АЛЬТЕРНАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ НЕОСЛОЖНЕННЫМ ЦИСТИТОМ – ВСЕГДА ЛИ НУЖЕН АНТИБИОТИК?

[Е. В. Кульчавеня](#)^{1,2}, [С. Ю. Шевченко](#)^{1,2,3}

¹ФГБУ «Новосибирский НИИ туберкулёза» Минздрава России (г. Новосибирск)

²ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (г. Новосибирск)

³ГБУЗ НСО «Городская поликлиника № 26» (г. Новосибирск)

Предпринята попытка избежать антибактериальной терапии у 17-ти пациенток с острым неосложненным циститом при ранних (до 12 ч с момента заболевания) сроках обращения. Всем больным назначали Кетопрофен (Фламакс форте) по 100 мг 1 раз в сутки в течение 5-ти дней и комбинированный растительный препарат Канефрон® Н по 2 таблетки 3 раза в день в течение 1-го месяца. У 82,4 % пациенток острый неосложненный цистит был излечен без применения антибиотиков, в 17,6 % случаев потребовалось дополнительное назначение антибактериальных препаратов.

Ключевые слова: острый цистит, фитотерапия, антибактериальное лечение, инфекции урогенитального тракта.

Кульчавеня Екатерина Валерьевна — доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник, руководитель отдела урологии ФГБУ «Новосибирский НИИ туберкулёза», профессор кафедры туберкулеза ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет», рабочий телефон: 8 (383) 203-79-89, e-mail: urotub@yandex.ru

Шевченко Сергей Юрьевич — заочный аспирант кафедры туберкулеза ФПК и ППВ ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет», врач-уролог ФГБУ «Новосибирский НИИ туберкулёза», заведующий хирургическим отделением ГБУЗ НСО «Городская поликлиника № 26», рабочий телефон: 8 (383) 203-79-89, e-mail: Shevchenko_S@list.ru

Введение. Острый цистит у женщин является широко распространенным заболеванием. Основной метод лечения — антибактериальная терапия 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 антибактериальной терапии [1, 2].

Инфекции мочевыводящих путей являются второй по частоте после инфекций респираторного тракта причиной назначения антибактериальных препаратов в амбулаторной практике [1, 3, 4]. К 25-ти годам 30 % женщин имеют в анамнезе хотя бы 1 эпизод острого цистита; распространенность этого заболевания достигает 700 случаев на 1000 женщин репродуктивного возраста [1]. 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 [1-4].

В. В. Галкин [5] также считает антибактериальные препараты неотъемлемым компонентом терапии острого цистита, но подчеркивает, что нежелательные явления при этом развивались с частотой до 21,6 %. Несмотря на антибактериальную терапию, являющуюся небезразличной для организма, в половине случаев заболевание рецидивирует [2].

Основываясь на рекомендациях Европейской урологической ассоциации, многие авторы рекомендуют антибактериальную терапию по поводу острого неосложненного цистита ограничить Фосфомицином и Фуразидином [5, 6], хотя встречаются и рекомендации начинать эмпирическую терапию с фторхинолонов, поскольку они способны проникать в паренхиму пораженного органа и активны в отношении внутриклеточных микроорганизмов [4].

Эмпирическая антибактериальная терапия 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 [7-9]. Совершенно закономерно в такой ситуации, когда возбудитель достоверно не известен, растет частота резистентности микрофлоры, велик риск развития побочных реакций антибиотикотерапии, попытки найти альтернативный подход к лечению больных острым неосложненным циститом — тем более что заболевание является доброкачественным и склонно к спонтанному разрешению [10].

В работе [11] было показано преимущество сочетанной антибактериальной и фитотерапии. С. Х. Аль-Шукри с соавт. [12] в эксперименте продемонстрировали высокую эффективность Простатилена, сопоставимую с таковой при назначении цефалоспоринов. Т. Л. Киселева, А. Д. Скрипчак [13] на примере капсул Уролесана показали, что применение хорошо известных растительных препаратов в новых лекарственных формах позволяет оптимизировать лечение больных острым циститом.

Цель исследования: определить возможность купирования острого неосложненного цистита без применения антибиотиков.

Дизайн исследования: пилотное открытое несравнительное проспективное.

Материал и методы. В исследование включено 17 женщин, больных острым циститом, в возрасте от 22 до 36 лет (в среднем $28,9 \pm 4,3$ 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 [14–16], в то время как перевод пациенток на комбинированные оральные контрацептивы достоверно уменьшает частоту рецидивирования заболевания [17];
- 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-ти дней до включения в исследование;
- симптомы, позволяющие заподозрить пиелонефрит (боль в поясничной области, температура тела выше 37 °С, 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-ти дней и комбинированный растительный препарат Канефрон® Н по 2 таблетки 3 раза в день в течение 1-го месяца.

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 месяцев с целью определения стойкости достигнутых результатов.

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

У 3-х (17,6 %) женщин через 2 дня выраженность симптомов сохранялась на прежнем уровне, и им дополнительно были назначены Фосфомицина треметамол и Фуразидин, из дальнейшего исследования они были исключены. У оставшихся 14-ти (82,4 %) пациенток отмечалось значительное снижение интенсивности дизурии, и они продолжили прием Кетатифена и Канефрон® 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 Канефрон® Н с целью сохранения достигнутых результатов

и профилактики рецидива. У 2-х (14,3 %) пациенток после 7-дневной терапии сохранились умеренная дизурия и лейкоцитурия, рост микрофлоры в диагностически незначимом титре (у обеих *Enterobacter spp.* 10² КОЕ/мл). Через 1 месяц, по завершении приема Канефрон® Н, все пациентки были здоровы: не предъявляли жалоб, анализы мочи были нормальны, роста флоры в моче не было. При контрольном обследовании через 6 месяцев ни у одной пациентки не возник рецидив цистита.

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

Современная концепция лечения больных острым неосложненным циститом во главу угла ставит не эрадикацию возбудителя, а купирование воспаления и, следовательно, прекращение симптомов [19]. Бактериурия сама по себе не является состоянием, требующим терапии, и пациенты обращаются к врачу не потому, что у них в моче находятся микроорганизмы, тем более что, как показали исследования Ростовской школы [20], 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 [21]. Но можем ли мы отказаться от назначения антибиотиков при остром инфекционно-воспалительном процессе? К. Г. Набер и соавт. [19] 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 антибактериальной терапии хотя бы на треть — можно считать, что цель достигнута. В распоряжении врача — большой спектр современных нестероидных противовоспалительных препаратов, 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 [19], и рассматривается как важная составляющая схемы комплексного лечения больных острым и рецидивирующим циститом, пиелонефритом, уролитоазом. В литературе описаны первые попытки отойти от антибактериального лечения больных острым неосложненным циститом [19], и наш вариант такой терапии также показал обнадеживающие результаты.

Выводы

1. 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.
2. У всех пациенток, у которых констатировали уменьшение выраженности симптомов через 48 ч сочетанной терапии нестероидным противовоспалительным средством и комбинированным растительным препаратом Канефрон® Н, было достигнуто излечение; ни у одной из них не развился рецидив заболевания в течение последующих 6-ти месяцев.
3. При ранних (до 12 ч с момента заболевания) сроках обращения и контроле

эффективности терапии в течение последующих 48 ч возможно ограничиться назначением нестероидных противовоспалительных средств и комбинированного растительного препарата Канефрон® Н.

Список литературы

1. Рафальский В. В. Острый цистит : подходы к выбору антимикробной терапии / В. В. Рафальский, Л. В. Ходневич // *Consilium Medicum*. — 2010. — Т. 12, № 4. — С. 48-53.
2. Кульчавеня Е. В. Анализ результатов эмпирической терапии амбулаторных больных урогенитальными инфекциями в условиях высокой заболеваемости туберкулезом [Электронный ресурс] / Е. В. Кульчавеня, С. Ю. Шевченко // *Медицина и образование в Сибири : сетевое научное издание*. — 2015. — № 2. — Режим доступа : (http://ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=1699). — Дата обращения : 10.12.2015.
3. Синякова Л. А. Антибактериальная терапия острого цистита в эру растущей резистентности возбудителей / Л. А. Синякова // *Терапевт. арх.* — 2014. — Т. 86, № 4. — С. 125-129.
4. Локшин К. Л. Острый неосложненный цистит у женщин детородного возраста : современные подходы к диагностике и лечению / К. Л. Локшин // *Справ. поликлин. врача*. — 2010. — № 9. — С. 67-69.
5. Галкин В. В. Сравнительная клинико-микробиологическая и фармакоэкономическая эффективность цефиксима и ципрофлоксацина при остром неосложненном цистите : дис. ... канд. мед. наук / В. В. Галкин. — Смоленск, 2013. — 22 с.
6. Попов С. В. Антимикробная терапия острого неосложненного цистита / С. В. Попов // *Фарматека*. — 2012. — № 10 (243). — С. 42-45.
7. Частота встречаемости госпитальных уропатогенов и динамика их чувствительности / Е. В. Кульчавеня [и др.] // *Урология*. — 2015. — № 2. — С. 13-16.
8. Динамика структуры и чувствительности уропатогенов в Новосибирске / Е. В. Кульчавеня [и др.] // *Эффективная фармакотерапия*. — 18/2015. — Урология и нефрология. — 2015. — № 2. — С. 10-16.
9. Неосложненные инфекции нижних мочевых путей у пациентов Западного округа Москвы в 2013-2014 гг. / А. Р. Геворкян [и др.] // *Мед. вестн. Башкортостана*. — 2015. — Т. 10, № 3. — С. 90-92.
10. Naber K. G. New aspects on diagnostics and therapy of uncomplicated cystitis / K. G. Naber // *Urologe A*. — 2014 Oct. — Vol. 53 (10). — P. 1489-94.
11. Иванов В. В. Фитотерапия при остром цистите / В. В. Иванов, В. Е. Хитрихеев // *Бюл. Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН*. — 2010. — № 3. — С. 72-75.
12. Аль-Шукри С. Х. Эффективность простатилена при остром цистите (экспериментально-клиническое исследование) / С. Х. Аль-Шукри, А. Г. Горбачев, С. Ю. Боровец // *Нефрология*. — 2009. — Т. 13, № 2. — С. 92-95.
13. Киселева Т. Л. Современные подходы к лечению острого цистита : традиционные растительные рецептуры в современных лекарственных формах / Т. Л. Киселева, А. Д. Скрипчак // *Традиц. медицина*. — 2013. — № 3 (34). — С. 36-42.
14. A prospective study of risk factors for symptomatic urinary tract infection in young women / T. M. Hooton [et al.] // *N. Engl. J. Med.* — 1996. — Vol. 335. — P. 468-474.
15. Association between use of spermicide-coated condoms and Escherichia coli urinary tract infection in young women / S. D.Fihn [et al.] // *Am. J. Epidemiol.* — 1996. — Vol. 144. — P. 512-520.
16. Use of spermicidal-coated condoms and other risk factors for urinary tract infection caused by staphylococcus saprophyticus use / S. D.Fihn [et al.] // *Arch. Intern. Med.* — 1998. — Vol. 158. — P. 281-287.

17. Частота возникновения цистита в зависимости от вида контрацепции / Е. В. Кульчавеня [и др.] // Урология. — 2013. — № 1. — С. 41-42.
18. A Randomized, Double-Blind, Parallel-Group, Multicenter Clinical Study of Escherichia coli-Lyophilized Lysate for the Prophylaxis of Recurrent Uncomplicated Urinary Tract Infections / F. M. Wagenlehner [et al.] // Urol. Int. — 2015. — Vol. 95 (2). — P. 167-76.
19. Набер К. Г. Существуют ли альтернативные методы антибактериальной терапии и профилактики неосложненных инфекций мочевыводящих путей? / К. Г. Набер, Ж. Ф. Алиджанов // Урология. — 2014. — № 6. — С. 5-14.
20. Human urine is not sterile — shift of paradigm / M. I. Kogan [et al.] // Urol. Int. — 2015. — Vol. 94 (4). — P. 445-52.
21. Wagenlehner F. M. Prescribing behavior in urinary tract infection : inadequate implementation of guidelines in clinical practice / F. M. Wagenlehner, K. G. Naber // Dtsch Arztebl Int. — 2012 Dec. — Vol. 109 (50). — P. 876-7.

ALTERNATIVE TREATMENT OF PATIENTS WITH ACUTE UNCOMPLICATED CYSTITIS — WHETHER THE ANTIBIOTIC IS ALWAYS NECESSARY?

E. V. Kulchavenya^{1,2}, S. Y. Shevchenko^{1,2,3}

¹FBHE «Novosibirsk SRI of tuberculosis» of Ministry of Health (Novosibirsk)

²SBEI HPE «Novosibirsk State Medical University of Ministry of Health» (Novosibirsk)

³SBHE NR «City clinical hospital N 26» (Novosibirsk)

An attempt to avoid antibacterial therapy at 17 patients with acute uncomplicated cystitis at early (to 12 hours from the moment of a disease) circulation periods is made. All patients Ketoprofen (Flamax forte) on 100 mg of 1 times a day within 5 days and the combined vegetable drug Kanefron® N on 2 tablets 3 times a day within 1 month were prescribed. An acute uncomplicated cystitis was cured without use of antibiotics at 82,4 % of patients, in 17,6 % of cases additional order of antibacterial drugs was required.

Keywords: acute cystitis, phytotherapy, antibacterial treatment, infections of urogenital tract.

About authors:

Kulchavenya Ekaterina Valeryevna — doctor of medical science, professor, chief research officer, head of urology department at FBHE Novosibirsk SRI of tuberculosis of Ministry of Health, professor of tuberculosis chair of FAT & PDD at SBEI HPE «Novosibirsk State Medical University of Ministry of Health», office phone: 8 (383) 203-79-89, e-mail: urotub@yandex.ru

Shevchenko Sergey Yuryevich — correspondence post-graduate student of tuberculosis chair of FAT & PDD at SBEI HPE «Novosibirsk State Medical University of Ministry of Health», urologist at FBHE «Novosibirsk SRI of tuberculosis», head of surgical unit at SBHE NR «City clinical hospital N 26», office phone: 8 (383) 203-79-89, e-mail: Shevchenko_S@list.ru

List of the Literature:

1. Rafalsky V. V. Acute cystitis : approaches to the choice of antimicrobial therapy / V. V. Rafalsky, L. V. Khodnevich // Consilium Medicum. — 2010. — Vol. 12, N 4. — P. 48-53.
2. Kulchavenya E. V. The analysis of results of empirical therapy of ambulatories urogenital infections in the conditions of a high case rate tuberculosis [electron resource] / E. V. Kulchavenya, S. Y. Shevchenko // Medicine and education in Siberia : online scientific publication. — 2015. — N 2. — Access mode : (http://ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=1699). — Access date : 10.12.2015.
3. Sinyakova L. A. Antibacterial therapy of acute cystitis during an era of the growing resistance of originators / L. A. Sinyakova // Therapist. arch. — 2014. — Vol. 86, N 4. — P.

4. Lokshin K. L. Acute uncomplicated cystitis at women of childbearing age : modern approaches to diagnostics and treatment / K. L. Lokshin // Guidance of outpatient doctor. — 2010. — N 9. — P. 67-69.
5. Galkin V. V. Comparative clinical microbiological and pharmaco-economic efficiency of cefixime and ciprofloxacin at acute uncomplicated cystitis : theses ... cand. of medical science / V. V. Galkin. — Smolensk, 2013. — P. 22.
6. Popov S. V. Antimicrobial therapy of acute uncomplicated cystitis / S. V. Popov // Pharmateka. — 2012. — N 10 (243). — P. 42-45.
7. Frequency of occurrence of hospital uropathogen and loudspeaker of their sensitivity / E. V. Kulchavenya [et al.] // Urology. — 2015. — N 2. — P. 13-16.
8. Dynamics of structure and sensitivity of uropathogen in Novosibirsk / E. V. Kulchavenya [et al.] // Effective pharmacotherapy. — 18/2015. — Urology and nephrology. — 2015. — N 2. — P. 10-16.
9. Uncomplicated infections of the lower urinary ways at patients of the Western district of Moscow in 2013-2014 / A. R. Gevorkyan [et al.] // Medical bulletin. Bashkortostan. — 2015. — Vol. 10, N 3. — P. 90-92.
10. Naber K. G. New aspects on diagnostics and therapy of uncomplicated cystitis / K. G. Naber // Urologe A. — 2014 Oct. — Vol. 53 (10). — P. 1489-94.
11. Ivanov V. V. Phytotherapy at acute cystitis / V. V. Ivanov, V. E. Khitrikheev // Bulletin of the Eastern Siberian scientific center of SB RAMS. — 2010. — N 3. — P. 72-75.
12. Al-Shukri S. H. Efficiency of prostatilen at acute cystitis (experimental clinical trial) / S. H. Al-Shukri, A. G. Gorbachev, S. Y. Borovets // Nephrology. — 2009. — Vol. 13, N 2. — P. 92-95.
13. Kiseleva T. L. Modern approaches to treatment of acute cystitis : traditional vegetable compoundings in modern dosage forms / T. L. Kiseleva, A. D. Skripchak // Tradit. medicine. — 2013. — N 3 (34). — P. 36-42.
14. A prospective study of risk factors for symptomatic urinary tract infection in young women / T. M. Hooton [et al.] // N. Engl. J. Med. — 1996. — Vol. 335. — P. 468-474.
15. Association between use of spermicide-coated condoms and Escherichia coli urinary tract infection in young women / S. D. Fihn [et al.] // Am. J. Epidemiol. — 1996. — Vol. 144. — P. 512-520.
16. Use of spermicidal-coated condoms and other risk factors for urinary tract infection caused by staphylococcus saprophyticus use / S. D. Fihn [et al.] // Arch. Intern. Med. — 1998. — Vol. 158. — P. 281-287.
17. Frequency of developing of cystitis depending on a type of contraception / E. V. Kulchavenya [et al.] // Urology. — 2013. — N 1. — P. 41-42.
18. A Randomized, Double-Blind, Parallel-Group, Multicenter Clinical Study of Escherichia coli-Lyophilized Lysate for the Prophylaxis of Recurrent Uncomplicated Urinary Tract Infections / F. M. Wagenlehner [et al.] // Urol. Int. — 2015. — Vol. 95 (2). — P. 167-76.
19. Naber K. G. Whether there are alternative methods of antibacterial therapy and prophylaxis of uncomplicated infections of urinary tract? / K. G. Naber, Zh. F. Alidzhanov // Urology. — 2014. — N 6. — P. 5-14.
20. Human urine is not sterile — shift of paradigm / M. I. Kogan [et al.] // Urol. Int. — 2015. — Vol. 94 (4). — P. 445-52.
21. Wagenlehner F. M. Prescribing behavior in urinary tract infection : inadequate implementation of guidelines in clinical practice / F. M. Wagenlehner, K. G. Naber // Dtsch Arztebl Int. — 2012 Dec. — Vol. 109 (50). — P. 876-7.