

# Исследование эффективности использования фитопрепарата Монурель в комплексном лечении женщин с острым циститом

С.А. Возианов, Ю.Н. Гурженко, А.И. Бойко, А.Ю. Гурженко

Национальная медицинская академия последиplomного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев

**Показан положительный опыт использования препарата Монурель у 35 женщин с острым циститом. Клиническая эффективность составила 94,3%. Препарат хорошо переносится пациентами.**

**Ключевые слова:** Монурель, цистит, лечение.

Среди воспалительных заболеваний нижних мочевыводящих путей (ВЗНМП) наиболее часто у женщин встречаются неосложненные острый и хронический цистит [1–3].

Актуальность проблемы заключается в очень большой распространенности патологии среди женщин молодого, сексуально активного и репродуктивного возраста. Одна треть женщин в возрасте от 20 до 45 лет в течение года имеют хотя бы один эпизод ВЗНМП, у 10% оно переходит в хроническую рецидивирующую форму. Острый цистит наиболее часто встречается в возрасте 25–30 лет, а также у женщин после менопаузы [2–4]. Заболеваемость острым циститом в Украине составляет 0,7–0,9 случая заболевания в год на одну женщину [3, 4].

Наиболее частыми возбудителями цистита являются *Escherichia coli* (70–95% случаев), *Staphylococcus saprophyticus* (5–20% всех ВЗНМП).

Также причинами цистита у женщин являются анатомо-физиологические особенности организма (короткий и широкий мочеиспускательный канал, анатомическая близость влагалища и прямой кишки, близость наружного отверстия мочеиспускательного канала к влагалищу), сопутствующие гинекологические заболевания, гормональные нарушения (снижение уровня эстрогенов, в том числе в постменопаузе), низкая культура сексуальных отношений и несоблюдением личной гигиены, конституциональные и генетические особенности, дисбактериоз кишечника, неадекватное применение противозачаточных средств.

## Диагностика цистита

**Клиника цистита:** частое болезненное мочеиспускание малыми порциями мочи; боль в проекции мочевого пузыря, императивные позывы к мочеиспусканию при явно недостаточном его наполнении; ложные позывы к мочеиспусканию; примесь крови в моче (особенно в последней порции).

При сборе анамнеза необходимо отметить острое начало. Часто острый цистит возникает на фоне временного снижения иммунитета: переохлаждения, избыточной и непривычной нагрузки, нервного стресса.

При несоблюдении правил безопасного секса цистит обостряется после незащищенного полового акта или в случае частой смены половых партнеров. Это расценивается как острый цистит, обусловленный заболеваниями, передающимися половым путем.

Встречается вторичный цистит (чаще у мужчин) при наличии урологических заболеваний (мочекаменная болезнь, пиелонефрит, простатит, везикулит, и др.), аномалий мочеполовой системы. Довольно часто острый цистит обуслов-

лен инвазивными манипуляциями (катетеризация мочевого пузыря, цистоскопия, и др.).

**Необходимый объем исследования:** анамнез, жалобы, лабораторные исследования (общий анализ мочи, общий анализ крови с лейкоцитарной формулой, при необходимости – биохимические исследования), бактериологическое исследование мочи с определением возбудителя и его чувствительности к антибактериальным лекарственным средствам, консультация гинеколога, обследование на наличие инфекций, передающихся половым путем (ИППП), двумя методами из трех точек (влагалище, канал шейки матки и мочеиспускательный канал), УЗИ почек и мочевого пузыря. Экскреторную урографию проводят при необходимости определить состояние почек и мочевого пузыря.

**Лечение** цистита довольно сложное и не всегда эффективное. Целью его является клиническое и микробиологическое выздоровление; профилактика рецидивов; профилактика и лечение осложнений; улучшение качества жизни больного.

При невыясненном диагнозе, гематурии, тяжелом состоянии, особенно с декомпенсированными сопутствующими заболеваниями (сахарный диабет, иммунодефицит любой этиологии, заболевания сердечно-сосудистой системы и др.), при осложненном цистите, интоксикации, цистите на фоне неадекватно функционирующего цистостомического дренажа, при неэффективности лечения и невозможности проведения адекватной парентеральной антибактериальной терапии в амбулаторных условиях пациентке необходимо госпитализировать в клинику.

Терапия предполагает медикаментозное и немедикаментозное лечение. Немедикаментозное лечение состоит в назначении диеты без слишком соленой, острой, раздражающей пищи (стол № 10 по Певзнеру), питье, достаточное для поддержания диуреза 2000–2500 мл. При рецидивирующем и интерстициальном цистите назначают физиотерапию (внутрипузырная лазертерапия, эндовезикальный ионофорез, фонофорез новокаина и/или глюкокортикоидов и др.).

**Медикаментозное лечение.** Основой лечения является антибактериальная терапия. Острый неосложненный бактериальный цистит лечат в амбулаторных условиях антибактериальными препаратами, назначаемыми эмпирически на протяжении 5–7 сут, так как терапия «единственной дозой» менее эффективна, чем 5–7-дневное лечение (за исключением фосфомицина, принимаемого однократно). Критерии выбора антибиотиков для эмпирической терапии: спектр и чувствительность уропатогенов, вызывающих ВЗНМП; эффективность в клинических исследованиях; толерантность; побочные эффекты; доступность.

Схемы антибактериального лечения острого цистита (согласно Руководству Европейской ассоциации урологов, 2014):

- 1) 1-дневный курс лечения: фосфомицин 3 г однократно;
- 2) 3-дневный курс лечения: макролидный антибиотик;
- 3) 5-дневный курс лечения: фторхинолон.

Для симптоматической терапии используют анальгетики, М-холиноблокаторы, спазмолитики.

Персистенция бактерий в мочевых путях представляет одну из наиболее трудных задач успешного лечения цистита. Достаточно известны и доказаны «катетер-ассоциированная инфекция мочевыводящих путей – ИМВП», «биофильм-инфекция», «инфекция инородного тела». Однако наибольший интерес с клинической точки зрения, представляет персистенция микроорганизмов в слизистой оболочке мочевых путей без наличия или после удаления катетеров, инородных тел. Так называемый рецидивирующий или персистирующий бактериальный цистит (свыше 3 обострений в год) наблюдается у 25–40% женщин после однократного эпизода острого цистита.

Персистенция – стратегия выживания патогенных и условно-патогенных микроорганизмов в организме хозяина. Для выживания в организме хозяина бактерии либо уклоняются от факторов защиты, либо подавляют эти факторы, что обуславливает две соответствующие формы клинического проявления персистенции – бессимптомное и манифестное, которые могут переходить друг в друга. Снижая вирулентность или изолируясь в очагах локального иммунодефицита, бактерии могут уклоняться от факторов защиты человека. Подавление же факторов защиты хозяина идет за счет повышения вирулентных свойств бактерий или в результате диссеминации в иммунокомпromетированном организме. Высокая приспособляемость микроорганизмов к постоянно меняющимся условиям существования особенно проявляется при антибиотикотерапии – обесцениваются целые классы антибиотиков за счет селекции резистентных штаммов микроорганизмов.

Лечение хронического цистита и эффективная санация от бактерионосительства представляют большую проблему. Часто внутриклеточная концентрация антибиотиков недостаточна для создания бактерицидных концентраций, поэтому антибактериальная терапия неэффективна. Однако выяснено, что низкие концентрации антибиотиков вызывают существенные изменения в морфологии и биохимии бактерий. Известно подавляющее действие фитотерапевтических препаратов на персистенцию уропатогенов. Выяснено, что на разные возбудители: *E. coli*, *Klebsiella spp.*, *Proteus mirabilis* оказывается различное ингибирующее действие (по маркерам персистенции микроорганизмов: антилизоцимная активность и антиинтерфероновая активность). В частности, есть сведения об эффективности ряда лекарственных трав: клюквы, ромашки, фиалки, мать-и-мачехи и др.

Чаще всего фитопрепараты рекомендуют использовать и для того, чтобы избежать полипрагмазии, так как они обладают мультипатогенетическим воздействием.

К преимуществам фитопрепаратов относятся отсутствие осложнений и минимум побочных эффектов. Сочетание традиционных лекарственных средств и препаратов фитотерапии может ускорить лечебный процесс и привести к наилучшему эффекту. Фитотерапевтические препараты, используемые для лечения острых циститов у женщин, обладают комплексным влиянием практически на все звенья этиологии и патогенеза цистита.

Для выявления эффективности лечения и профилактики острого цистита у женщин мы провели клиническое исследование растительного препарата, содержащего экстракт клюквы, – Монурель. Известно, что в течение многих десятилетий в лечении и профилактике инфекций как нижних, так и верхних мочевыводящих путей, успешно применяют клюкву как средство, подкисляющее мочу и обладающее мочегонным эффектом. И только благодаря проведенным в последнее время исследованиям стал известен истинный механизм действия компонентов клюквы. Клюква содержит воду (88%), органические кислоты, витамин С, флавоноиды, антоцианидины, катехины, тритерпеноиды. Антоцианидины и проантоцианиди-

ны (ПАЦ) являются танинами и выполняют в растениях защитную функцию. ПАЦ являются основным активным компонентом клюквы [5, 6]. Механизм действия ПАЦ типа А клюквы – ингибирование связывания уропатогенов с Р-типом фимбрий посредством маннозоспецифичных, лектиноподобных структур с маннозоподобными остатками на клетках слизистой оболочки, ингибирование Р-фимбрий обратимо. Есть данные, что ПАЦ способствуют отделению Р-фимбрий от бактерий, другие исследования отметили, что плотность Р-фимбрий не меняется. Меньшее количество данных свидетельствует о том, что ПАЦ ингибируют I-фимбрии. Несмотря на отсутствие фармакологических данных и незначительное количество недостоверных исследований, имеются доказательства, подтверждающие, что прием клюквы (*Vaccinium macrocarpon*) эффективен для снижения частоты рецидивов инфекций нижних мочевыводящих путей (ИНВП) у женщин [7, 8] (уровень доказательности 1b, степень рекомендации С). Для повседневной практики рекомендуется ежедневный прием 36 мг ПАЦ типа А (активное вещество клюквы) (уровень доказательности 1b, степень рекомендации С). Наилучшим подходом является применение тех веществ, которые, как установлено, проявляют биологическую активность в моче [10].

К 2010 г. было проведено 10 более качественных рандомизированных клинических исследований по профилактике ИМВП клюквой, проанализированных в новом Кокрановском обзоре. В эти исследования были включены 1049 участников, рандомизированных в группу либо контроля, либо лечения. Лекарственную форму в виде сока использовали в 7 исследованиях, в форме таблеток – в 4 (в одном исследовании оценивали обе лекарственные формы).

Установлено, что продукты из клюквы значительно снижали частоту ИМП у женщин за 12 мес по сравнению с плацебо/контролем [9–11]. Для комплексного лечения и профилактики ИМВП специально был создан препарат Монурель, представляющий комбинацию 36 мг ПАЦ типа А клюквы и 60 мг витамина С. К достоинствам Монуреля можно отнести достоверное снижение адгезии возбудителей к эпителию мочевыводящих путей; содержание 36 мг ПАЦ типа А – необходимой суточной дозы, рекомендованной ЕАУ для профилактики рецидивов ИМВП; наличие таблетированной формы, что повышает комплаентность пациентов; прием 1 таблетки 1 раз в сутки; точная дозировка ингредиентов.

Методы применения Монуреля: для усиления эффекта антибактериальной терапии – 1 таблетка в день в течение 1 мес после окончания антибактериальной терапии; для профилактики рецидивов цистита при неблагоприятных условиях – 1 таблетка в день в течение всего неблагоприятного периода; при частоте рецидивирующих циститах (более 3 эпизодов в год или 2 эпизодов в 6 мес) как средство профилактики – 1 таблетка в день в течение 15 дней каждого месяца в течение 3 мес.

Механизм действия препарата обусловлен окислением мочи, что вызывает бактериостатический эффект, и антиадгезивными свойствами ПАЦ типа А, что делает невозможным адгезию микроорганизмов к стенке мочевыводящих путей, их развитие и размножение. Препарат оказывает, кроме того, противовоспалительное и противоотечное действия, обусловленные неспецифической ингибицией циклооксигеназы. Монурель предотвращает развитие дизурических явлений у пациентов с воспалительными заболеваниями мужских половых органов. Препарат обладает уроантисептическим действием. Применение Монуреля не сопровождается развитием резистентности со стороны микроорганизмов.

**Показания к применению:** профилактика и лечение обострений хронических ИМВП; профилактика развития ИМВП, в том числе после инструментальных вмешательств (эндоскопические, рентгенологические и гинекологические исследования); острые и хронические ИМВП, вызванные чувствительными к

Мониторинг бактериологического исследования мочи

Возбудитель	Клиническая группа			Контрольная группа		
	До лечения	После лечения	Эффективность лечения (%)	До лечения	После лечения	Эффективность лечения (%)
Escherichia coli	30 (85,7%)	1 (2,9%)	97,1	26 (72,2%)	3 (8,3%)	91,7
Staphylococcus saprophyticus	4 (11,4%)	0	100	7 (19,4%)	0	100
Staphylococcus epidermidis	2 (5,7%)	0	100	5 (13,9%)	1 (2,8%)	97,2
Staphylococcus aureus	9 (25,7%)	1 (2,9%)	97,1	13 (36,1%)	2 (5,6%)	94,4
Streptococcus anhaemolyticus	3 (8,5%)	0	100	5 (13,9%)	0	100
Streptococcus faecalis	3 (8,5%)	0	100	4 (11,1%)	0	100
Всего	35 (100%)	2 (5,7%)	94,3%	36 (100%)	6 (16,7%)	83,3%

экстракту клюквы микроорганизмами; асимптоматическая бактериурия; профилактика образования мочевых конкрементов при увеличении pH мочи, в том числе после их изъятия.

**Способ применения и дозы:** по 1 капсуле 1 раз в день независимо от приема пищи. Курс лечения составляет 30 дней. В случае необходимости Монурель можно использовать длительно, повторными курсами.

**Побочное действие:** не выявлено.

**Противопоказания:** повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата.

**Взаимодействие:** в случае необходимости целесообразно комбинирование с антибактериальными средствами.

Исходя из этого, нами проведено клиническое изучение эффективности применения препарата Монурель в капсулах у пациенток с острыми циститами.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

**Цель работы:** оценить эффективность препарата Монурель в лечении острого цистита у женщин.

**Дизайн исследования:** под наблюдением находилась 71 больная с острым циститом или с обострением хронического цистита в возрасте от 23 до 46 лет (средний возраст составил  $32,8 \pm 1,3$  года).

**Задачи исследования:** изучить эффективность исследуемого препарата; оценить степень удовлетворенности лечением пациентками; изучить переносимость и возможные побочные эффекты исследуемого препарата.

**Критерии для включения пациентов в исследование:**

- женщины в возрасте 18–55 лет;
- наличие признаков острого цистита или обострения хронического цистита;
- информированное письменное согласие пациентки на участие в исследовании;
- способность пациентки к адекватному сотрудничеству во время исследования.

**Критерии исключения из исследования:**

- индивидуальная гиперчувствительность к компонентам препарата;
  - необходимость в назначении нерекондуемых методов лечения; любые клинически значимые отклонения лабораторных показателей, требующие дополнительного обследования и интерпретации данных;
  - заболевания или состояния, которые, по мнению исследователя, могут повышать риск для пациентки либо оказывать какое-либо влияние на задачи исследования;
  - отказ пациентки от участия в исследовании;
  - возникновение тяжелых побочных явлений, требующих отмены препарата;
  - невыполнение режима приема препарата;
  - одновременное участие в другом клиническом испытании.
- План обследования включал в себя анализ жалоб пациенток, сбор анамнеза, осмотр, общий анализ мочи, посев мочи.

Было отобрано 2 группы пациенток. Клиническая группа – 35 пациенток получали комплексное лечение с использованием препарата Монурель по 1 капсуле 1 раз в день независимо от приема пищи. Курс лечения составляет 30 дней. Контрольная группа – 36 пациенток, получавших только классическую терапию. Результаты оценивали через 1 мес.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Все пациентки отмечали значительное улучшение, уменьшалась степень выраженности дизурии, болевого синдрома.

Показатели общего анализа мочи нормализовались у 34 (97,1%) пациенток клинической группы и у 31 (86,1%) пациентки контрольной группы через 1 мес после начала приема препарата.

Результаты бактериологического исследования приведены в таблице.

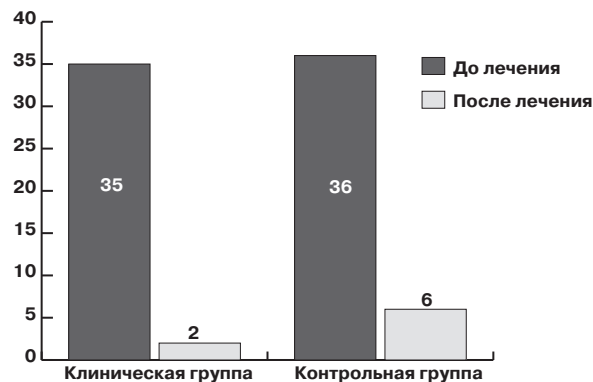
Данные таблицы свидетельствуют о высокой общей терапевтической эффективности комплексной терапии с использованием Монуреля (94,3%) в отличие от контрольной группы (83,3%).

Отмечена хорошая переносимость препарата. Побочные реакции на прием Монуреля не отмечены.

## ВЫВОДЫ

1. Полученные результаты свидетельствуют о высокой терапевтической эффективности препарата Монурель, которая составила 94,3% у больных с острым циститом (контрольная группа показала эффективность 83,3%).

2. Получены данные об эффективности как клинической, так и бактериологической эффективности препарата, а также отсутствие значительных побочных эффектов, подтверждают целесообразность широкого клинического применения Монуреля для лечения женщин с острым циститом или с обострением хронического цистита.



Мониторинг бактериологического исследования мочи (количество больных с наличием инфекции, абс. число)

**Дослідження ефективності використання фітопрепарату Монурель у комплексному лікуванні жінок з гострим циститом****С.О. Возіанов, Ю.М. Гурженко, А.І. Бойко, А.Ю. Гурженко**

Показано позитивний досвід використання препарату Монурель у 35 жінок з гострим циститом. Установлена його висока клінічна ефективність 94,3%. Препарат добре переноситься і не має побічних ефектів.

**Ключові слова:** Монурель, цистит, лікування.

**The research of the efficiency of the Monurel use in complex treatment of cystitis in women****S.O. Vozianov, Yu.M. Gurzhenko, A.I. Boiko, A.Yu. Gurzhenko**

The positive experience of use of medicine Monurel in 35 women with the cystitis is shown. Its high clinical efficiency was established at the level of 94,3%. The medicine is well transferred and possesses no by-effects.

**Key words:** Monurel, cystitis, treatment.

**Сведения об авторах**

**Возіанов Сергей Александрович** – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9

**Гурженко Юрий Николаевич** – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9

**Бойко Андрей Иванович** – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9

**Гурженко Андрей Юрьевич** – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9. E-mail: andrey.gurzhenko@gmail.com

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Сексологія і андрологія / Під ред. акад. О.Ф. Возіанова та проф. І.І. Горпинченка. – К.: Здоров'я, 1996.
2. Тиктинский О.Л. Воспалительные неспецифические заболевания мочеполовых органов. – Ленинград. – 1984.
3. Мавров И.И., Бухарович В.Г., Глухенький Б.Т. и др. Контактные инфекции, передающиеся половым путем/ Под ред. И.И. Маврова. – К.: Здоров'я, 1989. – 230 с.
4. Скрипкин Ю.К., Шарапова Г.Я., Селицкий Г.Д. Болезни, передающиеся при половых контактах. – М.: Медицина. – 1985. – 284 с.
5. Guay D.R.P. Cranberry and urinary tract infections. *Drugs*. 2009; 69(7): 775–807.
6. Bailey D.T., Dalton C., Joseph Daugherty F. et al. Can a concentrated cranberry extract prevent recurrent urinary tract infections in women? A pilot study. *Phytomedicine* 2007;14(4): 237–241.
7. Kontiokari T., Sundqvist K., Nuutinen M. et al. Randomised trial of cranberry/lingonberry juice and Lactobacillus GG drink for the prevention of urinary tract infections in women. *BMJ* 2001;322(7302):1571. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11431298>
8. Stothers L. A randomized trial to evaluate effectiveness and cost effectiveness of naturopathic cranberry products as prophylaxis against urinary tract infection in women. *Can. J. Urol.* 2002;9(3):1558–1562. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12121581>
9. Jepson R., Craig J. Cranberries for preventing urinary tract infections. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008; (1): CD001321.
10. DiMartino P., Agniel R., David K. et al. Reduction of Escherichia coli adherence to uroepithelial bladder cells after consumption of cranberry juice: double-blind randomized placebo-controlled crossover trial. *World J Urol.* 2006. 24 (1): 21–27.
11. Marion E., McMurdo M., Argo I. et al. Cranberry or trimethoprim for the prevention of recurrent urinary tract infections? A randomized controlled trial in older women. *J. Antimicrob Chemother.* 2008; 63(2):1000–1008.

Статья поступила в редакцию 13.06.2014