

Цистоуретриты после лечения генитального хламидиоза и микоплазмоза

Г.И. Мавров^{1,2}, А.Е. Нагорный³, М.А. Ярошенко⁴

¹ ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»

² Харьковская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины

³ ГУ «Институт урологии НАМН Украины»

⁴ Частная клиника «Оптима-Фарм»

Резюме

В статье приведены данные о частоте выявления уретрального синдрома у пациентов после лечения инфекций, передающихся половым путем. Изучены особенности клинического течения заболевания в зависимости от состава микрофлоры мочевого тракта больных.

Целью исследования было изучение эффективности уросептика фосфомицина в терапии цистоуретритов.

Материалы и методы: 70 пациентов (58 женщин и 12 мужчин) в возрасте от 19 до 37 лет с клиническими проявлениями уретрального синдрома. После приема фосфомицина в дозе 3 г проявления цистита разрешались на 2-е сутки у 65 (92 %) пациентов, у 5 (8 %) пациентов сохранялись жалобы, что явилось показанием для повторного приема 3 г.

Вывод: фосфомицина трометамол эффективен в купировании уретрального синдрома при инфекциях, передающихся половым путем.

Ключевые слова: уретральный синдром, цистоуретрит, микрофлора мочевого тракта, фосфомицина трометамол.

Введение

Клиническое течение большинства инфекций, передающихся половым путем (ИППП), сопровождается цистоуретритом (уретральным синдромом; УС). Термином «уретральный синдром» обозначают состояние, характеризующееся болезненным учащенным мочеиспусканием с императивными позывами и, как правило, лейкоцитурией. Этот термин объединяет в себе воспалительное поражение мочевого пузыря и поражение мочеиспускательного канала. Распространенность УС зависит от возраста и пола, так как связана с нарушением уродинамики и инфицированием мочевыводящих путей в разные возрастные периоды у представителей разного пола. Частота возникновения УС довольно высока и, например, для женщин в возрасте 20–40 лет составляет 25–35 % [1]. Заболеваемость УС у взрослых мужчин составляет 5–8 % [9]. Развитие острого УС наиболее характерно для женщин, принимающих оральные гормональные

контрацептивы, имеющих ВМС, и при использовании диафрагм и спермицидов [2, 11].

Основными симптомами цистита являются: боль при мочеиспускании, частое мочеиспускание небольшими порциями мочи, urgentное (срочное) мочеиспускание, чувство неполного опорожнения мочевого пузыря, измененный цвет мочи и (или) наличие запаха мочи. Дополнительные симптомы цистита: кровь в моче (гематурия), невыраженная лихорадка и озноб, болезненный половой акт у женщин (диспареуния), уретральная боль, боль внизу живота, усталость и общее недомогание.

Предрасполагающими факторами возникновения циститов являются: несоблюдение личной гигиены женщинами (занос микрофлоры из ануса), инструментальные вмешательства (катетеризация, цистоскопия), беременность, простатит, сахарный диабет, камни почек, мочеточников, мочевого пузыря, аномалии мочевого тракта, затяжной половой акт,

применение местных ирритантов (шампуни, дезодоранты).

Диагноз устанавливается на основании жалоб, лабораторных и инструментальных методов исследования. Одним из основных методов диагностики является исследование мочи. С целью обнаружения возбудителей бактериальных и инфекционных циститов применяется бактериологическое исследование мочи, полимеразная цепная реакция.

Следует помнить, что культуральный метод имеет некоторые неоспоримые преимущества перед микроскопией и другими быстрыми методами диагностики. Во-первых, он обладает высокой чувствительностью ($\geq 10^2$ КОЕ/мл), обеспечивает возможность отличить инфекцию, вызываемую одним видом микроорганизмов, от контаминации (вызываемую, как правило, несколькими видами). Во-вторых, позволяет определить чувствительность возбудителя, что имеет важное значение для рационального применения антибактериальных препаратов. В-третьих, обеспечивает врача эпидемиологическими данными как о структуре возбудителей, так и об их антибиотикорезистентности. Из инструментальных методов применяется ультразвуковое исследование, рентгенологическое исследование, цистоскопия с цистометрией (измерением емкости мочевого пузыря).

В практической деятельности различают невенерические бактериальные циститы и инфекционные циститы, возбудители которых могут передаваться при половых контактах [8, 13]. Основными возбудителями бактериальных циститов являются *Escherichia coli*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Beta-hemolytic streptococci*, *Enterobacter species* и *Pseudomonas aeruginosa*. Венерические инфекционные циститы возникают при гонококковой, хламидийной, микоплазменной инфекциях (*Ureaplasma* spp., *Mycoplasma* spp.), вирусной инфекции (вирус простого герпеса, аденовирусы) и при урогенитальных микозах. Циститы при половых инфекциях в подавляющем большинстве случаев являются осложнением уретрита, цервицита, вульвовагинита и нередко протекают совместно с другими осложнениями мочеполовых инфекций – простатитом, эпидидимитом и воспалительными заболеваниями малого таза [13].

В дерматовенерологической практике врачи чаще сталкиваются с циститами при хламидийной, реже – микоплазменной инфекциях [5]. Считается, что в 25–50 % причиной УС при инфекционном цистите является *Chlamydia trachomatis*. При этом правильнее говорить не о тотальном цистите, а о поражении шейки мочевого пузыря, так называемом шеечном цистите, поскольку хламидии и микоплазмы обладают тропностью к цилиндрическому эпителию, который отсутствует в мочевом пузыре. В литературе описано несколько десятков случаев трихомонадного цистита у мужчин и женщин, но факт поражения трихомонадами слизистой оболочки мочевого пузыря не доказан. Вероятнее всего, за цистит принимается дизурия при уретрите и вульвовагините.

Достоверных данных о причинах развития воспалительного процесса в мочевом пузыре нет [4]. Есть исследования об ассоциации *Ureaplasma urealyticum* и *Mycoplasma genitalium* с хроническим и интерстициальным циститами у женщин, но этот вопрос требует дальнейшего изучения. Описано значительное число клинических наблюдений циститов, вызванных вирусом простого герпеса 1-го и 2-го типа, аденовирусами и папилломавирусами. В основном вирусные циститы встречаются у детей и у взрослых с приобретенным иммунодефицитом. Микотические циститы достаточно редки и встречаются в основном у пациентов с приобретенным иммунодефицитом.

При поражениях мочевого пузыря и уретры, вызванных ИППП, возникает дисбиоз мочеполовой системы. Уровень колонизации сапрофитной микрофлорой уретры и мочевого пузыря значительно увеличивается. Как показано в целом ряде исследований, наиболее часто в данных случаях выявляются, помимо ИППП, грамотрицательные энтеробактерии (в основном *E. coli*) и коагулазонегативные стафилококки [6]. Клинические проявления УС чаще связаны именно с активацией сапрофитной микрофлоры, а не с наличием ИППП [8–10].

Основной группой антибиотиков, применяемых в лечении урогенитальной, хламидийной и микоплазменной инфекций, являются макролиды. Препараты тетрациклинового ряда и фторхинолоны из-за целого ряда соматических и сезонных противопоказаний применяются гораздо реже. Однако чувствительность к большинству макролидов у кишечной палочки и других энтеробактерий крайне низкая. Таким образом, во время терапии макролидами возникает необходимость купирования УС. В лечении УС находят применение такие антибиотики, как полусинтетические пенициллины, препараты с ингибиторами β -лактамаз, цефалоспорины, монобактамы, фторхинолоны, карбапенемы, уроантисептики – производные нитрофурана, оксихинолина, триметоприм+сульфаметоксазол и др. [2, 11, 12].

В последние годы наблюдается все большее распространение уропатогенных штаммов *E. coli*, устойчивых к широко используемым в настоящее время антибактериальным препаратам. Штаммы, устойчивые к ампициллину, встречаются в 30 % случаев, триметоприму – 20 %, котримоксазолу – 14 %, нитроксолину – 94 % случаев. Это заставляет искать новые антимикробные препараты, обладающие высокой активностью по отношению к уропатогенным штаммам *E. coli* [3, 4]. Благодаря отсутствию глубокой инвазии микроорганизмов при цистите использование коротких курсов антибактериальной терапии острых неосложненных инфекций нижних отделов мочевыводящих путей получило широкое признание как предпочтительный метод лечения, а многочисленные клинические исследования подтвердили, что лечение одной дозой некоторых антибиотиков оказывается таким же эффективным, как и традиционная терапия [3].

Фосфомицин (фосфомицина трометамол) – антибактериальный препарат, являющийся мощным высокоэффективным средством элиминации возбудителей мочевой инфекции за счет следующих механизмов действия: бактерицидного вследствие угнетения одного из этапов синтеза клеточной стенки и антиадгезивного, препятствующего взаимодействию уропатогенных штаммов и клеток уротелия. Препарат применяется исключительно внутрь, выводится через почки путем почечной фильтрации. Особенности фармакокинетики позволяют поддерживать в моче его минимальную подавляющую концентрацию для уропатогенных штаммов бактерий в течение 48 ч после однократного приема. Это достаточный срок для стерилизации мочи. Отсутствие тератогенного, мутагенного и эмбриотоксического действия – важное качество препарата, позволяющее назначать его при проведении антимикробной терапии у детей и беременных женщин.

Целью данного клинического наблюдения было изучение эффективности фосфомицина в терапии УС при ИППП.

Материалы и методы исследования

Под нашим наблюдением находились 70 пациентов (58 женщин и 12 мужчин) в возрасте от 19 до 37 лет с клиническими проявлениями УС, протекающего на фоне хронической хламидийной и хламидийно-микоплазменной инфекции. Давность заболевания – от 2 до 5 лет. Основная часть больных предъявляла жалобы на частое, малыми порциями, с императивными позывами болезненное мочеиспускание мутной мочой, иногда в моче была заметна примесь крови. Некоторые пациенты отмечали повышенную температуру тела и дискомфорт или боль в надлобковой области. Большинство пациентов безуспешно лечились по поводу УС в течение нескольких лет.

УС устанавливался на основании клинической картины, микроскопии осадка мочи и культурального метода с количественным определением степени бактериурии [7, 10]. В группе наблюдаемых назначалась комплексная терапия с использованием фосфомицина по 3 г в начале терапии на фоне лечения макролидами. Фосфомицин принимали вечером перед сном однократно по 3 г с предварительным опорожнением мочевого пузыря. Перед приемом разводили в 50–75 мл воды. При сохранении признаков УС через 48 ч прием препарата повторялся. Побочное действие терапии оценивали в динамике, на основании объективных данных. Оценка эффективности терапии осуществляли на основании динамического клинического обследования через 2–3 дня и микробиологического исследования мочи через 7 дней.

Результаты и их обсуждение

При изучении микробного спектра мочи пациентов с хламидийной и хламидийно-микоплазменной инфекциями выделенные микроорганизмы принадлежали

Возбудитель	Количество пациентов с УС, n = 70	
	абс.	%
<i>E. coli</i>	43	62
<i>S. saprophyticus</i>	7	10
<i>S. epidermidis</i>	7	10
<i>Enterococcus</i> spp.	6	9
<i>Klebsiella</i> spp.	4	6
<i>Proteus mirabilis</i>	2	3

Симптом	Исходные данные		Положительная динамика на 3-й день		Положительная динамика на 7-й день	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Дизурия	70	100	65	92	5	8
Боль в надлобковой области	50	71,4	50	71,4	–	–
Лейкоцитурия	70	100	68	97,1	2	2,9
Гематурия	30	42,8	26	37,1	4	5,7
Бактериурия (10 ² КОЕ/мл и более)	70	100	–	–	70	100

к различным группам. Данные бактериологического обследования 82 % наблюдаемых пациентов показали, что в группе с симптомами инфекции нижних отделов мочевыделительных путей чаще определялись возбудители *E. coli* (62 %), *S. saprophyticus* (10 %) и *S. epidermidis* (10 %; табл. 1). Полученные нами данные не противоречат данным, полученным другими авторами [4, 12].

После однократного приема препарата фосфомицина в дозе 3 г клинические проявления цистита разрешались на 2-е сутки у 65 (92 %) пациентов, у 5 (8 %) пациентов сохранялись жалобы на наличие незначительного дискомфорта при мочеиспускании, что явилось показанием для повторного приема препарата в дозе 3 г. Побочных эффектов вследствие приема препарата не отмечалось.

Для оценки отдаленных результатов все пациенты были обследованы на 3-й и 7-й день от начала приема препарата. Данные представлены в таблице 2.

Выводы

Таким образом, проведенные клинические испытания позволяют сделать вывод об эффективности фосфомицина трометамола в купировании УС при ИППП. Перспективой дальнейших исследований является разработка новых оптимальных методов санации урогенитальной системы при ИППП.

Список литературы

1. Бондаренко Г.М. Урогенитальный микоплазмоз: акцент на эффективности антибиотикотерапии [Текст] / Г.М. Бондаренко, Т.В. Федорович // Дерматология та венерология. – 2013. – № 3 (61). – С. 45–50.
2. Бондаренко Г.М. Урогенитальный микоплазмоз: особенности этиологии и эпидемиологии (обзор литературы) [Текст] / Г.М. Бондаренко, Т.В. Федорович // Журнал дерматовенерологии та косметологии ім. М.О. Торсуева. – 2013. – № 1–2 (30). – С. 121–126.
3. Геєв Ю.В. Клиническое значение и антибактериальная терапия острых циститов [Текст] / Ю.В. Геєв, В.К. Чайка, С.В. Ткаченко // Урология. – 2000. – Т. 4. – № 1. – С. 44–47.
4. Мавров Г.И. Урогенитальный микоплазмоз: непостоянный выбор антибактериальной терапии (обзор литературы и собственные исследования) [Текст] / Г.И. Мавров, Т.В. Федорович // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. – 2016. – № 1 (60). – С. 74–79.
5. Мавров Г.И. Хламидийные инфекции: биология возбудителей, патогенез, клиника, диагностика, лечение, профилактика [Текст] / Г.И. Мавров. – К.: Геркон, 2005. – 524 с.
6. Мавров Г.И. Особенности микрофлоры урогенитального тракта при воспалительных заболеваниях мочеполювых органов [Текст] / Г.И. Мавров, Г.П. Чинов, И.Н. Никитенко // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. – 2004. – № 2 (13). – С. 64–68.
7. Приказ N 535 «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений», утв. МЗ СССР 22.04.85. – Москва, 1985.
8. Федорович Т.В. Этиологическая и патогенетическая терапия урогенитальной инфекции, вызванной M. genitalium [Текст] / Т.В. Федорович // Дерматология та венерология. – 2015. – № 2 (68). – С. 71–78.
9. Чутливість збудників захворювань урогенітального тракту до антибактеріальних препаратів та склад біотопу у пацієнтів з інфекціями, що передаються статевим шляхом [Текст] / Ю.В. Щербаківа, Г.И. Мавров, С.К. Джораєва, В.В. Гончаренко // Дерматология та венерология. – 2016. – № 1 (71). – С. 49–56.
10. Уніфікація лабораторних методів дослідження в діагностиці захворювань, що передаються статевим шляхом [Текст] / Г.И. Мавров, Л.С. Тацька, О.П. Белозоров та ін. – Харків: Факт, 2000. – 120 с.
11. Bremnor J.D. Evaluation of Dysuria in Adults [Text] / J.D. Bremnor, R. Sadovsky // American Family Physicians. – 2002. – Vol. 65. – P. 1589–1597.
12. Interstitial cystitis and infectious agents [Text] / D. Fioriti, M. Penta, M. Mischitelli, A.M. Degener, et al. // Int. J. Immunopathol. Pharmacol. – 2005. – Vol. 18. – N 4. – P. 799–804.
13. Roberts G.R. Evaluation of Dysuria in Men [Text] / G.R. Roberts, P.P. Hartlaub // American Family Physicians. – 1999. – Vol. 60. – P. 865–72.

References

1. Bondarenko GM, Fedorovich TV. Urogenital'nyy miko-plazmoz: aksent na effektivnosti antibiotikoterapii (Urogenital mycoplasmosis: focus on the effectiveness of antibiotic therapy). Dermatolohiya ta venerolohiya. 2013;3(61):45-50.
2. Bondarenko GM, Fedorovich TV. Urogenital'nyy miko-plazmoz: osobennosti etiologii i epidemiologii (obzor literatury) (Urogenital mycoplasmosis: features on etiology and epidemiology (review). Zhurnal dermatovenerolohiyi ta kosmetolohiyi im. M.O. Torsuyeva. 2013;1-2(30):121-126.
3. Geëv YUV, Chayka VK, Tkachenko SV. Klinicheskoye znacheniyе i antibakterial'naya terapiya ostrykh tsistitov (The clinical significance and antibacterial therapy of acute cystitis). Urologiya. 2000;4(1):44-47.
4. Mavrov GI, Fedorovich TV. Urogenital'nyy mikoplazmoz: neprostoy vybor antibakterial'noy terapii (obzor literatury i sobstvennyye issledovaniya) (Urogenital mycoplasmosis: a difficult choice of antibiotic therapy (literature review and own research). Ukr. zhurn. dermatol., venerol., kosmetol. 2016;1(60):74-79.
5. Mavrov GI. Khlamidiynnye infektsii: biologiya vzbuditeley, patogenez, klinika, diagnostika, lecheniye, profilaktika (Chlamydial infection biology of pathogens, pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis, treatment, prevention). Kiev: Gerkon; 2005. 524 p.
6. Mavrov GI, Chinov GP, Nikitenko IN. Osobennosti mikroflory urogenital'nogo trakta pri vospalitel'nykh zabolovaniyakh mocheopolovykh organov (Features of the microflora of the urogenital tract in inflammatory diseases of the urinary organs). Ukr. zhurn. dermatol., venerol., kosmetol. 2004;2(13):64-68.
7. Prikaz N 535 «Ob unifikatsii mikrobiologicheskikh (bakteriologicheskikh) metodov issledovaniya, primenyayemykh v kliniko-diagnosticheskikh laboratoriyakh lechebno-profilakticheskikh uchrezhdeniy», utv. MZ SSSR 22.04.85 (Order N 535 «On the unification of microbiological (bacteriological) methods of research used in clinical diagnostic laboratories of medical institutions» approved. USSR Ministry of Health 22.04.85. Moscow; 1985.
8. Fedorovich TV. Etiologicheskaya i patogeneticheskaya terapiya urogenital'noy infektsii, vyzvannoy M. genitalium (Etiological and pathogenetic therapy of urogenital infections caused by M.genitalium). Dermatolohiya ta venerolohiya. 2015;2(68):71-78.
9. Shcherbakova YuV, Mavrov GI, Dzhorayeva SK, Honcharenko VV. Chutlyvist zbudnykiv zakhvoryuvan urogenital'nogo trakta do antybakterialnykh preparativ ta sklad biotopu u patsiyentiv z infektsiyamy, shcho peredayutsya statevym shlyakhom (The sensitivity of the urogenital tract pathogens to antibiotics and habitat structure in patients with infections, sexually transmitted infections). Dermatolohiya ta venerolohiya. 2016;1(71):49-56.
10. Mavrov II, Tatska LS, Belozorov OP, et al. Unifikatsiya laboratornykh metodiv doslidzhennya v diahnostytsi zakhvoryuvan, shcho peredayutsya statevym shlyakhom (Unification laboratory studies in the diagnosis of sexually transmitted diseases). Kharkiv, Fakt; 2000. 120 p.
11. Bremnor JD, Sadovsky R. Evaluation of Dysuria in Adults. American Family Physicians. 2002;65:1589-1597.
12. Fioriti D, Penta M, Mischitelli M, Degener AM, et al. Interstitial cystitis and infectious agents. Int. J. Immunopathol. Pharmacol. 2005;18(4):799-804.
13. Roberts GR, Hartlaub PP. Evaluation of Dysuria in Men. American Family Physicians. 1999;60:865-872.

ЦИСТОУРЕТРИТИ ПІСЛЯ ЛІКУВАННЯ ГЕНІТАЛЬНОГО ХЛАМІДІОЗУ І МІКОПЛАЗМОЗУ**Г.І. Мавров^{1,2}, О.Є. Нагорний³, М.О. Ярошенко⁴**¹ ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»² Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України³ ДУ «Інститут урології НАМН України»⁴ Приватна клініка «Оптима-Фарм»**Резюме**

У статті наведено дані про частоту виявлення уретрального синдрому у пацієнтів після лікування інфекцій, що передаються статевим шляхом. Вивчено особливості клінічного перебігу захворювання в залежності від складу мікрофлори сечостатевого тракту хворих.

Метою дослідження було вивчення ефективності уросептика фосфоміцину в терапії цистоуретрити.

Матеріали і методи: 70 пацієнтів (58 жінок і 12 чоловіків) віком від 19 до 37 років з клінічними проявами уретрального синдрому. Після прийому фосфоміцину в дозі 3 г прояви циститу зникли на 2-гу добу в 65 (92 %) пацієнтів, у 5 (8 %) пацієнтів збереглися скарги, що стало показанням для повторного прийому 3 г.

Висновок: фосфоміцину трометамол є ефективним засобом в лікуванні цистоуретрити при інфекціях, що передаються статевим шляхом.

Ключові слова: уретральний синдром, цистоуретрит, мікрофлора сечостатевого тракту, фосфоміцину трометамол.

ACUTE URETHRAL SYNDROME AFTER TREATMENT OF GENITAL CHLAMYDIA AND MYCOPLASMA INFECTIONS**G.I. Mavrov^{1,2}, A.E. Nagorny³, M.A. Iaroshenko⁴**¹ SE «Institute of Dermatology and Venereology of NAMS of Ukraine»² Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education of Ukraine.³ SO «Institute of Urology of NAMS of Ukraine»⁴ Private clinic «Optima-Pharm»**Abstract**

The article presents data on the frequency of urethral syndrome in patients after treatment of sexually transmitted infections. The features of the clinical course of the disease depend on the microflora composition in patient's urinary tract.

The aim of study was to evaluate the effectiveness of therapy of acute urethral syndrome by fosfomycin.

Materials and methods: 70 patients (58 females and 12 males), aged 19 to 37 years old with symptomatic cystitis and urethritis. After receiving fosfomycin in a dose of 3g cystitis symptoms resolved on the second day in 65 (92 %) patients, 5 (8 %) of the patients maintained the symptoms, which was an indication for re-admission of 3 g fosfomyci.

Conclusion: fosfomycin trometamol is effective in relieving urethral syndrome in sexually transmitted infections.

Key words: acute urethral syndrome, cystitis, urinary tract microflora, fosfomycini trometamol.

Сведения об авторах:

Мавров Геннадий Иванович – профессор, д-р мед. наук, зав. отделом изучения влияния эпидемии ВИЧ/СПИДа на проблему ИППП, ГУ «Інститут дерматології и венерології НАМН У», зав. кафедрой дерматовенерології и ВИЧ/СПИДа, Харьковская медицинская академия последипломного образования. E-mail: uniidiv@gmail.com

Нагорный Александр Евгеньевич – д-р мед. наук, ГУ «Інститут урології НАМН України»

Ярошенко Мария Александровна – врач-дерматолог, ЧП «Частная клиника Оптима-Фарм», г. Киев. E-mail: mariiaroshenko@gmail.com
