

Подходы к лечению инфекций нижних мочевыводящих путей у женщин репродуктивного возраста

О.В. Ромащенко, В.Н. Григоренко, В.В. Билоголовская, Л.А. Лебедь, С.С. Волков
 ГУ «Институт урологии НАМН Украины», г. Киев

Инфекции мочевыводящих путей занимают приоритетную позицию как по частоте распространения, так и по возникновению рецидивов заболевания в амбулаторной и стационарной практике врача. Они обусловлены воспалительным процессом, преимущественно бактериального генеза, развивающегося в различных анатомических отделах мочевой системы – от почечной фасции до наружного отверстия мочеиспускательного канала, часто сочетаясь с воспалительными заболеваниями органов малого таза.

Цель исследования: оценка эффективности комплексной терапии хронического рецидивирующего цистита в сочетании с хроническими воспалительными заболеваниями органов малого таза у женщин репродуктивного возраста.

Материалы и методы. Проведено комплексное клинико-микробиологическое обследование 39 женщин в возрасте от 18 до 39 лет с хроническими рецидивирующими циститами и хроническими воспалительными заболеваниями органов малого таза и в динамике наблюдения (до и после проведения курса противовоспалительной терапии с включением антибактериального препарата Тифлокс и лекарственного пробиотика Лактовит Форте).

Результаты. В результате проведенного исследования установлено манифестирующее течение хронических рецидивирующих циститов на фоне латентного развития хронических воспалительных заболеваний органов малого таза. В этиологическом спектре хронических рецидивирующих циститов чаще определялись микроорганизмы (преимущественно *E. coli* – 82,1%) в монокультуре с критическим и высоким микробным числом, у 17 (43,5%) обнаружено микст-инфекцию.

Совпадение обнаружения хламидий (7,7%), микоплазм (5,1%), уреоплазм (10,3%), кандид (33,4%), гарднерелл (10,3%) как в биоматериале из уретры, так и гениталий в сопоставлении со спектром клинических характеристик, подтверждает взаимосвязь мочевой и половой систем, что важно учитывать при проведении комплексной противовоспалительной терапии.

Заключение. Лечение хронических рецидивирующих циститов должно проводиться с учетом тяжести и степени изменений при воспалительном процессе как органов мочевыводящей системы, так и гениталий в едином контексте. Только после клинического анализа всех факторов в совокупности возможно определение дальнейшей тактики лечения инфекций мочевой системы у женщин репродуктивного возраста и назначения при этом обоснованной и адекватной терапии.

Ключевые слова: инфекции нижних мочевыводящих путей, воспалительные заболевания органов малого таза, женщины репродуктивного возраста, диагностика, лечение острого и рецидивирующего цистита, Тифлокс, Лактовит Форте.

Среди женщин репродуктивного возраста инфекции мочевыводящих путей (ИМВП) диагностируют в десятки раз чаще, чем у мужчин [1,2]. В соответствии с определени-

ем ВОЗ, репродуктивным периодом жизни женщины следует считать возраст от 15 до 49 лет в странах с низкой рождаемостью и от 15 до 45 лет – с высокой рождаемостью.

Почти половина женщин данной возрастной группы в течение жизни отмечает перенесенный эпизод ИМВП, причем каждая третья – в возрасте до 24 лет, а в период от 20 лет до вступления в период менопаузы цистит у женщин диагностируют в 50 раз чаще, нежели у мужчин. Это требует урологического обследования и дифференциальной диагностики в отношении спектра урологических и гинекологических заболеваний, возможного их сочетания, необходимости исключения обструкции мочевых путей [3].

Актуальность проблемы острого цистита (ОЦ) в настоящее время обусловлена не только значительной распространенностью урологических и соматических проблем, но также развитием частоты рецидивов заболевания. Так, у 25–50% женщин, перенесших эпизод ОЦ, существует высокая вероятность развития рецидивирующего цистита в течение года.

В последнее время прослеживается повышение частоты хронических инфекций мочевой системы в большинстве стран мира именно среди женщин репродуктивного возраста: ежегодно обнаруживается более 1% больных с данной патологией (Доклад Комитета экспертов ВОЗ № 133, 2014 г.).

Следует отметить, что длительное развитие данных заболеваний сопровождается нарушением уродинамики, функциональной активности почек и тубулоинтерстициальных изменений, интерпретируемых как хроническая болезнь почек. Перечисленные нарушения способствуют развитию вторично сморщенной почки и хронической почечной недостаточности.

Таким образом, актуальность проблемы инфекционного поражения мочевых путей и почек обусловлена значительной распространенностью и высоким риском хронизации воспалительных процессов.

Традиционно инфекции мочевых путей классифицируют в соответствии с клиническими симптомами, данными лабораторной диагностики и результатами микробиологического обследования, выделяя неосложненные и осложненные ИМВП и сепсис.

Инициативной группой Американского общества инфекционных болезней (IDSA) и Европейского общества клинической микробиологии и инфекционных заболеваний (ESCMID) была предложена классификация с учетом номенклатуры ИМВП. В соответствии с клиническими рекомендациями Европейской ассоциации урологов такая классификация должна учитывать:

- анатомический уровень поражения;
- степень тяжести инфекции;
- сочетанные факторы риска;
- микробиологические факторы (EAU, 2015).

В соответствии с анатомическим уровнем поражения инфекции мочевой системы разделяют на инфекции нижних, верхних мочевыводящих путей и уросепсис. Инфекции

Факторы риска возникновения ИМВП

Тип фактора риска	Категория фактора риска	Примеры факторов риска
O	Неизвестно / отсутствуют факторы риска	
R	Факторы риска рецидивирующей ИМПС, но без возможности развития тяжелых последствий	- Промискуитет; - применение химических методов контрацепции; - дефицит эстрогенов и андрогенов в период менопаузы; - контролируемый сахарный диабет
E	Факторы риска вне мочеполовой системы с возможностью развития тяжелых последствий	- Беременность; - мужской пол; - тяжело контролируемый сахарный диабет; - выраженная иммуносупрессия; - болезни соединительной ткани; - недоношенные дети, новорожденные
N	Нефропатия с возможностью развития тяжелых последствий	- Клинически значимая почечная недостаточность; - поликистозная нефропатия
U	Урологические факторы риска с возможностью развития тяжелых последствий, которые могут быть устранены при лечении	- Обструкция мочеточника; - кратковременная катетеризация; - бессимптомная бактериурия; - контролируемая нейрогенная дисфункция мочевого пузыря; - урологическая операция
C	Постоянный уретральный катетер и факторы риска с возможностью развития более тяжелых последствий, не поддающихся устранению	- Длительная уретральная катетеризация; - неликвидированная обструкция мочевыводящих путей; - нейрогенная дисфункция мочевого пузыря со сложностями контроля

нижних мочевыводящих путей (ИМВП) – цистит и уретрит, а верхних – пиелонефрит [4].

В зависимости от степени тяжести развития воспалительного процесса ИМВП распределяют следующим образом:

- низкая степень тяжести: асимптоматическая бактериурия (не требует лечения), цистит;
- пиелонефрит средней степени тяжести;
- пиелонефрит тяжелой с установленной этиологией;
- уросепсис с синдромом системного воспалительного ответа;
- уросепсис с органной дисфункцией;
- уросепсис с органной недостаточностью.

Распределение ИМВП в соответствии с факторами риска представлено в табл. 1.

Следует подчеркнуть, что неосложненные ИМВП диагностируют сравнительно чаще, и в большинстве случаев они не требуют стационарного лечения. Таким больным предоставляется необходимая медицинская помощь в амбулаторном режиме непосредственно врачом общей практики.

Осложненные ИМВП чаще возникают на фоне различных обструктивных уропатий (мочекаменной болезни, поликистоза почек, аномалий развития почек, стриктуры мочевыводящих путей и т.д.), а также при наличии тяжелой сопутствующей патологии. Осложненные ИМВП часто сопровождаются развитием гнойно-септических изменений и уросепсиса с нарушением функции жизненно важных органов, что требует проведения адекватной терапии в условиях специализированного стационара.

Таким образом, множество клинических вариантов развития ИМВП, а также предпосылок к их возникновению, свидетельствуют о необходимости определения индивидуальных подходов и дифференцированной тактики лечения в каждом конкретном клиническом случае.

Эпидемиология

В структуре ИМВП чаще всего встречается ОЦ (воспаление слизистой оболочки мочевого пузыря). Распростра-

ненность ОЦ в Украине составляет 314 больных на 100 тыс. населения, хронического цистита – 135 на 100 тыс. населения [5–8]. Хроническое развитие воспалительного процесса формируется спустя три месяца от начала заболевания [9]. Если в течение 6 мес наблюдается более двух эпизодов обострений или три и более в течение года, течение цистита является рецидивирующим.

Ежегодно в США более 7 млн людей с симптомами ИМВП обращаются за специализированной медицинской помощью, причем около 15% всех назначаемых антибактериальных препаратов используется именно группой пациенток репродуктивного возраста. Аналогичная тенденция прослеживается и в странах Западной Европы, что свидетельствует о необходимости совершенствования диагностики и лечения ИМВП у женщин.

Вероятность возникновения циститов у женщин репродуктивного возраста увеличивается с момента сексуального дебюта при наличии таких факторов, как промискуитет, пренебрежение средствами, предупреждающими возможное поражение урогенитальными инфекциями, передающимися половым путем (ИППП), а также использование некоторых спермицидов и диафрагм [10].

Этиология и патогенез

Возникновение цистита обусловлено наличием патогенных микроорганизмов и дистрофических конгестивных процессов в стенке мочевого пузыря.

Наиболее частыми возбудителями являются кишечные анаэробы, прежде всего кишечная палочка (*Escherichia coli*), обуславливающая в 75–90% случаев развитие данного заболевания. Реже выявляют представителей грамположительной флоры, а именно – энтерококки, стафилококки (*Staphylococcus saprophyticus*) [11, 12].

В последнее время перечень этиологических факторов воспалительного процесса со стороны мочевыводящих путей продолжает пополняться, изменяясь в зависимости от возрастных особенностей, характера распространения, а также неповторимости сценария (феномен «vis-a-vis»), форми-

рующегося в каждом случае индивидуально между макро- и микроорганизмом (микроорганизмами). В 0,4–30% случаев в моче больных не выявляют никакой патогенной микрофлоры (Durier, 1995).

Роль урогенитальных инфекций в этиологии уретритов, циститов у женщин несомненна. Этиологическими возбудителями могут также быть вирусы (аденовирусы, энтеровирусы, вирусы герпетической группы и парагриппа), простейшие (*Trichomonas vaginalis*), гельминты, грибы, внутриклеточные возбудители (*Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma genitalium*, *Mycoplasma hominis*) и зоонозные инфекции.

У женщин репродуктивного возраста преобладает восходящий путь инфицирования, нередко в ассоциации с возбудителями инфекций, передающихся половым путем, условно-патогенной микрофлорой [13, 31].

Следует отметить, что половые органы и органы мочевой системы в процессе эмбриогенеза развиваются из единого зародышевого листка (мезодермы), они имеют тесную анатомо-физиологическую связь, общее кровоснабжение и лимфатическую систему. Мочепускающий канал, мочевой пузырь и мочеточники, как и органы репродуктивной системы, являются органами-мишенями в отношении действия половых гормонов [14].

В последнее время отмечено повышение частоты случаев сочетанных форм воспалительных заболеваний органов мочевой и половой систем у женщин репродуктивного возраста [15, 16]. Хронические воспалительные заболевания половых органов, обусловленные ИППП, как свидетельствуют данные разных авторов, диагностируют у 38–42% пациенток, обратившихся за гинекологической помощью [17–20]. При этом у 66,7% больных как в биоматериале из половых путей, так и в моче выявляют идентичные микроорганизмы [18, 21, 31].

Причиной ИМВП в целом, и цистита в частности, все чаще является не один, а несколько возбудителей – число случаев сочетания классической кишечной палочки с протозойными или же внутриклеточными инфекциями возрастает, особенно у женщин раннего репродуктивного возраста. В данном случае следует выделить предпосылки к возникновению воспалительных заболеваний мочевой системы с учетом особенностей гормонального гомеостаза, а также состояния местного и системного иммунитета.

Слизистые оболочки мочевыводящих путей, влагалища, шейки матки заселены популяциями различных микроорганизмов, пребывающих в постоянном антагонизме или синергизме между собой. Колонизационная резистентность влагалища и слизистых оболочек мочевыводящих путей обеспечивает стабильность естественного микробиоценоза, предупреждает заселение патогенными микроорганизмами и активное размножение условно-патогенной микрофлоры [21].

Микроэкосистема половых и мочевыводящих путей в значительной степени зависит от морфофункциональных и анатомических особенностей женского организма. Система самоочищения влагалища функционирует в течение длительного времени – от подросткового возраста до периода постменопаузы. Эпителий влагалища и шейки матки в различные физиологические периоды женщины находится под воздействием половых гормонов и качественно изменяется в соответствии с их концентрацией в сыворотке крови. Эстрогены способствуют активному росту и созреванию многослойного плоского эпителия, обогащенного гликогеном. Под влиянием эстрогенов слизистая пробка канала шейки матки насыщается бактерицидными ферментами и способна выполнять функцию барьера, своеобразного фильтра, препятствующего распространению патогенных возбудителей (специфической или неспецифической инфекции) в верхние отде-

лы урогенитального тракта и генерализации воспалительного процесса. Аналогично эстрогенам пролиферативное воздействие на эпителий влагалища оказывают андрогены.

Прогестерон замедляет созревание многослойного плоского эпителия. В случае увеличения концентрации данного гормона в крови клетки созревают только до промежуточного слоя. Под воздействием прогестерона происходит цитолиз и десквамация многослойного плоского эпителия с высвобождением в просвет влагалища гликогена. Из гликогена под воздействием клеточных ферментов образуются сахара, мальтоза и декстроза, представляя собой питательную среду для молочнокислых бактерий (лактобацилл).

Лактобактерии являются полиморфными грамположительными палочками со свойственной им высокой антагонистической способностью, позволяющей предупреждать активное размножение условно-патогенной флоры. Продуктом жизнедеятельности лактобацилл является α -оксипропионовая молочная кислота, обеспечивающая кислую среду содержимого влагалища. Непосредственно кислая среда влагалища, а также продукты, образующиеся вследствие жизнедеятельности лактобацилл (перекись водорода, лизоцим и другие гликолитические ферменты), препятствуют развитию патогенных микроорганизмов. Лактобактерии стимулируют фагоцитарную активность нейтрофильных гранулоцитов и макрофагов, продукцию интерферонов и секреторных иммуноглобулинов, поддерживая активность компонентов локальной иммунной защиты [22].

У женщин репродуктивного возраста грамположительные лактобациллы являются доминирующими бактериями содержимого влагалища, составляя 95–98% биотопа. Непосредственно во влагалище и слизистой оболочке мочеиспускательного канала здоровых женщин выделено 9 видов лактобактерий аэробного и анаэробного происхождения, титр которых достигает 10^8 – 10^9 КОЕ/мл. Эстрогензависимая способность лактобацилл к адгезии на эпителиальных клетках к продукции перекиси водорода и антибиотикоподобных веществ препятствует размножению ацидофильных бактерий и росту условно-патогенных микроорганизмов, количество которых у здоровых женщин репродуктивного возраста на 2–5 порядков ниже, нежели доминирующей группы лактобацилл [23].

Среди условно патогенных микроорганизмов наиболее часто выявляют непатогенные грамположительные коринебактерии и коагулазонегативные стафилококки. Способность к локальной продукции каталазы благоприятствует выживанию коринебактерий в перекисной среде, созданной лактобациллами. В популяции облигатно-анаэробных бактерий заслуживает внимания группа бактероидов и пептострептококков, определяемых в низких титрах у 55% здоровых женщин репродуктивного возраста [19]. Важным симбиотом лактобацилл является еще один представитель группы Döderlein, относящийся к роду *Bifidobacterium*. Именно эти грамположительные аспорогенные анаэробы активно воздействуют на процессы брожения гликогена с последующим образованием пропионовой и уксусной кислот, эффективно подавляя рост потенциальных патогенов (гарднерелл, стафилококков, эшерихий, клебсиелл, грибов, а также других условно-патогенных микроорганизмов) [24, 25].

Кроме того, для пропионовокислых бактерий свойственны антиоксидантные, антимутагенные, антивирусные, антиканцерогенные, иммуностимулирующие и витаминсинтезирующие свойства.

Воспалительные заболевания половых органов, частота которых остается значительной в гинекологической патологии, тесно связаны с дисбиотическими нарушениями во влагалищном биотопе, что способствует восходящей транслокации инфекционных микроорганизмов в органы как

верхних отделов половой системы, так и мочевыделительной системы.

Как было отмечено выше, для микробиоценоза половых и мочевыводящих путей характерна цикличность, определяемая функциональной активностью яичников. Риск обострения воспалительных заболеваний органов мочеполовой системы возрастает с 25-го по 7-й дни менструального цикла. Непосредственно этот период перед менструацией и в течение менструации следует выделять как критический, способствующий распространению инфекции в верхние отделы половых органов, мочеиспускательный канал, мочевого пузыря, почки. Менструальные выделения, накапливаясь во влагалище, обеспечивают создание пассивной среды, активирующей условно-патогенную флору и реализацию агрессивных свойств возбудителей. Дефекты эндометрия, а также рефлюкс менструальной крови способствуют распространению аэробных и анаэробных бактерий в верхние отделы мочевой системы и генитального тракта [26]. К тому же, как было отмечено А. Graziotti, «менструация – это генитальное проявление системного эндокринного и локального воспалительного события в сопровождении сложных взаимодействий половых стероидов, цитокинов, задействованных в четко скоординированных процессах деградации, регенерации и репарации функционального слоя эндометрия» [27]. Появление менструации обусловлено резким снижением уровней гормонов – эстрогенов, прогестерона при условии регрессии желтого тела. Доказано, что уменьшение уровней прогестерона – триггер, задействованный в механизмах запуска деградации/отторжения и, параллельно, процессов дальнейшей репарации функционального слоя эндометрия [28, 29].

Анатомо-топографические особенности половой и мочевой систем у женщин благоприятствуют колонизации вегетирующей микрофлоры как зоны мочеиспускательного канала, так и перипуэральной зоны.

Согласно сведениям многих авторов, существует патологическая взаимосвязь между частотой возникновения хронических рецидивирующих циститов, пиелонефритов, вульвовагинитов с дисбактериозом кишечника. Дисбактериоз кишечника свидетельствует о наличии значительного количества микроорганизмов в тонкой кишке и изменении микробного соотношения в толстом кишечнике [24, 25, 31].

Хронические воспалительные заболевания половых органов в сочетании с нефроурологической патологией, по данным М.С. Шушуновой, наблюдаются у 42% пациенток с ИМВП. У 66,7% женщин при этом как в вагинальных выделениях, так и в моче выявляются идентичные микроорганизмы [31]. В то же время в толстом кишечнике происходит количественное и качественное изменение микроорганизмов, возрастает их инвазивность и агрессивность. Дисбактериоз кишечника часто развивается вследствие проведения антибактериальной терапии, активно используемой при хроническом пиелонефрите, цистите, воспалительных заболеваниях половых органов [31].

Наличие *Candida* spp. в моче может свидетельствовать о колонизации мочевыводящих путей, кандидозном цистите, вульвовагините, кольпите и остром диссеминированном кандидозе с поражением почек. Дифференциальная диагностика этих патологических состояний требует тщательного проведения специальных современных диагностических и лечебных мероприятий.

Грибы рода *Candida* составляют 80–94% всех грибов, диагностируемых при проведении микологического исследования мочи и выделений из влагалища, канала шейки матки. Чаще всего кандидурия возникает после катетеризации мочевого пузыря, что обусловлено ретроградной миграцией по мочевому катетеру *Candida* spp. из промежности. Кроме то-

го, кандидурия и кандидоз мочевыводящих путей и половых органов, как правило, развиваются на фоне их анатомических и функциональных изменений.

Либерализация половых отношений, особенно среди женщин юного возраста, является одной из ведущих причин повышения частоты воспалительных заболеваний органов как мочевой, так половой систем. Несвоевременная диагностика и лечение этих заболеваний способствуют формированию хронизации воспалительного процесса, сопровождаясь при этом развитием хронической тазовой боли, бесплодия, внематочной беременности, сексуальных дисфункций, психоэмоциональных осложнений, а также других локальных и системных изменений.

В этиологическом спектре воспалительных заболеваний урогенитального тракта особое место занимают трихомонадная, гонококковая, хламидийная, микоплазменная, уреоплазменная, а также вирусные инфекции.

Если роль трихомонад в возникновении воспалительных заболеваний половых органов хорошо изучена, то участие данного возбудителя в развитии воспалительных изменений со стороны органов мочевой системы по-прежнему активно изучается и переоценивается.

В 2002 году на страницах *American Journal Nephrology* в форме дискуссии рассматривались современные взгляды в отношении роли трихомонад в развитии нетипичных воспалительных процессов со стороны органов мочевой системы. Следует отметить, что первые сообщения об участии трихомонад в возникновении воспалительных процессов со стороны органов мочевыделительной системы было сделано еще в 1934 году Р. Piosaccini при обследовании пациентов с длительными макро- и микрогематурией, альбуминурией, обусловленных амёбоподобными микроорганизмами. Это состояние, описанное сначала как нефроамебиаз, со временем было интерпретировано как пиелонефрит, обусловленный трихомонадами.

Значительный удельный вес в группе этиологических факторов воспалительных заболеваний как органов мочевой системы, так и половых органов представляют *Chlamydia trachomatis*. Хламидиям характерен высокий тропизм к клеткам цилиндрического эпителия. Изменения pH влагалища, наблюдаемые при гормональном дисбалансе, способствуют колонизации хламидий в слизистом слое цилиндрического эпителия. Потому первичным очагом поражения у женщин могут быть канал шейки матки и мочеиспускательный канал, где возбудитель может находиться в течение нескольких месяцев или даже лет, обуславливая развитие воспалительного процесса. Вероятность одновременного поражения канала шейки матки и мочеиспускательного канала при этом составляет от 49 до 63%. Однако поражение мочеиспускательного канала данным возбудителем во многих случаях не учитывается вовремя.

Проблемы своевременной детекции возбудителя урогенитального хламидиоза обусловлено наличием сочетанных хламидийно-уреоплазменных, хламидийно-гонококковых, хламидийно-трихомонадных и других ИППП, а также возможность существования латентных или персистирующих форм. Эти формы могут не отличаться по клиническим признакам заболевания, однако могут быть результатом нарушения жизненного цикла хламидий в разных фазах.

В перечне возбудителей воспалительных заболеваний как половых органов, так и органов мочевой системы, особое внимание заслуживают молликуты (микоплазмы и уреоплазмы). В эксперименте А.В. Руденко было доказано причастность *M.hominis* к развитию воспалительных заболеваний мочевой системы, как и причастность *M.hominis* к процессам уротелизаза.

Уреазапродуцирующие инфекции растворяют мочевины до аммиака, бикарбоната и карбоната, повышая pH в щелочную сторону. Повышение концентрации аммиака в крови спо-

способствует разрушению уроэпителиального гликозамингликанового слоя, создавая оптимальные условия для внутриклеточного паразитирования инфекционных возбудителей.

Следует отметить, что в настоящее время переоценивается роль микоплазм и уреоплазм в формировании воспалительных изменений со стороны урогенитального тракта. Существует мнение, что настоящие бактерии могут проявлять свою активность как при определенной количественной нагрузке, так и при условии их ассоциации с другими микроорганизмами. В таких случаях следует проводить оценку качественного и количественного состава микрофлоры в сопоставлении с клиническими проявлениями воспалительных заболеваний со стороны половых органов и мочевыводящих путей.

Возрастает обеспокоенность распространения ИППП с поражением урогенитального тракта, обусловленная увеличением в последнее время инфицирования вирусом простого герпеса 2-го типа.

Цитомегаловирусная инфекция остается одной из наиболее актуальных проблем нефрологии, гинекологии, а также инфектологии. Заболевания, обусловленные цитомегаловирусом, относятся к распространенным антропонозным вирусным инфекциям и характеризуются разнообразием клинических проявлений (от латентного течения до генерализованных форм с поражением нервной системы и внутренних органов). После первичного инфицирования цитомегаловирус длительное время может находиться в организме в латентном состоянии. При этом при любых условиях возможна реактивация вируса.

Таким образом, представленные выше данные свидетельствуют об изменениях, произошедших в этиологической структуре воспалительных заболеваний органов мочевой системы в последнее время; о неоднозначности их оценки и решений вопросов клинико-лабораторной диагностики, требующей усовершенствования.

Клиника и диагностика

Главными жалобами при остром неосложненном цистите есть частое и болезненное мочеиспускание (как правило, в конце мочеиспускания), преимущественно с императивными позывами и неудержанием мочи, боль в области мочевого пузыря при отсутствии выделений из влагалища или раздражения слизистой оболочки [7, 22]. Цистит у женщин при отсутствии адекватного лечения приобретает тенденцию к повышению частоты рецидивов, осложняется развитием восходящего пиелонефрита, сопровождаясь температурной реакцией и симптомами интоксикации.

Следует разделять цистит и бессимптомную бактериурию; последняя расценивается не как инфекция, а, скорее, как синантропная колонизация и, как правило, не требует назначения антибиотикотерапии [32].

У женщин репродуктивного возраста особенности клинического развития воспалительных заболеваний органов мочевыделительной системы обусловлены этиологическим фактором (факторами), а также наличием или отсутствием патологических изменений со стороны половых органов. Воспалительные процессы в половых органах в 79,6% случаев способствуют возникновению или обострению патологических изменений со стороны органов мочевыделительной системы. Пациенты при этом первоначально обращаются к урологу, нефрологу по причине цистита, пиелонефрита. Только целенаправленное гинекологическое обследование позволяет своевременно установить воспалительные изменения половых органов, которые часто следует рассматривать как первичный очаг заболевания.

Основным дифференциально-диагностическим признаком, отделяющим инфекции верхних мочевых путей от инфекций нижних, является проявление системной реакции на вос-

паление (фебрильная температура тела, интоксикация, нейтрофильный лейкоцитоз, позитивный С-реактивный протеин).

Пиелонефрит является инфекцией верхних отделов мочевой системы и сопровождается экстраренальными (фебрильная температура тела, интоксикация, боль в области живота и пояснице, нейтрофильный лейкоцитоз, увеличение СОЭ) и ренальными (бактериурия более 10^4 КУО, нейтрофильная лейкоцитурия, микропротеинурия, pH > 6,5, позитивный тест на нитраты, позитивный тест на эстеразу лейкоцитов, наличие бактерий, покрытых антителами) симптомами.

Лабораторное исследование женщин с циститом в соответствии с принятым протоколом предоставления необходимой медицинской помощи включает:

- **общий анализ крови:** сдвиг лейкоцитарной формулы влево свидетельствует о воспалительном процессе;
- **общий анализ мочи (ОАМ):** мочу для анализа собирают после обычного гигиенического туалета, без специальной обработки внешнего отверстия мочеиспускательного канала, из средней порции мочи без останков мочеиспускания. При цистите в ОАМ наблюдается значительное количество лейкоцитов и бактерий. Лейкоцитурия без бактериурии свидетельствует о развитии уретрита. Наличие эритроцитурии также свидетельствует о цистите;
- **бактериологическое исследование мочи.** Вопрос в отношении посева мочи рассматривается с учетом соотношения цена/качество. Установлено, что бактериологический посев мочи при циститах в несколько раз увеличивает стоимость лечения, не улучшая результатов. К тому же с учетом времени, необходимого для роста колоний, как правило, в течение 5–7 дней, в некоторых случаях проведение бактериологического исследования нецелесообразно, показана эмпирическая терапия. В соответствии с рекомендациями Европейской ассоциации урологов ОАМ является адекватной альтернативой бактериологического исследования [33, 34].

Обязательно проведение бактериологического посева мочи рекомендуется при:

- подозрении на развитие острого пиелонефрита;
- наличии рецидивирующих или не исчезающих симптомов в течение 2–4 недель после завершения лечения (возможна резистентность возбудителя);
- наличии атипичных симптомов;
- беременности;
- высокой степени вероятности ИППП.

Диагностическая концентрация колоний бактерий, позволяющая установить диагноз цистита, составляет $\geq 10^4$ КОЕ/мл (табл. 2) [35].

Установлены следующие диагностические уровни бактериурии для ИМВП:

- 10^3 КОЕ/мл уропатогенов в средней порции мочи – для острого неосложненного цистита у женщин;
- 10^4 КОЕ/мл уропатогенов в средней порции мочи – для острого неосложненного пиелонефрита у женщин и осложненных ИМВП у мужчин;
- 10^5 КОЕ/мл уропатогенов в средней порции мочи или 10^4 КОЕ/мл мочи, полученной катетером, – при осложнении.

Внедрение в ежедневную клиническую практику современных диагностических методов с использованием новейших технологий позволяет улучшить качество диагностики и прогнозирования восстановления паренхимы почек на фоне терапевтических мероприятий, проводимых при лечении хронических воспалительных заболеваний почек.

Консультация гинеколога в данном случае приобретает особое значение для исключения вагинального дисбиоза, вагинита, воспалительных заболеваний органов малого таза, в

Критерии установления диагноза ИМВП в соответствии с протоколами IDSA/ESCMID

Нозология	Клинические симптомы	Лабораторные данные
Острый цистит	Дизурия, частые болезненные мочеиспускания, отсутствие клинических симптомов в течение последнего месяца	Лейкоцитурия ≥ 10 мм ³ КОЕ $\geq 10^3$ / мм
Острый осложненный пиелонефрит	Лихорадка, озноб, боль в животе или пояснице при отсутствии других диагнозов и пороков развития	Лейкоцитурия ≥ 10 мм ³ КОЕ $\geq 10^4$ / мм
Осложненные инфекции мочевых путей	Различные комбинации приведенных выше симптомов при наличии факторов риска	Лейкоцитурия ≥ 10 мм ³ КОЕ $\geq 10^{4-5}$ / мм

том числе обусловленных ИППП, а также в дальнейшем для лечения таких пациенток с соблюдением принципов междисциплинарного подхода, с пониманием проблемы воспалительных заболеваний как половой, так и мочевой систем в едином контексте.

В целом на основании анализа клинико-параклинических ориентиров при установлении диагноза назначение эмпирической терапии должно проводиться с учетом индивидуальных особенностей каждого пациента. Женщины с нетипичными симптомами или острым неосложненным пиелонефритом при наличии факторов риска, а также те, кто не реагируют на назначенную антимикробную терапию, должны быть обследованы более глубоко и тщательно в динамике наблюдения с привлечением смежных специалистов [36].

К дополнительным методам обследования относят:

- ультразвуковое исследование почек, мочеточников, мочевого пузыря (проводят с целью исключения обструкции мочевыводящих путей);
- экскреторную урографию (проводят в случаях затяжного хронического цистита);
- цистоскопию (проводят по показаниям, в случаях макрогематурии или рецидивирующего цистита). При остром неосложненном цистите цистоскопия не показана.

Общие подходы в лечении цистита

Острые или хронические неосложненные циститы не требуют стационарного лечения. Лечение назначает врач общей практики, врач-гинеколог или уролог.

Золотым стандартом лечения ИМВП в общем и циститов в частности является антибактериальная терапия [28]. Основным требованием к проведению эффективной антибактериальной терапии является быстрая элиминация возбудителя, приостановление прогрессирования бактериальной инвазии и формирования осложнений.

Назначение антибактериальной терапии при наличии бессимптомной бактериурии, как правило, не влияет на санацию мочевыводящих путей. Однако проведение превентивной терапии позволяет предупредить манифестацию заболевания у беременных, у больных с осложненным преморбидным фоном (сахарный диабет, наличие нейрогенных расстройств мочеиспускания и рефлюкса, наличие одной почки, пре- и посттрансплантационные состояния, частое использование уретрального катетера).

Следует отметить, что группу высокого риска представляют женщины с характерным для них промискуитетом, пренебрегающие методами защиты от ИППП. Важно выделить, что назначение антибактериальной терапии при воспалительных заболеваниях органов малого таза может способствовать снижению бессимптомной бактериурии.

Воспалительные заболевания органов мочевой и репродуктивной систем независимо от этиологической природы воспалительного процесса, сопровождаются значительными признаками дисбактериоза, усиливающегося на фоне использования антибактериальной терапии, а у каждой второй больной (51,3%) прослеживается аллергизация организма,

что, в свою очередь, ограничивает возможности антибактериальной терапии.

Целенаправленное и аргументированное лечение позволяет выбрать средство с необходимым спектром антибактериального действия и соответственно с меньшим риском относительно тактики ведения больной (суперинфекция, множественная резистентность и так далее). Однако в клинических условиях лечение часто приходится проводить незамедлительно, не дожидаясь результатов бактериологических исследований. Кроме того, своевременное определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам проблематично из-за отсутствия стандартизированных методов тестирования, критериев интерпретации результатов для современных антибиотиков (цефалоспорины, фторхинолоны, карбапенемы).

Эмпирическая антибактериальная терапия основана на выборе средств, которые максимально перекрывают возможный спектр микроорганизмов, являющихся наиболее частыми возбудителями заболевания.

При наличии большого перечня препаратов выбор оптимального лекарственного средства зависит непосредственно от самого врача и базируется на:

- спектре и восприимчивости модели этиологических уropатогенов;
- эффективности в отношении конкретного показания в клинических исследованиях;
- переносимости и наличии побочных реакций;
- отсутствии негативных экологических последствий;
- стоимости;
- наличии самого препарата.

В соответствии с рекомендациями Европейской ассоциации урологов к препаратам первого звена отнесены фосфомицин трометамол (3 г в разовой дозе), пивмециллин (400 мг три раза в сутки в течение 3 дней) и нитрофурантоин (100 мг два раза в сутки в течение 5 дней) [37–40].

Альтернативной, однако не менее эффективной линией терапии являются антибиотики фторхинолоновой группы (офлоксацин, ципрофлоксацин, левофлоксацин). Продолжительность терапии неосложненного цистита, по данным разных авторов, составляет от 5 до 14 дней, что определяется особенностями клинического развития воспаления, предпосылками его возникновения, а также фоном, на котором формируется воспалительный процесс [31, 40].

Терапию хронических циститов проводят с учетом трех факторов:

- наличия в анамнезе признаков, свидетельствующих о нарушении протективной системы мочевыводящих путей;
- наличия элементов обструкции и очагового бактериовыделения;
- наличия определенных возбудителей – микроорганизмов анаэробов, *C.trachomatis*, *M.hominis*, *M.genitalium*, *U.urealyticum*, простейших.

При выделении возбудителя в монокультуре и наличии преморбидного фона или в случае рецидива цистита проводят терапию в течение 7–10 дней с включением антибактериального препарата или уроантисептика.

При наличии микробных ассоциаций целесообразно последовательное или одновременное назначение двух препаратов разных групп.

В случае обнаружения простейших, микроаэрофилов, анаэробов или возбудителей с неустановленным положением в таксономическом ряду рациональное лечение следует проводить с определенной этапностью:

- начинать терапию, направленную на устранение простейших (*Trichomonas vaginalis*), которые сами по себе могут быть факультативными хозяевами для других возбудителей;
- лечение анаэробной инфекции, а также устранение хламидий, молликутов.

При ассоциированном поражении и развитии цистита срок проводимой терапии возрастает за счет назначения имидазоловых и хинолоновых производных.

Учитывая то, что острые и хронические неосложненные циститы преобладают у женщин репродуктивного возраста при наличии у них сочетания классической анаэробной микрофлоры с протозойными или смешанными инфекциями (*Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica* и др.), лечение в режиме монотерапии является недостаточным и неэффективным.

В таких случаях при проведении антибиотикотерапии препаратом выбора может быть Тифлокс – комбинированный препарат: соединение антибиотиков фторхинолоновой группы – офлоксацина (200 мг) и нитроимидазоловой группы – орнидазола (500 мг), воздействующих одновременно на грамположительную и грамотрицательную микрофлору, анаэробы и протозойную инфекцию [30, 31]. Схема приема – 1 таблетка 2 раза в сутки. Длительность лечения – 7–10 дней и не менее 3 дней уже после исчезновения симптомов заболевания. Препарат позволяет достигать быстрого терапевтического эффекта за короткие сроки, не имеет выраженных побочных явлений и может быть использован в обычной практике не только специалистами узкого профиля, а также врачом общей практики.

Учитывая существующую патофизиологическую взаимосвязь между частотой возникновения хронических рецидивирующих циститов, пиелонефритов в сочетании с вульвовагинитами и дисбактериозом кишечника на фоне антибактериальной терапии, одновременно назначают пробиотики.

Закономерно нарушается микробиологическое окружение и естественную колонизационную резистентность во всем организме, в том числе и в вагинальном биотопе, системная антибактериальная терапия при генитальной или экстрагенитальной инфекциях. Не исключением в этом отношении являются и местные антибактериальные и антисептические средства, часто применяемые в терапии вагинитов и ИППП, а также с профилактической целью (санация влагалища и профилактика инфекционно-воспалительных осложнений при проведении гинекологических операций и манипуляций). Необходимо учитывать, что антибактериальные средства значительно усложняют дисбиотические расстройства, имеющиеся изначально при любом гинекологическом заболевании, и не способны снизить восприимчивость организма хозяина к повторной колонизации патогенами.

Эффективность применения пробиотиков зависит от разных факторов. Поэтому наше внимание привлек лекарственный пробиотический препарат Лактовит Форте, содержащий споры иммуномодулирующих бактерий *V.coagulans*, фолиевую кислоту и цианокобаламин (витамины B_9 и B_{12}). Такая комбинация способствует восстановлению слизистой оболочки кишечника и его естественной микрофлоры, оказывает иммуномодулирующее действие путем стимулирующего воздействия на определенные звенья клеточного и гуморального иммунитета.

Лактовит Форте при кишечном и вагинальном дисбиозе назначают по 1 таблетке 2 раза в день в течение антибактериальной терапии и 10–14 дней после ее окончания. Такая система назначения данного пробиотического препарата способствует нормализации биоценоза кишечника и урогенитального тракта, повышает сопротивляемость организма в целом, уменьшает риск возникновения рецидивов как циститов, так и воспалительных заболеваний половых органов.

Критерием выздоровления при цистите следует считать отсутствие жалоб, нормализацию анализов мочи в соответствии с референтными значениями в течение года диспансерного наблюдения. Степень нежелательных последствий в отношении рецидивов и осложнений со стороны мочевой системы возрастает при несистемном подходе, а именно – без учета состояния органов малого таза.

Цель исследования: оценка эффективности комплексной терапии хронических рецидивирующих циститов в сочетании с хроническими воспалительными заболеваниями органов малого таза у женщин репродуктивного возраста, а также оценка эффективности применения комбинированного препарата Тифлокс в сочетании с лекарственным пробиотическим препаратом Лактовит Форте.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Было проведено комплексное клинико-микробиологическое обследование 39 женщин в возрасте от 18 до 39 лет с хроническими воспалительными заболеваниями органов малого таза и хроническими рецидивирующими циститами. Бактериоскопическое и бактериологическое исследования биологического материала (моча, выделения из половых путей, соскобы из мочеиспускательного канала и канала шейки матки) были проведены всем женщинам при клиническом обследовании до и после проведения курса противовоспалительной терапии. Для детекции трихомонад, хламидий, молликутов использовали метод амплификации нуклеиновых кислот (МАНК), а именно – полимеразную цепную реакцию (ПЦР). Одновременно определяли бактерии различных таксономических групп, грибы, молликуты в пробах патологического материала.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При обследовании 39 женщин репродуктивного возраста с хроническими воспалительными заболеваниями органов малого таза и хроническими рецидивирующими циститами выявлено, что длительность проявления рецидивирующих циститов составила от 11 мес до 3 лет, а частота рецидивов – от 2 до 5 раз в год.

Ранее воспалительные заболевания половых органов, являющиеся, на наш взгляд, в 79,5% случаев первопричиной генерализации воспалительного процесса, были диагностированы у 4 (10,8%) женщин. В то же время, анатомо-функциональные изменения половых органов, выявленные нами при клинико-параклиническом обследовании, были значительными: хронические сальпингиты сочетались с оофоритами у 64,1% пациенток, с фоновыми заболеваниями шейки матки – у 38,5%, спаечными изменениями органов малого таза – у 30,8% и сопровождалась нарушением репродуктивной функции – у 28,2% (у 10,3% первичное и 12,8% – вторичное бесплодие, у 5,1% – невынашивание беременности).

Целенаправленный анализ жалоб позволил обратить внимание на:

- периодически возникающую боль в нижних отделах живота – у 53,8% обследованных;
- вторичную альгодисменорею (25,6%);
- диспареунию различной степени выраженности (56,4%);
- межменструальные кровянистые выделения (12,8%).

Видовой спектр микробной флоры, выделенной из мочи обследованных женщин до лечения, n=39

Вид выделенной микробной флоры	Количество обследованных больных		Микробное число					
			+		++		+++	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
<i>E. coli</i>	32	82,1	2	5,1	14	35,9	16	41,0
<i>Proteus mirabilis</i>	4	10,3			2	5,1	2	5,1
<i>Staphylococcus epidermalis</i>	4	10,3			1	2,5	3	7,7
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	3	7,7			2	5,1	1	2,5
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	5,1			1	2,5	1	2,5
<i>Enterobacter aerogenes</i>	2	5,1			1	2,5	1	2,5
<i>Candida spp.</i>	3	7,7	1	2,5			2	5,1

Примечания: + – низкое микробное число (до 9×10^3 КОЕ/мл); ++ – критическое микробное число (от 1×10^4 до 9×10^4 КОЕ/мл); +++ – высокое микробное число (1×10^5 КОЕ/мл).

Необходимо выделить, что воспалительные заболевания половых органов, сопровождающиеся хроническими рецидивирующими циститами, чаще всего оставались вне поля зрения и своевременно не диагностировались. При этом латентное развитие воспалительных заболеваний органов малого таза (или как принято называть в последнее время – «молчаливое» их течение) и их несвоевременная диагностика способствовали, на наш взгляд, увеличению числа случаев нерасшифрованных заболеваний без учета всех очагов инфицирования и проведения при этом нерационального и не системного лечения.

Так, 89,2% обследованных женщин, обратившихся за помощью к урологу, нефрологу по поводу эпизода обострившегося цистита, не были осмотрены гинекологом и амбулаторно неоднократно получали антибактериальную монотерапию короткими циклами, часто без контроля эффективности проведенного лечения. Иногда пациенты прибегали к самолечению, достигая кратковременного эффекта снятия остроты проявления очередного эпизода цистита, заключая себя в «порочный круг» данной проблемы. К тому же ранее не проводили обследования партнеров 69,2% пациенток.

Анализ данных анамнеза показал, что очередной эпизод цистита проявлялся, как правило, при увеличении сексуальной активности, смене партнера, преимущественно во вторую фазу менструального цикла (у 82,1% обследованных), и достигал своего «апогея» на 5-6-й дни менструального цикла.

При обследовании 39 женщин, обратившихся по поводу обострения цистита в нашу клинику, установлено дизурию с болями (89,0%), частыми и императивными позывами к мочеиспусканию (82,1%), ощущением неполного освобождения

мочевого пузыря (48,7%), болями ощущениями в конце мочеиспускания (35,8%) в сочетании с нейтрофильной лейкоцитурией (71,8%), бактериурией с высоким микробным числом (67,0%), микрогематурией (41,1%), а также протеинурией (17,9%).

При проведении бактериологического обследования мочи в этиологическом спектре выявленных микроорганизмов установлены: *E. coli* – у 32 (82,1%), *Proteus mirabilis* – у 4 (10,3%), *Staphylococcus epidermidis* – у 4 (10,3%), *Staphylococcus saprophyticus* – у 3 (7,7%), *Klebsiella spp.* – у 2 (5,1%), *Enterobacter spp.* – у 2 (5,1%) и *Candida spp.* – у 3 (7,7%) пациенток (табл. 3).

Среди обследованных в этиологическом спектре хронических рецидивирующих циститов чаще определяли микроорганизмы в монокультуре с критическим и высоким микробным числом, у 17 (43,5%) пациенток выявлено микст-инфекцию.

Анализируя спектр микробной флоры, выявленной при исследовании соскобов из мочеиспускательного канала у обследованных больных, отмечено наличие *Candida spp.* – у 13 (33,4%), *Chlamydia trachomatis* – у 3 (7,7%), *Gardnarella vaginalis* – у 4 (10,3%), *Mycoplasma hominis* – у 2 (5,1%), *Ureaplasma urealyticum* – у 4 (10,3%) пациенток.

При исследовании биоматериала, полученного из канала шейки матки у обследованных женщин, установлено, что у 36 (92,3%) пациенток микроорганизмы выявляли в различных микробных ассоциациях. Как демонстрируют полученные результаты, хламидии, уреоплазмы, микоплазмы, грибы, трихомонады фиксировали преимущественно в биоматериале из канала шейки матки и влагалища. В то же время отме-

Таблица 4

Результаты обнаружения инфекционных возбудителей, выделенных из мочеиспускательного канала и канала шейки матки до лечения, n=39

Инфекционный возбудитель	Канал шейки матки, n (%)	Мочеиспускательный канал, n (%)	Количество пациенток с идентичными результатами соскобов из мочеиспускательного канала и канала шейки матки, n (%)
<i>C. trachomatis</i>	4 (10,3)	3 (7,7)	3 (7,7)
<i>U. urealyticum</i>	11 (28,2)	4 (10,3)	4 (10,3)
<i>M. hominis</i>	5 (12,8)	2 (5,1)	2 (5,1)
<i>G. vaginalis</i>	6 (15,4)	4 (10,3)	4 (10,3)
<i>Trichomonas vaginalis</i>	3 (7,7)	–	–
<i>Candida spp.</i>	27 (69,2)	13 (33,4)	14 (33,4)

Видовой спектр микробной флоры, выделенной из мочи обследованных женщин после лечения, n=39

Вид выделенной микробной флоры	Количество обследованных больных, у которых выделена микробная флора		Микробное число					
			+		++		+++	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
<i>E. coli</i>	3	7,7	3	7,7	-	-	-	-
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	2,5	1	2,5	-	-	-	-
<i>Candida spp.</i>	1	2,5	1	2,5	-	-	-	-

Примечания: + – низкое микробное число (до 9×10^3 КОЕ /мл); ++ – критическое микробное число (от 1×10^4 до 9×10^4 КОЕ/ мл); +++ – высокое микробное число (1×10^5 КОЕ/мл).

чена высокая частота совпадения обнаружения хламидий (7,7%), микоплазм (5,1%), уреоплазм (10,3%), кандид (33,4%), гарднерелл (10,3%) как в биоматериале из мочеиспускательного канала, так и половых органов (табл. 4).

Совпадение полученных результатов исследований биоматериала из мочеиспускательного канала и генитального тракта подтверждают взаимосвязь двух систем, свидетельствуя о таком единении при генерализации инфекции. При этом обнаружение инфекционного возбудителя как в мочеиспускательном канале, так и в канале шейки матки в значительной степени подтверждает не только тесное сосуществование двух систем, но и общность источника развития заболевания.

Повышение частоты обнаружения грибов при этом можно объяснить нарушением со стороны «экосистемы» организма как следствия ранее проводимой антибактериальной терапии, изменения микробиоценоза нижних мочевыводящих путей и влагалища.

Проведенные исследования свидетельствуют о высокой частоте обнаружения в этиологическом спектре возбудителей воспалительных заболеваний органов мочевой и половой систем, относящихся к группе ИППП.

Учитывая результаты клинико-параклинических наблюдений, представленных выше, нами выделены основные принципы этапности лечения воспалительных заболеваний мочевыводящих путей и половых органов у 39 обследованных женщин:

- диагностика заболевания с учетом всех очагов инфицирования;
- одновременное обследование и лечение полового партнера (партнеров);
- этапность противовоспалительной терапии:
 - а) на первом этапе лечения – проведение противовоспалительной терапии с этиологическим обоснованием назначения антибактериального препарата с учетом биологических характеристик установленного микроорганизма, микробного числа, чувствительности к антибиотикам и химиопрепаратам;
 - б) на втором этапе – восстановление микробиоценоза урогенитального тракта, проведение противорецидивной терапии;
- клинический, микробиологический контроль эффективности лечения после завершения терапии, а также клинический, микробиологический контроль проведения лечения через 3 и 6 мес.

При выборе тактики лечения оценивали:

- общее состояние больных;
- локализацию патологического процесса;
- характер патологических изменений со стороны органов малого таза, мочевыводящих путей, а также других органов и систем;
- наличие осложнений, обусловленных развитием воспалительного процесса как со стороны мочевой систе-

мы, так и половых органов (нарушение репродуктивной функции, распространение инфекции в верхние отделы мочевыводительной системы).

Учитывая представленную в статье аргументацию в отношении эффективности использованных препаратов, позволяющих воздействовать на широкий спектр возбудителей, которые являются причиной развития воспалительных заболеваний как со стороны половых органов, так и мочевой системы, мы посчитали перспективным проведение этапного лечения с использованием на первом этапе препарата Тифлокс (комбинация офлоксацина 200 мг и орнидазола 500 мг). Его назначали обследованным женщинам по 1 таблетке два раза в день в течение десяти дней с одновременным назначением лекарственного пробиотика Лактовит Форте (по 1 таблетке 2 раза в день), а также при наличии показаний к применению препаратов противокандидозного действия.

На втором этапе лечения мы обращали внимание на эффективность устранения воспалительного процесса с учетом всех очагов инфицирования, восстановление микробиоценоза слизистых оболочек урогенитального тракта, в связи с чем назначили продолжение приема пробиотика Лактовит Форте в течение месяца с последующей коррекцией состояния системного и местного иммунитета.

Используя комплексность терапевтического подхода при устранении рецидива цистита у женщин с хроническими воспалительными заболеваниями половых органов, мы убедились в позитивной клинической динамике у всех пациенток после первого этапа лечения.

При проведении бактериологического исследования после первого этапа терапии в моче были выявлены *E. coli* с низким микробным числом в монокультуре у 3 (7,7%) женщин, *Klebsiella pneumoniae* с низким микробным числом в монокультуре – у 1 (2,5%) и *Candida spp.* аналогично – у 1 (2,5%) (табл. 5).

Анализируя спектр микробной флоры, выявленной при исследовании соскобов из мочеиспускательного канала у обследованных больных, отмечено наличие *Candida spp.* – у 2 (5,1%), *Mycoplasma hominis* – у 1 (2,5%), *Ureaplasma urealyticum* – у 1 (2,5%) пациентки с длительностью воспалительного процесса более 3 лет, с эпизодами проведения ранее антибактериальной терапии и короткими курсами без контроля ее эффективности.

При микробиологическом исследовании биоматериала из половых органов после лечения у 1 (2,5%) пациентки выявлено микоплазмы, у 2 (5,1%) – кандиды, а в биоматериале из мочеиспускательного канала у 1 (2,5%) пациентки обнаружены микоплазмы, у 1 (2,5%) – уреоплазмы и у 1 (2,5%) – кандиды (табл. 6).

Полученные результаты свидетельствуют об эффективности применения данного терапевтического подхода при устранении клинических проявлений ОЦ на фоне воспалительных заболеваний органов малого таза. Сохранение стабильности достигнутых результатов обеспечивается прове-

Результаты обнаружения инфекционных возбудителей, выделенных из мочеиспускательного канала и канала шейки матки у обследованных пациенток после лечения, n=39

Инфекционный возбудитель	Канал шейки матки, n (%)	Мочеиспускательный канал, n (%)	Количество пациенток с идентичными результатами соскобов из мочеиспускательного канала и канала шейки матки, n (%)
<i>U. urealyticum</i>	-	1(2,5)	-
<i>M. hominis</i>	1 (2,5)	1 (2,5)	1 (100,0)
<i>Candida spp.</i>	2 (5,1)	1 (2,5)	1 (50,0)

дением в дальнейшем этапов противорецидивного лечения (восстановление микробиоценоза слизистых оболочек урогенитального тракта и коррекция местного и системного иммунитета).

При изучении отдаленных результатов эффективности проведенной терапии зафиксировано, что спустя 4 месяцев у 1 (2,5%) женщины и 6 месяцев – у 2 (5,2%) женщин наблюдалось обострение цистита на фоне обострения хронического воспалительного процесса в половых органах, что требовало проведения курса противовоспалительной терапии.

Анализ клинической ситуации в каждом из случаев показал, что мужья обследованных пациенток отказались от необходимого консультирования и терапии, столь важной при устранении всех причин и источников, поддерживающих активность воспалительного процесса со стороны урогенитального тракта. К тому же, они пренебрегали использованием рекомендуемой барьерной контрацепции, являющейся фактором, предупреждающим распространение трансмиссивных инфекций.

Восприятие пары в едином контексте при лечении воспалительных заболеваний мочевыводящих путей и половых органов с учетом эффективности терапии у каждого из партнеров, на наш взгляд, является важным условием успешного лечения.

Таким образом, проведенные исследования позволили убедиться в том, что при предоставлении необходимой медицинской помощи женщинам с инфекциями мочевой системы важно учитывать анатомический уровень поражения, тяжесть и степень изменений при воспалительном процессе как со стороны органов мочевыделительной системы, так и

со стороны половых органов, наличие факторов риска развития сопутствующих заболеваний и возможных последствий для пациента.

Только после клинического анализа всех факторов в совокупности возможно определение дальнейшей тактики лечения инфекций мочевой системы у женщин репродуктивного возраста и назначения им обоснованной и адекватной терапии с учетом всех очагов поражения и возможного спектра возбудителей.

ВЫВОДЫ

Совпадение полученных результатов исследования биоматериала из мочеиспускательного канала и генитального тракта подтверждает взаимосвязь двух систем, особенно при генерализации инфекции. При этом обнаружение инфекционного возбудителя как в мочеиспускательном канале, так и в канале шейки матки, влагалище в значительной степени подтверждает не только тесное сосуществование двух систем, но и общность источника развития заболевания, что необходимо учитывать при проведении противовоспалительной терапии и оценке ее эффективности.

Комплексное лечение с применением комбинированного антибактериального препарата Тифлокс и лекарственного пробиотика Лактовит Форте показали высокую клиническую и микробиологическую эффективность лечения в элиминации возбудителей урогенитальной инфекции и низкое число рецидивов через 3 и 6 месяцев у женщин репродуктивного возраста с инфекциями мочевых путей в сочетании с хроническими воспалительными заболеваниями органов малого таза.

Підходи до лікування інфекцій нижніх сечовивідних шляхів у жінок репродуктивного віку

О.В. Ромащенко, В.Н. Григоренко, В.В. Білоголовська, Л.О. Лебідь, С.С. Волков

Інфекції сечовивідних шляхів (ІСВШ) займають пріоритетну позицію, як за частотою поширення, так і виникнення рецидивів захворювання в амбулаторній і стаціонарній практиці лікаря. Вони обумовлені запальним процесом, переважно бактеріального генезу, розвиваються у різних анатомічних відділах сечової системи – від ниркової фасції до зовнішнього отвору уретри і часто поєднуються із запальними захворюваннями органів малого таза.

Мета дослідження: оцінити ефективність комплексної терапії хронічних рецидивуючих циститів в поєднанні з хронічними запальними захворюваннями органів малого таза у жінок репродуктивного віку.

Матеріали та методи. Проведено комплексне клініко-мікробіологічне обстеження 39 жінок у віці від 18 до 39 років з хронічними рецидивуючими циститами і хронічними запальними захворюваннями органів малого таза і в динаміці спостереження (до і після проведення курсу протизапальної терапії з включенням антибактеріального препарату Тифлокс і лікарського пробиотика Лактовіт Форте).

Результати. В результаті проведеного дослідження встановлено маніфестуючий перебіг хронічних рецидивуючих циститів на тлі латентного розвитку хронічних запальних захворювань органів малого таза. В етіологічному спектрі хронічних рецидивуючих циститів частіше визначались мікроорганізми (переважно *E. coli* – 82,1%) в монокультурі з критичним та високим мікробним числом, у 17 (43,5%) встановлено мікст-інфекцію. Збіг при виявленні хламідій (7,7%), мікоплазм (5,1%), уреоплазм (10,3%), кандид (33,4%), гарднерел (10,3%) як в біоматеріалі із уретри, так і геніталій у зіставленні з спектром клінічних характеристик засвідчує наявність взаємозв'язку сечової та статеві систем, що слід враховувати при проведенні комплексної протизапальної терапії.

Заключення. Лікування хронічних рецидивуючих циститів слід проводити з урахуванням важкості та ступеню змін при запальному процесі як з боку органів сечової, так і статеві систем в єдиному контексті. Лише після клінічного аналізу всіх факторів в поєднанні можливо визначення тактики лікування інфекцій сечової системи у жінок репродуктивного віку та призначення обґрунтованої та адекватної терапії.

Ключові слова: інфекції нижніх сечовивідних шляхів, запальні захворювання органів малого таза, жінки репродуктивного віку, діагностика, лікування гострого і рецидивуючого циститу, Тифлокс, Лактовіт Форте.

СТРАТЕГІЯ ЛІКУВАННЯ НЕУСКЛАДНЕНИХ ІНФЕКЦІЙ НИЖНІХ СЕЧОВИВІДНИХ ШЛЯХІВ (ІСВШ)*



I Емпірична антибактеріальна терапія

Тифлокс – комбінований антибіотик, максимально охоплює можливий спектр збудників ІСВШ у жінок репродуктивного віку



II Відновлення біоценозу слизових оболонок

Лактовіт Форте – пероральний пробіотик, відновлює власну мікрофлору слизових та статевих шляхів, використовується для профілактики рецидивів ІСВШ



Супутня терапія

Мератин Комбі – вагінальні таблетки с повним спектром антимікробної активності та вираженою протизапальною місцевою дією при вагінітах



ПІКЛУЄТЬСЯ
ПРО ВАШЕ ЗДОРОВ'Я!

Представництво в Україні:
01032, м Київ, б-р. Т.Шевченка, 33-Б,
Бізнес-центр «Європа Плаза»
Тел: (044) 498-13-34, 498-13-35
E-mail: office@mili.net.ua

* Григоренко В. та співавт. Стратегія лікування неускладнених інфекцій нижніх сечовивідних шляхів// НМФ -11- 2016
Інструкція для медичного застосування препарату Тифлокс. Р.П. UA 8062/01/01 від 17.10.2014.
Інструкція для медичного застосування препарату Лактовіт Форте. Р.П. № UA/0160/01/01 від 09.12.2013
Інструкція для медичного застосування препарату Мератин Комбі. Р.П. № UA/8091/01/01 від 28.10.2013
Повна інформація міститься в інструкціях для медичного застосування вказаних препаратів. Інформаційне повідомлення для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозиумах з медичної тематики.

WWW.MILI.UA

Approaches to Treatment of Infections of Lower Urinary Tracts in Women of Reproductive Age

O.V. Romashchenko, V.M. Grygorenko, V.V. Biloholovska, L.O. Lebid, S.S. Volkov

Infections of urinary tracts (IUT) occupy a priority place both in the level of their outspread and the emergence of recurrences of the disease in ambulatory and stationary practice of a doctor; they are conditioned by inflammatory process, mostly of bacterial genesis, developed in different anatomic parts of urinary system – from fascia renalis to external urethral opening and often combined with pelvic inflammatory diseases.

Purpose of research: to evaluate the effectiveness of complex therapy of chronic recidivating cystitis in combination with pelvic inflammatory diseases in women of reproductive age.

Materials and Methods. A complex clinical and microbiological examination of 39 women aged from 18 to 39 having chronic recurrent cystitis in combination with pelvic inflammatory diseases in the observation dynamics (before and after the course of anti-inflammatory therapy with the inclusion of Tiflox and probiotic Lactovit Forte) was carried out.

Results. As a result of the carried out research the symptomatic development of chronic recurrent cystitis at the background of latent devel-

opment of pelvic inflammatory diseases was established. In the etiological spectre of chronic recurrent cystitis there were more often microorganisms (mostly E.coli – 82.1%) in the monoculture of critical and high number of microbes, and in 17 (43.5%) mixt-infection was established. Concordance when establishing Chlamydia (7.7%), Mycoplasmas (5.1%), Ureaplasmas (10.3%), Candida (33.4%), and Gardnerella vaginalis (10.3%) both in the biomaterial from urethra and genitals in comparison with the spectre of clinical characteristics certified the presence of interconnection of urinary and reproductive systems, which has to be considered when conducting complex anti-inflammatory therapy.

Conclusion. Treatment of chronic recurrent cystitis should be conducted considering the heaviness and level of changes in the inflammatory process both from the side of urinary and reproductive systems in a single context. Only after the clinical analysis of all factors in combination it is possible to determine the tactics of treatment of infections of urinary system in women of reproductive age with the prescription of grounded and adequate therapy.

Key words: infections of lower urinary tracts, pelvic inflammatory diseases, women of reproductive age, diagnostics, treatment of acute and chronic recurrent cystitis, Tiflox, Lactovit Forte.

Сведения об авторах

Ромашченко Оксана Васильевна - ГУ «Институт урологии НАМН Украины», 04053, г. Киев, ул. В. Винниченко, 9а; тел.: (044) 486-98-90

Григоренко Вячеслав Николаевич – ГУ «Институт урологии НАМН Украины», 04053, г. Киев, ул. В. Винниченко, 9а

Билоголовская Валентина Васильевна – ГУ «Институт урологии НАМН Украины», 04053, г. Киев, ул. В. Винниченко, 9а

Лебедь Лариса Александровна – ГУ «Институт урологии НАМН Украины», 04053, г. Киев, ул. В. Винниченко, 9а

Волков Сергей Сергеевич – ГУ «Институт урологии НАМН Украины», 04053, г. Киев, ул. В. Винниченко, 9а

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Mazzulli T. Resistance trends in urinary tract pathogens and impact on management. *J Urol*, 2002. 168(4 Pt 2): p. 1720–2.
- UVI – nedreurinvägsinfektion hos kvinnor [UTI – lower urinary tract infections in females]. The Medical Products Agency, Sweden, 2007. 18 (2).
- Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги «Гострий неускладнений цистит у жінок» № 816 від 23 листопада 2011 р.
- Bjerklund Johansen TE, et al. Critical review of current definitions of urinary tract infections and proposal of an EAU/ESIU classification system. *Int J Antimicrob Agents*, 2011. 38 Suppl: p. 64–70
- Іванов Д.Д. Інфекції сечових шляхів у практиці сімейного лікаря // *Ліки України*. – 2005. – № 1. – С. 14–16.
- Hooton TM, et al. Diagnosis and treatment of uncomplicated urinary tract infection. *Infect Dis Clin North Am*, 1997. 11 (3): p. 551–81.
- Wagenlehner FM, et al. Uncomplicated urinary tract infections. *Dtsch ArzteblInt*, 2011. 108(24): p. 415–23.
- Stamm WE. Urinary tract infections in young men, in *Urinary tract infections*, T. Bergan, Editor. 1997, Karger: Basel, Switzerland. p. 46–7.
- Hooton TM, Prevention of recurrent urogenital tract infections in adult women, in *EAU/International Consultation on Urological Infections*. K.G. Naber, et al., Editors. 2010, European Association of Urology: The Netherlands. p. 236–239.
- Foxman B, et al. Urinary tract infection among women aged 40 to 65: behavioral and sexual risk factors. *J Clin Epidemiol*, 2001. 54(7): p. 710–8.
- McLellan LK, Hunstad DA Urinary Tract Infection: Pathogenesis and Outlook. *Trends Mol Med*. 2016 Nov; 22(11):946–957.
- Nicolle LE. Urinary tract infections in special populations: diabetes, renal transplant, HIV infection, and spinal cord injury. *Infect Dis Clin North Am*, 2014. 28(1): p. 91–104.
- Синякова Л.А. Гнойный пиелонефрит (современная диагностика и лечение): Дисс. ... д-ра мед. наук. – М., 2002. – С. 34–213.
- Лопаткин Н.А., Деревянко И.И., Нефедова Л.А. Этиологическая структура и лечение инфекционно-воспалительных осложнений в урологической практике // *Материалы Пленума Российского общества урологов*. – Киров, 2000. – С. 5–29.
- Пытель Ю.А., Золотарев И.И. Неотложная урология. – М.: Медицина, 1985. – С. 26–45.
- Карпенко В.С., Переверзев А.С. Клиническая урология. – К., 1976. – С. 3–18.
- Энебаев И.У., Болюяц Э.С. Клинико-лабораторная диагностика и иммунологические особенности урогенитального хламидиоза, уреоплазмоза и их ассоциации // *Актуальные вопросы бесплодного брака, обусловленного болезнями, передающимися половым путем*. – Свердловск, 1989. – С. 39–40.
- Демидов В.Н., Пытель Ю.А., Амосов А.В. Ультразвуковая диагностика в уронефрологии. – М.: Медицина, 1989. – 112 с.
- Бургова А.А., Абдуллаева С.А., Торганова Е.Н. Основные свойства возбудителя хламидиоза и его роль в развитии инфекций урогенитального тракта // *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии*. – 1999. – № 4. – С. 107–111.
- Резніченко Г.І. Рациональна терапія вильвованітів змішаної етіології та профілактика рецидивів // *Український журнал дерматології, венерології, косметології*. – 2005. – № 1. – С. 105–106.
- Савичева А.М., Башмакова М.А. Урогенитальный хламидиоз у женщин и его последствия. – Н. Новгород, 1998. – С. 3–89.
- Stamm WE, et al. Management of urinary tract infections in adults. *N Engl J Med*, 1993. 329(18): p. 1328–34.
- Венцовский Б.М., Товстановская В.А., Янковский Д.С. Микробиологические аспекты репродуктивного здоровья женщины и современные подходы к его поддержанию // *Здоровье женщины*. – 2002. – № 3 (11). – С. 86–1.
- Янковский Д.С. Микробная экология человека. Современные возможности ее поддержания и восстановления микрофлоры / Д.С. Янковский. – К.: Эксперт ЛТД, 2005. – 362 с.
- Янковский Д.С. Состав и функции микробиоценозов различных биотопов человека [Текст] / Д.С. Янковский // *Здоровье женщины*. – 2003. – № 4 (16). – С. 145–158).
- Sadeghi-Nejad H., Wasstrman M., Weidner W., Richardsson D., Goldmeier D. Sexually Transmitted Diseases and sexual function // *Journal of Sexual Medicine*. – 2010. – Vol. 7. – P. 389–413.
- Grazziotti A. Menstrual bleeding: pathophysiology and comorbidity // 2012 International Federation of Gynecology and Obstetrics World Congress of Gynecology and Obstetrics. – Roma, Italy. – October 7–12, 2012.
- Berbic M., et al. Inflammation and endometrial bleeding // *Climacteric*. – 2014. – № 17. – P. 47–53.
- Гончук Е.Н., Герасимова Т.В. Менструальный цикл и его связь с системным воспалением // *Здоровье женщины*. – 2016. – № 3 (109). – С. 99–102.
- Потапов В.А. Тифлокс: новый подход к лечению смешанных инфекций органов
- малога таза у женщин // *Мистецтво лікування*. – 2005. – № 4. – С. 86–87.
- Ромашченко О.В., Возіанова С.В., Руденко А.В. Лікування запальних захворювань органів малога таза, спричинених мікст-інфекцією // *Здоровье женщины*. – 2016. – № 6. – С. 34–42.
- Ku JH, et al. Voiding diary for the evaluation of urinary incontinence and lower urinary tract symptoms: prospective assessment of patient compliance and burden. *NeuroUrol Urodyn* 2004 23(4): p. 331.
- Bradbury SM. Collection of urine specimens in general practice: to clean or not to clean? *J R Coll Gen Pract*, 1988. 38(313): p. 363–5.
- Kunin C. Urinary tract infections, in detection, prevention and management. 1997, Lea & Febiger: Philadelphia.
- Grabe M., Bjerklund-Johansen T.E. et al. Guidelines on Urological Infections. – European Association of Urology, 2013.
- Falagas ME, et al. Antibiotics versus placebo in the treatment of women with uncomplicated cystitis: a metaanalysis of randomized controlled trials. *J Infect*, 2009. 58(2): p. 91–102.
- Gupta K, et al. Short-course nitrofurantoin for the treatment of acute uncomplicated cystitis in women. *Arch Intern Med*, 2007. 167(20): p. 207–12.
- Lecomte F, et al. Single-dose treatment of cystitis with fosfomicintrometamol (Monuril): analysis of 15 comparative trials on 2,048 patients. *Giorn It Ost Gin*, 1997. 19: p. 399–404.
- Nicolle LE. Pivmecillinam in the treatment of urinary tract infections. *J Antimicrob Chemother*, 2000. 46 Suppl 1: p. 35-9; discussion 63–5.
- Пасечніков С.П. Урологія: діючі протоколи надання медичної допомоги. – 2011. – С. 488–489.

Статья поступила в редакцию 20.07.17