

Таким чином, до кінця 4-тижневого запланованого терміну, прийом препарату продовжило 15 пацієнтів.

Критерії оцінки ефективності лікування:

– Задоволення пацієнтом проведеним лікуванням (відмінно/добре/незадовільно).

– Результати опитування за шкалою МІЕФ (відмінно – подвоєння балів або сума балів від 25; добре – приріст балів на 49–30%; задовільно – приріст балів 29–11%, що може свідчити про дієвість препарату, але не про успіх лікування; незадовільно – приріст балів на 10%, що може бути статистичною похибкою чи «людським фактором» під час заповнення анкети пацієнтом).

– Результат опитування за ШТЕ: перехід на вищий бал інтерпретувався як ефективність та дієвість препарату, що не завжди може свідчити про успіх лікування. Успішним лікування вважається, коли пацієнт обирає більше 2 балів.

Через чотири тижні пацієнти, які продовжили прийом препарату, були запрошені на 3-й візит до лікаря, під час якого проводилось фізикальне обстеження та анкетування пацієнтів за шкалою МІЕФ та ШТЕ. У порівнянні з результатами опитування на 2-му візиті динаміка спостерігалась лише за результатами ШТЕ, а саме – 3 пацієнти набрали максимальний бал 4, серед них 2 пацієнти, які приймали по 200 мг препарату «Зидена».

Результати. Під час динамічного спостереження та контролю ефективності лікування за допомогою МІЕФ відмічена тенденція зростання як загального бала, так і окремо у формулюючих доменах чоловічої еректильної функції.

Загалом пацієнти добре перенесли лікування, під час нашого дослідження лише у 2 пацієнтів зафіксовані несуттєві небажані явища, які не потребували лікування і закінчились

самостійно після 2–3-го прийому досліджуваного препарату.

На 2-му візиті 5 (21,7%) пацієнтів оцінили ефективність препарату як відмінно; добре – 8 (34,7%) пацієнтів; незадовільно – 10 (43,5%) пацієнтів.

Об'єктивна оцінка визначила підвищення балів МІЕФ більше ніж вдвічі у 65,2% пацієнтів; при оцінюванні ШТЕ 56,52% пацієнтів набрали більше 2 балів. Загалом дієвість препарату «Зидена» зафіксована у 65,2% випадків.

Двом пацієнтам на 2-му візиті знадобилось підвищення дози препарату, що призвело до появи небажаних явищ, але покращило ефективність лікування.

У 8 (34,88%) пацієнтів результат лікування ЕД препаратами першої лінії був незадовільним, що, напевно, було пов'язано з наявністю у анамнезі пацієнтів радикальних операцій на органах таза (радикальна простатектомія та радикальна цистектомія).

На 3-му візиті (через 28 днів після початку прийому препарату) статистично значимих змін у результатах опитування за МІЕФ не виявлено. За результатами ШТЕ 80% пацієнтів набрали 3 бали, 20% пацієнтів – 4 бали, що переконливо свідчить про дієвість препарату та успіх лікування. Оцінили лікування на відмінно 5 (33,3%) пацієнтів (ті ж самі, що на 2-му візиті); на добре – 10 (66,7%) пацієнтів.

Висновки. У нашому дослідженні відмічена достатньо висока ефективність препарату «Зидена» у лікуванні ЕД, коли інші іФДЕ-5 не призводили до очікуваного результату. Грунтуючись на отримані дані – 65,2% випадків успішного лікування, можна стверджувати про ефективність, а відсутність суттєвих змін у результатах загальноклінічного обстеження пацієнтів свідчить про високий «профіль безпеки» препарату «Зидена».

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И КОМПЛЕКСНОМУ ЛЕЧЕНИЮ ЖЕНЩИН С РЕЦИДИВИРУЮЩИМ ЦИСТИТОМ

И.М. Антонян¹, И.А. Гарагатый², С.В. Андреев², О.Н. Геглюк¹, В.Н. Якубовский³

¹ Харьковская медицинская академия последипломного образования

² КЗОЗ «Областной клинический центр урологии и нефрологии им. В.И.Шапавала»

³ Клиника «Доктор Алекс»

Введение. Инфекции мочевыводящих путей (ИМВП) являются наиболее актуальной проблемой урологии в связи с высокой распро-

страненностью, рецидивированием, что приводит к снижению работоспособности и качества жизни пациенток. Цистит – это инфекционно-воспа-

лительный процесс стенки мочевого пузыря, локализирующийся преимущественно в слизистой оболочке, что проявляется нарушением его функции (Н.А. Лопаткин, 1998). Острый цистит — это заболевание здоровых женщин репродуктивного возраста, при этом с возрастом частота еще более возрастает. По статистическим данным распространенность острой формы заболевания составляет 314 человек на 100 тыс. населения и 135 — с хронической, рецидивирующей. Частота выявления цистита непосредственно зависит от уровня жизни, медицинской грамотности населения, доступности медицинских услуг и лекарственных препаратов. Рецидивы заболевания характеризуются высокой частотой (от 2–3) и затяжным течением — от нескольких недель до 3–4 месяцев. Собственно диагноз, рецидивирующий цистит (РЦ), устанавливается при наличии 2 эпизодов в течение 6 мес. и 3 и более — за год (EAU Guidelines 2018). Доминирующим возбудителем является *E. coli*, которая встречается в 50–80 % случаев (Т.М. Hooton, 2001; L.E. Nicolle, 2005). Учитывая высокую актуальность патологии, ей посвящены несколько обширных мета-анализов, в которых была показана способность уропатогенов, и в частности *Escherichia coli*, к уротелиальной адгезии, формированию биопленок, размножению, проникновению внутрь клеток и персистенции на слизистой мочевого пузыря, образованию, таким образом, функционирует резервуар хронической инфекции не только вне-, но и внутриклеточно (A.V. Franco, 2005; D.S. Eto, J.L. Sunsdsbak, M.A. Mulvey, 2006).

Среди факторов риска преимущественную роль играет возраст женщины, у молодых и сексуально активных женщин основными причинами возникновения рецидивирующего цистита являются: частота половых актов, смена полового партнера, характер применяемых контрацептивов, наличие ИМВП в анамнезе у матери, секреторный статус антигена группы крови, анамнез в отношении ИМВП в детстве. У постменопаузальных и пожилых женщин такие факторы — ИМВП в анамнезе, до менопаузы, недержание мочи, атрофический вагинит, дивертикулы мочевого пузыря, остаточный объем мочи, секреторный статус антигена группы крови, катеризация мочевого пузыря и ухудшение его детрузорно-сфинктерной функции (L.E. Nicolle, 1997; В. Foxman et al., 2001; Т.М. Hooton et al., 2010).

В качестве дополнительной социально-медицинской проблемы следует указать на глобальное (часто бесконтрольное) применение антибиотиков в медицине и сельском хозяйстве,

что повлекло за собой формирование полирезистентности микроорганизмов и трудно прогнозируемый «дрейф» этиологического спектра возбудителей многих воспалительных заболеваний, что остро осознается научным медицинским сообществом.

Цель работы: изучение патогенеза изменений кишечника и микрофлоры влагалища у пациенток с РЦ. Оценка эффективности комплексной терапии РЦ и интермитирующих курсов профилактического лечения с использованием препарата Уролесан.

Материалы и методы исследования. Проспективный анализ результатов фитопрофилактики рецидивов цистита у 30 пациенток в сравнении с наблюдением за 30 женщинами, страдающими хроническим РЦ. Пациенткам основной группы (ОГ) в качестве противорецидивной (профилактической) интермитирующей терапии был назначен Уролесан по 1 капсуле 3 раза в сутки, не менее, чем через 4 недели после предыдущего рецидива, интермитирующими курсами по 10 дней терапии, потом перерыв — 20 дней. Таких ежемесячных циклов было проведено 3. Контрольная группа (КГ) находилась под наблюдением без назначения профилактической терапии. Период наблюдения — 3 месяца. Контроль эффективности лечения проводился в начале исследования, а также 4-я, 12-я неделя. Средний возраст пациенток составлял от 21 до 54 лет, и средний возраст пациенток обеих групп не отличался (соответственно, КГ — $39,4 \pm 8,1$, ОГ — $42,2 \pm 10,2$). На момент включения в исследование у женщин обеих групп отсутствовали клинические проявления ИМП, а продолжительность периода клинической ремиссии в КГ составляла от 6 до 20 нед., в ОГ — от 6 до 18 нед. Антибиотикотерапия и иммунопрофилактика ранее использовались пациентками обеих групп не менее чем за 1 мес. до включения в исследование. Опыт использования иммунопрофилактики хронического цистита отметили 9 пациенток КГ (30%) и 8 ОГ (26,7%). При этом положительные результаты подобной терапии оценили лишь 6 больных из 17 (35,3%). Клинические исследования крови в обеих группах значительных патологических состояний не выявили и были использованы для оценки безопасности лечения. Биохимическое исследование сыворотки крови (креатинин, мочевины, глюкоза) использовали для оценки функции почек, исключения хронической почечной недостаточности и сахарного диабета. В ходе лечения каких-либо побочных эффектов не было отмечено как от основного препарата, так и средств,

используемых для купирования рецидивов. Всем пациенткам проводились клинико-биохимические методы исследования, бактериологическое исследование мочи, кала, мазков из цервикального канала, а также УЗИ. На фоне отсутствия клинических проявлений цистита на момент включения в исследование у 8 пациенток КГ имела место асимптомная бактериурия (АБУ) (26,7 %) и у 10 пациенток (33%) основной группы (ОГ). При этом в мочевом осадке было увеличено количество лейкоцитов: в КГ у 10 (33%) пациенток, в ОГ – у 8 (26,7%). В динамике проведения исследования лейкоцитурия выросла в КГ (на 4-й нед. до 13 (43,3%) пациенток, а по завершении исследования – до 16 (53,3%)), на 4-й неделе до 30,0% и до 36,7% на 12-й неделе.

В динамике проведения исследования следующий микробиологический контроль проводился через 4 недели, а завершающий – на 12-й неделе. В КГ частота АБУ за 1 мес. выросла до 40,0 %, а при окончании наблюдения составила 43,3%. При этом в ОГ на фоне лечения АБУ значительно снизилась в течение 1 мес. терапии до 20,0%, и к завершению наблюдения составила 13,3%. Общее число рецидивов на 12-й неделе в ОГ составило 8 (26,6%), при этом по 2 эпизода отмечены у 2 женщин. В КГ количество рецидивов достигло 14 (46,7%), из них по 2 у одной и той же пациентки – в 4 случаях, и у одной больной – трижды на 12-й неделе.

По результатам бактериологического анализа мочи в динамике у женщин с ХЦ в этиологии АБУ преобладает грамотрицательная флора, результаты представлены по обеим группам.

Для пациенток с РЦ были типичны дисбиотические варианты вагинального биотопа. Было отмечено снижение уровней лактобактерий ($\leq 10^5$ КОЕ/мл), возрастание содержания облигатных анаэробов (10^5 – 10^6 КОЕ/мл), *Corynebacterium vaginalis* (10^4 – 10^5 КОЕ/мл) и грибов рода *Candida* (22,8%), при бактериологическом исследовании кала было отмечено снижение лактобактерий ($\leq 10^6$ КОЕ/мл), бифидобактерий ($\leq 10^8$ КОЕ/мл) и кишечной палочки с нормальной ферментативной активностью ($\leq 10^7$ КОЕ/мл).

Результаты и их обсуждение. В течение 3 мес. пациентки КГ не получали профилактического лечения. При этом обострение (рецидив ХЦ), которое характеризовалось клинической картиной (дизурия, боли, лабораторные изменения) в течение 1 мес. наблюдения отмечено у

4 пациенток. При этом повторные обострения имели место в 2 случаях. В последующие 2 мес. обострения отмечены еще у 6 женщин (у 2 – дважды). Т.е., общее число рецидивов достигло 33%. Профилактика с использованием Уролесана показала следующий результат. В 1 мес. обострение было отмечено у 2 женщин, общее число эпизодов достигло 3. В следующие 2 мес. наблюдения обострения у себя отметили еще 4 женщины. При этом у 1 было 2 рецидива. Таким образом, использование Уролесана сопровождалось рецидивами в 20% случаев. В связи с рецидивами цистита пациентки использовали физические факторы, пробиотики, а также анальгетики и применяли НПВС. В КГ – 4 человека (13,3%), в ОГ – 12 человек (40,0%). У пациенток с рецидивами было отмечено при изучении кишечной флоры дисбактериоз 1-й–2-й стадии, который характеризовался снижением нормальной микрофлоры кишечника с одновременным повышением содержания условно-патогенной флоры.

Заключение. Патологический биотоп мочи при неосложненном цистите характеризуется видовым разнообразием сапрофитной условно-патогенной флоры. Рецидивы цистита сопровождаются дисбиотическими изменениями кишечника, что необходимо учитывать для проведения комплексного лечения, поскольку они могут усугублять вторичный иммунодефицит и способствовать хронизации процесса. Интермиттирующие курсы фитопрофилактики с использованием отечественного препарата Уролесан (продолжительностью 12 недель) уменьшают число рецидивов хронического цистита на 20% (с 33,3% до 13,3%). Также было определено, что АБУ сопровождается безрецидивное течение хронического цистита в 30% случаев, а фитопрофилактика короткими курсами снижает до 13,3%, при этом лейкоцитурия в период ремиссии хронического цистита имеет место в 30–53% случаев, а у пациенток ОГ в результате проведения фитотерапии снижается до 20%.

Выводы. Таким образом, фитотерапия в качестве прерывистых циклов – одна декада в месяц, может быть рекомендована, как эффективная профилактика обострения у пациенток с хроническим циститом. Дальнейшее изучение кишечной флоры и микрофлоры влагалища у пациенток с РЦ позволит выявить группы риска и предложить эффективные лечебно-профилактические меры.