

В.Л. ТЮТЮННИК, Н.Е. КАН, О.И. МИХАЙЛОВА, Д.Д. МИРЗАБЕКОВА

АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО ЦИСТИТА ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва

V.L. TYUTYUNNIK, N.E. KAN, O.I. MIKHAILOVA, D.D. MIRZABEKOVA

ALGORITHM OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF CHRONIC RECURRENT CYSTITIS DURING PREGNANCY

Academician V.I. Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Ministry of Health of Russia, Moscow

Дефиниция

Цистит – инфекционно-воспалительный процесс в стенке мочевого пузыря, локализующийся преимущественно в слизистой оболочке [1].

Кодирование по Международной классификации болезней

Международная классификация болезней (МКБ) 10-го пересмотра предусматривает следующий вариант кодирования [1, 2]:

Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: O23, O23.0, O23.1, O23.2, O23.3, O23.4, O23.9, O86.2, O86.3.

Эпидемиология

Инфекция мочевых путей – частое осложнение беременности. Бактериурия возникает с одинаковой частотой при беременности и вне ее (2–7%), но частота рецидивирующей бактериурии и цистита выше у беременных. Острый цистит развивается у 1–2% беременных [1, 2].

Наиболее частым возбудителем неосложненного цистита является уропатогенный штамм *Escherichia coli*, встречающийся в 75–80% случаев, следующими по выявляемости являются *Staphylococcus saprophyticus* и *Klebsiella spp.* – в 5–10% случаев. Более редко выделяются *Enterobacteriaceae* [3].

Варианты клинического течения цистита

Вариант течения	Клинические симптомы
Острый неосложненный	Учащенное мочеиспускание, urgency мочеиспускания, дизурия
Острый осложненный	Учащенное мочеиспускание, urgency мочеиспускания, дизурия, лихорадка и тазовая боль
Хронический рецидивирующий	Три эпизода цистита за последние 12 месяцев или два эпизода за последние полгода
Первичный цистит	Возникает в отсутствие нарушений пассажа мочи у женщин репродуктивного возраста без сопутствующих заболеваний мочевой системы
Вторичный цистит	Возникает на фоне нарушения уродинамики как осложнение другого заболевания: туберкулез, камень, опухоль мочевого пузыря и т.д.

Этиология и патогенез

Патогенез цистита обусловлен колонизацией промежности, мочеиспускательного канала и влагалища уропатогенами кишечной флоры с дальнейшим попаданием в мочевой пузырь [4]. Однако, в отличие от кишечных штаммов *Escherichia coli*, уропатогенные обладают рядом факторов вирулентности, позволяющих им проникать в слизистую оболочку мочевого пузыря, адгезироваться к уроэпителиальному слою клеток и противостоять защитным механизмам [5–7]. Обострение цистита может быть связано с повышенной восприимчивостью рецепторов эпителия мочевыводящих путей к кишечной палочке [7].

Среди женщин часто наблюдается рецидивирующая форма неосложненного цистита, а предрасполагающими факторами к развитию данного состояния являются их анатомические особенности: короткая и широкая уретра, близкое расположение ануса и мочеиспускательного канала, что способствует попаданию инфекционного агента в мочевой пузырь. При беременности структурные и гормональные изменения способствуют учащению эпизодов цистита, предрасполагающими факторами являются прогестерон-индуцированное изменение уродинамики, расширение мочеточников и релаксация детрузора, увеличение объема мочевого пузыря и изменение состава мочи (глюкозурия и увеличение рН), приводящие к нарушению пассажа мочи, что предрасполагает развитие пузырно-мочеточникового рефлюкса [1, 8].

Клиническая картина

Цистит является симптоматической инфекцией мочевого пузыря. Типичные симптомы при беременности такие же, как и вне ее, и включают внезапное начало дизурии и частые позывы на мочеиспускание [1]. Иногда отмечается субфебрильная температура тела. Лихорадка и озноб для цистита не характерны. Наличие лихорадки и озноба, болей в боку может указывать на пиелонефрит [2, 7].

Диагностика/критерии постановки диагноза

Метод обследования	Критерий постановки	
Жалобы и анамнез	- частое болезненное мочеиспускание малыми порциями мочи [1, 5]; - боль в проекции мочевого пузыря, императивные позывы к мочеиспусканию [1, 3]; - ложные позывы на мочеиспускание, примесь крови в моче (особенно в последней порции) [2, 4]	
Физикальное обследование	- болезненность, в той или иной степени, при пальпации в надлобковой области в проекции мочевого пузыря	
Лабораторная диагностика	общий анализ мочи	- выраженная лейкоцитурия (более 10 в поле зрения); - бактериурия; - незначительная протеинурия; - редко гематурия, различной степени выраженности [8, 9]
	бактериологическое исследование мочи при осложненном или рецидивирующем цистите	- однократное обнаружение не более двух видов бактерий, один из которых $\geq 10^5$ КОЕ/мл в средней порции мочи без контрольного микробиологического исследования; - в 85–90% случаев возбудителем заболевания являются <i>E. coli</i> ; - в 5–10% случаев – <i>Staphylococcus saprophyticus</i> ; - редко – <i>Proteus mirabilis</i> , <i>Klebsiella spp.</i> и другие представители семейства <i>Enterobacteriaceae</i> [9]
Инструментальная диагностика	УЗИ почек, органов малого таза	- наличие утолщенной, отечной слизистой оболочки мочевого пузыря; - исключение опухоли мочевого пузыря; камня предпузырного или интрамурального отдела мочеточника, который может вызывать дизурию; исключение наличия остаточной мочи [7, 9]
	цистоскопия вне периода обострения по строгим показаниям	при остром цистите не проводят во избежание обострения процесса [6]

Консультация других специалистов

Показана консультация терапевта или уролога.

Лечение

Цели лечения

- Купирование симптомов.
- Улучшение качества жизни пациентки.
- Профилактика рецидивов.
- Снижение риска соматических и акушерских осложнений.

Показания для госпитализации

Острый цистит.

Принципы терапии обострения хронического цистита при беременности и методы лечения

Методы лечения	Терапия выбора	Альтернативная терапия	Терапия только при известной чувствительности возбудителя
Антибактериальная терапия	Фосфомицина триметамол 3 г однократно на ночь или Нитрофурантоин 100 мг 3 раза в сутки в течение 7 дней (только со II триместра) или Цефиксим 400 мг 1 раз в сутки в течение 7 дней или Цефуроксим по 250–500 мг 2–3 раза в сутки в течение 5–7 дней	Цефтибутен по 400 мг 1 раз в сутки в течение 7 дней или Цефалексин по 250–500 мг 4 раза в сутки в течение 3 суток	Амоксициллин + клавулановая кислота по 375–625 мг 2–3 раза в сутки или Ампициллин + сульбактам по 375 мг 3 раза в сутки в течение 5–7 дней
Иммуномодулирующая терапия	Суперлимф 10 ЕД по 1 суппозиторию 2 раза в сутки в течение 10 дней (при хроническом рецидивирующем цистите) (во II и III триместре)		
Немедикаментозная терапия	растительный уросептик		

Антибактериальная терапия проводится перорально в амбулаторных условиях [10].

Иммуномодулирующая терапия препаратом «Суперлимф» проводится в комплексном лечении хронического рецидивирующего неосложненного цистита для удлинения периода ремиссии.

Пациентам с рецидивирующим (хроническим) циститом рекомендуется прием фитотерапевтического препарата, содержащего золототысячник, корень любистока, листья розмарина обыкновенного, для профилактики рецидивов цистита.

Оценка эффективности лечения

Исчезновение клинических проявлений заболевания и нормализация лабораторных показателей.

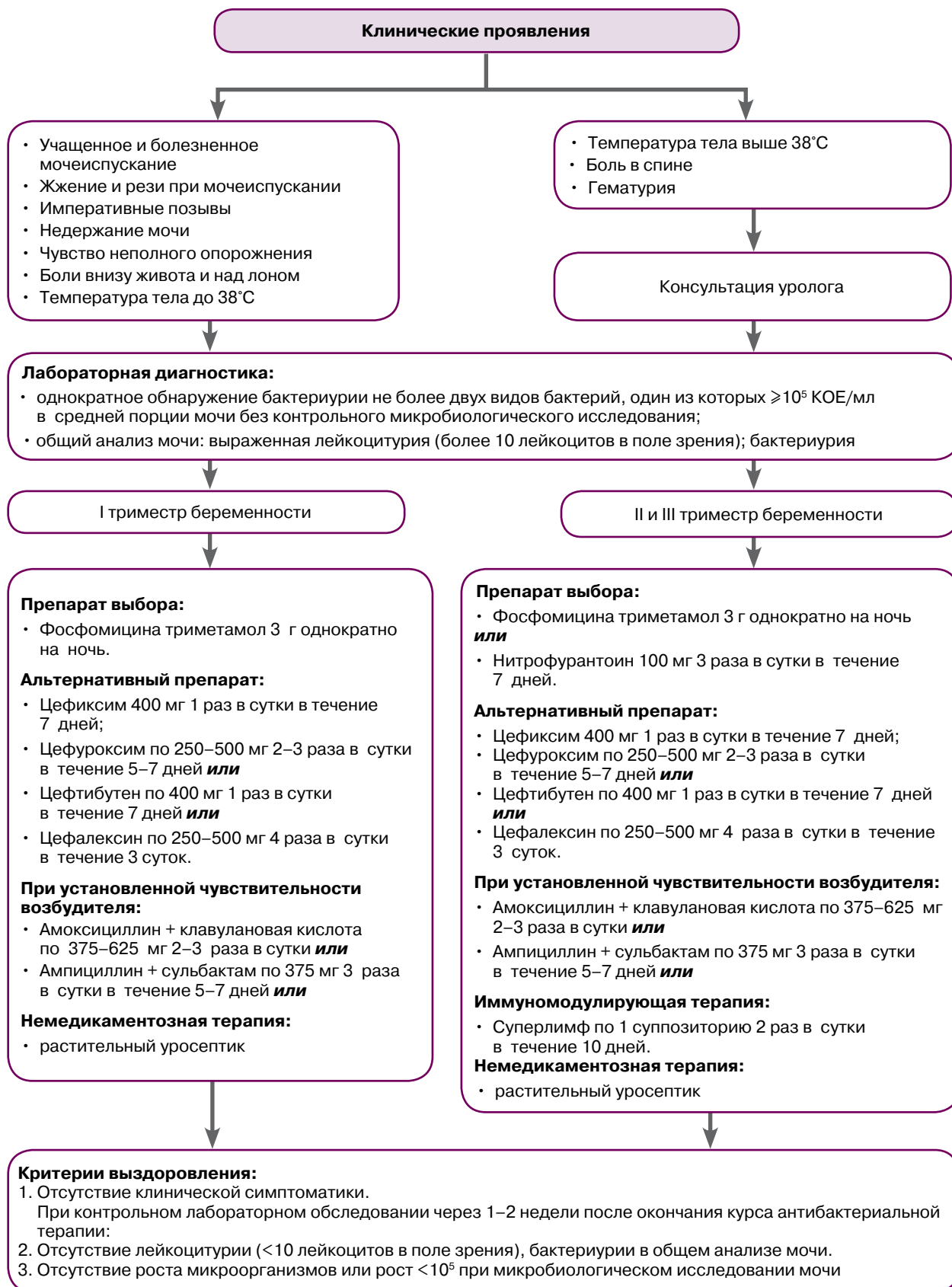
При контрольном лабораторном обследовании через 1–2 недели после окончания курса антибактериальной терапии:

- отсутствие лейкоцитурии (<10 лейкоцитов в поле зрения), бактериурии в общем анализе мочи;
- отсутствие роста микроорганизмов, или рост <10³ при микробиологическом исследовании мочи.

Профилактика

Профилактика осложнений цистита состоит в рациональном лечении рецидивов хронического цистита, а также в своевременной диагностике и лечении заболеваний мочеполовой системы.

Алгоритм диагностики и лечения хронического рецидивирующего цистита при беременности



Литература/References

1. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Цистит у женщин. Клинические рекомендации (протокол лечения). Москва; 2021. 59 с. [Ministry of Health of the Russian Federation. Cystitis in women. Clinical guidelines (treatment protocol). Moscow; 2021. 59 p. (in Russian)].
2. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Инфекция мочевых путей при беременности. Клинические рекомендации. Москва; 2021. 47 с. [Ministry of Health of the Russian Federation. Urinary tract infection during pregnancy. Clinical guidelines. Moscow; 2021. 47 p. (in Russian)].
3. Flores-Mireles A.L., Walker J.N., Caparon M., Hultgren S.J. Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. *Nat Rev Microbiol.* 2015; 13(5): 269-84. <https://dx.doi.org/10.1038/nrmicro3432>.
4. Kolman K.B. Cystitis and Pyelonephritis: Diagnosis, Treatment, and Prevention. *Prim Care.* 2019; 46(2): 191-202. <https://dx.doi.org/10.1016/j.pop.2019.01.001>.
5. Ny S., Edquist P., Dumpis U., Gröndahl-Yli-Hannuksela K., Hermes J., Kling A.M., Klingeberg A., Kozlov R., Källman O., Lis D.O., Pomorska-Wesołowska M., Saule M., Wisell K.T., Vuopio J., Palagin J.; NoDARS UTI Study Group. Antimicrobial resistance of *Escherichia coli* isolates from outpatient urinary tract infections in women in six European countries including Russia. *J Glob Antimicrob Resist.* 2019; 17: 25-34. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jgar.2018.11.004>.
6. Shang Y.J., Wang Q.Q., Zhang J.R., Xu Y.L., Zhang W.W., Chen Y., Gu M.L., Hu Z.D., Deng A.M. Systematic review and meta-analysis of flow cytometry in urinary tract infection screening. *Clin Chim Acta.* 2013; 424: 90-5. <https://dx.doi.org/10.1016/j.cca.2013.05.014>.
7. Apodaca G. The uroepithelium: not just a passive barrier. *Traffic.* 2004; 5(3):117-28 <https://dx.doi.org/10.1046/j.1600-0854.2003.00156.x>.
8. Glaser A.P., Schaeffer A.J. Urinary Tract Infection and Bacteriuria in Pregnancy. *Urol Clin North Am.* 2015; 42(4): 547-60. <https://dx.doi.org/10.1016/j.ucl.2015.05.004>.
9. Henderson J.T., Webber E.M., Bean S.I. Screening for Asymptomatic Bacteriuria in Adults: An Updated Systematic Review for the U.S. Preventive Services Task Force. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2019 Sep. Report No.: 19-05252-EF-1.
10. Schneeberger C., Geerlings S.E., Middleton P., Crowther C.A. Interventions for preventing recurrent urinary tract infection during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015; 2015(7): CD009279. <https://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD009279.pub3>.

Сведения об авторах:

Тютюнник Виктор Леонидович, профессор, д.м.н., в.н.с. центра научных и клинических исследований Департамента организации научной деятельности, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова Министерства здравоохранения Российской Федерации, +7(903)969-50-41, tioutiunnik@mail.ru, Researcher ID: B-2364-2015, SPIN-код: 1963-1359, Authors ID: 213217, Scopus Author ID: 56190621500, <https://orcid.org/0000-0002-5830-5099>, 117997, Россия, Москва ул. Академика Опарина, д. 4.

Кан Наталья Енгиновна, профессор, д.м.н., заместитель директора по научной работе, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова Министерства здравоохранения Российской Федерации, +7(926)220-86-55, kan-med@mail.ru, Researcher ID: B-2370-2015, SPIN-код: 5378-8437, Authors ID: 624900, Scopus Author ID: 57008835600, <https://orcid.org/0000-0001-5087-5946>, 117997, Россия, Москва ул. Академика Опарина, д. 4.

Михайлова Ольга Игоревна, к.м.н., н.с. 2-го акушерского физиологического отделения, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова Министерства здравоохранения Российской Федерации, +7(926)564-68-13, omikhaylova@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-7569-8704>, 117997, Россия, Москва ул. Академика Опарина, д. 4.

Мирзабекова Джамилia Джарулаевна, аспирант, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова Министерства здравоохранения Российской Федерации, +7(920)984-94-07, jamilya1705@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2391-3334>, 117997, Россия, Москва ул. Академика Опарина, д. 4.

Authors' information:

Victor L. Tyutyunnik, Professor, MD, PhD, Leading Researcher of Research and Development Service, Academician V.I. Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology Ministry of Health of the Russia, +7(903)969-50-41, tioutiunnik@mail.ru, Researcher ID: B-2364-2015, SPIN-код: 1963-1359, Authors ID: 213217, Scopus Author ID: 56190621500, <https://orcid.org/0000-0002-5830-5099>, 117997, Russia, Moscow, Ac. Oparina str., 4.

Natalia E. Kan, Professor, MD, PhD, Deputy Director of Science, Academician V.I. Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology Ministry of Health of the Russia, +7(926)220-86-55, kan-med@mail.ru, Researcher ID: B-2370-2015, SPIN-код: 5378-8437, Authors ID: 624900, Scopus Author ID: 57008835600, <https://orcid.org/0000-0001-5087-5946>, 117997, Russia, Moscow, Ac. Oparina str., 4.

Olga I. Mikhailova, PhD, Researcher, 2 Maternity Department, Academician V.I. Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Ministry of Health of the Russia, +7(926)564-68-13, omikhaylova@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-7569-8704>, 117997, Russia, Moscow, Ac. Oparina str., 4.

Dzhamilia D. Mirzabekova, graduate student, Academician V.I. Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology Ministry of Health of the Russia, +7(906)110-51-13, +7(920)984-94-07, jamilya1705@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2391-3334>, 117997, Russia, Moscow, Ac. Oparina str., 4.