

Что скрывает цистит? Взгляд специалистов

Насыщенная научная программа XXII Конгресса Российского общества урологов включала образовательные семинары и симпозиумы, посвященные наиболее актуальным проблемам современной урологии и смежных специальностей. В рамках мероприятия при поддержке компании «Олайнфарм» 17 сентября 2022 г. прошел мультидисциплинарный симпозиум, на котором ведущие отечественные эксперты под председательством д.м.н., профессора кафедры урологии и репродуктивного здоровья человека с курсом детской урологии-андрологии Ростовского государственного медицинского университета Халида Сулеймановича ИБИШЕВА обсудили вопросы диагностики и лечения цистита в клинической практике с позиций уролога, гинеколога, фармаколога и иммунолога.



Д.м.н.
Э.М. Джобава

Как отметила в начале своего выступления д.м.н., врач-акушер высшей категории, медицинский директор группы клиник «Креде Эксперто» (Москва) Элисо Мурмановна ДЖОБАВА, инфекции мочевых путей (ИМП) занимают второе место по частоте после острых респираторных инфекций. Около 30% женщин к 24 годам сталкиваются с ИМП, а к 30–35 годам половина женщин переносит какой-либо вариант этой инфекции. Среди ИМП цистит – самый распространенный диагноз. В РФ ежегодно регистрируют 26–36 млн случаев острого цистита¹.

Лечение острого цистита с позиции гинеколога

К факторам риска развития острого цистита относят женский пол, гормональные изменения в менопаузе, во время беременности, наличие сахарного диабета, других заболеваний мочевыводящей системы (врожденные аномалии, камни), прием антибиотиков, дисбактериоз влагалища и нарушение системной микробиоты. По словам докладчика, в большинстве случаев гинеколог – первый врач, к которому обращается женщина с жалобами на цистит. В других случаях эта патология выявляется в процессе сбора анамнеза на приеме у гинеколога. С точки зрения гинеколога, важными условиями терапии цистита являются минимизация риска рецидивирования, отсутствие влияния на вагинальную (и системную) микробиоту, эффективность в отношении *Escherichia coli* и биопленочных ассоциаций, а также минимизация негативных эффектов антибактериальной терапии, особенно у пациенток репродуктивного возраста и планирующих беременность. Многочисленные исследования пока-

зали, что клетки бактерий в биопленке более устойчивы к антимикробным препаратам по сравнению с отдельно существующими бактериями. При этом *E. coli* – один из ключевых игроков биопленочных ассоциаций. Образование биопленок – существенный фактор вирулентности кишечной палочки *E. coli*. К неблагоприятным последствиям применения антибиотиков прежде всего относятся изменение состава микробиоты желудочно-кишечного тракта, нижних мочевыводящих путей, влагалища, кожи; мутации микроорганизмов с формированием устойчивости к антибиотикам, селекция антибиотикорезистентных штаммов бактерий; развитие суперинфекции, вызванной *Clostridium difficile* (антибиотик-ассоциированная диарея и псевдомембранозный колит); развитие суперинфекции мочевыводящих путей, вызванной полирезистентными микроорганизмами². Важное значение в развитии рецидивирующего цистита у женщин имеет возрастной фактор. Так, у молодых женщин и женщин пременопау-

¹ Перепанова Т.С. Федеральные клинические рекомендации «Антимикробная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов – 2015 г.». Терапевтический архив. 2016; 88 (4): 100–104.

² Яковлев С.В., Суворова М.П. Обоснование выбора антибиотика при инфекции мочевыводящих путей с акцентом на экологическую безопасность антибактериальной терапии. Урология. 2021; 4: 97–105.



XIV Съезд и XXII Конгресс Российского общества урологов

зального возраста основными причинами развития рецидива цистита могут быть половой контакт, применение спермицидов, смена полового партнера, появление ИМП в раннем возрасте, наличие ИМП у матери, нарушение секреторного статуса. У женщин в постменопаузальном периоде к возрастным факторам риска рецидива цистита можно отнести эпизоды ИМП перед наступлением менопаузы, недержание мочи, атрофический вагинит вследствие эстрогенодефицита, цистоцеле, наличие остаточной мочи, катетеризация мочевого пузыря и нарушение функции нижних мочевыводящих путей у женщин пожилого возраста, нарушения секреторного статуса. Безусловно, местная вагинальная микробиота и риски рецидивирования цистита тесно связаны между собой, так как микрофлора влагалища зависит от возраста женщины, гормонального фона, фазы менструального цикла, варианта контрацепции, особенностей гигиены, степени половой активности, и основная ее роль – формирование топического иммунитета, обеспечение барьерной (защитной) функции, а также слепой селекции сперматоцитов вследствие создания кислой среды. Поэтому поддержание нормального состава микрофлоры влагалища является эффективным способом профилактики цервицитов, эндометритов, сальпингоофоритов, восходящей ИМП и осложнений в период беременности и менопаузы.

Исследования последних лет подтверждают большую роль системной микробиоты в организме человека. Системная микробиота выполняет ферментативную, синтетическую, защитную, детоксикационную функции, обеспечивает регуляцию абсорбционной способности, регуляцию иммунитета. По данным исследований, геном микробиоты человека составляют более 2000 видов микроорганизмов. Основная популяция микроорганизмов находится в желудочно-кишечном тракте, а именно в толстом и тонком кишечнике. Пристеночная микробиота кишечника – основа системной микробиоты, и состояние микрофлоры мочевыводящих путей и влагалища напрямую зависит от состояния системной микробиоты кишечника. Результаты многочисленных исследований свидетельствуют о разнонаправленном влиянии системной микробиоты на здоровье человека. Нарушения состава микробиоты могут приводить к различным патологическим состояниям и заболеваниям, в частности к аллергии, повышению сердечно-сосудистого риска, депрессии, заболеваниям печени, ожирению, нарушению лекарственного метаболизма и воспалительным заболеваниям кишечника. Как отметила докладчик, знания о значении микробиоты в жизнедеятельности человека диктуют необходимость рационального подхода к выбору антибактериальной терапии у женщин для лечения цистита. Согласно современным клиническим рекомендациям, пациентам с неослож-

ненным циститом не рекомендуется назначение антибиотиков из группы фторхинолонов не только из-за высокого уровня резистентных штаммов микроорганизмов, но и из-за большого числа серьезных нежелательных побочных действий препаратов этой группы. Кроме того, пациентам не рекомендуется назначение ампициллина, амоксициллина, ко-тримоксазола в связи с высоким уровнем резистентных к ним уропатогенов, в частности кишечной палочки³. Фурамаг (фуразидин) – противомикробное средство широкого спектра действия, относящееся к группе нитрофуранов. Фуразидин обладает специфическим механизмом действия – подавляет синтез белков, метаболизм аэробной энергии, синтез ДНК и РНК, клеточной оболочки. Фурамаг характеризуется высокой активностью в отношении грамположительных кокков и грамотрицательных палочек, прежде всего *E. coli*, способствуя подавлению ее биопленочных форм. Преимущества фуразидина относительно других антибактериальных средств состоят в отсутствии влияния на полезную микрофлору и крайне низкой вероятности возникновения резистентности к нему микроорганизмов. В заключение Э.М. Джобава подчеркнула, что Фурамаг является препаратом выбора для лечения острых и рецидивирующих циститов и успешно применяется в гинекологической практике, поскольку не вызывает дисбиоза кишечника и влагалища.

Лечение острого цистита с позиции клинического фармаколога

Продолжил тему лечения острого цистита с точки зрения фармаколога д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова Сергей Владимирович ЯКОВЛЕВ. Он отметил, что обоснование выбора антибиотика при цистите с позиции клинической фармако-

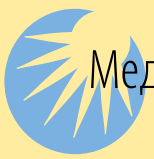
логии основывается на следующих позициях:

- клиническая эффективность антибиотика;
- природная антимикробная активность антибиотика против наиболее актуальных возбудителей и уровень приобретенной устойчивости в регионе;
- экологическая безопасность антибактериального препарата.



Профессор, д.м.н.
С.В. Яковлев

³ Клинические рекомендации «Цистит у женщин» (21.05.2021). Утверждены Минздравом РФ в 2021 г.



Клиническая эффективность антибиотика определяется в рамках клинических исследований. Прогнозируется равная эффективность при уровне устойчивости возбудителей в популяции не более 20–30%.

Этиологическая структура возбудителей цистита за последние 20 лет практически не изменилась. Доминирующим возбудителем (80–90%) неосложненных ИМП остается *E. coli*.

В свою очередь, по данным исследований 2020 г., среди возбудителей не только неосложненных, но и осложненных ИМП наиболее распространенной была *E. coli*, за которой следовали *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Enterobacter* spp.^{4,5}

Таким образом, данные исследования показывают, что основным возбудителем острого неосложненного цистита является *E. coli*, осложненного и рецидивирующего цистита – *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, а также грамположительные кокки (*Staphylococcus saprophyticus*, *Enterococcus* spp.)⁶.

В недавних работах изучена природная активность антибактериальных препаратов против актуальных возбудителей цистита. Показана высокая природная активность антибактериальных препаратов из группы нитрофуранов в отношении не только *E. coli*, но и других различных потенциальных возбудителей цистита по сравнению с другими антибиотиками (фосфомицин, цефиксим и др.). Очевидно, что при выборе антибактериальной терапии цистита следует учитывать выраженность природной активности антибактериальных препаратов².

Среди факторов, влияющих на выбор антимикробного препарата, одно из ведущих мест занимает чувствительность к нему возбудителя инфекции. Уровень резистентности к антибиотикам внебольничной уропатогенной *E. coli* в России был проанализирован в российских многоцентровых исследованиях ДАРМИС и Resource^{6,7}.

В рамках исследований изучали уровень резистентности *E. coli* к основным группам антибиотиков у пациентов с неосложненным и осложненным циститом. Данные исследований свидетельствуют о росте резистентности к большинству антибактериальных препаратов среди внебольничных *E. coli* в России. Был отмечен высокий уровень резистентности *E. coli* к ампициллину, ко-тримоксазолу, относительно высокие показатели устойчивости были зарегистрированы для амоксициллина/клавулановой кислоты, цефуроксима, цефотаксима и цефиксима. Исследователи отметили, что низкие показатели резистентности *E. coli* наблюдались в отношении фосфомицина и нитрофуранов. Данные исследований показывают, что нитрофураны при внебольничных ИМП характеризуются наиболее сбалансированной активностью против возбудителей.

Докладчик подчеркнул, что в настоящее время большое внимание ученых всего мира уделяется изучению экологической безопасности антибактериальных препаратов в связи с широкой распространенностью и селекцией антибиотикорезистентных штаммов. Антибактериальные препараты воздействуют не только на патогенные микробы, но и на са-

профитную флору, оказывая влияние на состав микробиома человека. Поэтому важным условием при выборе антибиотикотерапии ИМП является принцип минимальной достаточности: при равной эффективности преимущество отдается антибиотикам более узкого спектра и с меньшим сопутствующим ущербом.

Эксперты Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в 2019 г. предложили ранжировать антибиотики по степени их экологической безопасности. В соответствии с данным подходом, в амбулаторной практике экологически более безопасные антибиотики (в частности нитрофурантоин) рассматриваются как антибиотики первой линии терапии (ACCESS), а экологически менее безопасные (фторхинолоны, цефалоспорины, фосфомицин трометамол) – как антибиотики второй линии терапии (WATCH)⁸.

В завершение своего выступления профессор С.В. Яковлев отметил, что нитрофураны признаны антибиотиками первой линии терапии при осложненном и рецидивирующем цистите благодаря оптимальному спектру антимикробного действия и минимальному уровню сопутствующего ущерба, а также низкому уровню устойчивости основных уропатогенов и отсутствию влияния на экологию микробиоты человека, в том числе микроэкологию кишечника. Нитрофураны не провоцируют формирование устойчивости патогенов, экологически безопасны и отвечают стратегии сдерживания антибиотикорезистентности. Назначение антибиотиков из группы нитрофуранов (Фурамаг) является эффективным и безопасным методом лечения цистита.

⁴ Рафальский В.В. Практические подходы к выбору антибиотиков при неосложненных инфекциях мочевыводящих путей. Урология. 2000; (2): 8–15.

⁵ Rafalskiy V., Pushkar D., Yakovlev S., et al. Distribution and antibiotic resistance profile of key Gram-negative bacteria that cause community-onset urinary tract infections in the Russian Federation: RESOURCE multicentre surveillance 2017 study. J. Glob. Antimicrob. Resist. 2020; 21: 188–194.

⁶ Яковлев С.В. Рекомендации Европейской ассоциации урологов по лечению инфекций мочевыводящих путей: комментарии к возможности практического использования в России. 2007; (1): 18–27.

⁷ Палагин И.С., Сухорукова М.В., Дехнич А.В. и др. Антибиотикорезистентность возбудителей внебольничных инфекций мочевых путей в России: результаты многоцентрового исследования «ДАРМИС-2018». Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2019; 21 (2): 134–146.

⁸ 2021 AWaRe classification. <https://www.who.int/publications/i/item/2021-aware-classification>.



XIV Съезд и XXII Конгресс Российского общества урологов

Лечение острого цистита с позиции иммунолога

Проблему лечения острого цистита с точки зрения иммунолога прокомментировала д.м.н., доцент, заведующая кафедрой педиатрии Института профессионального образования Самарского государственного медицинского университета Наталья Бегиевна МИГАЧЕВА. Иммунная система обеспечивает в организме иммунологический надзор – контроль над генетическим постоянством внутренней среды. Взаимодействие между иммунной системой и микроорганизмом может либо не иметь последствий, либо привести к колонизации человека микроорганизмом, что проявляется широким спектром клинических вариантов инфекционного процесса.

К факторам, определяющим форму течения инфекционного процесса, относят свойства микроорганизма (патогенность, вирулентность, доза и пр.) и состояние макроорганизма (возраст, общее состояние здоровья, иммунной системы). Способность организма противостоять различным патогенам обусловлена двумя механизмами: системным иммунным ответом и локальным (местным) иммунитетом.

В последние десятилетия произошли изменения в представлении о мукозальном иммунитете. Появилось понимание процессов, происходящих в слизистых с сопряженными лимфоидными образованиями в виде отдельной морфофункциональной структуры, обеспечивающей мукозальный иммунитет, а также новое понимание роли эпителиальных клеток в иммунном ответе – уход от понятия чисто механического эпителиального барьера. В исследованиях обнаружены рецепторы

врожденного иммунитета на эпителиальных клетках. Доказано, что эпителиоциты участвуют в инициации иммунного ответа на патогены и аллергены⁹.

К врожденному (неспецифическому) иммунитету относятся механические барьеры, лимфоидная ткань слизистых оболочек, активация фагоцитоза, комплемента, натуральных киллеров. Приобретенный (адаптивный, специфический) иммунитет – более медленный ответ на конкретные антигены, способен к самоподдержанию и усилению, формирует иммунологическую память. Механизмы защиты при приобретенном иммунитете связаны с клеточным (лимфоциты, дендритные клетки) и гуморальным звеньями (антитела).

Без сомнений, основная роль в защите от колонизации патогенами при ИМП принадлежит факторам местного иммунитета (слизистая оболочка, иммунокомпетентные клетки, иммуноглобулины, мукоассоциированная лимфоидная ткань)¹⁰.

Активность цитокинов и клеток воспаления в мочевом пузыре во время урологической инфекции может быть различной и зависеть от множества факторов. *E. coli* вызывает развитие нестерильного адаптивного иммунного ответа в мочевом пузыре, приводит к длительным изменениям в эпителии мочевого пузыря, нарушая резистентность и увеличивая чувствительность к последующим инфекциям в зависимости от исходов первичной инфекции¹¹.

С антимикробным действием антибиотиков связано развитие различных побочных эффектов, прежде всего грибковых осложнений, суперинфекции, выработка



Д.м.н.
Н.Б. Мигачева

устойчивости микробной флоры, влияние на микрофлору кишечника и микробиом человека и на иммунитет в целом¹².

У большого числа групп антимикробных препаратов (бета-лактамы, клиндамицин, тетрациклин и др.) отмечен прямой токсический эффект на снижение пролиферативной, функциональной активности Т-лимфоцитов, натуральных киллеров, макрофагов, на продукцию иммуноглобулинов. С другой стороны, макролиды, напротив, оказывают иммуностимулирующее действие, поэтому их применяют при различных хронических внутриклеточных инфекциях.

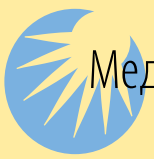
По словам докладчика, с точки зрения иммунолога, наибольший вред для организма оказывает опосредованное влияние антибиотиков на иммунитет. Это связано с мощным подавлением естественной микробиоты, как системной, так и локальной. Прием антибактериального препарата сопровождается серьезным нарушением микробиоты, требующим длительного восстановления. Кишечная микробиота – ключевой фактор формирования и развития иммунитета. Микробиота играет основную роль на всех уровнях защиты организма, начиная с до-

⁹ Gribar S.C., Richardson W.M., Sodhi C.P., Hackam D.J. No longer an innocent bystander: epithelial toll-like receptor signaling in the development of mucosal inflammation. *Mol. Med.* 2008; 14 (9–10): 645–659.

¹⁰ Mariano L.L., Ingersoll M.A. The immune response to infection in the bladder. *Nat. Rev. Urol.* 2020; 17 (8): 439–458.

¹¹ Abraham S.N., Miao Y. The nature of immune responses to urinary tract infections. *Nat. Rev. Immunol.* 2015; 15 (10): 655–663.

¹² Козлов И.П. Микробиота, мукозальный иммунитет и антибиотики: тонкости взаимодействия. *РМЖ.* 2018; 8 (1): 19–27.



иммунных механизмов и заканчивая воздействием на механизмы специфического (адаптивного) иммунитета, являясь главным «тренером» иммунной системы. Тысячелетия взаимодействия микрофлоры и организма человека научили нас не только эффективно защищаться от патогенов, но и предотвращать аутоиммунные и аллергические заболевания, то есть развили способность к иммунной регуляции.

По данным исследований, микробиом в популяции изменяется в результате особенностей питания и применения антибиотиков. Установлено, что у людей из более развитых в социально-экономическом, технологическом плане стран разнообразие микробиома намного меньше по сравнению с представителями из развивающихся или неразвитых стран. Отмечено цивилизационное снижение разнообразия микробиома¹³.

Как отметила Н.Б. Мигачева, именно уменьшение разнообразия микробиома сегодня считается фактором развития микробной депривации, приводящей к неспособности организма поддерживать необходимый уровень иммунологической защиты и связанной с увеличением количества пациентов с аллергическими и аутоиммунными заболеваниями.

Изменение количества и состава микробиоты при антибиотикотерапии изменяет ее взаимодействие с местной иммунной системой, в результате чего одновременно снижается активирующая и толерогенная нагрузка комменсалов на все уровни защиты лимфоидной ткани слизистых. На уровне эпителия наблюдаются снижение продукции слизи и истончение «пассивного» барьера, уменьша-

ется секреция противомикробных пептидов, происходит дисрегуляция Т-клеточного адаптивного иммунитета, снижается продукция интерферона, интерлейкина-17¹⁴.

На фоне антибиотикотерапии все эти изменения ослабляют барьерную функцию и создают благоприятные условия для инвазии любых микроорганизмов и развития системных инфекций, в том числе резистентных к антибиотикам штаммов. Клеточный компонент врожденного иммунитета, напротив, нарастает: увеличивается количество естественных киллеров и макрофагов, происходит мощный выброс провоспалительных цитокинов. Очевидно, таким образом компенсируется недостаточность защитных функций эпителия и адаптивного иммунитета. Но при этом в точке дисбаланса микробиоты возникает воспалительный ответ.

Основным путем преодоления проблем, связанных с применением антибактериальной терапии, являются рациональный выбор и использование антибиотиков.

Далее Н.Б. Мигачева рассмотрела возможности иммуномодулирующего влияния антибактериального препарата Фурамаг. Она подчеркнула, что в ряде исследований доказана иммуностимулирующая активность препарата Фурамаг. Так, в исследованиях показано влияние Фурамага на клеточный и гуморальный иммунитет. Назначение препарата способствует повышению титра комплемента, способности лейкоцитов к фагоцитозу, стимуляции лейкопоэза. На фоне лечения препаратом Фурамаг отмечено уменьшение количества пациентов с низким содержанием в плазме иммуноглобулина G,

тогда как количество пациентов с высоким содержанием в плазме иммуноглобулина А, наоборот, увеличивается. Иммуноглобулин А является наиболее важным антителом в секретируемых жидкостях, содержится в урогенитальном секрете, активирует систему комплемента и препятствует адгезии микроорганизмов к слизистой оболочке.

Данные сравнительного иммунологического исследования применения препарата Фурамаг для терапии инфекций урогенитального тракта у детей продемонстрировали его высокую эффективность, основанную на комплексном механизме действия – противомикробном и модулирующем реакции врожденного и адаптивного иммунитета, что обуславливает быструю локализацию и выведение патогенов и обосновывает применение Фурамага как препарата выбора при терапии повторных (рекуррентных) эпизодов урогенитальной инфекционной патологии¹⁵.

Подводя итоги, Н.Б. Мигачева отметила, что сочетание противомикробного и иммуномодулирующего действия Фурамага позволяет использовать этот препарат как для лечения острой ИМП, так и для лечения пациентов с рецидивирующими и хроническими инфекциями. Она особо подчеркнула, что важной задачей при ведении пациентов с ИМП является эффективная профилактика развития новых инфекций и рецидивов. Своевременная профилактика ИМП, инфекционный контроль, иммунотерапия будут способствовать снижению частоты применения антибиотиков, повышению экологической безопасности и сохранению разнообразия микробиома.

¹³ Blaser M.J. Antibiotic use and its consequences for the normal microbiome. *Science*. 2016; 352 (6285): 544–545.

¹⁴ Perez-Lopez A., Behnsen J., Nuccio S.-P., Raffatellu M. Mucosal immunity to pathogenic intestinal bacteria. *Nat. Rev. Immunol.* 2016; 16 (3): 135–148.

¹⁵ Овчаренко Л.С., Вертегел А.А., Андриенко Т.Г. и др. Иммуностимулирующая активность препарата «Фурамаг» в процессе терапии повторных эпизодов инфекции урогенитального тракта у детей. *Современная педиатрия. Украина*. 2019; 6 (102): 33–40.



XIV Съезд и XXII Конгресс Российского общества урологов

Лечение острого цистита с позиции уролога. Клинические рекомендации по лечению неосложненных инфекций мочевыводящих путей

Руководитель отдела анализа кадровой политики, образовательных программ и научных исследований НМИЦ по профилю «урология» Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, д.м.н. Заида Камалудиновна ГАДЖИЕВА акцентировала внимание на клинических вопросах диагностики и лечения острого цистита в реальной урологической практике. В начале своего выступления она отметила, что выбор и эффективность терапии цистита зависят прежде всего от правильной дифференциальной диагностики. Женщины с жалобами на симптомы ИМП в большинстве случаев своевременно не доходят до специалиста соответствующего профиля, занимаются самолечением или в первую очередь обращаются к гинекологам, фармацевтам, терапевтам. Как правило, к урологам пациентки приходят уже с рецидивирующим инфекционным процессом. Неправильная диагностика, отсроченное начало эффективной терапии усугубляют проблему лечения ИМП у женщин. Безусловно, лечение ИМП требует мультидисциплинарного подхода и взаимодействия специалистов разного профиля, основанного на современных клинических рекомендациях. Согласно гайдлайнам Европейской ассоциации урологов, диагностика неосложненного цистита у женщин без факторов риска осуществляется на основании истории расстройства мочеиспускания (дизурии) и при отсутствии выделений из влагалища. Анализ мочи, взятый с использованием тест-полосок для диагностики неосложненного цистита, также может быть использован в диагностических целях, но с низким уровнем доказательности. Бактериологическое исследование (посев) мочи рекомендуется при:

- подозрении на острый пиелонефрит;
- сохранении симптомов или их повторном появлении через четыре недели после окончания лечения;
- наличии атипичных симптомов у женщин;
- беременности¹⁶.

Следует отметить, что лейкоцитурия бывает не только на фоне цистита, ее причиной могут быть неврологические заболевания, в первую очередь воспалительные заболевания органов половой системы у женщины. Только выявления лейкоцитурии для установления диагноза ИМП недостаточно. Поэтому при выявлении лейкоцитурии у женщин с симптомами ИМП может потребоваться проведение дифференциальной диагностики с привлечением разных специалистов.

Докладчик подчеркнула, что определяющим критерием в диагностике острого цистита является наличие бактериурии в образце мочи. Острый уретрит имеет сходную клиническую картину, но протекает без бактериурии, его возбудителями могут быть вирусы, гонококки, хламидии, микоплазмы, уреоплазмы. В соответствии с клиническими рекомендациями Российского общества урологов по лечению цистита у женщин (2021), при сборе анамнеза и жалоб у всех пациенток с подозрением на цистит рекомендуется выявить наличие следующих симптомов острого цистита для уточнения характера течения и тяжести заболевания¹⁷:

- частое мочеиспускание малыми порциями мочи;
- резь, боль при мочеиспускании;
- боль над лоном;
- императивные позывы к мочеиспусканию;
- отсутствие гипертермии (выше 38 °С), боли в поясничной области;



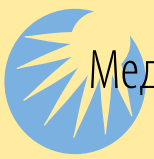
Д.м.н.
З.К. Гаджиева

■ иногда примесь крови в моче (особенно в последней порции). Необходимость дифференциальной диагностики у пациентов с ИМП обусловлена наличием ряда заболеваний, также сопровождающихся дизурией. Среди «масок» цистита можно отметить опухоль и туберкулез мочевого пузыря, наличие инородного тела в мочевом пузыре, синдром гиперактивного мочевого пузыря. Кроме того, симптомы, связанные с дизурией, встречаются у женщин с парауретральными кистами, дивертикулом уретры, эндометриозными гетеротопиями. Также при рецидивирующем цистите у женщин часто наблюдаются функциональные нарушения нижних мочевыводящих путей. У пациенток с хроническим циститом часто встречаются императивные (ургентные) расстройства мочеиспускания.

Д.м.н. З.К. Гаджиева отметила, что под посткоитальный цистит может маскироваться дисфункция уретры (нестабильность уретры), которую можно выявить только в ходе проведения уродинамического исследования. При этом колебания максимального уретрального давления составляют более 15 см вод. ст., иногда достигая значений выше 100 см вод. ст. При наличии нестабильности уретры пациентки могут предъявлять жалобы на затрудненное мочеиспускание с ощущением неполного опорожнения мочевого пузыря, боль при мочеиспускании,

¹⁶ Bonkat G., Pickard R., Bartoletti R. EAU guidelines on urological infections. European Association of Urology. 2018; 22–26.

¹⁷ Цистит у женщин: клинические рекомендации. Российское общество урологов. 2021.



ощущение спазма в мочеиспускательном канале, отсроченное начало, прерывистость мочеиспускания, разбрызгивание струи мочи и боль в уретре после полового акта.

Другой распространенной причиной дизурии у женщин считается урогенитальная атрофия в климактерии. Эстрогенный дефицит, приводя к урогенитальной атрофии, также может открывать ворота к присоединению ИМП.

На сегодняшний день документом, регламентирующим действия врача при оказании специализированной медицинской помощи на территории РФ, являются клинические рекомендации Минздрава России по профилю «урология», созданные на основании рекомендаций Российского общества урологов и основанные на адаптации международного опыта урологических сообществ.

С учетом рекомендаций разработаны принципы эмпирического назначения антибактериальной терапии при ИМП. К основным принципам эмпирического назначения антибиотиков относят¹⁸:

- предположение возможного возбудителя (или нескольких возбудителей) – позволяет определить природную чувствительность этого микроорганизма к антибактериальным препаратам;
- анализ предшествующей антибактериальной терапии с учетом пробелов в спектре действия ранее применяемых неэффективных препаратов;
- учет функционального состояния почек и печени (при хронической почечной недостаточности и/или циррозе печени схема терапии может значительно измениться);
- предотвращение развития антибактериальной резистентности микроорганизмов (назначение адекватных доз препаратов, ограничение антисинегной антибиотиков);

- учет экономических аспектов (по возможности избегать назначения дорогостоящих антибактериальных средств).

Согласно современным рекомендациям по антибактериальной терапии ИМП, не рекомендовано использовать аминопенициллины и фторхинолоны в лечении неосложненного цистита. С учетом широкого спектра побочных эффектов при использовании фторхинолонов для лечения неосложненного цистита их можно применять только в случае, если предполагается, что все другие препараты, рекомендованные для лечения, будут неэффективными¹⁶. У пациентов с острым неосложненным циститом препаратами первого выбора являются фосфомицин в дозе 3 г однократно (курс лечения один день), фуразидин или фуразидина калиевая соль (Фурамаг) в дозах, соответствующих инструкции к препарату. В качестве альтернативы рекомендуется назначение препарата цефиксим в дозе 400 мг в сутки в течение пяти дней³.

По данным исследований, к препаратам из группы нитрофуранов (нитрофурантоин, фуразидин) и препарату фосфомицин отмечается самая высокая степень чувствительности возбудителей ИМП (*E. coli*)⁷.

Накопленные данные свидетельствуют о наиболее низком уровне антимикробной резистентности (2,3%) и высокой степени бактерицидности (95,6%) у препаратов нитрофуранового ряда по сравнению с другими группами антибактериальных препаратов.

Результаты исследования, в котором сравнивали клиническую и микробиологическую эффективность пятидневного курса нитрофурантоина и разовой дозы фосфомицина у пациенток с неосложненным циститом, продемонстрировали, что пятидневный курс нитрофурантоина превосходит фосфомицин с точки зрения микробиологической

и клинической эффективности для лечения ИМП¹⁹.

По словам докладчика, клиническое применение Фурамага при урологических заболеваниях показало его высокую клинико-бактериологическую эффективность и безопасность. Фармакокинетические свойства фуразидина калиевой соли в составе препарата отличаются от свойств простого фуразидина. Биодоступность Фурамага в 2,5–3 раза выше, чем биодоступность обычного фуразидина. Более высокая степень биодоступности фуразидина калиевой соли позволяет достигнуть терапевтического эффекта с использованием более низких доз и уменьшить количество побочных эффектов.

В заключение д.м.н. З.К. Гаджиева отметила необходимость комплексного подхода к ведению пациенток с неосложненным циститом. Алгоритм ведения больных с ИМП должен включать современные методы диагностики, эффективную и безопасную антибактериальную терапию и профилактику рецидивов. Профессор подчеркнула, что наряду с антибактериальными препаратами в лечении пациенток с неосложненным ИМП дополнительно можно применять растительные препараты с определенным составом для усиления терапевтического эффекта. В целях профилактики у пациенток с хроническим циститом рекомендуется применять фитопрепарат, содержащий золототысячник, корень любистока, листья розмарина обыкновенного. Также, согласно клиническим рекомендациям Российского общества урологов, утвержденным Минздравом России, пациенткам с рецидивирующим (хроническим) циститом рекомендована иммуноактивная профилактика, а женщинам в постменопаузе рекомендуется назначение вагинальной эстрогензаместительной терапии для уменьшения выраженности симптомов и улучшения качества жизни в соответствии с инструкцией к препарату. 🌐

¹⁸ Перепанова Т.С. Антимикробная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и половых органов: федеральные клинические рекомендации. М., 2020.

¹⁹ Huttner A., Kowalczyk A., Turjeman A., et al. Effect of 5-day nitrofurantoin vs single-dose fosfomycin on clinical resolution of uncomplicated lower urinary tract infection in women: a randomized clinical trial. JAMA. 2018; 319 (17): 1781–1789.



ФУРАМАГ®

ФУРАЗИДИН

**Побеждая резистентность,
лечит цистит^{1,2}**



OlainFarm

ХРОНИЗАЦИЯ

РЕЦИДИВЫ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ

ВПЕРЕД В БУДУЩЕЕ

«ЭКОЛОГИЧНОЙ» ТЕРАПИИ ЦИСТИТА



**Противомикробный препарат
первого уровня экологичности, включенный
в первую линию терапии цистита³⁻⁵**

1. ИМП Фурамаг® 50 мг от 09.06.2022.

2. Палагин И.С. и соавт. Антибиотикорезистентность возбудителей внебольничных инфекций мочевых путей в России: результаты многоцентрового исследования «ДАРМИС-2018». Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2019. – Т. 21. – № 2. – С. 134–146.

3. Перепанова Т.С. и соавт. Антимикробная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов. Федеральные клинические рекомендации. 2022

4. Классификация ВОЗ AWARE: <https://www.who.int/publications/i/item/2021-aware-classification> (дата доступа 26.09.2022).

5. Яковлев, М.П. Суворова. Обоснование выбора антибиотика при инфекциях мочевыводящих путей с акцентом на экологическую безопасность антибактериальной терапии // Урология. – 2021.

<https://dx.doi.org/10.18565/urology.2021.4.97-105>.
RUFUR1620 17.10.2022

СОЗДАНО OLAINFARM

ПРОИЗВЕДЕНО В ЛАТВИИ

125212, г. Москва,
Головинское ш., д. 5, корп. 1, эт. 2, пом. 2137А
Тел./факс +7 499 551 51 10
olainfarmrus@olainfarm.com, ru.olainfarm.com
Материал предназначен для медицинских и фармацевтических работников.

Присоединяйтесь
к Академии уролога



Инструкция
по применению

