

Второй эпизод цистита: нюансы выбора антибактериального препарата

Учащенное болезненное мочеиспускание, боли внизу живота – симптомы, хорошо знакомые практически каждой женщине. К сожалению, около трети пациенток, перенесших острый цистит, повторно сталкиваются с этим заболеванием. О причинах развития и рецидивирования цистита, а также о современной концепции лечения повторных эпизодов указанной патологии в интервью нашему корреспонденту рассказал главный внештатный специалист Министерства здравоохранения Украины по специальности «Детская нефрология», заведующий кафедрой нефрологии и почечной-заместительной терапии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика (г. Киев), доктор медицинских наук, профессор Дмитрий Дмитриевич Иванов.



Д.Д. Иванов

? Как часто врачу приходится сталкиваться с инфекциями мочевыводящих путей (ИМП), в частности с циститом? Повторные эпизоды ИМП – это редкость или рутинная ситуация?

– Опыт эпидемиологических исследований последних лет красноречиво свидетельствует о том, что заболеваемость ИМП, а также их склонность к рецидивирующему течению растет во всем мире. В настоящее время инфекции данной локализации являются наиболее распространенными среди заболеваний инфекционной этиологии; установлено, что 40% нозокомиальных инфекций представлены именно ИМП. При этом женщины страдают от различных ИМП в 30 раз чаще, чем мужчины, что связано с анатомо-физиологическими особенностями женского организма – более широкой и короткой уретрой, ее близким расположением по отношению к влагалищу, физиологическими периодами в жизни женщины (начало половой жизни, беременность, роды, менопауза). Ежегодно у 15% сексуально активных женщин регистрируется как минимум 1 эпизод ИМП, при этом на протяжении жизни 50–60% женщин сталкиваются с этой проблемой.

Среди ИМП центральное место занимает цистит, что в первую очередь обусловлено его широкой распространенностью. Так, в США количество обращений за медицинской помощью в связи с ИМП достигает 7 млн в год, около 2 млн из этих случаев связаны с циститом. Кроме того, огромное значение имеет тот факт, что цистит отличается склонностью к рецидивирующему течению с переходом заболевания в хроническую форму. В частности, по данным V.V. Rafalskiy и соавт. (2008), у 50% пациенток рецидивы цистита возникают чаще 3 раз в год, у 50% женщин рецидив развивается в течение года (Т.М. Нютоп, 1997), а у 27% женщин – в течение 6 мес после первых проявлений заболевания (В. Foxman, 1990). Повторные эпизоды цистита крайне негативно отражаются на качестве жизни больных, сопровождаются выраженным болевым синдромом, приводят к социальной дезадаптации, временной или стойкой утрате трудоспособности, а также сопряжены с существенными экономическими затратами на лечение.

? Какие патогены доминируют в этиологической структуре инфекционных поражений нижних отделов мочевыводящих путей?

– Согласно результатам различных эпидемиологических исследований (ARESC, EARSS, UTIAP и др.), основным возбудителем, ответственным за развитие неосложненных ИМП, в том числе цистита, является *E. coli*. На ее долю приходится около 75% всех случаев неосложненных инфекций нижних отделов мочевыводящей системы. При этом основным фактором вирулентности уропатогенной *E. coli* служит адгезин PapG, от типа которого зависит тропность возбудителя к определенным участкам слизистой мочевых путей. Так, присутствие в составе фимбрий *E. coli* PapG II типа обуславливает формирование цистита или пиелонефрита, а PapG III типа – исключительно цистита. Помимо *E. coli*, при неосложненных ИМП могут встречаться *Proteus mirabilis*, *Klebsiella*, бактерии рода *Enterococcus*, *Pseudomonas* (15%), *Staphylococcus saprophyticus* (6%) и другие микроорганизмы (4%).

? Расскажите о факторах риска развития острого цистита и причинах возникновения повторных эпизодов этого заболевания.

– Формированию острого цистита способствуют анатомо-физиологические особенности мочевыводящих путей у женщин; инфекции, передающиеся половым путем; изменения в организме, происходящие в период беременности (нарушение тонуса мочевых путей на фоне гормональных сдвигов, присоединение бессимптомной бактериурии, дисфункция иммунной системы); тяжелые роды; активная половая жизнь. В свою очередь, факторы риска возникновения повторных эпизодов заболевания могут быть связаны с самим пациентом (частые половые контакты, гормональные

дефицит, характерный для женщин в период постменопаузы, наличие сахарного диабета), инфекционным агентом (рост антибиотикорезистентности основных возбудителей ИМП), а также взаимодействием между врачом и пациентом в процессе терапии (низкий уровень комплаенса при проведении лечения и мероприятий, направленных на предупреждение возникновения рецидива инфекции).

? Какие клинические проявления характерны для цистита? На чем базируется диагностика этой патологии?

– Верификация острого цистита предполагает выявление типичных симптомов заболевания, а также определенных изменений в анализе средней порции мочи при условии отсутствия у больной факторов риска формирования осложненной ИМП. Пациентки с острым циститом предъявляют жалобы на дизурию, появление частых болезненных мочеиспусканий, болей в надлобковой области, отсутствующих на протяжении предшествующих 4 нед. При этом в средней порции мочи обнаруживаются лейкоциты более 10 лейкоцитов в 1 мм³ мочи и более 10³ колониеобразующих единиц (КОЕ) патогена в 1 мл мочи. Квалификационные критерии повторного эпизода цистита соответствуют таковым при остром цистите.

О наличии рецидивирующей ИМП правомерно говорить в тех случаях, когда у женщин, не имеющих структурных или функциональных изменений в мочевыводящих путях, диагностируется минимум 3 эпизода неосложненной ИМП за последние 12 мес, подтвержденных результатами микробиологического исследования мочи (не менее 10³ КОЕ возбудителя в 1 мл мочи).

? Расскажите о современных подходах к лечению острого цистита и повторных эпизодов этого заболевания.

– Основными средствами, применяемыми для лечения острого цистита и повторных эпизодов заболевания, являются уроантисептики и антибиотики. Согласно обновленным в 2014 г. рекомендациям EAU (Европейской ассоциации урологов), в лечении пациенток с острым циститом предпочтение следует отдавать таким препаратам, как фосфомидин трометамол 3 г (однократно), пивмециллином 400 мг (3–5 дней) и макрокристаллический нитрофурантоин 100 мг (5–7 дней), в качестве альтернативы которым могут назначаться антибактериальные препараты фторхинолонового ряда, а также триметоприм или триметоприм/сульфаметоксазол. Эти же лекарственные средства рекомендуются для лечения повторных эпизодов цистита.

Детальный анализ данных литературы относительно рекомендуемых препаратов показывает, что перечень средств, которые могут быть использованы для лечения пациенток с повторным эпизодом цистита, оказывается крайне ограниченным. В частности, рост антибиотикорезистентности *E. coli* к фторхинолоновым антибиотикам и триметоприму/сульфаметоксазолу, регистрируемый на протяжении последнего десятилетия, фактически исключает возможность широкого применения указанных препаратов при неосложненных ИМП, оставляя за врачом право назначать их лишь в исключительных случаях. Пивмециллином, являющийся достаточно эффективным средством для лечения неосложненных ИМП, к сожалению, не зарегистрирован в Украине. В свою очередь, нитрофурантоин, отличающийся низким уровнем антибиотикорезистентности со стороны *E. coli* и активно используемый в лечении первого эпизода цистита, вероятно, не может рассматриваться в качестве оптимального средства для лечения повторных случаев заболевания. Это обусловлено тем, что после приема внутрь нитрофурантоин быстро выводится из организма (период полувыведения в пределах 20 мин), что позволяет создать высокие концентрации действующего вещества только в моче, но не в крови и тканях. По данным Т.С. Перепановой, *E. coli* способна создавать внутриклеточные бактериальные сообщества, поэтому antimicrobial действия нитрофурантоина, реализуемого исключительно

в просвете мочевого пузыря, может оказаться недостаточно для полной эрадикации возбудителя и предупреждения повторных эпизодов заболевания. Таким образом, единственным препаратом, который может использоваться для рационального лечения рецидивов цистита, остается фосфомидин трометамол, широко назначаемый в настоящее время пациенткам с острым циститом. В связи с этим при повторных эпизодах заболевания, когда возникает необходимость смены антибиотика из-за его недостаточной эффективности, выявленной в ходе предшествующего лечения, выбор антибактериального препарата с оптимальным профилем эффективности и безопасности представляет значительные сложности. В этой ситуации препаратами выбора могут считаться цефалоспориновые антибиотики III поколения, в частности препарат Цефурал Солютаб (цефиксим, компания «Астеллас Фарма Юроп Б.В.»).

? Почему в лечении пациенток с повторным эпизодом цистита следует отдавать предпочтение именно цефалоспорином III поколения? Какими преимуществами обладает препарат Цефурал Солютаб?

– Целесообразность назначения антибиотиков из группы цефалоспоринов III поколения при повторных случаях цистита обусловлена прежде всего тем, что эти лекарственные средства обладают оптимальным соотношением эффективности и безопасности. При этом устойчивость основного патогена (*E. coli*), ответственного за развитие инфекционного процесса в слизистой мочевого пузыря, к действию цефалоспориновых антибиотиков III поколения является более низкой в сравнении с таковой препаратов фторхинолонового ряда, к которым она значительно возросла за последние годы.

Рассматривая преимущества препарата Цефурал Солютаб, следует отметить, что для цефиксима характерна устойчивость к действию β-лактамаз, продуцируемых многими грамположительными и грамотрицательными бактериями. При этом данное противомикробное средство является слабым индуктором хромосомных β-лактамаз класса C *Enterobacter spp.*, а также отличается активностью в отношении *E. coli*, продуцирующей плазмидные β-лактамазы широкого и расширенного спектра. Также важнейшее значение имеет тот факт, что после приема препарата Цефурал Солютаб цефиксим накапливается в моче, создавая концентрации, во много раз превышающие минимальную подавляющую концентрацию для большинства микроорганизмов, ответственных за развитие ИМП.

Помимо этого, Цефурал Солютаб обладает высоким профилем безопасности и хорошей переносимостью. Так, потенциальное негативное влияние цефиксима на сердечно-сосудистую, нервную и гепатобилиарную систему менее выражено, чем действие фторхинолонов. В то же время на фоне приема последних увеличивается риск разрыва сухожилий и развития тендовагинита, не характерный для цефиксима. Наряду с высокой эффективностью и безопасностью Цефурала Солютаб его безусловными преимуществами перед другими антибактериальными средствами являются простота и удобство приема. Это связано не только с тем, что цефиксим необходимо принимать всего 1 раз в сутки, но и с формой выпуска препарата Цефурал Солютаб. Благодаря применению технологии Солютаб диспергируемая таблетка Цефурала Солютаб может быть растворена в воде или проглочена целиком в зависимости от клинической ситуации и личных предпочтений больного. При этом независимо от выбранного способа приема фармакокинетические свойства и клиническая эффективность лекарственного средства остаются неизменными.

Таким образом, высокая активность в отношении *E. coli*, основного возбудителя ИМП, низкий потенциал селекции антибиотикорезистентных штаммов этого патогена, способность накапливаться в моче, безопасность, минимальная кратность, удобство и многообразие способов приема позволяют рассматривать Цефурал Солютаб в качестве оптимального противомикробного средства, которое может быть использовано для лечения повторных эпизодов цистита.

Подготовил Антон Прошак

