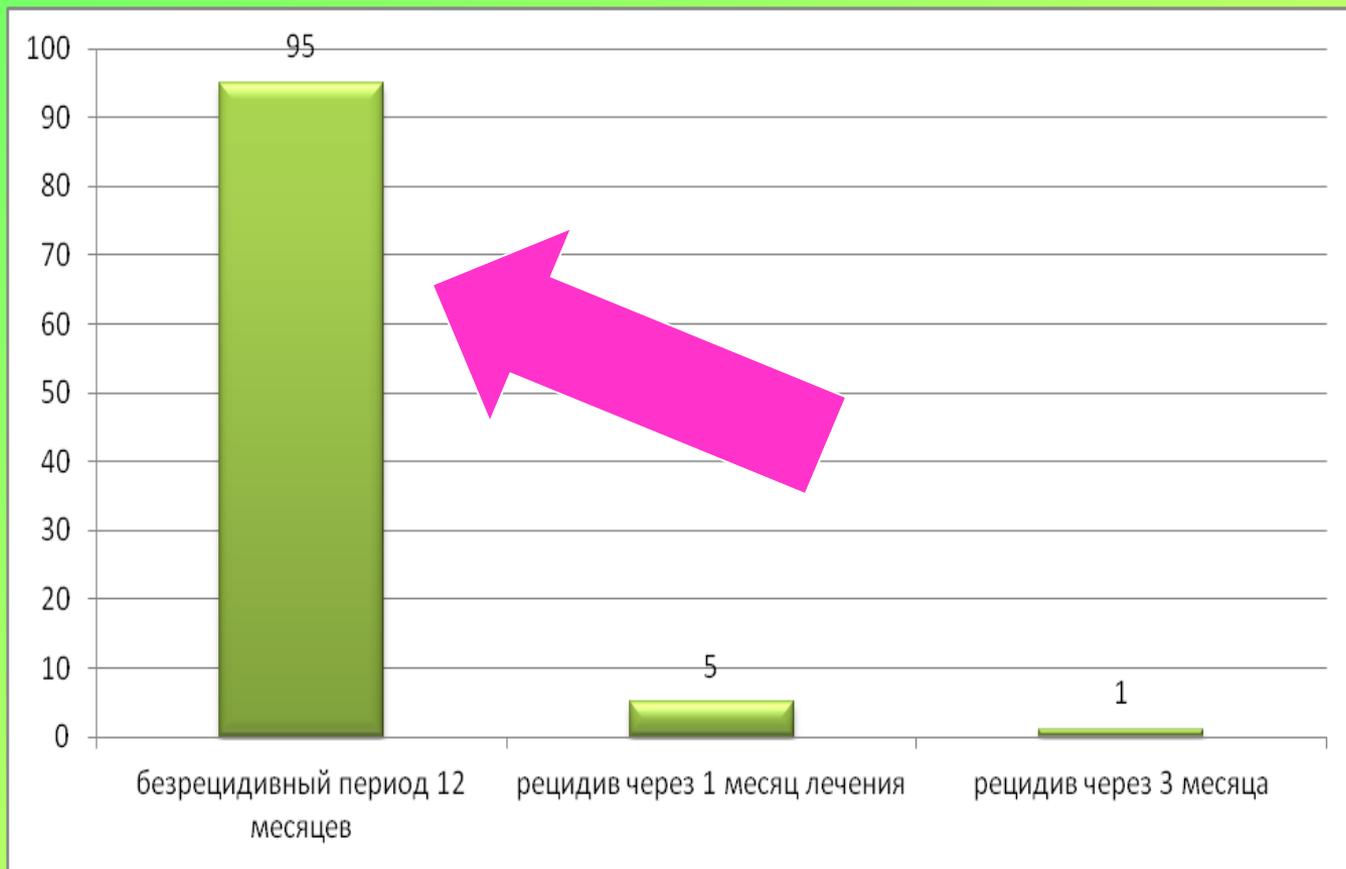
## **Цель работы:**

оценить эффективность фосфомицина трометамола (Монурала 3г) в лечении рецидивирующих инфекций нижних мочевых путей

**Материалы и методы:** проведено обследование и лечение 100 больных с рецидивирующими инфекциями нижних мочевых путей в возрасте от 19 до 65 лет (средний возраст составил 36 лет).

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.**



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

*О.Б. Лоран<sup>1</sup>, С.Б. Петров<sup>2</sup>, Л.А. Синякова<sup>1</sup>, А.З. Винаров<sup>3</sup>,  
И.В. Косова*

# Преимущество

- Терапия полной дозой
- Снижение риска развития резистентности
- Лучшая переносимость
- Минимальное количество побочных эффектов.

# Комплексный подход при рецидивирующей ИМВП

- Вакцинопрофилактика
- Пробиотики
- Проантоцианидин 36-72 мг/сут ПАЦ А
- Гормональная заместительная терапия-эстриол;
- D-манноза
- Антибиотикопрофилактика

# ИЗ МОСКВЫ с ЛЮБОВЬЮ и УВАЖЕНИЕМ

