


Цистит в практике амбулаторного уролога (лекция)

Е. В. Кульчавеня 

ФГБУ Новосибирский НИИ туберкулеза Минздрава России. 630040, Россия, Новосибирск, ул. Охотская, д. 81а;
ГБОУ ВПО Новосибирский государственный медицинский университет Минздрава России. 630091, Россия, Новосибирск, Красный пр-т, д. 52


Введение. Инфекции мочевыводящих путей (ИМП) занимают лидирующую роль в структуре поликлинического приема уролога; этой проблеме посвящено огромное число публикаций как в отечественной, так и зарубежной литературе. Однако недопустимо высокий процент рецидивов подчеркивает неснижающуюся актуальность проблемы.

Материал и методы. Критически оценены результаты исследований по эпидемиологии и особенностям терапии ИМП по 37 источникам.

Результаты. Среди всех воспалительных заболеваний мочеполовой системы в структуре муниципального поликлинического приема 60,9% приходится на хронический пиелонефрит, острый цистит был диагностирован у 7,5% амбулаторных пациенток уролога. Выявлены неоднородность спектра уропатогенов и непостоянство резистентности микрофлоры. Вполне вероятно, что неудачи лечения и тенденция к хронизации ИМП обусловлена расширенным спектром уропатогенов и ростом их устойчивости к стандартным антибиотикам. В вопросе выбора антибиотика нельзя полностью полагаться на данные литературы, необходимо знать спектр микрофлоры и ее резистентность в своем регионе, причем иметь свежее, не старше 2 лет результаты бактериологических исследований, так как эти параметры чрезвычайно изменчивы. 82,4% молодых небеременных женщин, больных острым неосложненным циститом, были излечены без применения антибиотиков, путем сочетанного применения нестероидного противовоспалительного препарата и фитотерапии Канефроном.

Выводы. В структуре ИМП доля острого цистита минимальна. Неоптимальная терапия ведет к хронизации заболевания и ошибкам диагностики. В подборе лечения следует учитывать данные бактериологического исследования.

Ключевые слова: острый цистит, хронический цистит, инфекции нижних мочевыводящих путей, фосфомицин, уропатоген, резистентность микрофлоры.

 urotub@yandex.ru

Для цитирования: Кульчавеня Е. В. Цистит в практике амбулаторного уролога (лекция). Consilium Medicum. 2016; 18 (7): 37–42.

Cystitis in ambulatory practice urologist (lecture)

E. V. Kulchavenya

Novosibirsk Research Institute of Tuberculosis of the Ministry of Health of the Russian Federation. 630040, Russian Federation, Novosibirsk, ul. Okhotskaia, d. 81a;
Novosibirsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 630091, Russian Federation, Novosibirsk, Krasnyi pr-t, d. 52


Introduction. Urinary tract infections (UTIs) have a leading role in the structure of outpatient reception of the urologist. This issue is dedicated to a great number of publications in domestic and foreign literature. However, unacceptably high relapse rate that underscores the urgency does not reduce the problem.

Material and methods. Critically evaluate the results of studies on the epidemiology and characteristics of UTI treatment for 37 and sources.

Results. Among all inflammatory diseases of the genitourinary system in the structure of municipal polyclinic receiving 60.9% are chronic pyelonephritis and acute cystitis – it was diagnosed in 7.5% of ambulatory patients of urologists. Revealed heterogeneity spectrum shows uropathogens and volatility of microflora resistance. It is likely that treatment failure and a tendency to chronic urinary tract infections caused by spread spectrum uropathogens and increasing their resistance to standard antibiotics. The issue of antibiotic selection can not fully rely on the data in the literature, it is necessary to know the range of flora and its resistance in the region, and have fresh, not older than 2 years, the results of bacteriological research, since these parameters are highly variable. 82.4% of young pregnant women with acute uncomplicated cystitis, were cured without the use of antibiotics, by combined use of non-steroidal anti-inflammatory drug and herbal medicine Canephron.

Conclusions. Within the structure of acute cystitis UTIs share is minimal. Sub-optimal treatment leads to chronic disease and diagnostic errors. The selection of treatment should take into account the data of bacteriological research.

Key words: acute cystitis, chronic cystitis, lower urinary tract infections, phosphomycin, uropathogens, resistance microflora.

 urotub@yandex.ru

For citation: Kulchavenya E. V. Cystitis in ambulatory practice urologist (lecture). Consilium Medicum. 2016; 18 (7): 37–42.

Лидирующую роль в структуре поликлинического приема уролога занимают инфекции мочевыводящих путей (ИМП). Это одна из наиболее актуальных проблем в большинстве стран мира. В разных регионах земного шара на ИМП приходится 2–6% обращений к врачам амбулаторного звена. В общей структуре заболеваемости населения Российской Федерации болезни мочеполовой системы к концу 1990-х годов составили 7–10% [1].

В связи с нередко неожиданным началом, острым течением, ярко выраженной симптоматикой ИМП представляют для больных серьезные неудобства. Это приводит к резкому нарушению нормального ритма жизни, социальной адаптации, снижению физической и психической активности, работоспособности, ограничению свободы передвижений, невозможности посещения работы и учебных заведений в течение нескольких дней, что является важной социально-экономической проблемой [2].

Хронический цистит часто приводит к временной нетрудоспособности, а реабилитация требует дополнительных бюджетных ассигнований. В России провести оценку экономических потерь при ИМП не представляется возможным из-за неполного объема статистических данных.

В последнее десятилетие в России на фоне сексуальной революции в сочетании с низкой санитарной культурой наблюдается всплеск заболеваемости ИМП, ассоциированной с инфекциями, передаваемыми половым путем, среди

молодого населения. Частота выявления ИМП значительно зависит от уровня жизни, общей медицинской грамотности, доступности медицинских услуг и лекарственных средств.

Особое место в структуре урогенитальных инфекций занимает туберкулез мочевой системы. Несмотря на снижение абсолютного числа заболевших, увеличивается количество впервые выявленных осложненных и запущенных форм, что свидетельствует о дефектах ранней диагностики [3, 4].

Структура урологической заболеваемости в Новосибирске

Основные причины ошибок при диагностике – отсутствие особенностей у врачей амбулаторного звена, незнание особенностей клинического течения, а в связи с этим – неправильная интерпретация как симптомов болезни, так и лабораторно-инструментальных исследований, патоморфоз клинических проявлений заболевания (отсутствие ярких, манифестных форм, неспецифичный характер течения) на фоне широкого использования антибактериальной терапии (АБТ) препаратами, обладающими туберкулостатическим действием (фторхинолоны, рифампицин, стрептомицин, тетрациклины).

Именно эти причины заставили нас обратиться к изучению структуры поликлинического приема врача-уролога,

акцентируя особое внимание на инфекциях мочевыводящей системы.

Был проведен ретроспективный анализ амбулаторных карт и данных статистических талонов по урологическому профилю 3544 больных за 10 мес (2012–2013 гг.) на базе ГБУЗ НСО «Городская поликлиника №26», расположенной в Ленинском районе г. Новосибирска. Общая численность обслуживаемого населения составляет 78 113 человек. В учреждении работают 2 врача-уролога. Среднее число пациентов на приеме – 24 человека [5].

Необходимо отметить, что в представленном исследовании анализ учета заболеваемости осуществлялся по доминирующему на момент обследования диагнозу. Сопутствующие урологические заболевания не включались в исследование. Таким образом, была отображена структура заболеваемости с учетом основной причины обращения пациента в поликлинику.

За 10 мес (2012–2013 гг.) работы урологического кабинета было зарегистрировано 3544 обращения пациентов. Среди них воспалительные заболевания мочеполовой системы (n=1519) – 42,9%; доброкачественная гиперплазия предстательной железы – ДГПЖ (n=960) – 27,1%; мочекаменная болезнь – МКБ (n=605) – 17,1%. Остальные нозологические формы (кисты почек, доброкачественные новообразования почек, нефроптоз и др.) занимали 12,9% [5].

Среди всех воспалительных заболеваний мочеполовой системы 60,9% (n=925) занимал хронический пиелонефрит, в 3% случаев заболевание было впервые выявлено. Заболеваемость женщин хроническим пиелонефритом практически в 4 раза превышает показатели у мужчин (79,7 и 20,3% соответственно). Наиболее часто хронический пиелонефрит у женщин встречался в возрасте 20–39 лет (36,4%) и старше 60 лет (43%), в то время как у мужского пола отмечалось относительно равномерное распределение заболевания во всех возрастных категориях. Острый пиелонефрит был зарегистрирован в 1,6% случаев (n=25), из них 52% (n=13) приходилось на женщин в возрасте от 20 до 39 лет, 12% (n=3) занимали мужчины 50–59 лет.

Циститы с учетом анатомических особенностей строения уретры характерны главным образом для лиц женского пола. В нашем случае острый цистит был диагностирован у 7,5% (n=114), хронический – у 20,6% (n=313), из которых в 6,6% случаев заболевание было впервые выявлено. Наибольшая частота острого цистита встречалась в возрастных категориях 20–29 лет (n=47; 41,2%) и 30–39 лет (n=19; 16,7%). Хронический цистит наиболее распространен у лиц старше 60 лет (n=144; 46%) и в возрасте 20–29 лет (n=65; 20,8%).

Острый и хронический простатиты (n=92) в структуре воспалительных заболеваний мочеполовой системы занимали 0,3% (n=4) и 5,8% (n=88) соответственно, из них в 4,5% случаев заболевание было впервые выявлено. Заболеваемость острым простатитом была диагностирована в 30–49-летнем возрасте, причем в 75% это лица моложе 40 лет. Хронический простатит был наиболее распространен в возрастных категориях моложе 50 лет: в 36,4% (n=32) он приходился на 20–29 лет, 25% (n=22) – на 40–49 лет, а 23,9% (n=21) – на 30–39-летний возраст.

Воспалительными заболеваниями головки полового члена, яичек, придатков яичек страдали 2,8% (n=43) пациентов. Орхит/эпидидимит диагностировали у лиц 20–59 лет примерно с одинаковой частотой: 20–29-летние пациенты встречались в 26% (n=7), 30–39-летние – в 26% (n=7), 40–49-летние – в 22% (n=6), 50–59-летние – в 26% (n=7) случаев. Баланопостит в основном был представлен в возрасте 40–49 лет (n=5; 31,2%) и 60–69 лет (n=5; 31,2%). В 25% случаев диагноз установлен у лиц моложе 20 лет.

В структуре невоспалительных заболеваний мочеполовой системы преобладают ДГПЖ и МКБ. ДГПЖ (n=960) за-

нимала 27,1%, МКБ (n=605) – 17,1% среди всех нозологий урологического профиля.

Заболеваемость МКБ (n=605) у женщин в 3 раза превышала показатели у мужчин (66,1 и 33,9% соответственно). Наиболее часто МКБ у женщин встречалась в возрасте 50–69 лет (n=160; 26,4%) и старше 70 лет (n=119; 19,7%). У мужчин пик заболевания был характерен для возрастных категорий 50–69 лет (n=90; 14,9%). В 13,3% случаев (n=81) МКБ диагностировалась в возрасте до 50 лет, а у пожилых людей старше 70 выявлялась в 5,6% (n=34) случаев.

ДГПЖ преимущественно встречалась у мужчин старше 50 лет. Из них 56,2% (n=540) – лица старше 70 лет, а в 25% (n=240) случаев заболевание выявлялось в 60–69-летнем возрасте.

Таким образом, в амбулаторной урологической практике муниципальной поликлиники большую часть занимают воспалительные заболевания мочеполовой системы, среди которых наиболее часто выявляются хронический пиелонефрит, острый и хронические циститы.

Чувствительность уропатогенов к антибактериальным препаратам

В эпоху растущей резистентности микробной флоры к антибактериальным препаратам и селекции штаммов, продуцирующих β-лактамазы широкого спектра (БЛШС), необходимо точное знание спектра патогенов и их устойчивости к антибиотикам.

В Бразилии определяли чувствительность к фосфомицину бактериальных изолятов, выделенных из мочи беременных женщин, в 2012–2013 гг., всего 134 образца. Обнаружили преобладание *Escherichia coli* и *Staphylococcus aureus*; 89% штаммов были чувствительны к фосфомицину [6].

Оценивали динамику чувствительности микрофлоры мочи в 2005–2006 и 2010–2011 гг. Изучили 11 943 штамма аэробов и обнаружили, что на долю *E. coli* пришлось 70,2% изолятов. Резистентность к триметоприму/сульфаметоксазолу, норфлоксацину, нитрофурантоину, цефазолину и налидиксовой кислоте превышала 20% [7].

J.Rocha и соавт. [8] полагают, что чувствительность уропатогена к антибактериальным препаратам различна в разных половозрастных группах. По их данным, в целом у мужчин чувствительность микрофлоры ниже, однако комбинация гентамицин + нитрофурантоин является оптимальной для эмпирической терапии ИМП. С ними отчасти соглашались R.Edlin и соавт. [9], которые выделили *E. coli* из мочи у 83% девочек и только у 50% мальчиков. Наименьшая резистентность возбудителя (<1%) была к нитрофурантоину.

Национальное руководство по урологии во Франции в качестве 1-й линии эмпирической терапии больных острым циститом рекомендует однократный прием фосфомицина, предлагая 5-дневный прием нитрофурантоина или 3-дневный прием фторхинолонов как альтернативный вариант. Однако, согласно опросам, врачи общей практики только в 47% назначали фосфомицин; 45% начинали терапию с фторхинолонов, остальные выбирали другие препараты [10].

В Китае, анализируя чувствительность 908 штаммов *E. coli*, выделенной из мочи в течение 2004–2010 гг., установили, что всего 528 (58,1%) изолятов продуцировали БЛШС, причем если в 2004 г. их было 41,7%, то в 2010-м – уже 60,9%. Наибольшую активность в отношении *E. coli* показали фосфомицина трометамол, пиперациллин-тазобактам, амикацин и имипенем. Установлена положительная корреляция между продукцией БЛШС и резистентностью к левофлоксацину [11].

Другая большая группа китайских исследователей проанализировала спектр резистентности 1247 штаммов микроорганизмов семейства *Enterobacteriaceae*. Среди изолятов *E. coli* 64,3% продуцировали БЛШС, среди *Klebsiella*

pneumonia таковых было 32,1%. В 100% *E. coli* была чувствительна к меропенему/имипенему, более чем в 90% – к амикацину. Однако свыше 60% штаммов *E. coli* оказались устойчивы к ципрофлоксацину, левофлоксацину, цефтриаксону и цефотаксиму. Авторы отметили рост *Acinetobacter baumannii* как этиологического фактора урогенитальных инфекций, притом что чувствительность этого возбудителя к карбопенемам не превышала 37% [12].

В Испании выделили 31 758 уропатогенов, причем более 1/2 (55,2%) из них пришлось на *E. coli*, *Enterococcus faecalis* был обнаружен в 18,0%, *Klebsiella* spp. – в 10,3%. Чувствительность *E. coli* стабильно была наивысшей к имипенему (99,8%), амикацину (99,5%), нитрофурантоину (98,9%) и фосфомицину (100%). Хотя к цефуроксиму устойчивость за 7 лет наблюдения увеличилась с 67,8 до 86,4%, частота штаммов, резистентных к ципрофлоксацину и ко-тримоксазолу, существенно не изменилась (чувствительность соответственно 69,8–65,5%) [13].

В вопросе выбора антибиотика нельзя полностью полагаться на данные литературы, необходимо знать спектр микрофлоры и ее резистентность в своем регионе, причем иметь свежие, не старше 2 лет результаты бактериологических исследований, так как эти параметры чрезвычайно изменчивы.

Было проведено бактериологическое исследование мочи от пациентов, находящихся в отделении урогенитальных форм туберкулеза ФГБУ «Новосибирский НИИ туберкулеза» Минздрава России [14].

Пропорция выделенных микроорганизмов оказалась нестабильна в течение времени. В госпитальных образцах наибольшая частота грамотрицательной микрофлоры была в 2009 г. – 66,3%; наименьшая – в 2011 г. (35,0%). Отмечено двукратное увеличение доли грамположительных кокков среди уропатогенов с 25,7% в 2009 г. до 52,6% – в 2011 г.

Вопреки распространенному мнению, что основной возбудитель урогенитальных инфекций – *E. coli*, в нашем исследовании ее роль оказалась невелика. Доля *E. coli* выросла с 28,1% в 2009 г. до 49,4% – в 2013 г. с необъяснимым провалом до 33,5% в 2011 г.

Вероятно, более корректно будет оценивать долю *E. coli* не в общей структуре микроорганизмов, вызывающих воспаление мочевых путей, а среди грамотрицательной микрофлоры. В стационаре уровень встречаемости *E. coli* демонстрировал небольшой, но уверенный рост с 2009 по 2012 гг., однако в 2013 г. кривая неожиданно резко пошла вниз. Среди более чем 7 тыс. штаммов уропатогенов на долю *E. coli* не приходилось и пятой части, что позволяет подвергнуть сомнению постулат о ведущей роли этого возбудителя как этиологического фактора инфекционно-воспалительных заболеваний мочевых путей. Вполне вероятно, что неудача лечения и тенденция к хронизации инфекций мочевых путей обусловлена расширенным спектром уропатогенов.

Принципы терапии инфекций мочеполовой системы

В лечении урогенитальных инфекций ведущее значение имеет резистентность терапии, особенно при выборе препарата для эмпирической терапии. Поскольку основным возбудителем принято считать *E. coli* (хотя данные нашего исследования опровергают этот постулат), мы проследили динамику ее чувствительности за последние 5 лет. Картина тоже оказалась не совсем однородна – отмечаются необъяснимые всплески резистентности в отдельные годы, например к гентамицину в 2010 г. с возвращением в 2011 г. к исходным цифрам. Нитрофурантоин продемонстрировал наибольшую резистентность в 2009 г. с постоянным снижением за весь срок наблюдения. Однако прочие группы антибиотиков показали неуклонный рост устойчивости. Так, резистентность микрофлоры к цефалоспорином II поколения увеличилась в 3 раза, ципрофлоксацину –

в 2 раза, амоксициллину – в 7 раз. Вместе с тем практически не было штаммов, устойчивых к карбапенемам, и отмечена нулевая резистентность к фосфомицину – все штаммы в течение 5 лет сохраняли чувствительность к этому антибиотику.

Таким образом, спектр видового состава уропатогенных возбудителей подвержен существенным колебаниям, выявить какой-либо закономерности не удалось. Уровень резистентности микрофлоры, напротив, логично нарастает – за 5 лет увеличился по основным антибиотикам до 7 раз, при сохранении малой резистентности к нитрофурантоину, гентамицину и имипенему и нулевой – к фосфомицину.

Результаты проведенного исследования подтвердили международные данные о частичной утрате кишечной палочкой роли ведущего уропатогена, грамположительные кокки приобретают все большее значение, и это необходимо учитывать при выборе препарата для эмпирической терапии. По-прежнему оптимальными антибиотиками и уросептиками для лечения большого острого неосложненного циститом являются фосфомицин и нитрофурантоин, как это было показано нами ранее [2].

Инфекции нижних мочевых путей, наиболее частым проявлением которых является острый бактериальный цистит, широко распространены повсеместно [15]. По мнению K.Naber и соавт. [16], каждый год 15% сексуально активных женщин имеют хотя бы один эпизод цистита; до 60% женщин в течение жизни хотя бы 1 раз страдали этим заболеванием, причем у 1/4 части отмечается рецидив в течение года. Развитию рецидива способствуют применение спермицидов, менопауза, сахарный диабет и множество других факторов. В целом не менее 60% пациентов имеют рецидивирующие формы заболевания, что делает крайне актуальными вопросы лечения и профилактики обострений цистита и пиелонефрита. По данным эпидемиологического исследования, проведенного В.В.Рафальским и соавт. [17], 17,8% женщин в возрасте от 15 до 51 года за истекший год перенесли острый цистит, причем у 1/2 из них заболевание рецидивировало в течение 12 мес как минимум 1 раз.

Структура инфекций нижних мочевых путей имеет четко выраженные гендерные различия: в возрасте до 55 лет значительно чаще болеют женщины, и лишь в более старшем возрасте отмечается выравнивание пропорции, в основном за счет развития у пожилых мужчин доброкачественной гиперплазии предстательной железы [2]. Причины кроются как в анатомических особенностях (у женщин уретра короткая и широкая, до 27% отмечается ее гипермобильность или наружное отверстие располагается низко, что облегчает проникновение инфекции из влагалища), так и в онтофилогенетическом единстве мочевой и половой систем. Разница эмбрионального происхождения мочевого пузыря обуславливает структурные отличия этих областей. Треугольник мочевого пузыря имеет общее происхождение с влагалищем и представляет собой эндокринно-рецепторный орган. С периода половой зрелости плоский эпителий треугольника Льево, подобно влагалищному, подвержен циклическим изменениям в течение менструального цикла соответственно гормональным сдвигам. В многослойном плоском эпителии треугольника Льево и влагалища происходит синтез гликогена, который является субстратом для молочной кислоты. Постоянная циклическая десквамация и цитоллиз поверхностных клеток плоского эпителия, ферментативное расщепление гликогена до глюкозы и молочной кислоты (концентрация последней поддерживает кислотность мочи) представляет собой один из механизмов защиты слизистой оболочки мочевого пузыря и влагалища. Любое нарушение в женской половой системе закономерно вызывает

расстройство в мочевой, которое может быть компенсированным и декомпенсированным [2].

Таким образом, существуют гендерные предпосылки к возникновению и рецидивированию цистита.

В качестве средств профилактики цистита хорошо себя зарекомендовали растительные препараты, одним из наиболее хорошо изученных является Канефрон, содержащий экстракты золототысячника, розмарина и любистока.

Результаты исследований

С целью изучения влияния способов контрацепции на частоту возникновения рецидива бактериального цистита у женщин и определения эффективности совокупного применения Канефрона и комбинированных оральных контрацептивов в качестве противорецидивного комплекса проведено исследование, в которое включили 3 группы сексуально активных женщин репродуктивного возраста, страдающих рецидивирующим бактериальным циститом (при частоте рецидивов не менее 3 в год) в возрасте от 27 до 36 лет (в среднем 31,4±2,8), использующих в качестве средства предохранения от нежелательной беременности презерватив. В 1-ю группу вошли 26 пациенток, которые получали стандартную этиопатогенетическую терапию по поводу рецидива бактериального цистита. Вторая группа объединила 31 больную, им после завершения стандартной этиопатогенетической терапии по поводу рецидива бактериального цистита была рекомендована комбинированная оральная контрацепция – КОК (Жанин, Джес, Клайра). Третью группу составили 32 пациентки с циститом, которым после стандартной этиопатогенетической терапии была рекомендована КОК, а также назначен Канефрон по 50 капель трижды в день в течение 1 мес, с повторным курсом через 3 мес.

Исследование продолжалось в течение полугода, так как, согласно определению, рецидивирующим заболеванием считают цистит с 2 обострениями и более в течение 6 мес или 3 и более – в течение года; таким образом, 6 мес – достаточный срок для определения противорецидивной эффективности метода лечения. При возникновении рецидива пациентки сразу обращались в клинику. Все больные, в том числе и те, у которых какого-либо обострения не было, прошли контрольное обследование через 6 мес: общий анализ мочи, посев мочи на микрофлору.

Среди 26 больных 1-й группы у 11 (43,3%) за время наблюдения заболевание рецидивировало, причем у 7 из них (26,9% от всего числа больных) – дважды.

Во 2-й группе рецидив цистита был отмечен у 8 (25,8%) пациенток, из них у каждой второй (12,9%) – дважды.

Наилучшие результаты отмечены в 3-й группе, где пациентки в течение полугода постоянно принимали КОК и получили два месячных курса Канефрона. Эпизод острого цистита был отмечен лишь у 5 (15,6%) из 32 больных, причем ни у одной не повторялся. Таким образом, применение современных оральных контрацептивов достоверно снижает частоту рецидивов бактериального цистита. Дополнительный прием комбинированного растительного препарата Канефрон существенно усиливает эффект КОК в отношении рецидивов цистита. Ни в одном случае не было отмечено какой-либо значимой побочной реакции на Канефрон (у 2 пациенток возникла небольшая тяжесть в эпигастриальной области после приема Канефрона натошак; явления гастралгии были купированы после приема препарата через 40 мин после еды). В начале оральной контрацепции у 12 женщин отмечалась слабовыраженная мастодиния, у одной – мажущие кровянистые выделения. После периода адаптации, который продолжался в среднем 1,9±0,7 мес, эти симптомы прекратились. Ни одна из женщин не отказалась от рекомендованного лечения.

Острый цистит у женщин является широко распространенным заболеванием. Основной метод лечения – АБТ с

использованием преимущественно фосфомицина, фуразидина, цефиксима, фторхинолонов (ципрофлоксацин и левофлоксацин). Поскольку цистит склонен к рецидивированию, женщины получают по несколько курсов антибиотиков ежегодно, что ведет к селекции резистентных штаммов и способствует частому развитию побочных эффектов АБТ [2].

К 25 годам 30% женщин имеют в анамнезе хотя бы 1 эпизод острого цистита; распространенность этого заболевания достигает 700 случаев на 1 тыс. женщин репродуктивного возраста [18]. Авторы не видят альтернативы назначению антибактериальных препаратов при остром цистите, хотя отмечают, что их ограниченный выбор, снижение активности и рост резистентности микрофлоры осложняют выбор схемы терапии [19–21].

В.В.Галкин [22] также считает антибактериальные препараты неотъемлемым компонентом терапии острого цистита, но при этом подчеркивает, что нежелательные явления при этом развивались с частотой до 21,6%. Несмотря на АБТ, являющуюся небезразличной для организма, в 1/2 случаев заболевание рецидивировало [19].

Основываясь на рекомендациях Европейской урологической ассоциации, многие авторы рекомендуют АБТ по поводу острого неосложненного цистита ограничить фосфомицином и фуразидином [22, 23], хотя встречаются и рекомендации начинать эмпирическую терапию с фторхинолонов, поскольку они способны проникать в паренхиматозный пораженный орган и активны в отношении внутриклеточных микроорганизмов [21].

Эмпирическая АБТ по поводу острого неосложненного цистита основывается на постулате, что в подавляющем большинстве случаев заболевание вызывает *E. coli*. Однако данные последних лет свидетельствуют о неуклонном снижении роли этого возбудителя [14, 24, 25]. Совершенно закономерны в такой ситуации, когда возбудитель достоверно неизвестен, растет частота резистентности микрофлоры, велик риск развития побочных реакций АБТ, попытки найти альтернативный подход к лечению больных острым неосложненным циститом – тем более что заболевание является доброкачественным и склонно к спонтанному разрешению [26].

В работе В.В.Иванова [27] было показано преимущество сочетанной АБТ и фитотерапии. С.Х.Аль-Шукри и соавт. [28] в эксперименте продемонстрировали высокую эффективность простатилена, сопоставимую с таковой при назначении цефалоспоринов. Т.Л.Киселева, А.Д.Скрипчик [29] на примере капсул Уролесана показали, что применение хорошо известных растительных препаратов в новых лекарственных формах позволяет оптимизировать лечение больных острым циститом.

С целью определить возможность купирования острого неосложненного цистита без применения антибиотиков провели пилотное открытое несравнительное проспективное исследование, в которое включили 17 женщин, больных острым циститом, в возрасте от 22 до 36 лет (в среднем 28,9±4,3 года).

Критерии включения:

- диагноз «острый неосложненный цистит»;
- небеременные сексуально активные женщины репродуктивного возраста;
- применение оптимальной контрацепции. Известно, что барьерные методы контрацепции и спермициды способствуют рецидивам цистита [30–32], в то время как перевод пациенток на КОК достоверно уменьшает частоту рецидивирования заболевания [33];
- обращение к врачу в течение 12 ч с момента начала заболевания;
- согласие участвовать в исследовании.

Критерии исключения:

- применение презервативов/спермицидов;
- беременность/лактация;

- менопауза;
- прием хотя бы одной дозы любого антибактериального препарата по любому поводу в течение 10 дней до включения в исследование;
- симптомы, позволяющие заподозрить пиелонефрит (боль в поясничной области, температура тела выше 37°C, симптомы интоксикации);
- наличие осложняющих факторов (сопутствующий сахарный диабет, аномалии развития мочеполовой системы, перенесенные травмы и операции на органах малого таза, пролапс тазовых органов);
- длительность заболевания более 12 ч.

Все пациентки получали кетопрофен (Фламакс форте) по 100 мг 1 раз в сутки в течение 5 дней и комбинированный растительный препарат Канефрон Н по 2 таблетки 3 раза в день в течение 1 мес.

Критерии эффективности: прекращение дизурии, нормализация анализов мочи, прекращение бактериурии.

Диагноз устанавливали на основании жалоб, данных анамнеза и физикального исследования и подтверждали в течение последующих дней лабораторными тестами (общий анализ мочи, посев мочи на микрофлору). Контрольные визиты: через 2 дня с целью определения возможности продолжать назначенное лечение и подтверждения бактериурии, через 7 дней с целью определения непосредственных результатов лечения и через 1 и 6 мес с целью определения стойкости достигнутых результатов.

У всех женщин в момент обращения присутствовала дизурия (учащенное болезненное мочеиспускание с резью), у 8 также имела место терминальная гематурия. У всех было повышено число лейкоцитов в общем анализе мочи (от 15 до 50 клеток). Уропатогенная микрофлора также была выявлена у всех пациенток в титре 10^3 – 10^4 КОЕ/мл: *E. coli* у 11 (64,7%) пациенток, *Klebsiella* spp. – у 3 (17,6%), *Enterobacter* spp. – у 2 (11,8%) и еще у 1 (5,9%) больной был получен рост *Acinetobacter*.

У 3 (17,6%) женщин через 2 дня выраженность симптомов сохранялась на прежнем уровне, и им дополнительно были назначены фосфомицина трометамол и фуразидин, из дальнейшего исследования они были исключены. У оставшихся 14 (82,4%) пациенток отмечалось значительное снижение интенсивности дизурии, и они продолжили прием Кетатифена и Канефрона Н.

Через 7 дней 12 (85,7%) пациенток не предъявляли никаких жалоб, анализы мочи у них нормализовались, что позволило констатировать выздоровление; тем не менее они продолжили прием Канефрона Н с целью сохранения достигнутых результатов и профилактики рецидива. У 2 (14,3%) пациенток после 7-дневной терапии сохранялись умеренная дизурия и лейкоцитурия, рост микрофлоры в диагностически незначимом титре (у обеих *Enterobacter* spp. 10^2 КОЕ/мл). Через 1 мес по завершении приема Канефрона Н, все пациентки были здоровы: не предъявляли жалоб; анализы мочи были нормальны, роста флоры в моче не было. При контрольном обследовании через 6 мес ни у одной пациентки не возник рецидив цистита.

Последние данные свидетельствует о сдаче казавшихся незыблемыми позиций. Демонстрировавшая превосходный эффект иммунопрофилактика лиофилизатом 18 штаммов *E. coli* (ОМ-89S) утратила свою актуальность, что было показано в двойном слепом рандомизированном многоцентровом исследовании [34].

Современная концепция лечения больных острым неосложненным циститом во главу угла ставит не эрадикацию возбудителя, а купирование воспаления и, следовательно, прекращение симптомов [35]. Бактериурия сама по себе не является состоянием, требующим терапии, и пациенты обращаются к врачу не потому, что у них в моче нахо-

дятся микроорганизмы, тем более что, как показали исследования ростовской школы [36], моча человека в норме не стерильна. Напротив, воспалительная реакция чревата нарушением микроциркуляции, сопровождается болью и нарушением функции органа.

К счастью, мировая урологическая общественность отказалась от практики длительного назначения антибиотиков в низких дозах с целью профилактики инфекций нижних мочевыводящих путей, отдав предпочтение поведенческой терапии и фитотерапии [37]. Но можем ли мы отказаться от назначения антибиотиков при остром инфекционно-воспалительном процессе? К.Г.Набер и соавт. [35] приводят убедительные данные, свидетельствующие о том, что при определенных условиях эффективность терапии без применения антибиотиков как минимум не ниже стандартной. Наше исследование – только первый шаг большой и кропотливой работы, но если ее конечным результатом станет получение доказательств возможности сокращения АБТ хотя бы на 1/3 – можно считать, что цель достигнута. В распоряжении врача – большой спектр современных нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), которые лишены побочных эффектов, свойственных первым средствам этой группы (раздражающее действие на слизистую желудочно-кишечного тракта, провоцирование кровотечений), и вполне безопасны при назначении кратковременными курсами. Трехкомпонентный фитопрепарат Канефрон Н хорошо изучен и у нас в стране, и за рубежом [35] и рассматривается как важная составляющая схемы комплексного лечения больных острым и рецидивирующим циститом, пиелонефритом, уrolитиазом. В литературе описаны первые попытки отойти от антибактериального лечения больных острым неосложненным циститом [35], и приведенный выше вариант такой терапии также показал обнадеживающие результаты.

Таким образом, у 82,4% молодых небеременных женщин, больных острым неосложненным циститом, заболевание было излечено без применения антибиотиков, и только 17,6% пациенток потребовалось дополнительное назначение антибактериальных препаратов. У всех пациенток, у которых констатировали уменьшение выраженности симптомов через 48 ч сочетанной терапии НПВП и комбинированным растительным препаратом Канефрон Н, было достигнуто излечение; ни у одной из них не развился рецидив заболевания в течение последующих 6 мес. При ранних (до 12 ч с момента заболевания) сроках обращения и контроле эффективности терапии в течение последующих 48 ч возможно ограничиться назначением НПВП и комбинированного растительного препарата Канефрон Н.

Литература/References

1. Лопаткин Н.А., Пугачев А. Г., Аполихин О.И. Урология: учебник для вузов. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2004. / Lopatkin N.A., Pugachev A. G., Apolikhin O.I. Urologia: uchebnyk dlia vuzov. M.: GEOTAR-Media, 2004. [in Russian]
2. Болезни мочевого пузыря. Под ред. Е.В.Кульчавеня, В.А.Краснова. Новосибирск: Наука, 2012. / Bolezni mochevogo puzryia. Pod red. E.V.Kulchavenya, V.A.Krasnova. Novosibirsk: Nauka, 2012. [in Russian]
3. Кульчавеня Е.В., Брижатюк Е.В., Ковешникова Е.Ю., Свешникова Н.Н. Новые тенденции в эпидемической ситуации по туберкулезу экстраоральных локализаций в Сибири и на Дальнем Востоке. Туберкулез и болезни легких. 2009; 86 (10): 27–31. / Kulchavenya E.V., Brizhatiuk E.V., Koveshnikova E.Yu., Sveshnikova N.N. Novye tendentsii v epidemicheskoi situatsii po tuberkulezu ekstratorakal'nykh lokalizatsii v Sibiri i na Dal'nem Vostoke. Tuberkulez i bolezni legkikh. 2009; 86 (10): 27–31. [in Russian]
4. Кульчавеня Е.В., Краснов А.В., Скорняков С.Н. и др. Современные тенденции эпидемической ситуации по внеторакальному туберкулезу. Туберкулез и болезни легких. 2013; 90 (12): 34–9. / Kulchavenya E.V., Krasnov A.V., Skorniakov S.N. i dr. Sovremennye tendentsii epidemicheskoi situatsii po vnetorakal'nomu tuberkulezu. Tuberkulez i bolezni legkikh. 2013; 90 (12): 34–9. [in Russian]

5. Шевченко С.Ю., Кульчавеня Е.В., Зулин Я.В. Инфекции мочевыводящих путей в структуре поликлинического приема уролога. Медицина и образование в Сибири [Электронный ресурс]. 2013; 5. http://www.ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=1140. / Shevchenko S.Iu., Kulchavenya E.V., Zulin Ya.V. Infektsii mochevyvodiaschikh putei v strukture poliklinicheskogo priema urologa. Meditsina i obrazovanie v Sibiri [Elektronnyi resurs]. 2013; 5. http://www.ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=1140. [in Russian]
6. Souza RB, Trevisol DJ, Schuelter-Trevisol F. Bacterial sensitivity to fosfomycin in pregnant women with urinary infection. *Braz J Infect Dis* 2015. pii: S1413-8670(15)00031-8. doi: 10.1016/j.bjid.2014.12.009.
7. Érique José Peixoto De Miranda, Gerson Sobrinho Salvador De Oliveira, Felício Lopes Roque et al. Susceptibility to antibiotics in urinary tract infections in a secondary care setting from 2005–2006 and 2010–2011, in Sao Paulo, Brazil: data from 11,943 urine cultures. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 2014; 56 (4): 313–24. doi: 10.1590/S0036-46652014000400009. PMID: PMC4131818.
8. Rocha JL, Tuon FF, Johnson JR. Sex, drugs, bugs, and age: rational selection of empirical therapy for outpatient urinary tract infection in an era of extensive antimicrobial resistance. *Braz J Infect Dis* 2012; 16 (2): 115–21.
9. Edlin RS, Shapiro DJ, Hersh AL, Copp HL. Antibiotic resistance patterns of outpatient pediatric urinary tract infections. *J Urol* 2013; 190 (1): 222–7. doi: 10.1016/j.juro.2013.01.069. Epub 2013 Jan 28.
10. Etienne M, Lefebvre E, Frebourg N et al; Bacyst Study Group. Antibiotic treatment of acute uncomplicated cystitis based on rapid urine test and local epidemiology: lessons from a primary care series. *BMC Infect Dis* 2014; 14: 137.
11. Lai B, Zheng B, Li Y et al. In vitro susceptibility of *Escherichia coli* strains isolated from urine samples obtained in mainland China to fosfomycin trometamol and other antibiotics: a 9-year surveillance study (2004–2012). *BMC Infect Dis* 2014; 14: 66. doi: 10.1186/1471-2334-14-66.
12. Wang Q, Zhao CJ, Wang H et al. Antimicrobial resistance of Gram-negative bacilli isolated from 13 teaching hospitals across China. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 2013; 93 (18): 1388–96.
13. Sorlozano A, Jimenez-Pacheco A, de Dios Luna Del Castillo J et al. Evolution of the resistance to antibiotics of bacteria involved in urinary tract infections: A 7-year surveillance study. *Am J Infect Control* 2014; 42 (10): 1033–8. doi: 10.1016/j.ajic.2014.06.013.
14. Кульчавеня Е.В., Чердынченко А.Г., Шевченко С.Ю., Хомяков В.Т. Динамика структуры и чувствительности уропатогенов в Новосибирске. Эффективная фармакотерапия. Урология и нефрология. 2015; 18 (2): 10–6. / Kulchavenya E.V., Cherednichenko A.G., Shevchenko S.Iu., Khomiakov V.T. Dinamika struktury i chuvstvitel'nosti uropatogenov v Novosibirsk. Effektivnaia farmakoterapiia. Urologiia i nefrologiia. 2015; 18 (2): 10–6. [in Russian]
15. Пушкарь Д.Ю., Зайцев А.В., Годунов Б.Н., Давидьянц А.А. Диагностика и лечение различных форм цистита у женщин. М., 2002. / Pushkar' D.Iu., Zaitsev A.V., Godunov B.N., David'iants A.A. Diagnostika i lechenie razlichnykh form tsistita u zhenshchin. M., 2002. [in Russian]
16. Naber KG, Cho YH, Matsumoto T, Schaeffer AS. Immunoactive prophylaxis of recurrent urinary tract infections: a meta-analysis. *Int J Antimicrob Agents* 2009; 33 (2): 111–9.
17. Rafalskiy V et al. Epidemiology of acute cystitis. *Eur Urol Suppl* 2008; 7 (3): 267.
18. Рафальский В.В., Ходневич Л.В. Острый цистит: подходы к выбору антимикробной терапии. *Consilium Medicum*. 2010; 12 (4): 48–53. / Rafal'skii V.V., Khodnevich L.V. Ostryi tsistit: podkhody k vyboru antimikrobnoi terapii. *Consilium Medicum*. 2010; 12 (4): 48–53. [in Russian]
19. Кульчавеня Е.В., Шевченко С.Ю. Анализ результатов эмпирической терапии амбулаторных больных урогенитальными инфекциями в условиях высокой заболеваемости туберкулезом [Электронный ресурс]. Медицина и образование в Сибири: сетевое научное издание. 2015; 2. http://ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=1699. / Kulchavenya E.V., Shevchenko S.Iu. Analiz rezultatov empiricheskoi terapii ambulatornykh bol'nykh urogenital'nymi infektsiiami v usloviakh vysokoi zabolevaemosti tuberkulezom [Elektronnyi resurs]. Meditsina i obrazovanie v Sibiri: setevoe nauchnoe izdanie. 2015; 2. http://ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=1699. [in Russian]
20. Синякова Л.А. Антибактериальная терапия острого цистита в эру растущей резистентности возбудителей. Тер. архив. 2014; 86 (4): 125–9. / Siniakova L.A. Antibakterial'naiia terapiia ostrogo tsistita v eru rastushchei rezistentnosti vzbuditelei. *Ter. arkhiv*. 2014; 86 (4): 125–9. [in Russian]
21. Локшин К.Л. Острый неосложненный цистит у женщин детородного возраста: современные подходы к диагностике и лечению. Справ. поликлин. врача. 2010; 9: 67–9. / Lokshin K.L. Ostryi neoslozhnennyi tsistit u zhenshchin detородного vozrasta: sovremennye podkhody k diagnostike i lecheniiu. *Sprav. poliklin. vracha*. 2010; 9: 67–9. [in Russian]
22. Галкин В.В. Сравнительная клинико-микробиологическая и фармакоэкономическая эффективность цефиксима и ципрофлоксацина при остром неосложненном цистите. Дис. ... канд. мед. наук. Смоленск, 2013. / Galkin V.V. Sravnitel'naiia kliniko-mikrobiologicheskaiia i farmakoeconomicheskaiia effektivnost' tsefiksimai i tsiprofloksatsina pri ostrom neoslozhnennom tsistite. *Dis. ... kand. med. nauk. Smolensk*, 2013. [in Russian]
23. Попов С.В. Антимикробная терапия острого неосложненного цистита. Фарма-тека. 2012; 10 (243): 42–5. / Popov S.V. Antimikrobnaiia terapiia ostrogo neoslozhnennogo tsistita. *Farmateka*. 2012; 10 (243): 42–5. [in Russian]
24. Кульчавеня Е.В., Чердынченко А.Г., Неймарк А.И., Шевченко С.Ю. Частота встречаемости госпитальных уропатогенов и динамика их чувствительности. Урология. 2015; 2: 13–6. / Kulchavenya E.V., Cherednichenko A.G., Neimark A.I., Shevchenko S.Iu. Chastota vstrechaemosti hospital'nykh uropatogenov i dinamika ikh chuvstvitel'nosti. *Urologiia*. 2015; 2: 13–6. [in Russian]
25. Геворкян А.Р., Авакян А.Ю., Павлюк М.Д., Пинчук И.С. Неосложненные инфекции нижних мочевых путей у пациентов Западного округа Москвы в 2013–2014 гг. Мед. вестн. Башкортостана. 2015; 10 (3): 90–2. / Gevorkian A.R., Avakian A.Yu., Pavliuk M.D., Pinchuk I.S. Neoslozhnennye infektsii nizhnikh mochevykh putei u patsientov Zapadnogo okruga Moskvy v 2013–2014 gg. *Med. vestn. Bashkortostana*. 2015; 10 (3): 90–2. [in Russian]
26. Naber KG. New aspects on diagnostics and therapy of uncomplicated cystitis. *Urologe A* 2014; 53 (10): 1489–94. doi: 10.1007/s00120-014-3564-7.
27. Иванов В.В., Хитрихеев В.Е. Фитотерапия при остром цистите. Бюл. Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения РАМН. 2010; 3: 72–5. / Ivanov V.V., Khitrikheev V.E. Fitoterapiia pri ostrom tsistite. *Biul. Vostochno-Sibirskogo nauchnogo tsentra Sibirskogo otdeleniia RAMN*. 2010; 3: 72–5. [in Russian]
28. Аль-Шукри С.Х., Горбачев А.Г., Боровец С.Ю. Эффективность простатилена при остром цистите (экспериментально-клиническое исследование). *Нефрология*. 2009; 13 (2): 92–5. / Al'-Shukri S.Kh., Gorbachev A.G., Borovets S.Iu. Effektivnost' prostatilena pri ostrom tsistite (eksperimental'no-klinicheskoe issledovanie). *Nefrologiia*. 2009; 13 (2): 92–5. [in Russian]
29. Киселева Т.Л., Скрипчак А.Д. Современные подходы к лечению острого цистита: традиционные растительные рецептуры в современных лекарственных формах. *Традиционная медицина*. 2013; 3 (34): 36–42. / Kiseleva T.L., Skripchak A.D. Sovremennye podkhody k lecheniiu ostrogo tsistita: traditsionnye rastitel'nye retseptury v sovremennykh lekarstvennykh formakh. *Traditsionnaia meditsina*. 2013; 3 (34): 36–42. [in Russian]
30. Hooton TM, Scholes D, Hughes JP et al. A prospective study of risk factors for symptomatic urinary tract infection in young women. *N Engl J Med* 1996; 335: 468–74.
31. Fihn SD, Boyko EJ, Normand EH et al. Association between use of spermicide-coated condoms and *Escherichia coli* urinary tract infection in young women. *Am J Epidemiol* 1996; 144: 512–20.
32. Fihn SD, Boyko EJ, Chen CL et al. Use of spermicidal-coated condoms and other risk factors for urinary tract infection caused by *Staphylococcus saprophyticus* use. *Arch Intern Med* 1998; 158: 281–7.
33. Кульчавеня Е.В., Брижатюк Е.В., Хомяков В.Т., Бреусов А.А. Частота возникновения цистита в зависимости от вида контрацепции. *Урология*. 2013; 1: 41–2. / Kulchavenya E.V., Brizhatiuk E.V., Khomiakov V.T., Breusov A.A. Chastota vzniknoveniia tsistita v zavisimosti ot vida kontratsepsii. *Urologiia*. 2013; 1: 41–2. [in Russian]
34. Wagenlehner FM, Ballarini S, Pilatz A et al. A Randomized, Double-Blind, Parallel-Group, Multicenter Clinical Study of *Escherichia coli*-Lyophilized Lysate for the Prophylaxis of Recurrent Uncomplicated Urinary Tract Infections. *Urol Int* 2015; 95 (2): 167–76. doi: 10.1159/000371894. Epub 2015 Feb 18.
35. Набер К.Г., Алиджанов Ж.Ф. Существуют ли альтернативные методы антибактериальной терапии и профилактики неосложненных инфекций мочевыводящих путей? *Урология*. 2014; 6: 5–14. / Naber K.G., Alidzhanov Zh.F. Sushchestvuiut li al'ternativnye metody antibakterial'noi terapii i profilaktiki neoslozhnennykh infektsii mochevyvodiaschikh putei? *Urologiia*. 2014; 6: 5–14. [in Russian]
36. Kogan MI, Naboka YL, Ibishev KS et al. Human urine is not sterile – shift of paradigm. *Urol Int*. 2015; 94 (4): 445–52. doi: 10.1159/000369631. Epub 2015 Mar 7.
37. Wagenlehner FM, Naber KG. Prescribing behavior in urinary tract infection: inadequate implementation of guidelines in clinical practice. *Disch Arztebl Int* 2012; 109 (50): 876–7. doi: 10.3238/arztebl.2012.0876. Epub 2012 Dec 14.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

Кульчавеня Екатерина Валерьевна – д-р мед. наук, проф., гл. науч. сотр. ФГБУ НИИТ, проф. каф. туберкулеза ГБОУ ВПО НГМУ. E-mail: urotub@yandex.ru