Острый неосложненный цистит у женщин детородного возраста: современные подходы к диагностике и лечению

К.Л.Локшин
Урологическая клиника им. Р.М.Фронштейна,
Первый МГМУ им. И.М.Сеченова

Острый неосложненный цистит (неосложненная инфекция нижних мочевых путей – ИНМП) встречается преимущественно у женщин детородного возраста. Эпидемиологические данные свидетельствуют о большой социальной значимости острого цистита (ОЦ). Так, в России ежегодно регистрируется около 36 млн случаев ОЦ, а заболеваемость им в среднем составляет 0,5–0,7 эпизода на 1 женщину в год. Известно также, что клинические симптомы ОЦ обычно сохраняются на протяжении 5–6 дней, снижая активность и дееспособность больной в течение 2–3 дней.

В соответствии с клиническими рекомендациями Европейской ассоциации урологов (EAU), обновленными в 2010 г., существует следующая клиническая классификация инфекций мочевых путей:

- Неосложненная ИНМП (острый неосложненный цистит).
- Неосложненная инфекция верхних мочевых путей (острый неосложненный пиелонефрит).
- Осложненная инфекция мочевых путей (с пиелонефритом или без).
- Уросепсис.
- Уретрит.
- Специальные формы: простатит, эпидидимит и орхит.

Неосложненная ИНМП представляет собой гнойно-воспалительное заболевание слизистой мочевого пузыря и

Режим дозирования

НОЛИЦИН® (норфлоксацин)

При остром неосложненном цистите назначают по 400 мг 2 раза в сутки в течение 3–5 дней.
При острых инфекциях мочевыводящих путей – по 400 мг 2 раза в сутки в течение 7–10 дней.
При рекуррентных или хронических рецидивирующих инфекциях мочевыводящих путей – по 400 мг 1 раз (на ночь) длительно (от 6 мес до нескольких лет).
При инфекциях половых органов – по 400–600 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней.
При острой неосложненной гонококковой инфекции назначают препарат в дозе 800–1200 мг однократно.
При инфекциях ЖКТ – по 400 мг 2 раза в сутки до 5 дней.
Для профилактики сепсиса у больных с нейтропенией – по 400 мг 2 раза в сутки до 8 нед.
Для профилактики бактериальной диареи в эпидемически неблагоприятных районах – по 400 мг 1 раз в сутки.
Пациентам с почечной недостаточностью при значениях клиренса креатина менее 20 мл/мин препарат назначают в дозе 400 мг 1 раз в сутки.

Представлена краткая информация производителя по дозированию лекарственных средств у взрослых. Перед назначением препарата внимательно читайте инструкцию.

является наиболее распространенной формой инфекции мочевыводящей системы.

Установлено, что в подавляющем большинстве случаев возбудителями неосложненной ИНМП являются грамотрицательные энтеробактерии (в основном *Escherichia coli*) и коагулазонегативные стафилококки (T.Hooton, W.Stamm, 1997).

Сегодня определен ряд ключевых предрасполагающих факторов развития цистита у женщин. К ним относятся:

- Анатомо-физиологические особенности женского организма (короткий и широкий мочеиспускательный канал, близость к естественным резервуарам инфекции – анусу и влагалищу).
- Активная половая жизнь.
- Сопутствующие гинекологические заболевания, изменяющие нормальную экосистему влагалища (воспалительные процессы, гормональные нарушения).
- Контрацепция спермицидами.

Диагноз ОЦ устанавливают на основании клинических симптомов и данных анализа мочи. Клинические проявления острой неосложненной ИНМП следующие: боль в низу живота, резь, жжение при мочеиспускании, частое мочеиспускание малыми порциями, помутнение мочи и субфебрильная температура тела. Подчеркнем, что температура тела выше 38°С для ОЦ нехарактерна и если таковая регистрируется, то обычно это связано уже с развитием восходящего острого пиелонефрита.

Для подтверждения диагноза ОЦ показано выполнение общего анализа мочи, хотя назначение лечения возможно и без него, только на основании анамнеза заболевания и клинических симптомов.

Культуральное исследование (посев) мочи с определением чувствительности возбудителя при впервые возникшем остром неосложненном цистите не показано. Однако при рецидиве заболевания или неэффективности корректно назначенной терапии данное исследование является обязательным (EAU guidelines, 2010).

Необходимо отметить, что есть категории больных, у которых инфекция мочевых путей априори должна расцениваться как осложненная и, соответственно, к этим пациентам неприменимы диагностические и лечебные действия, показанные при «банальном» неосложненном ОЦ. Так, осложненной инфекция мочевых путей считается у пожилых людей, пациентов мужского пола и беременных. Помимо этого в соответствии с клиническими рекомендациями EAU инфекция мочевыводящих путей считается осложненной при наличии:

- обструкции мочевых путей;
- камней в мочевых путях;
- аномалий мочевых путей;
- пузырно-мочеточникового рефлюкса;
- госпитальной инфекции;
- вмешательств на мочевых путях в анамнезе;
- катетера или дренажа в мочевых путях;
- трансплантированной почки;
- азотемии;
- сахарного диабета;
- иммуносупрессивного состояния.

Продолжительность симптомов на момент консультации более 7 дней и неэффективность адекватной антибиотикотерапии более 72 ч также требуют отнесения заболевания к разряду осложненных.

Для подбора оптимальной эмпирической терапии (а как мы уже отмечали, при впервые возникшем ОЦ бактериологическое исследование не проводится) чрезвычайно важно знать современные характеристики возбудителей инфекций мочевых путей в конкретной местности.

С этой целью в настоящее время в мире регулярно проводятся многоцентровые клинические исследования. Так, крупнейшее международное исследование ECO-SENS (n=4734, 252 клиники в 16 странах Европы и в Канаде), закончившееся в 2003 г. (G.Kahlmeter, 2003), позволило выявить следующие закономерности:

- У 77,7% пациенток инфекция мочевых путей была вызвана *E. coli*, у 5,2% – *Proteus mirabilis*, у 2,8% – *Klebsiella spp.*, у 3,9% – другими представителями семейства *Enterobacteriaceae*, у 4,6% – *Staphylococcus saprophyticus* и у 5,8% – прочими микроорганизмами.
- Отсутствие чувствительности к ампициллину имело место в 29,8% случаев, сульфаметоксозолу – в 29,1% наблюдений и триметоприму – у 14,8% выделенных штаммов микроорганизмов.
- Устойчивость штаммов *E. coli* менее чем у 3% пациенток была отмечена к ципрофлоксацину, ко-амоксиклаву, нитрофурантоинам, гентамицину и фосфомицину трометамолу.

В России под руководством профессоров Л.Страчунского и В.Рафальского были проведены и продолжают проводиться аналогичные исследования – UTIAP I (1998–1999 гг.), UTIAP II (2000–2001 гг.), UTIAP III (2004–2005 гг.). В результате данных исследований установлено, что на территории РФ:

- ОЦ в 85,9% наблюдений вызывала *E. coli*, до 6,0% – *Klebsiella spp.*, до 1,8% – *Proteus spp.*, до 1,6% – *Staphylococcus saprophyticus*, в 1,2% – *Pseudomonas aeruginosa* и др.
- Штаммы *E. coli*, устойчивые к ампициллину, встречаются в 22,7–44% случаев, ко-тримоксазолу – 16,2–26,9%, нитроксолину – 6,8–7,9%.
- Устойчивость штаммов *E. coli* менее чем у 3% больных ОЦ была отмечена к норфлоксацину, ципрофлоксацину и нитрофурантоину.

Данные проведенных исследований свидетельствуют о том, что в последние годы возросла распространенность уропатогенных штаммов *E. coli*, устойчивых к широко используемым в настоящее время антибактериальным препаратам. Необходимо помнить, что прием антибактериального препарата нецелесообразен в связи с недостаточной эффективностью при резистентности к нему в популяции более 10–20% штаммов микроорганизмов.

До представления конкретных схем терапии хотелось бы остановиться на задачах, решаемых при лечении ОЦ:

1. Быстрое исчезновение клинических проявлений заболевания.
2. Быстрое избавление от возбудителя (микроорганизма).
3. Профилактика реинфекции (рецидива).

Следует подчеркнуть, что на сегодняшний день доказана адекватность использования короткого курса антибиотикотерапии для решения этих задач. Установлено, что лечение ОЦ фторхинолонами (норфлоксацином, ципрофлоксацином, офлоксацином) в течение 3 дней или, альтернативно, фофомицином (однократный прием) является адекватным, а более длительная терапия не имеет никаких преимуществ (K.Naber, 1999).

Выбор антибиотика для эмпирической терапии определяется следующими факторами:

- спектром чувствительности возбудителей;
- эффективностью препарата по данным клинических исследований;
- переносимостью антимикробного препарата;
- стоимостью;
- доступностью в отдельно взятой стране.

Учитывая представленные исследования особенностей возбудителей и в соответствии с существующими клиническими рекомендациями EAU, при остром неосложненном цистите (острой неосложненной ИНМП) у женщин наиболее предпочтительна антибиотикотерапия фосфомицина трометамолом или одним из фторхинолонов: норфлоксацином (нолицином), левофлоксацином, ципрофлоксацином, офлоксацином или пефлоксацином. В качестве альтернативной терапии может быть использован нитрофурантоин. Выбор одного из перечисленных препаратов для эмпирической терапии, по нашему мнению, должен осуществляться не только на основании современной чувствительности возбудителей цистита, но и с учетом способности тех или иных препаратов проникать в ткани. Так, в частности, фосфомицина трометамол выделяется с мочой в неизмененном виде и создает в ней высокие концентрации, однако не проникает в слизистые мочевых путей, в то время как фторхинолоны способны хорошо накапливаться и в уротелии. Учитывая способность основных возбудителей цистита проникать в слизистую мочевых путей, применение фторхинолонов представляется нам предпочтительным при циститах с признаками деструкции тканей (например, при геморрагическом цистите), а также, когда пациентка начинает лечение не в первые дни развития воспалительного процесса и, соответственно, существует более высокая вероятность внедрения возбудителей в уротелий. В нашей стране в свободной продаже присутствуют все вышеперечисленные лекарственные средства. Очевидно, что качество (а следовательно, эффективность и безопасность) каждого отдельного препарата напрямую зависит от добросовестности производителя. К примеру, на протяжении многих лет хорошо зарекомендовал себя и широко используется в лечении острых неосложненных циститов препарат норфлоксацина Нолицин производства KPKA, Словения. Это напрямую связано не только с хорошей чувствительностью возбудителей инфекций мочевых путей к фторхинолонам, но и высокими требованиями производителя к качеству выпускаемых лекарственных средств при сохранении относительно невысокой их конечной цены.

В соответствии с клиническими рекомендациями EAU антибиотикотерапию при остром неосложненном цистите следует проводить по одной из следующих схем:

- Фосфомицина трометамол – 3 г однократный прием.
- Норфлоксацин (Нолицин) – 400 мг 2 раза в день, или
  - левофлоксацин 250 мг 1 раз в день, или
  - ципрофлоксацин 250 мг 2 раза в день, или
  - офлоксацин 200 мг 2 раза в день, или
  - пефлоксацин 400 мг 1–2 раза в день 3 дня.
- Нитрофурантоин 50 мг 4 раза в день 7 дней.

Дополнительно к антибиотикотерапии с целью быстрого уменьшения степени выраженности симптомов заболевания при ОЦ целесообразно обильное (2–2,5 л/сут) питье и при наличии боли – назначение анальгетиков (ибупрофен, диклофенак, парацетомол, феназопиридин).

Выводы

- Адекватная антибиотикотерапия является краеугольным камнем успешного лечения острого неосложненного цистита.
- Формирование резистентности штаммов микроорганизмов к наиболее часто применяемым антибиотикам заставляет изменить спектр лекарственных средств терапии ОЦ.
- Фосфомицин, фторхинолоны и нитрофурантоин являются оптимальными антибиотиками для лечения острой неосложненной ИНМП.