

Рецидивирующий цистит у пациенток репродуктивного возраста

П.Н. Веропотвелян¹, И.В. Гужевская², К.В. Мурашко³, И.С. Цехмистренко⁴,
Н.П. Веропотвелян¹

¹ОКУ «Межобластной центр медицинской генетики и пренатальной диагностики», г. Кривой Рог

²Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, г. Киев

³КУ «Криворожская городская поликлиника № 5» ДОС»

⁴Перинатальный центр, г. Киев

На основании проведенного обзора в статье представлены результаты научных публикаций как отечественных, так и зарубежных ученых и собственных исследований об эпидемиологическом значении циститов, обусловленных ростом хронических персистирующих форм, устойчивых к традиционным методам воздействия.

Угнетение клеточного иммунитета, возможно, обусловлено следующим механизмом: активной супрессией, опосредованной действием Th-2 противовоспалительных цитокинов, делецией иммунокомпетентных клеток вследствие апоптоза энергии Т-клеток. Предложен способ иммунокорригирующего и этиотропного лечения рецидивирующего цистита.

Ключевые слова: рецидивирующий цистит, иммунокорригирующая, этиотропная терапия, бактериурия, эффективность лечения.

Высокая частота развития воспалительных процессов урогенитального тракта во многом объясняется особенностями клинических проявлений дебюта негонококковых циститов, протекающих, как правило, бессимптомно, что в свою очередь обуславливает длительное существование резервуара возбудителей и способствует их диссеминации с восходящим характером патологических изменений (таблица) [1].

Воспаление мочевого пузыря встречается преимущественно у женщин. Ежегодно цистит выявляют у 15 000–20 000 из 1 млн населения. Примерно 25–30% пациенток переносят цистит в той или иной форме, а 10–15% страдают хроническим рецидивирующим циститом. Рецидивирующий характер хронического цистита обусловлен как персистенцией инфекции, так и реинфицированием в связи с близостью расположения входов во влагалище и мочеиспускательный канал.

Различные воспалительные заболевания органов мочеполовой системы, развившиеся в результате заражения патогенными урогенитальными инфекциями, встречаются в 30–50% случаев у пациенток репродуктивного возраста. По данным ВОЗ ежегодно регистрируется более 340 млн новых случаев инфекций, передаваемых половым путем (ИППП) [2]. W. Wagenlehner и соавторы [3] отмечают, что инфекции мочевыводящих путей (ИМП) как причина обращения пациентов в амбулаторные лечебные учреждения занимают второе место после инфекций респираторного тракта. К 25 годам у трети пациенток развивается по крайней мере один, подтвержденный при осмотре врачом, эпизод ИМП, требующий антибактериальной терапии.

Проведенные исследования (2005–2006 гг.) в странах СНГ (России, Республике Беларусь, Казахстане и Киргизстане) свидетельствуют, что к 18–20 годам не менее одного

эпизода ИМП развивается у 20% пациенток, а с возрастом распространенность этой нозологической формы возрастает [4]. Несмотря на успехи, достигнутые в лечении воспалительных заболеваний мочевого пузыря, частота их не снижается. Поэтому данная патология представляет серьезную медицинскую, социальную и экономическую проблему, поскольку женщины детородного возраста нередко теряют трудоспособность и у них значительно снижается качество жизни.

Выраженность симптомов цистита у пациенток и реакции на лечение очень разнообразны. Трудно определить прогноз и критерии социальной адаптации женщины. Воспаление мочевого пузыря может протекать как единичные эпизоды острого воспаления, купирующиеся короткими курсами антибактериальной терапии без каких-либо серьезных осложнений, а также как воспалительный процесс с выраженным болевым симптомокомплексом, персистирующей симптоматикой, прогрессирующим уменьшением вместимости мочевого пузыря (интерстициальный цистит), что требует длительного и трудоемкого лечения, приводит к длительной нетрудоспособности.

Интерстициальный цистит встречается в 90% случаев у пациенток репродуктивного возраста (28–45 лет). Заболевание проявляется мучительной дизурией, императивным позывом к мочеиспусканию, болью над лобковым сочленением, в промежности, крестце и паховых областях. В большинстве случаев, как правило, результаты бактериологических (посев мочи) и цитологических исследований отрицательные. Аналогичные симптомы могут наблюдаться у женщин репродуктивного возраста при различных гинекологических заболеваниях: хронический сальпингоофорит, который занимает первое место в структуре воспалительных заболеваний внутренних половых органов; эндометриоз (особенно с вовлечением стенки мочевого пузыря), вульвовагинит, вульводиния и различные опухоли половых органов.

Тесная анатомическая и функциональная взаимосвязь этих гинекологических заболеваний и интерстициального цистита обусловлена развитием мочеиспускательного канала, мочевого пузыря и преддверия влагалища из урогенитального синуса в эмбриогенезе. Этим можно объяснить, что рецидивирующий характер хронического цистита обусловлен как персистенцией инфекции, так и реинфицированием в связи с близостью расположения входов влагалища и мочеиспускательного канала. Болевой симптом может быть обусловлен поражением пищеварительного тракта: синдромом раздраженной толстой кишки, ее дивертикулами и опухолями, ишемическими заболеваниями кишечника. В некоторых случаях боль объясняется тазовой миалгией.

Как правило, значительная частота сочетанных хронических воспалительных заболеваний придатков матки и

Таблица 1

Распространенность бессимптомной бактериурии в популяции [14]

Группы населения	Распространенность, %
Здоровые женщины в пременопаузе	1,0–5,0
Беременные	1,9–9,5
Женщины старше 50–70 лет в постменопаузе	2,8–8,6
Пациенты с сахарным диабетом	
Женщины	9,0–27
Мужчины	0,7–11
Пожилые пациенты, живущие в обществе, 70 лет	
Женщины	10,8–16
Мужчины	3,6–19
Пожилые пациенты, живущие в Домах для престарелых	
Женщины	25–50
Мужчины	15–40
Пациенты с повреждением спинного мозга	
С периодически удаляющимся катетером	23–89
Со сфинктеротомией и презервативным катетером	57
Пациенты, пребывающие на гемодиализе	28
Пациенты с постоянным катетером	
Краткосрочный	9–23
Долгосрочный	100

мочевой пузыря обусловлена несвоевременно начатым или неадекватно проведенным лечением острых воспалительных процессов, нарушениями в иммунной системе, неадекватностью профилактики, а также условиями, вызывающими их возникновение в период половой зрелости [5]. Как отмечают О. Лоран и другие [6], стандартные схемы лечения этого вида цистита, основу которых составляют уросептики, не дают положительных результатов. Многие женщины обращаются в среднем к 5–7 разным специалистам, им многократно проводят исследования, в том числе компьютерную томографию органов малого таза, прежде чем устанавливают окончательный диагноз. Нередко это занимает от 3 до 5 лет.

Этиологические и патогенетические факторы рецидивирующего цистита тесно взаимосвязаны. Восходящий путь инфицирования мочевого пузыря у пациенток очевиден, рядом исследователей установлена идентичность микрофлоры преддверия влагалища и дистального отдела мочеиспускательного канала у 80% женщин, страдающих хроническим циститом. Неоднократные исследования подтверждают взаимосвязь симптомов мочевого и генитальной инфекции у пациенток и рефлюкс-адгезивного механизма развития восходящей инфекции мочевых путей. Анатомические особенности мочеиспускательного канала у пациенток, его малая длина и близкое расположение к анальному

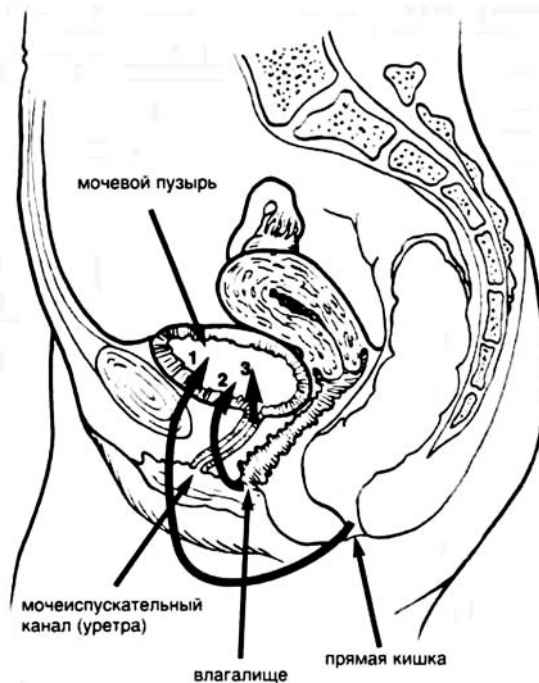


Рисунок. Пути инфицирования мочевого пузыря:

- 1 – из ануса;
- 2 – из влагалища;
- 3 – из задней части мочеиспускательного канала

отверстия – источнику потенциально уропатогенных микроорганизмов, составляют существенные моменты инфицирования мочевых путей.

Мочеиспускательный канал у пациенток считается стерильным проксимальнее поперечно-полосатого сфинктера, а его дистальная часть содержит микроорганизмы, идентичные микрофлоре преддверия влагалища. Транспорту инфекции в мочевой пузырь могут способствовать различные эндоуретральные вмешательства и сексуальная активность у женщин с так называемой влагалищной эктопией наружного отдела мочеиспускательного канала, когда происходит смещение наружного отверстия мочеиспускательного канала интравагинально из-за анатомических особенностей и развития уретрогигиенальных спаек после дефлорации [6].

Бактерии поступают из мочеиспускательного канала в мочевой пузырь у пациенток с нарушенной уродинамикой нижних мочевых путей вследствие органической или функциональной инфравезикальной обструкции (рисунок) [15].

При проведенном комплексном исследовании у 9000 женщин с хроническим рецидивирующим циститом авторы [6] показали различные нарушения уродинамики нижних мочевых путей – от субклинических форм до выраженных изменений накопительной и эвакуаторной функции мочевого пузыря.

Результаты исследований, проведенных в первое десятилетие XXI века, свидетельствуют, что более чем у 40% пациенток с воспалительными заболеваниями органов малого таза обнаруживают генитальные микоплазмы, при этом патогенными потенциями обладают три вида микоплазм: *Mycoplasma genitalium*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*. Несмотря на условную патогенность этих микроорганизмов, они длительно персистируют в организме человека в латентной форме, но под влиянием

различных факторов (присоединение инфекции другой природы, изменение физиологического и особенно иммунного статуса организма) способны проявлять свои агрессивные (патогенные) свойства.

Уреаплазмы и микоплазмы редко существуют в виде моноинфекции. Больше всего выявляются ассоциации с факультативно-анаэробными микроорганизмами, хламидиями, реже – с вирусами. А. Ekiel и соавторы [7] отмечают, что генитальные микоплазмы встречаются у 80% пациенток детородного возраста с симптомами генитальной инфекции и у 51% пациенток с нарушениями репродуктивной функции. По мнению ряда авторов [1, 8], *M. genitalium*, *M. hominis*, *U. urealyticum* могут вызывать воспалительные заболевания мочеполового тракта и являться причиной осложнений беременности и патологии плода.

S. Govender и соавторы [9] сообщают о возможной этиологической роли *U. urealyticum* в развитии острого уретрального синдрома у мужчин и женщин, в инициации интерстициального цистита с образованием камней в мочевыделительной системе. К развитию цистита в первую очередь приводят адгезия бактерий к уроэпителиальным клеткам с последующей инвазией, а также нарушение уродинамики нижних мочевых путей. Полноценный надэпителиальный слизистый слой считается эффективным контрадгезивным фактором. Антиадгезивные и бактерицидные свойства слизистой оболочки влагалища и его преддверия в норме препятствуют развитию патогенной флоры. Характерным является то, что именно такие свойства обеспечивают наличие антител, в частности секреторного IgA в секрете влагалища и синтезируемого наиболее активно в шейке матки, низким pH (в результате ферментации гликогена в эпителии влагалища до молочной кислоты), а также антагонистическим действием сапрофитной влагалищной флоры на патогенные микроорганизмы.

Нарушение этих первичных защитных механизмов повышает возможность адгезии и размножения кишечной микрофлоры во влагалище. Как известно, для развития бактериального цистита необходима адгезия значительного количества бактерий к уроэпителиальным клеткам, их микроклонирование и последующая инвазия вследствие разрушения или изменения защитного мукополисахаридного слоя (муцина) на поверхности клеток переходного эпителия мочевого пузыря. Дефекты защитного мукополисахаридного слоя могут быть обусловлены свойствами муцина, нарушением кровообращения в стенке мочевого пузыря, повышением содержания рецепторов для бактериальной адгезии, травматизацией слизистой оболочки при инструментальных вмешательствах.

Целесообразно акцентировать внимание врачей, что снижение барьерных свойств слизистых оболочек мочеполовых органов усугубляется фоновыми заболеваниями с нарушением обмена веществ, особенно у больных сахарным диабетом.

Для диагностики заболеваний мочевыводящей системы основой служат традиционные клинико-лабораторные показатели, микробиологическое исследование, ультразвуковое сканирование почек, компьютерная томография. Безусловно, эндоскопическое исследование является основным в диагностике хронических воспалительных заболеваний мочевого пузыря. Выявленные изменения его слизистой оболочки весьма разнообразны. Это объясняется характером, длительностью и распространенностью воспалительного процесса, индивидуальными анатомо-функциональными особенностями нижних мочевых путей. Наиболее частая форма воспаления мочевого пузыря – хронический неспецифический цистит, значительно реже встречаются фолликулярный, полипоидный, эозинофильный, буллезный, эм-

физематозный цистит, цистит при микотических и паразитарных поражениях [6].

С каждым годом повышается эпидемиологическое значение циститов, обусловленных ростом хронических персистирующих форм, устойчивых к традиционным методам воздействия, что можно объяснить, с одной стороны, изменением вирулентности микроорганизмов, с другой – снижением противинфекционного иммунитета у пациенток. Угнетение клеточного иммунитета, возможно, обусловлено следующим механизмом: активной супрессией, опосредованной действием Th-2 противовоспалительных цитокинов, делецией иммунокомпетентных клеток вследствие апоптоза, индукцией энергии Т-клеток [10, 11].

Повышение резистентности возбудителей в свою очередь определяется изменением этиологической структуры урогенитальной инфекции, в частности возрастанием роли условно-патогенных микроорганизмов, в том числе грамотрицательных бактерий и неспорообразующих анаэробов; преобладанием микробных ассоциаций, обладающих более выраженными патогенными свойствами, чем монокультуры; увеличением роли простейших, грибов, вирусов. Как известно, патогенны, оказывая супрессивное действие на иммунокомпетентные клетки, снижают эффективность иммунного ответа. Вместе с тем, несмотря на появление новых препаратов, эффективность общепринятой терапии остается невысокой. Поэтому целью нашего исследования стала оценка эффективности иммунокорректирующей и этиотропной терапии у пациенток, страдающих воспалительным заболеванием мочевого пузыря.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находились 117 пациенток репродуктивного возраста от 21 года до 44 лет с хроническим рецидивирующим циститом. Обследуемые пациентки были представлены двумя группами. В первую группу (основную) вошли 67 женщин, в лечении которых использовался комплекс лекарственных препаратов и иммунокорректирующая терапия.

Вторая группа состояла из 50 пациенток, получавших общепринятую традиционную терапию.

Комплексному клинико-микробиологическому обследованию подверглись все женщины. Диагноз хронического рецидивирующего цистита устанавливали на основании клинико-anamnestических данных, наличия лейкоцитов, эритроцитов в моче; по показаниям 107 женщинам (63 – первой и 44 – второй группы) проводили цистоскопию. При эндоскопическом исследовании выявлены изменения слизистой оболочки мочевого пузыря: отек – у 29 из 63 (46%), гиперемия – у 13 из 43 (29,5%) пациенток.

В каждом 9-м случае наблюдалось варикозное расширение вен и трабекулярность слизистой оболочки. У 4 пациенток из первой группы и 2 – второй проведена биопсия мочевого пузыря из измененного участка уротелия. Гистологические исследования показали плоскоклеточную метаплазию переходного эпителия.

Воспаление мочевого пузыря сочеталось с хроническим сальпингоофоритом в первой группе у 43 (64,1%) из 67, во второй группе имело место у 23 (46%) из 50. Рецидивирующее течение сальпингоофорита приводит не только к нарушению функции яичников, но и сопровождается вовлечением в патологический процесс иммунной и нервной системы.

При изучении репродуктивного анамнеза у 13 (19,4%) пациенток в первой и у 4 (8%) во второй группе были самопроизвольные аборт (количество выкидышей составило от 2 до 5), преимущественно в I триместре беременности (от 7 до 9 нед.).

В первой группе в первом браке состояли 39 (58,2%), во втором браке – 22 (38,8%), незамужние составили 6 (8,9%) пациенток. Во второй группе соответственно: 28 (56%), 18 (36%), 4 (8%). У 13 (19,4%) пациенток первой и у 8 (16%) второй группы были в прошлом нормальные роды.

Комплекс специальных обследований включал в себя определение содержания в плазме крови гонадотропинов (ЛГ, ФСГ), пролактина, эстрадиола, прогестерона, кортизола у 58 (49,5%) пациенток обеих групп на автоматическом анализаторе «UMMULITE 1000» (США).

У 117 женщин проводили общеклиническое, иммунологическое, ультразвуковое обследование. Для более объективной оценки результатов лечения, наряду с традиционными методами, у пациенток с воспалительными заболеваниями органов малого таза (ВЗОМТ) применяли динамический ультразвуковой контроль с использованием УЗ-системы экспертного класса «Voluson-730 Pro» «GE» (США) (конвексные датчики 2–5 МГц; 5–9 МГц) на протяжении менструального цикла.

С целью объективного исследования сосудистого бассейна малого таза всем женщинам проводили реографию, при которой диагностировано снижение кровенаполнения у 81,5% обследованных, спастическое состояние мелких сосудов – у 69,9%, затрудненность венозного оттока – у 17,7% обследованных.

При изучении иммунного статуса выявлены изменения как гуморального, так и клеточного звеньев иммунитета. Снижение количества Т-лимфоцитов наблюдалось у 17% женщин по относительному показателю и у 15% – по абсолютному.

Существенные нарушения обнаружены и в соотношении иммунорегуляторных Т-клеточных субпопуляций, при этом увеличение субпопуляций Т-супрессоров/киллеров в абсолютном показателе сопровождалось снижением количества Т-хелперов/индукторов. У 49,9% пациенток значение Т-супрессоров/цитотоксических клеток было выше нормы ($231,9 \pm 22,1 \cdot 10^6/\text{л}$ против $174,5 \pm 14,5 \cdot 10^6/\text{л}$; $p < 0,05$). У 55,1% женщин в относительном и у 69,5% – в абсолютном показателе было снижено количество Т-хелперов/индукторов. Соответственно снижался показатель оптимального соотношения иммунорегуляторных субпопуляций ($p < 0,05$).

Количество β -лимфоцитов (в %) соответствовало норме, но в абсолютном значении было достоверно ($p < 0,05$) уменьшено, что сказалось на увеличении количества иммуноглобулинов классов G и A.

Ведущими симптомами являлись: болевой синдром, расстройства функции нижних мочевых путей. Ведущим в развитии патологического процесса играли расстройства тазовой гемодинамики и микроциркуляции.

Проводили исследование соскобов из канала шейки матки на урогенитальные инфекции методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) и культуральным методом.

В процессе проведенного обследования из 117 обратившихся пациенток у 92 (78,8%) женщин были диагностированы ИППП (хламидии, трихомонады), а также условно-патогенные инфекции (микоплазменная и уреоплазменная) и дрожжевые грибы. В обследование не включали пациенток, которые до обращения принимали любые антибактериальные препараты и инфицированные гонореей, сифилисом.

Всем пациенткам, обратившимся к нам из основной группы, мы проводили комплексную терапию, которая состояла из двух этапов. Пациентки второй группы получали общепринятую традиционную противовоспалительную терапию.

В сочетанную терапию хронического рецидивирующего цистита включали: интерферониндуктивный препарат Лаво-

макс (производство «Нижфарм», Россия) – это иммуномодулятор с широким спектром противовирусного действия, индуктор синтеза эндогенного интерферона всех 3 типов: α -, β -, γ , нормализующего иммунный ответ; Протефлазид (разработчик – экокфарм и производитель «Фитофарм» Украина).

Учитывая, что Протефлазид – это наш отечественный препарат, целесообразно охарактеризовать его более широко. Флавоноиды, содержащиеся в Протефлазиде, способны угнетать вирусоспецифические ферменты: ДНК-полимеразу и тимидинкиназу в вирусинфицированных клетках. Это способствует снижению или полной блокаде репликации вирусов. Одновременно Протефлазид способствует увеличению продукции эндогенных α - и γ -интерферона, повышающих неспецифическую резистентность организма к вирусной и бактериальной инфекциям, нормализует иммунный статус человека. Он обладает антиоксидантной активностью, так как предупреждает накопление продуктов перикисного окисления липидов и таким образом ингибирует образование свободнорадикальных процессов. Этот препарат наряду с противохламидийным эффектом обладает детоксикационной и нейропротективной активностью за счет наличия аминокислотной кислоты. Оба препарата – Лавомакс и Протефлазид при использовании не дают негативных побочных проявлений и аллергических реакций.

На первом этапе лечения назначали Лавомакс по 1 таблетке первые 2 дня, в дальнейшем – по 1 таблетке через день, на курс – 15 таблеток.

Протефлазид назначали по следующей схеме: первые 2 нед по 30 капель 3 раза в сутки; 2 нед по 30 капель 2 раза в сутки и в течение 2 мес по 30 капель 1 раз в день. Общий курс лечения Протефлазидом составил 90 дней.

Затем после окончания терапии Лавомаксом на втором этапе пациентки продолжали принимать Протефлазид. Женщинам на втором этапе с диагностированной хламидийной и/или микоуреаплазменной инфекцией в качестве этиотропного лечения назначали антибактериальный пероральный препарат из группы макролидов – Юнидокс Солютаб (производство – Нидерланды) по 100 мг 2 раза в сутки в течение 10 дней. При выявлении трихомонадной инфекции назначали Орнидазол (производство – Артериум, Астрафарм, Украина) по 500 мг 3 раза в сутки 10 дней. 13 пациенткам в комплексное лечение пришлось включить дополнительно препарат Эфлоран (производство – Словения) по 400 мг 3 раза в сутки в течение 7 дней.

Применяли противогрибковые препараты группы флуконазола: в дозе 150 мг, через 72 ч вторая таблетка, а затем по 50 мг 1 раз в день в течение 7 дней; Далацин свечи – 1 свеча интравагинально в течение 3 суток, а затем Неопенотран по 1 свече 2 раза утром и перед сном в течение 7 дней.

Для местного лечения использовали инстилляции в мочевого пузыря 21 (31,3%) пациентке этой основной группы. Раствор вливали в мочевого пузырь после его опорожнения через одноразовый катетер Нелатон 1 раз в сутки на протяжении 10 дней. Пациентки удерживали раствор в мочевого пузыре в течение 40–60 мин. Обязательными компонентами смеси были: 5% раствор Новокаина – 2 мл, Хлоргексидин 0,02% – 20 мл, Гидрокортизон – 1 мл, раствор Диоксида 0,5–1% – 20 мл [12].

На втором этапе для улучшения микроциркуляции назначали сосудорасширяющие препараты: витамин PP – 1 мл подкожно, при хорошей переносимости – 2–3 мл сразу после еды в течение 2 нед. В целях улучшения кровоснабжения сосудистого русла малого таза рекомендовали Курантил по 1 драже до еды 2 раза на протяжении 15 дней. Рекомендовали Suppositoria Diclofenacum или Dicloberl (болеутоляющее, спазмолитическое действие) – по одной свече перед сном в течение 10 дней.

Эффективность терапии оценивали на основании жалоб женщины и клинических проявлений основного заболевания, а также лабораторного подтверждения методом культурального исследования и ПЦР: в анализе соскоба из канала шейки матки, мочеиспускательного канала не обнаружена диагностированная инфекция спустя 45 дней по окончании курса терапии и в течение 90–120 дней от начала лечения. Обязательно проводили обследование и лечение по показаниям супругов или половых партнеров.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Нами был проведен анализ эффективности лечения с рецидивирующим циститом у пациенток репродуктивного возраста. В первую группу вошли 67 пациенток, которые получали иммунокорректирующую, этиотропную терапию в комплексе с витаминами. Во вторую группу вошли 50 пациенток, которые получали общепринятое традиционное противовоспалительное лечение. При бактериологическом исследовании наружного отверстия мочеиспускательного канала и канала шейки матки установлено, что у 67 женщин на первом месте среди урогенитальной инфекции обнаружена *U. urealyticum* – 65,6% наблюдений (44 пациентки) и *M. hominis* в 34,4% случаев (23 женщины). Это объясняется тем, что комфортным местом для паразитирования этих микроорганизмов является урогенитальный тракт, поэтому получен достаточно высокий процент положительных результатов. Далее по распространенности следовали *Chl. trachomatis* в 29,8% случаев (20 пациенток) и *T. vaginalis* в 20,2% (14 женщин) наблюдений.

Во второй группе соответственно: 64,4%; 35,6%; 29,2%; 20,8%.

В большинстве случаев инфекционные агенты находятся в ассоциации друг с другом, а также грибами рода *Candida*. Проведенный анализ распространенности разных возбудителей, колонизирующих в канале шейки матки, показал: по результатам культурального исследования наиболее часто встречались *U. urealyticum* (65%) и *C. albicans* (53%), затем по частоте выявления шли *M. hominis* (34%), *Chl. trachomatis* (29%) и *T. vaginalis* (20%).

Микробиологическое исследование соскобов из канала шейки матки у женщин репродуктивного возраста, страдающих хроническим циститом, позволило обнаружить сочетание урогенитальных инфекций с условно-патогенными микроорганизмами: кишечной палочкой, клебсиеллой, энтерококком, гемолитическим стафилококком. Указанные ассоциации имели место у 21 (31,3%) пациенток первой основной группы и у 14 (28%) второй группы сравнения, в остальных случаях микрофлора была непатогенной. Следовательно, результаты проведенного культурального исследования свидетельствуют о том, что большую роль в развитии рецидивирующего цистита играют *U. urealyticum* и *M. hominis*, что подтверждается высоким процентом выявления этих возбудителей в слизистой оболочке мочевого пузыря среди всех возбудителей. Затем по распространенности следует *Chl. trachomatis* и *T. vaginalis*. Практически с одинаковой частотой встречаются грибы *Candida*.

Анализ этих исследований позволяет сделать заключение об идентичности микрофлоры в канале шейки матки и в измененных участках слизистой оболочки мочевого пузыря. Это подтверждает распространенное мнение о восходящем пути заражения. Этим же объясняется рецидивирующее течение хронического цистита при заражении от полового партнера; наши исследования согласуются с работами других авторов [13].

Исследования, проведенные через 2 нед и 90 дней после окончания лечения пациенток первой группы, свидетельст-

вуют о хорошей переносимости проведенной комплексной терапии, отсутствие осложнений со стороны пищеварительного тракта и клиническое улучшение состояния пациенток. Купирование боли (или снижение их интенсивности) отмечено у 61 (91%) пациентки основной группы и у 26 (52%) – группы сравнения.

Явления дизурии сохранились у 5 (7,4%), в анамнезе которых хронический цистит был более 6 лет. Позывы к учащенному мочеиспусканию, никтурия имела место у 9 (13,4%) женщин; в группе сравнения наблюдались соответственно: у 14 (28%) и 22 (44%) пациенток. Желательно отметить, что, как в первой основной группе, так и во второй группе сравнения, более быстрая и положительная динамика наблюдалась у женщин с более короткой (менее 2,5–3 лет) продолжительностью данной патологии.

Следует подчеркнуть, что противовоспалительный эффект проводимой терапии был также более выражен у пациенток первой группы, что подтверждается уменьшением или обратным развитием клинических проявлений воспалительного процесса у 60 (89,5%) пациенток первой группы, во второй – у 23 (46%) женщин. У большинства пациенток основной группы отмечалось улучшение общего состояния, нормализовалась работоспособность, отмечалось улучшение сна, аппетита, повышение настроения.

Лечение методом иммунокорректирующей и этиотропной терапии обеспечило нормализацию гормонального статуса, экскреции ЛГ, ФСГ, эстрадиола, прогестерона у 59 (88%) женщин в первой и у 22 (44%) – во второй группе. Анализ результатов лечения свидетельствует, что изменение эндокринного фона происходило преимущественно у пациенток с исходной гиперэстрогенией. В то же время у женщин с гипоэстрогенией выраженных изменений гормональной функции не отмечалось.

Реографические исследования сосудистого русла малого таза в первой группе показали значительное улучшение показателей интенсивности кровотока, а реографический индекс повысился с $0,021 \pm 0,012$ до $0,041 \pm 0,005$ ОМ ($p < 0,05$), а во второй группе: с $0,021 \pm 0,013$ до $0,027 \pm 0,005$ ОМ. Следовательно, в основной группе применяемый метод лечения оказался не эффективным у 7 (10,4%) женщин, а в группе сравнения – у 7 (54%). Анализ динамики ряда показателей иммунного статуса у пациенток основной группы свидетельствует, что в результате проведенного лечения отмечалось повышение количества лейкоцитов, а также количества исходно сниженных Т-лимфоцитов. Количество β-лимфоцитов имело тенденцию к увеличению, а по абсолютному значению достигало уровня физиологических показателей.

Анализ субпопуляций Т-лимфоцитов показал, что в результате проведенного лечения наблюдалось уменьшение дисбаланса иммунорегуляторных Т-клеточных субпопуляций, преимущественно за счет роста количества Т-хелперов/индукторов с $16,9 \pm 1,7$ до $23,8 \pm 1,8\%$ ($p < 0,05$). Количество Т-супрессоров/киллеров умеренно изменялось. Также увеличился и иммунорегуляторный индекс с $0,8 \pm 0,1$ до $1,3 \pm 0,1$. Можно предположить, что применение в комплексе лечения иммунокорректирующих препаратов и этиотропная терапия способствовало восстановлению дисбаланса иммунорегуляторных Т-клеточных субпопуляций Т-супрессоров, киллеров и Т-хелперов/индукторов. При этом содержание иммуноглобулинов классов G и A имело тенденцию к нормализации. У пациенток второй группы сравнения, получавших только традиционную общепринятую терапию, значительных изменений изучаемых показателей иммунитета не обнаружено.

Применение иммунокорректирующей терапии и этиотропного лечения в комплексе с витаминами при рецидивирующем цистите оказывает позитивное влияние на регионарную гемодинамику, способствуя повышению кровена-

полнения, нормализации сосудистого тонуса и микроциркуляции, улучшению венозного оттока, нормализует функцию больного организма, оказывает болеутоляющее действие.

Следовательно, применение этиотропной терапии с витаминами и нестероидных препаратов наряду с иммуномодуляторами способствует повышению реактивности организма и устранению воспалительного процесса у пациенток с рецидивирующим циститом.

Таким образом, подводя итог проделанной работе – изучаемой литературы и результатов собственных исследований у пациенток репродуктивного возраста с рецидивирующим циститом, можно сделать вывод о терапевтической эффективности и безопасности данного способа, что позволяет рекомендовать его в качестве одного из базисных методов иммуномодулирующего и этиотропного лечения данной патологии.

Рецидивный цистит у пациенток репродуктивного віку

П.М. Веропотвелян, І.В. Гужевська, К.В. Мурашко, І.С. Цехмистренко, М.П. Веропотвелян

На підставі проведеного огляду літератури в статті представлені результати наукових публікацій як вітчизняних, так і закордонних вчених і власних досліджень про епідеміологічне значення циститів, що зумовлені ростом хронічних персистивних форм, стійких до традиційних методів впливу.

Пригнічення клітинного імунітету, можливо, зумовлено наступним механізмом: активною супресією, що опосередкована дією Th-2 протизапальних цитокінів, делецією імункомпетентних клітин внаслідок апоптозу енергії Т-клітин. Запропонований спосіб імюнокоригувального та етіотропного лікування рецидивного циститу.

Ключові слова: рецидивний цистит, імюнокоригувальна, етіотропна терапія, бактеріурія, ефективність лікування.

Recurring cystitis in patients of the reproductive age

P.N. Veropotvelyan, I.V. Guzhevskaya, K.V. Murashko, I.S. Tsehmistrenko, N.P. Veropotvelyan

On the basis of the made overview the article represents the results of the Ukrainian and foreign scientists, as well as own investigations on the role of the epidemiological significance of the cystitises conditioned by the growth of the chronic persistent forms which are stable to the traditional methods of influence.

The oppression of the cellular immunity may be conditioned by the following mechanism: active suppression, mediated by the activity (influence) of Th-2 antiphlogistic cytokines, deletion of immunocompetitive cells as a result of T-cells apoptose.

A way of immunocorrective and ethiotropic treatment of recurring cystitis is suggested.

Keywords: recurrent cystitis, immunocorrective, causal treatment, bacteriuria, the effectiveness of treatment.

Сведения об авторах

Веропотвелян Петр Николаевич – Межобластной центр медицинской генетики и пренатальной диагностики, 50000, г. Кривой Рог, пл. Освобождения, 3а; тел.: (0564) 92-36-09. E-mail: genetika@ukrpost.ua

Гужевская Ирина Витальевна – Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, 03150, г. Киев, ул. Предславинская, 9; тел.: (050) 394-95-50

Мурашко Константин Витальевич – КУ «Криворожская городская поликлиника №5» ДООС», 50000, г. Кривой Рог, пл. Освобождения; тел.: (0564) 92-30-72

Цехмистренко Иван Сергеевич – Перинатальный центр г. Киева, 03150, г. Киев, ул. Предславинская, 9; тел.: (098) 093-21-22

Веропотвелян Николай Петрович – Межобластной центр медицинской генетики и пренатальной диагностики, 50000, г. Кривой Рог, пл. Освобождения, 3а; тел.: (0564) 92-49-30. E-mail: genetika@ukrpost.ua

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Baka S., Kouskouni E., Antonopoulou S. et al. Prevalence of Ureaplasma urealyticum and Mycoplasma hominis in women with chronic urinary symptoms // J. Urology 2009; 62–66.
 2. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ). Глобальная стратегия профилактики инфекций, передаваемых половым путем, и борьбы с ними, 2006–2015 гг. //Вестн дерматол и венерол 2008; 4: 17–29.
 3. Wagenlehner F.M., Weidner W., Naber K.G. Antibiotics in urology: new essentials //Urol. Clin. N.Am. – 2008. – Vol. 1. – P. 69–79.
 4. Рафальский В.В., Довгань Е.В., Остроумова М.В., Чилова Р.А., Саврацкий А.Н. Цефиксим: клиническая фармакология и место в терапии инфекций мочевыводящих путей и гонококковой инфекции у женщин //Акуш. и гинек. – 2008. – № 6. – С. 70–75.
 5. Неймарк А.И., Чулюкова Е.И., Мазырный А.В. Лечение стойкой дизурии у женщин //Урология 2003; 1: 46–49.
 6. Лоран О.Б., Зайцев А.В., Годунов Б.Н., Давидьянц А.А., Гвоздев М.Ю. Особенности диагностики и лечения хронического цистита у женщин //Акуш. и гинек. – 2000. – С. 40–43.
 7. Ekiel A.M., Friedek D.A., Romanik M.K. et al. G.Occurrence of Ureaplasma parvum and Ureaplasma urealyticum in women with cervical dysplasia in Katowice //Med Sci 2009;24: 6: 1177–1181.
 8. Guen M.A., Gunveli I., Dogan M. et al.

The demographic and behavioural profile of women with cervicitis infected with Chlamydia trachomatis, Mycoplasma hominis and Ureaplasma urealyticum and comparison of two medical regimens // Arch Gynec Obstet 2005; 272: 197–200.
 9. Govender S., Theron G.B., Odendaal H.J. Prevalence of genital mycoplasmas, ureaplasmas and hlamydia in pregnancy //J Obstet Gynaecol 2009; 29: 8: 698–701.
 10. Серов В.Н., Пасман Н.М., Буружина А.Н. и др. //Актуал. вопр. акуш. и гинек. 2001/2002. – Т. 1, № 1. – С. 76–78.
 11. Bone R.C., Balk R.A., Cerra F.B. et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis // Chest. – 1992. –

P. 1644–1655.
 12. Головкин В.А., Головкин А.В., Головкин В.В. Лекарственные средства для наружной терапии мочеполовых органов. Запорожье, 2003.
 13. Кондратьева Ю.С., Неймарк А.И., Алиев Р.Т. Использование макролидов в терапии дизурических расстройств, протекающих на фоне урогенитальных инфекций, у женщин репродуктивного возраста //Рос. вестник акуш.-гинек. – 2011. – № 1, т. 11. – С. 77–81.
 14. Consilium Provisorum. Том 05/N 5/2004 – Рецидивирующий цистит у женщин.
 15. Синяков Л.А., Косова И.В. Инфекции мочевых путей у Беременных. Современные подходы к лечению. – Эффективная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии. – № 1, 2008.

Статья поступила в редакцию 13.02.2013