

## Острый и рецидивирующий цистит. Сложный пациент

А.В. Царева

ООО «ММЦ Мульти Клиник Томск», Томск, Россия

### РЕЗЮМЕ

Инфекции мочевыводящих путей являются одними из самых распространенных инфекционных заболеваний, имеющих тенденцию к рецидивированию. Острый и рецидивирующий цистит значительно ухудшает качество жизни больных. Современные клинические рекомендации регламентируют порядок диагностики и основные терапевтические алгоритмы при бактериальном цистите. Соблюдение данных рекомендаций позволяет врачам разных специальностей исключить неврологические заболевания, проявляющиеся расстройствами мочеиспускания, и назначить адекватную терапию. В статье представлены два клинических наблюдения пациенток, в лечении которых была использована биологически активная добавка (БАД), содержащая комбинацию клюквы *Cran-Max*, D-маннозы и витамина D<sub>3</sub>. У пациентки с вирусным циститом, ассоциированным с COVID-19, лечение с использованием данной БАД позволило купировать дизурию, значительно улучшить клиническое состояние. В другом случае указанная БАД показала себя как безопасное и эффективное средство решения проблемы рецидивирующего течения инфекционно-воспалительных заболеваний органов мочевыделительной системы.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** острый цистит, рецидивирующий цистит, диагностика цистита, дизурия, ковид-ассоциированный цистит, антибиотикорезистентность.

**ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:** Царева А.В. Острый и рецидивирующий цистит. Сложный пациент. РМЖ. Медицинское обозрение. 2021;5(3):130–133. DOI: 10.32364/2587-6821-2021-5-3-130-133.

## Acute and recurrent cystitis. Difficult patient

A.V. Tsareva

International Medical Center "Multi Clinic", Tomsk, Russian Federation

### ABSTRACT

Urinary tract infections (UTIs) are among the most common infectious diseases that tend to recur and significantly worsen the life quality of patients with acute and recurrent cystitis. Modern clinical guidelines regulate the procedure for diagnosis and the main therapeutic algorithms in bacterial cystitis. Compliance with these guidelines allows doctors of different specialties to exclude neurological diseases manifested by urination disorders and prescribe adequate therapy. The article presents two clinical cases of patients treated with a dietary supplement containing a combination of Cran-Max Cranberry, D-mannose and vitamin D<sub>3</sub>. In a patient with viral cystitis associated with COVID-19, treatment with this dietary supplement allowed to stop dysuria and significantly improve the clinical condition. In another case, this dietary supplement proved to be a safe and effective method to solve the problem of recurrent infectious and inflammatory diseases of the urinary system.

**KEYWORDS:** acute cystitis, recurrent cystitis, diagnosis of cystitis, dysuria, COVID-19-associated cystitis, antibiotic resistance.

**FOR CITATION:** Tsareva A.V. Acute and recurrent cystitis. Difficult patient. Russian Medical Inquiry. 2021;5(3):130–133. DOI: 10.32364/2587-6821-2021-5-3-130-133.

### ВВЕДЕНИЕ

Инфекции мочевыводящих путей (ИМП) являются одними из самых распространенных инфекционных заболеваний, которые поражают представителей обоих полов и все возрастные группы [1]. Наиболее часто регистрируемая форма неосложненных ИМП — острый цистит, который чаще развивается у женщин и составляет 0,5–0,7 эпизода на одну женщину в год [2]. В России ежегодно регистрируется не менее 26–36 млн случаев острого бактериального цистита [3].

Термин «цистит» применяют для описания воспалительного процесса в стенке мочевого пузыря, локализующегося преимущественно в слизистой оболочке [4]. Воспалительная реакция возникает в различных клинических ситуациях и может быть как инфекционной, так и неинфекционной природы.

Для цистита характерно частое рецидивирование. После впервые перенесенного острого неосложненного ци-

стита в течение 6 мес. повторный эпизод развивается у 27% женщин [5], в течение года — у 50% [6], при этом у 75% больных рецидивы возникают более 4 раз в год [7].

Распространенность острого цистита, выраженность и интенсивность дизурических расстройств, значительное снижение качества жизни в острый период заболевания объясняют высокий интерес потенциальных пациентов к этому диагнозу, способам лечения и профилактики. Это зачастую приводит к непривычному диалогу на приеме, когда на вопрос врача: «Что Вас беспокоит?» — пациентка отвечает: «У меня цистит...». Больные сами ставят себе диагноз, занимаются самолечением, далеко не всегда прибегая к помощи специалистов. В подобных случаях практически любой симптом, связанный с мочеиспусканием, ошибочно рассматривается как воспаление слизистой оболочки мочевого пузыря. Это приводит к чрезмерной терапии, включая антибактериальные препараты, внося тем самым

значительный отрицательный вклад в глобальную проблему антибиотикорезистентности [8].

К огромному сожалению, врачи-терапевты, гинекологи и даже урологи также пренебрегают правилами детальной клинической и лабораторной диагностики цистита, принимая за цистит совершенно другие заболевания. Это предопределяет множество тактических ошибок в терапии дизурии, способствуя значительному росту больных с рецидивирующим и хроническим течением данного патологического процесса.

Клинические проявления острого бактериального цистита характеризуются внезапным началом и развитием учащенного мочеиспускания малыми порциями, режью и болью в процессе мочеиспускания, императивными позывами к микции с болью над лоном или ее отсутствием, иногда с примесью крови в моче (особенно в последней порции). При этом для острого цистита не характерны гипертермия (свыше 38 °С), боль в поясничной области, зуд и дискомфорт в области преддверия влагалища и наружного отверстия уретры вне мочеиспускания и обильные влагалищные выделения [9].

Для объективной оценки симптомов заболевания предложена количественная оценка по шкале симптомов острого цистита (ACSS), состоящая из 18 вопросов, отражающих основные клинические признаки цистита и дифференциальные симптомы, на которые пациентка отвечает самостоятельно. Данный метод исследования имеет чувствительность 91,2% и специфичность 86,5% в отношении прогнозирования острого цистита [10]. Всем пациентам с циститом рекомендуется заполнять дневник мочеиспускания в течение двух суток для объективной оценки частоты и объема мочеиспускания [11].

Лабораторная диагностика острого и рецидивирующего цистита предполагает проведение анализа мочи с помощью тест-полосок, в качестве альтернативы общему анализу мочи — положительный тест на нитриты и лейкоцитарную эстеразу. При остром неосложненном цистите общий анализ мочи не обладает высокой диагностической ценностью. При осложненном или рецидивирующем (хроническом) цистите рекомендовано выполнение общего (клинического) анализа мочи для выявления признаков воспаления мочевыводящих путей [12]. Не рекомендуется пациентам с острым неосложненным циститом микробиологическое (культуральное) исследование мочи при первичной диагностике в связи с длительностью исследования и при этом незначительным увеличением диагностической точности.

Согласно федеральным клиническим рекомендациям Минздрава России 2020 г. применение рутинной инструментальной диагностики острого цистита с использованием ультразвукового исследования мочевого пузыря, цистоскопии не рекомендовано пациентам женского пола до 40 лет без факторов риска мочекаменной болезни, обструкции мочевыводящих путей, интерстициального цистита или уротелиального рака [13]. Пациенткам с подозрением на острый цистит, при рецидивах заболевания, а также при отсутствии эффекта от проводимого лечения рекомендовано измерение скорости потока мочи (урофлоуметрия) с определением объема остаточной мочи для уточнения диагноза и определения дальнейшей тактики ведения [14].

Эти несложные в исполнении клинические и диагностические инструменты могут позволить врачам разных специальностей провести правильную диагностику острого

и рецидивирующего цистита и исключить неврологические заболевания, проявляющиеся симптомами дизурии. Невыполнение изложенного алгоритма приводит к множеству клинических ошибок, что чревато развитием осложнений.

## Клиническое наблюдение № 1

Пациентка Б., 32 года. Предъявляла жалобы на жжение и рези в уретре в процессе мочеиспускания, учащенные urgentные позывы к мочеиспусканию, до 3 эпизодов мочеиспускания за время ночного сна, умеренный дискомфорт в надлонной области, подъем температуры до 37,2 °С.

При сборе анамнеза выяснено, что симптомы дизурии возникли 3 дня назад, их интенсивность нарастала в течение последующих суток. Урологический анамнез не отягощен. Не выявлено фактора переохлаждения, не было полового контакта в течение 5 дней до развития симптомов заболевания. Пациентка находилась в контакте с больным COVID-19 (болен супруг).

Учитывая особенность жалоб, скорость развития патологического процесса, врач выставил предварительный диагноз «острый цистит». Согласно федеральным клиническим рекомендациям Минздрава России «Бактериальный цистит» проведено обследование: оценка по опроснику симптомов острого цистита (ACSS) составила 15 баллов, в т. ч. выраженность типичных симптомов острого цистита — 6 баллов; анализ мочи (тест-полоска): нитритовый тест и тест на лейкоцитарную эстеразу — отрицательные, микрогематурия.

Полученные результаты исключили диагноз острого бактериального цистита и потребовали дообследования в плановом порядке в объеме: УЗИ мочевого пузыря, УЗИ почек, уретроцистоскопия, определение РНК коронавируса SARS-CoV-2 в отделяемом со слизистой оболочки ротоглотки и носоглотки методом ПЦР.

На период дообследования рекомендован прием биологически активной добавки (БАД) Уронекст (ООО «НПО Петровакс Фарм») в режиме дозирования 1 саше 1 р/сут в течение 7 дней.

В результате дообследования исключены конкретные мочевые пути, верхних мочевыводящих путей по данным УЗИ почек, мочевого пузыря; по данным уретроцистоскопии исключены признаки эпителиального рака мочевого пузыря, выявлены гиперемия и отек слизистой оболочки мочевого пузыря в области шейки и треугольника Льюто. Тест на SARS-CoV-2 — положительный.

В результате установлен диагноз: COVID-19, положительный результат теста на вирус. Острый вирусный цистит.

Начатое в режиме монотерапии лечение БАД Уронекст способствовало улучшению состояния за счет значительного снижения жжения и резей в уретре при мочеиспускании. На фоне дополненного лечения COVID-19 пациентка отметила исчезновение urgentных учащенных позывов к мочеиспусканию.

С развитием в мире пандемии COVID-19 стали появляться описания клинических наблюдений, характеризующихся увеличением частоты мочеиспускания, urgentных позывов к микции, режью и дискомфортом при мочеиспускании у больных COVID-19 [15]. При этом лабораторных признаков острого воспалительного процесса, локализованного в слизистой мочевого пузыря, — лейкоцитурии и бактериурии не выявлялось. Пациентам устанавливался диагноз вирусного цистита, ассоциированного с COVID-19.

Предполагается, что на фоне системной воспалительной реакции повышается концентрация воспалительных цитокинов, которые высвобождаются в мочу или выделяются на слизистой оболочке мочевого пузыря. Исследователи рассматривают цистит, ассоциированный с COVID-19, как проявление длительного системного воспалительного ответа организма, в частности со стороны мочевого пузыря [16].

Уронекст — БАД, состоящая из трех активных компонентов в оптимальной дозировке: D-маннозы 2000 мг (эффективность этой дозы была подтверждена в рамках рандомизированных клинических исследований с ежедневным приемом в целях профилактики ИМП) [17], Cran-Max 500 мг (в эквиваленте 36 мг проантоцианидинов) — запатентованного экстракта североамериканской клюквы с повышенной эффективностью за счет запатентованной формы высвобождения молекул клюквы, препятствующей разрушению активных компонентов в кислой среде желудка и позволяющей увеличить биодоступность в 2 раза, а также витамина D<sub>3</sub> 1 мкг.

Cran-Max и D-манноза обладают противовоспалительным и мочегонным действием. За счет этих эффектов Уронекст облегчает симптоматику и ускоряет выздоровление, что позволяет применять его при остром цистите и рекомендовать для профилактики ИМП. Уронекст обладает хорошим профилем безопасности и может быть рекомендован беременным и людям, страдающим сахарным диабетом.

## КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ № 2

Пациентка М., 34 года. Жалобы на периодически возникающие интенсивные рези и боль в уретре при мочеиспускании, учащенные позывы к мочеиспусканию, появление крови в моче, тянущую боль внизу живота, мутность и неприятный запах мочи. На момент осмотра активных жалоб не было, отмечала умеренный дискомфорт в преддверии влагалища вне мочеиспускания, который усиливается в конце и после микции.

Подобные эпизоды возникают в среднем 1 раз в 2 мес. последние 4 года. Связывает обострение с половыми контактами с супругом без использования барьерных методов контрацепции после периода вынужденного полового воздержания (по причине вахтового метода работы супруга).

Обращалась с жалобами к урологу. Проводилось исследование общего анализа мочи, где определялся повышенный уровень лейкоцитов, установлен диагноз «острый цистит». Было рекомендовано лечение пероральными и инъекционными антибактериальными препаратами: защищенными аминопенициллинами, цефалоспорины III поколения, фосфомицином, нитрофурантоином, фуразидином. Данная терапия приводила к исчезновению симптомов на короткий период без формирования стойких периодов ремиссии.

Учитывая особенность анамнеза пациентки, частоту возникновения острой дизурии, подтвержденную лейкоцитурию при каждом эпизоде, лечащий врач установил предварительный диагноз «рецидивирующий цистит».

Согласно федеральным клиническим рекомендациям Минздрава России «Бактериальный цистит» проведено обследование в объеме: лабораторное исследование мочи (общий анализ мочи, анализ мочи по Нечипоренко) — без признаков воспалительных изменений; бактериологическое исследование мочи — общее микробное число менее 10<sup>2</sup> КОЕ/мл. Признаков нарушения мочеиспускания по данным урофлоуметрии не выявлено, объем остаточной мочи в пределах нормы.

При проведении бактериологического исследования отделяемого влагалища, соскоба из влагалища методом ПЦР реал-тайм «Фемофлор 16» выявлены признаки бактериального вагиноза с уменьшением концентрации лактобактерий, повышением количества анаэробных микроорганизмов (*Gardnerella vaginalis* более 10<sup>6</sup> и *Enterobacteriaceae* 10<sup>5</sup>). При проведении дообследования у врача-гинеколога установлен диагноз «бактериальный вагиноз», проведено лечение, направленное на нормализацию микрофлоры влагалища. В результате проведенного лечения симптомы дискомфорта в преддверии влагалища вне мочеиспускания исчезли.

Согласно полученным результатам на момент обследования признаков активного инфекционно-воспалительного заболевания в органах мочевыделительной системы не выявлено. Основным направлением ведения больной был выбран подбор адекватной противорецидивной схемы профилактики рецидивирующей инфекции нижних мочевыводящих путей.

Даны общие рекомендации: употребление большого количества жидкости (более 1,5 л/сут), принудительное мочеиспускание сразу после полового акта, отказ от использования спермицидов и диафрагмы в качестве методов контрацепции, тщательный правильный туалет наружных половых органов, ограничение половых контактов на время дообследования и лечения у гинеколога. В качестве медикаментозной схемы противорецидивной терапии выбрана иммуноактивная профилактика препаратом ОМ-89 в течение 3 мес.

Определенным трендом последнего времени стало применение неантимикробных средств противорецидивной профилактики рецидивирующей инфекции органов мочевыделительной системы. В данном случае был рекомендован Уронекст в режиме приема 1 саше в течение 6 ч после полового контакта.

Клиническое наблюдение врачом-урологом и гинекологом осуществлялось в течение 5 мес. За период наблюдения рецидивов острого цистита при возобновлении половых контактов с супругом в прежнем режиме активности не выявлено.

В последнее время в связи с нарастанием проблемы антибиотикорезистентности уропатогенов к основным используемым классам антибиотиков резко ограничено применение длительных схем антимикробной профилактики. На примере данной пациентки антибактериальная нагрузка была значительной — до 6 курсов в год 4 года подряд. Этот фактор в настоящий момент рассматривают как предиктор усугубления дисбиозов кишечника и влагалища, что лишь увеличивает риск очередного рецидива острого цистита [18].

Особенностью представленного наблюдения рецидивирующего ИМП была связь с половыми контактами после периода воздержания. Это обстоятельство предполагало выбор посткоитальной профилактики как наиболее предпочтительной. Использование антибактериальных препаратов было нежелательным.

У пациентов с рецидивирующими ИМП применение Уронекста способствует увеличению безрецидивного периода. D-манноза и Cran-Max прямо воздействуют на основную уропатоген — кишечную палочку (*E. coli*), не позволяя ей прикрепиться к уретелию и запустить воспалительную реакцию. Антиадгезивное действие D-маннозы (блокирование фимбрий 1-го типа) при цистите и других ИМП эффективно дополняется проантоцианинами клюквы, так как *E. coli* имеют Р-фимбрии (37,2%) и фимбрии 1-го типа

(62,8%) [19]. Витамин D<sub>3</sub> необходим для поддержания адекватного иммунного ответа на уропатоген. Показано, что активные компоненты БАД Уронекст могут способствовать снижению частоты обострений цистита в 4 раза [20].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Острый цистит и рецидивирующий цистит являются широко распространенными и социально значимыми заболеваниями, выявляемыми у женщин активного репродуктивного возраста и периода менопаузы. Данные клинические состояния вызывают значительную социальную и сексуальную дезадаптацию пациенток, ощутимо снижая качество жизни. Симптомы острого цистита в силу низкой специфичности требуют тщательной дифференциальной диагностики, в первую очередь с инфекционно-воспалительными заболеваниями влагалища и неинфекционными урологическими заболеваниями. Это позволяет рационализировать антибактериальную терапию острого цистита, использовать ее только в тех случаях, когда она действительно необходима. Важно расширить применение неантибактериальных средств лечения и профилактики острого и рецидивирующего цистита. Все это позволит снизить хронизацию заболевания и сократить частоту развития рецидивирующих воспалительных процессов в мочевыводящих путях.

### Благодарность

Редакция благодарит ООО «Петровакс Фарм» за помощь в технической редакции настоящей публикации.

### Acknowledgment

Editorial Board is grateful to LLC "NGO Petrovax Pharm" for the assistance in technical edition of this publication.

### Литература/References

1. Popolo G.D., Nelli F. Recurrent bacterial symptomatic cystitis: A pilot study on a new natural option for treatment. *Archivio Italiano di Urologia e Andrologia*. 2018;90(2):101–103. DOI: 10.4081/aiua.2018.2.101.
2. Hooton T.M., Scholes D., Hughes J. et al. A prospective study of risk factors for symptomatic urinary tract infections in young women. *N Engl J Med*. 1996;335(7):468–474. DOI: 10.1056/NEJM199608153350703.
3. Лоран О.Б., Петров С.Б., Синякова Л.А., Перепанова Т.С. Эффективность применения фосфомицина трометамола (Монурала 3 г) в лечении больных хроническим рецидивирующим циститом. Эффективная фармакотерапия. Урология и нефрология. 2008;4:14–16. [Loran O.B., Petrov S.B., Sinyakova L.A., Perepanova T.S. The effectiveness of the use of fosfomycin trometamol (Monurala 3 g) in the treatment of patients with chronic recurrent cystitis. *Effective pharmacotherapy. Urology and Nephrology*. 2008;4:14–16 (in Russ.)].

4. Kunin C.M. *Urinary tract infections: detection, prevention and management*. 5th ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1997.
5. Foxman B. Recurring urinary tract infection: incidence and risk factors. *Am J Public Health*. 1990;80:331–333.
6. Hooton T.M., Stamm W.E. Diagnosis and treatment of uncomplicated urinary tract infection. *Infect Dis Clin North Am*. 1997;11(3):551–581.
7. Wagenlehner F., Wullt B., Ballarini S. et al. Social and economic burden of recurrent urinary tract infections and quality of life: a patient webbased study (GESPRIT) *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*. 2018;18(1):107–117. DOI: 10.1080/14737167.2017.1359543.
8. Matthews S.J., Lancaster J.W. Urinary tract infections in the elderly population. *Am J Geriatr Pharmacother*. 2011;9(5):286–309. DOI: 10.1016/j.amjopharm.2011.07.002.
9. Wagenlehner F.M.E., Hoyme U., Kaase M. et al. Uncomplicated urinary tract infections. *Dtsch Arztebl Int*. 2011;108(24):415–423. DOI: 10.3238/arztebl.2011.0415. 108: 415.
10. Alidjanov J.F., Abdufattaev U.A., Makhudov S.A. et al. New self-reporting questionnaire to assess urinary tract infections and differential diagnosis: acute cystitis symptom score. *Urol Int*. 2014; 92 (2):230–236. DOI: 10.1159/000356177.
11. Chapple C.R. Is a voiding diary really necessary in 2014? *Eur Urol*. 2014;66(2):301–302. DOI: 10.1016/j.eururo.2014.05.001.
12. Foxman B. Urinary tract infection syndromes: occurrence, recurrence, bacteriology, risk factors, and disease burden. *Infect Dis Clin North Am*. 2014;28:1–13. DOI: 10.1016/j.idc.2013.09.003.
13. Kranz J., Schmidt S., Lebert C. et al. The 2017 update of the German clinical guideline on epidemiology, diagnostics, therapy, prevention, and management of uncomplicated urinary tract infections in adult patients: Part I. *Urol Int*. 2018;100(3):263–270. DOI: 10.1159/000486138.
14. Hooton T.M., Roberts P.L., Cox M.E., Stapleton A.E. Voided midstream urine culture and acute cystitis in premenopausal women. *N Engl J Med*. 2013;369(20):1883–1891. DOI: 10.1056/NEJMoa1302186.
15. Mumm J.-N., Andreas Osterman A., Ruzicka M. et al. Urinary frequency as a possibly overlooked symptom in COVID-19 patients: does SARS-CoV-2 cause viral cystitis? *Eur Urol*. 2020;78(4):624–628. DOI: 10.1016/j.eururo.2020.05.013.
16. Lamb L.E., Nivedita Dhar N., Timar R. et al. Chancellor COVID-19 inflammation results in urine cytokine elevation and causes COVID-19 associated cystitis (CAC). *Med Hypotheses*. 2020;145:110375. DOI: 10.1016/j.mehy.2020.110375.
17. Kranjčec B., Papeš D., Altarc S. D-mannose powder for prophylaxis of recurrent urinary tract infections in women: a randomized clinical trial. *World J Urol*. 2014;32(1):79–84. DOI: 10.1007/s00345-013-1091-6.
18. Meštrović T., Matijašić M., Perić M. et al. The role of gut, vaginal, and urinary microbiome in urinary tract infections: from bench to bedside. *Diagnostics (Basel)*. 2020;11(1):7. DOI: 10.3390/diagnostics11010007.
19. Tabasi M., Asadi Karam M.R., Habibi M. et al. Phenotypic assays to determine virulence factors of uropathogenic *Escherichia coli* (UPEC) isolates and their correlation with antibiotic resistance pattern. *Osong Public Health Res Perspect*. 2015;6(4):261–268. DOI: 10.1016/j.phrp.2015.08.002.
20. Bohbot J.-M. Results of a randomised, double-blind study on the prevention of recurrent cystitis with GynDelta®. *The Gynaecologist's and Obstetrician's Journal*. Special issue from the C.C.D. Laboratory. 2007.

### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ:

**Царева Анна Викторовна** — к.м.н., врач-уролог, руководитель урологической группы ООО «ММЦ Мульти Клиник Томск»; 634029, Россия, г. Томск, ул. Сибирская, д. 9/1.

**Контактная информация:** Царева Анна Викторовна, e-mail: docann81@mail.ru. **Прозрачность финансовой деятельности:** автор не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах. **Конфликт интересов отсутствует.** Статья поступила 04.03.2021, поступила после рецензирования 30.03.2021, принята в печать 22.04.2021.

### ABOUT THE AUTHOR:

**Anna V. Tsareva** — *Cand. of Sci. (Med.)*, urologist, Head of the Urology Group, International Medical Center "Multi Clinic"; 9/1, Sibirskaya str., Tomsk, 634029, Russian Federation.

**Contact information:** Anna V. Tsareva, e-mail: docann81@mail.ru. **Financial Disclosure:** the author has no a financial or property interest in any material or method mentioned. **There is no conflict of interests.** Received 04.03.2021, revised 30.03.2021, accepted 22.04.2021.