

ОСОБЕННОСТИ ТЕРАПИИ ОСТРОГО ЦИСТИТА В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

С. Яровой, кандидат медицинских наук,
Городская клиническая урологическая больница № 47
Департамента здравоохранения Москвы
E-mail: gkub 47@mosgorzdrav.ru

Проанализированы наиболее частые клинические ситуации, встречающиеся в практике врача-уролога при лечении больных с различными формами цистита. Предложены схемы эмпирической антибактериальной терапии с учетом данных о современном состоянии антибиотикорезистентности основных возбудителей цистита, а также особенностей фармакодинамики и фармакокинетики антибактериальных препаратов.

Ключевые слова: цистит, антибактериальные препараты, эмпирическая терапия.

Цистит остается одной из основных проблем урологии. В течение жизни острый цистит переносят 20–25% женщин, у каждой 3-й из них в течение года возникает рецидив заболевания, а у 10% патология переходит в хроническую рецидивирующую форму. У мужчин чаще встречается вторичный цистит, который осложняет течение ряда заболеваний [1, 12].

Цистит – инфекционно-воспалительный процесс стенки мочевого пузыря, локализующийся преимущественно в слизистой оболочке [1]. При вовлечении мышечной ткани детрузора возникает интерстициальный цистит – довольно тяжелое заболевание, нередко приводящее к полной социальной дезадаптации больного [1, 12].

Медикаментозное лечение цистита подразумевает прежде всего антибактериальную терапию. При отсутствии бактериологического исследования с антибиотикограммой осуществляется эмпирическое назначение антибиотиков [7, 9, 10]. При этом следует учитывать, что часто возбудителем цистита является *E. coli*, в связи с чем в большинстве стандартных клинических ситуаций рациональная эмпирическая антибиотикотерапия вполне оправдана.

Несмотря на яркую клиническую симптоматику, в случае подозрения на цистит проводят дифференциальный диагноз с пиелитом и пиелонефритом, уретритом, а также инфекциями, передаваемыми половым путем (ИППП). В анализе мочи в динамике необходимо контролировать количество эритроцитов и лейкоцитов.

В современных публикациях прослеживается выраженная тенденция к широкому назначению антибиотиков, характеризующихся наилучшим профилем эффективности безопасности. При этом наиболее хорошо зарекомендовала себя группа фторхинолонов, среди которых можно выделить ципрофлоксацин (Цифран) и офлоксацин (Заноцин) ввиду особенностей их фармакодинамики (почечный путь выведения), широкого спектра действия (важно при эмпирической терапии) и доказательной базы. Авторы обосновывают свой выбор ростом резистентности микрофлоры, а также экономическими соображениями, так как повторные курсы и лечение осложнений обходятся недешево [2, 5, 9].

В вышедших в свет руководствах [7, 9, 12] подробно описываются различные варианты антибактериальной терапии воспалительных заболеваний органов мочеполовой системы, однако нет ответа на вопрос: как выбрать наиболее подходящий в конкретной ситуации препарат? Например, в руководстве [12] для лечения острого «неосложненного» цистита предлагается 6 лекарственных препаратов и 13 (!) альтернативных схем лечения.

На наш взгляд, составлять схемы антимикробной терапии по общепринятой методике (базовый препарат, резервный 1-й линии, резервный 2-й линии и т.д.) имеет смысл, лишь когда есть группа больных со схожими клиническими проявлениями заболевания, вызванного 1 или 2–3 близкими по свойствам возбудителями с маломеняющимся спектром чувствительности. Если варианты болезни (стадия, степень тяжести и т.д.) принципиально разные, для каждого разрабатывается своя схема.

При лечении неспецифических инфекционных поражений подобная практика оказывается неэффективной. На один диагноз приходится более десятка возбудителей, однако клиническая картина заболевания при этом практически не различается, что резко затрудняет выбор лекарственного препарата. Поэтому предлагаем ориентироваться на типичные клинические ситуации.

АНАЛИЗ ТИПИЧНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ СИТУАЦИЙ ПРИ ЭМПИРИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ЦИСТИТА

1. Острый цистит у ранее здоровой женщины. Если нет серьезных сопутствующих заболеваний, приводящих к снижению иммунитета, то более чем в 95% случаев предполагаемый возбудитель – кишечная палочка [8, 11]. В настоящее время наблюдается рост резистентности к кишечной палочке, который в некоторых популяциях составляет до 1/3 случаев, что обуславливает возможность применения антибиотиков широкого спектра действия; особенно важны при этом почечный путь выведения и высокая концентрация в моче.

В рассматриваемой ситуации препаратами выбора являются фосфомицин, фторированные и нефторированные хинолоны и нитрофураны. При этом эффективность нефторированных хинолонов может быть невысокой, а курс применения – длительным. Применение нитрофуранов сопряжено с риском появления не опасных, но неприятных побочных эффектов (тошноты, вялости), что может привести к снижению приверженности к лечению.

Оптимальный вариант – использование фторхинолона ципрофлоксацина пролонгированного действия (Цифрана ОД), высокоактивного против большинства грамотрицательных палочек. Их курс применения при неосложненном цистите может составлять всего 3 дня.

Если базовая терапия оказалась неэффективной (хотя если диагноз поставлен правильно, такой поворот событий маловероятен), для дальнейших назначений необходимо предположить вероятный возбудитель. Если больная не имеет других хронических заболеваний и не перенесла множество курсов антибактериальных препаратов, полирезистентные штаммы можно во внимание не принимать. Остаются энтерококк, стафилококк, анаэробы, а также гонококк, хламидии и другие ИППП. При гарантии отсутствия ИППП (например, девушка не живет половой жизнью) складывается следующая ситуация: стафилококк возможен, но нехарактерен (частота – менее 1%); первичная

анаэробная инфекция (например, бактероиды) еще менее вероятна [9, 11]. Логичнее всего предположить, что в мочево́й пузырь попал энтерококк вследствие транслокации на фоне функционального, но выраженного снижения иммунитета. Следовательно, резервный препарат должен быть антиэнтерококковым и, желательнo, активным против бактероидов и негоспитальной кишечной палочки (ведь возможна и микст-инфекция). Отсюда выбор резервного антибиотика — ингибиторзащищенный аминопенициллин (амоксициллин/клавуланат).

Если ИППП возможна, препаратом выбора является фторхинолон. Преимущество имеют также офлоксацин (Заноцин) и его левовращающий изомер левофлоксацин как наиболее активные представители фторхинолонов против внутриклеточных микроорганизмов. При подозрении на трихомонадную этиологию процесса схему терапии дополняют любым нитроимидазолом.

2. Острый цистит связан со случайным половым актом или развился у больной, имеющей несколько половых партнеров. В этой клинической ситуации необходимо учитывать высокую вероятность наличия ИППП; *при эмпирической терапии препаратами выбора являются офлоксацин однократного применения (Заноцин ОД) в сочетании с любым нитроимидазолом.* Стандартная доза офлоксацина составляет 200 мг каждые 12 ч, ципрофлоксацина — 250 мг каждые 12 ч.

Следует отметить, что массивная антибактериальная терапия может помешать установлению точного диагноза. В связи с возможностью гонококковой инфекции таким больным показаны бактериоскопия мочи и мазка из влагалища до проведения антибактериальной терапии. Кроме того, желательнo проводить ПЦР на наличие микоплазм, уреаплазм, хламидий, трихомонад, а также комплекс серологических реакций на сифилис.

При выявлении грамотрицательного диплококка схему терапии можно дополнить однократным введением цефтриаксона (Офрамекса). В последнее время возросла частота полирезистентных штаммов гонококка; препаратом выбора при этом является цефтриаксон [7, 13]. При наличии сопутствующей микоплазменной или уреаплазменной инфекций для лечения также может быть использован офлоксацин, однако курс терапии должен быть в данном случае существенно более длительным.

3. Острый цистит у больной с декомпенсированным сахарным диабетом (СД). На фоне декомпенсации СД развивается иммунодефицит, а в моче выявляется глюкоза — превосходная питательная среда для микроорганизмов. Очевидно, что должен измениться спектр возбудителей, но не их чувствительность. Согласно проведенному в 2005 г. исследованию чувствительности инфекций мочевых путей у больных СД, основным возбудителем остается кишечная палочка, но актуальным становится и стафилококк [7]. Поэтому при назначении эмпирической терапии больной с циститом на фоне декомпенсированного СД необходимо учитывать сразу 2 возбудителя — кишечную палочку и стафилококк. В качестве базового антибактериального препарата могут обсуждаться ингибиторзащищенные аминопенициллины или ципрофлоксацин (Цифран); выбор зависит от конкретной ситуации.

Успех данной клинической ситуации напрямую зависит от эффективности сахароснижающей терапии (только инсулин короткого действия по интенсивной схеме).

4. Обострение вторичного цистита. Вторичный цистит осложняет течение заболеваний предстательной железы, особенно на фоне камней мочевого пузыря, новообразований и нейрогенных дисфункций мочевого пузыря. Причиной обострения вторичного цистита может быть нарушение функции цистостомического дренажа [1, 12], реже встречается обострение хронического цистита после оперативных вмешательств на мочевых путях (вследствие ошибочной антибактериальной профилактики).

Возбудителем в этой ситуации в основном выступают грамотрицательные палочки: растет частота синегнойной палочки, клебсиеллы, протей, сerratии, цитробактера за счет уменьшения частоты кишечной палочки [9]. Все эти возбудители, кроме синегнойной палочки, с клинической точки зрения, во многом схожи.

При эмпирической антибактериальной терапии для определения базового антибиотика выясняют, какие ранее назначенные препараты оказались неэффективными (очевидно, что возбудитель, вызвавший обострение, устойчив к препарату, на фоне которого оно произошло). Если ранее применялись фосфомицин, неантисинегнойные цефалоспорины, нефторированные хинолоны, нитрофураны, то оправданным будет применение Цифрана, как наиболее активного в отношении грамотрицательных палочек [7].

В качестве резервного препарата должен выступать антисинегнойный антибиотик.

Когда изначально предполагается высокая устойчивость возбудителя (многолетний анамнез вторичного хронического цистита, особенно на фоне аномалий мочевых путей или нейрогенной дисфункции мочевого пузыря), возможно назначение цефтазида в режиме монотерапии.

В случае неэффективности цефтазида продолжается подбор антисинегнойных препаратов.

5. Острый или обострение хронического цистита на фоне иммунодефицита. Все чаще острый или обострение хронического цистита развивается у больных на фоне предсуществующего дефицита иммунитета. Таких пациентов можно разделить на 3 группы. 1-я группа — больные с декомпенсированным СД; наиболее тяжелый дефект иммунитета наблюдается при декомпенсации СД типа 1. У больных этой группы необходимо учитывать высокую вероятность стафилококка, а также компенсировать СД вне зависимости от его формы, назначив инсулин короткого действия по интенсивной программе.

2-я группа — пациенты, получающие иммуносупрессивную терапию по поводу сопутствующих аутоиммунных заболеваний; в большинстве случаев иммуносупрессия проводится глюкокортикоидами. Искусственно вызванный иммунодефицит у таких больных чаще нетяжелый, реже — умеренно тяжелый; контролируемый и управляемый. Цистит у них обусловлен теми же возбудителями, что и при условно нормальном иммунитете, однако он характеризуется выраженной тенденцией к хроническому течению с невысокой активностью. Эмпирическая антибактериальная терапия проводится по ранее описанным схемам.

В последнее время в стационары все чаще попадают больные 3-й группы — это ВИЧ-инфицированные и лица с зависимостью от опиатов; дефицит иммунитета у таких больных может быть любой степени выраженности. Многие из них ведут асоциальный образ жизни.

В ГКУБ № 47 оказывают урологическую помощь больным с сопутствующей ВИЧ-инфекцией. Основной

причиной их обращения в урологический стационар являются воспалительные заболевания органов мочеполовой системы [3]. При этом практически всегда антибактериальная терапия проводится эмпирически. При выборе препаратов учитывают ряд особенностей:

- при внутривенном введении наркотических веществ создаются предпосылки для стафилококковых поражений различных органов [6]. При этом стафилококк может быть как чувствительным к оксациллину, так и устойчивым к нему;
- часто такие больные ведут беспорядочную половую жизнь, в результате чего у них закономерны ИППП с атипичным течением (склонность к первично хроническому течению с невысокой активностью);
- при выраженном иммунодефиците часто выявляются редкие и нехарактерные возбудители [8]; цистит бывает обусловлен зеленым стрептококком, грибом и т.д.; возможен туберкулез мочевого пузыря с атипичной клинической картиной.

Поэтому принципиальное требование к базовому антибиотику в данной группе — широкий спектр его действия. Базовая схема эмпирической терапии обычно включает фторхинолон (Заноцин) в сочетании с метронидазолом. Офлоксацин имеет преимущество вследствие почечного пути выведения (это особенно важно при одновременном применении антиретровирусных препаратов, метаболизирующихся в печени) и хорошей активности против хламидий и грамположительных кокков. При выявлении кандидурии терапия дополняется флюконазолом. Резервные препараты — цефтазидим, карбапенемы и ванкомицин; их назначают после получения результатов бактериологического исследования мочи с антибиограммой.

Таким образом, фторхинолоны ципрофлоксацин (Цифран) и офлоксацин (Заноцин) являются одними из наиболее рациональных препаратов для лечения цистита. В настоящее время эффективность фторхинолонов первого поколения (включая норфлоксацин и пефлоксацин) во многих клинических ситуациях оказывается недостаточной ввиду того, что их спектр действия не включает многие «проблемные» микроорганизмы. Ципрофлоксацин пролонгированного действия (Цифран ОД) может быть выбран как в случае неосложненного цистита, так и цистита, вызванного синегнойной палочкой. Офлоксацин пролонгированного действия (Заноцин ОД) может быть выбран в случае осложненного цистита, его выгодно отличают почечный путь экскреции, доказанная эффективность и спектр действия, который включает не только грамотрицательные бактерии, но и гонококки, микоплазмы, уреаплазмы (при более длительном курсе лечения).

Список литературы см. на сайте www.rusvrach.ru

SPECIFIC FEATURES OF THERAPY FOR ACUTE CYSTITIS IN REAL CLINICAL PRACTICE

S. Yarovoy, Candidate of Medical Sciences

City Clinical Urology Hospital Forty-Seven, Moscow Department of Health Care

The most frequent clinical situations occurring in the practice of an urologist while treating patients with different forms of cystitis are analyzed. Empiric antibiotic therapy regimens are proposed, by taking into account data on the state-of-the-art of antibiotic resistance of the major causative agents of cystitis and the specific features of the pharmacodynamics and pharmacokinetics of antibacterial drugs.

Key words: cystitis, antibacterial drugs, empirical therapy.

Правила для авторов

Статьи, направляемые в журнал «Врач», должны быть представлены на дискете или диске (электронная версия) с распечаткой на бумаге (2 экз., через 2 интервала; размер шрифта — 14). Обязательно наличие реферата на русском языке (2–4 предложения) и 4–5 ключевых слов.

В выходных данных следует указать:

- название статьи;
- фамилию, инициалы всех авторов и ученую степень (доктор медицинских наук, профессор; кандидат медицинских наук);
- название учреждения;
- город.

Необходимо приложить рекомендацию руководителя учреждения, а в конце статьи — контактные телефоны и Ф.И.О. автора для связи и электронный адрес.

Объем статьи:

- 6500–13000 знаков;
- список литературы — 10–15 источников; ссылки на литературу по тексту указываются в квадратных скобках.

Если статья сопровождается рисунками и таблицами, обязательны ссылки на них в тексте.

Подписи под рисунками приводятся на отдельной странице.

Данные таблиц должны соответствовать приводимым в тексте; в таблицах необходимо указать единицы измерения.

Электронный вариант рисунков должен быть выполнен в формате: TIFF, JPG с разрешением 300 dpi.

Список литературы приводится в алфавитном порядке (сначала работы, опубликованные на русском, затем — на иностранных языках): Ф.И.О. авторов, название книги или статьи.

- Если цитируется журнал, приводят его название, год издания, том и номер выпуска, страницы.
- Если цитируется книга — указывают город, издательство, год выпуска и число страниц.
- При ссылке на материалы, доложенные на конференции (съезде), кроме названия тезисов, указывают, где и когда проводилась конференция.
- Цифровые ссылки в тексте на цитируемую литературу должны соответствовать порядковому номеру источника.

Буквенные сокращения в тексте допускаются только после полной расшифровки понятия.

Редакция оставляет за собой право сокращать и редактировать статьи.

Телефон редакции: 8 (499) 248-33-69.

Адрес редакции: Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 1 (12-й этаж).

Для корреспонденции: 119992, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2.

E-mail: redvrach@mmascience.ru