

Свойства и безопасность комбинированной биологически активной добавки Уронекст в комплексном лечении острого (обострение хронического) цистита у женщин с бактериальным вагинозом

К.П. Тевлин^{✉1}, Б.В. Ханалиев¹, Д.К. Тевлин²

¹ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия;

²ФГБОУ ВО «Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева», Москва, Россия

Аннотация

Цель. Проанализировать современные подходы к консервативной терапии острого (обострение хронического) цистита у женщин в сочетании с бактериальным вагинозом. Подчеркнуть значимость *Esherichia coli* как главного возбудителя инфекции мочевыводящих путей (ИМП) вследствие наличия факторов вирулентности, которые не только оказывают влияние на сродство возбудителя к уротелию, но и препятствуют развитию иммунного ответа. Обратит внимание на важность бактериального вагиноза как фактора, способствующего развитию и поддержанию острого цистита у женщин. Обосновать необходимость дифференциального подхода к назначению antimicrobных препаратов у пациентов с ИМП и бактериальным вагинозом, а также использование безопасных натуральных лекарственных средств в комплексной терапии ИМП.

Материалы и методы. Изучены свойства и безопасность биологически активной добавки Уронекст (ООО «НПО Петровакс Фарм», Россия) у женщин при комплексном совместно с лекарственными препаратами лечения острого (обострение хронического) цистита на фоне бактериального вагиноза. Проведено постмаркетинговое сравнительное исследование в параллельных группах. Исследование продолжалось в течение 4 мес и включало 60 пациенток в возрасте от 18 до 65 лет (средний возраст 39,4 года).

Результаты. Выраженность дифференциальных симптомов острого цистита оказалась значимо ниже в группе исследования (1-я) по сравнению с группой контроля (2-я): частота моды оценки в 1-й существенно выше, чем во 2-й, – 29 и 22 соответственно ($p < 0,01$). В обеих группах отмечено значительное повышение качества жизни пациентов (оценка по шкале ACSS) после проведенного лечения (медианное значение и мода суммы баллов в группе контроля снизились с 7 до 3; $p < 0,01$, в группе исследования – с 7 до 1; $p < 0,01$). Качество жизни больных 1-й группы после лечения оказалось серьезно выше, чем во 2-й ($p < 0,01$). Важно отметить, что частота развития рецидивов после проведенного лечения оказалась значимо ниже в группе исследования по сравнению с контрольной (31,6 и 13,3% соответственно; $p < 0,01$).

Заключение. Современные биологически активные добавки в составе комплексной терапии инфекции нижних мочевыводящих путей обеспечивают существенное снижение выраженности дифференцированных симптомов острого цистита, а также значимое повышение качества жизни пациентов.

Ключевые слова: острый цистит, бактериальный вагиноз, антимикробная терапия, биологически активная добавка, комплексная терапия

Для цитирования: Тевлин К.П., Ханалиев Б.В., Тевлин Д.К. Свойства и безопасность комбинированной биологически активной добавки Уронекст в комплексном лечении острого (обострение хронического) цистита у женщин с бактериальным вагинозом. Consilium Medicum. 2021; 23 (7): 571–578. DOI: 10.26442/20751753.2021.7.201061

ORIGINAL ARTICLE

Properties and safety of combined dietary supplement Uronext in complex treatment of acute (recrudescence of chronic) cystitis in women with bacterial vaginosis

Konstantin P. Tevlin^{✉1}, Benjamin V. Khanaliev¹, Daniil K. Tevlin²

¹Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow, Russia;

²Mendeleev University of Chemical Technology of Russia, Moscow, Russia

Abstract

Aim. To analyze modern approaches to the conservative therapy of acute (exacerbation of chronic) cystitis in women in combination with bacterial vaginosis. To emphasize the importance of *Esherichia coli* as the main causative agent of urinary tract infection (UTI) due to the presence of virulence factors that not only affect the affinity of the pathogen to the urothelium, but also hinder the development of an immune response. To emphasize the importance of bacterial vaginosis as a factor contributing to the development and maintenance of acute cystitis in women. To substantiate the need for a differential approach to the appointment of antimicrobial drugs in patients with UTI and bacterial vaginosis, as well as the use of safe natural medicines in the complex therapy of UTI.

Информация об авторах / Information about the authors

[✉]**Тевлин Константин Петрович** – канд. мед. наук, доц. каф. урологии и нефрологии ИУВ ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова». E-mail: opticon2@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-3393-5534

Ханалиев Бениамин Висампашаевич – д-р мед. наук, проф. каф. урологии и нефрологии ИУВ ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова»

Тевлин Даниил Константинович – студент ФГБОУ ВО «РХТУ им. Д.И. Менделеева»

[✉]**Konstantin P. Tevlin** – Cand. Sci. (Med.), Pirogov National Medical and Surgical Center E-mail: opticon2@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-3393-5534

Benjamin V. Khanaliev – D. Sci. (Med.), Prof., Pirogov National Medical and Surgical Center

Daniil K. Tevlin – Student, Mendeleev University of Chemical Technology of Russia

Materials and methods. The properties and safety of the biologically active additive Uronext (NPO Petrovax Pharm, LLC, Russia) were studied in women with complex, together with medications, treatment of acute (exacerbations of chronic) cystitis against the background of bacterial vaginosis. A post-marketing comparative study was conducted in parallel groups. The study lasted for 4 months and included 60 patients aged 18 to 65 years (average age 39.4 years).

Results. The severity of differential symptoms of acute cystitis was significantly lower in the study group compared with the control group – the frequency of the evaluation mode in the study group was significantly higher than in the control group: 29 and 22 respectively ($p < 0.01$). In both groups, there was a significant improvement in the quality of life of patients (ACSS score) after treatment (the median value and the mode of the sum of points in the control group decreased from 7 to 3; $p < 0.01$, in the study group – from 7 to 1; $p < 0.01$). The quality of life of patients in the study group after treatment was significantly higher than in the control group ($p < 0.01$). It is important to note that the frequency of relapses after treatment was significantly lower in the study group compared to the control group (31.6 and 13.3% respectively; $p < 0.01$).

Conclusion. Modern dietary supplements as part of the complex therapy of lower urinary tract infection provide a significant reduction in the severity of differentiated symptoms of acute cystitis, as well as a significant improvement in the quality of life of patients.

Keywords: acute cystitis, bacterial vaginosis, antimicrobial therapy, dietary supplement, complex therapy

For citation: Tevlin KP, Khanaliev BV, Tevlin DK. Properties and safety of combined dietary supplement Uronext in complex treatment of acute (recrudescence of chronic) cystitis in women with bacterial vaginosis. *Consilium Medicum*. 2021; 23 (7): 571–578. DOI: 10.26442/20751753.2021.7.201061

Введение

Инфекции почек и мочевыводящих путей – многочисленная группа в структуре урологической патологии, которая занимает 3-е место среди всех инфекционных заболеваний человека и требует значительных финансовых затрат, а также влияет на качество жизни.

В медицинской литературе широко используется термин «инфекция мочевыводящих путей» (ИМП), который подразумевает воспалительный процесс в мочевыводящих путях (лоханке, мочеточнике, мочевом пузыре, уретре) без вовлечения почечной паренхимы.

ИМП характеризуется наличием следующих синдромов различной степени выраженности: интоксикации (немотивированные подъемы температуры тела, снижение аппетита, бледность кожных покровов, адинамия, диспепсические расстройства), дизурии, болевого абдоминального и мочевого синдрома [1].

Escherichia coli – главный возбудитель ИМП вследствие наличия факторов вирулентности, которые не только оказывают влияние на сродство возбудителя к уротелию, но и препятствуют развитию иммунного ответа. Кроме того, ИМП могут возникать после выполнения инструментальных вмешательств, в частности, катетеризации мочевого пузыря (до 80% внутрибольничных ИМП). Существуют группы повышенного риска развития ИМП (младенцы, беременные, люди пожилого возраста, лица с сахарным диабетом, ВИЧ-инфицированные, пациенты после травм спинного мозга, установки катетеров или с урологическими аномалиями развития), а также осложнений ИМП [2].

В России распространенность ИМП составляет 1 тыс. случаев на 100 тыс. населения в год, в 2 раза чаще ИМП встречается у женщин, чем у мужчин, причем у детей в возрасте до 6 лет данное соотношение еще больше и составляет 3:1. Кроме того, рецидив ИМП наступает у 25% в течение 6 мес, у 40% женщин – в течение 1 года. Примерные затраты на лечение эпизода ИМП, в частности, для эпизода острого цистита, составляют около 80% [3].

Исходя из всего перечисленного, необходима адекватная и эффективная этиотропная терапия инфекций нижних мочевыводящих путей ввиду большой распространенности данной нозологии, частой хронизации процесса, а также высокого риска развития осложнений ИМП. Выбор оптимальной терапии необходим также и для профилактики и лечения ИМП у людей, входящих в группы риска, так как существует большая вероятность развития тяжелых осложнений ИМП.

Одно из самых трудных обстоятельств в разрешении проблемы ИМП – возможность рецидивов, частота которых колеблется в зависимости от возраста до 50% случаев [4].

Применение антибактериальных препаратов – ключевой момент в терапии ИМП. Также в терапии ИМП используются антибиотики, при выборе которых необходимо

руководствоваться их эффективностью и безопасностью, точной этиологией заболевания, антибиотикорезистентностью возбудителей. Несмотря на то, что *E. coli* по своей природе чувствительна ко многим антибиотикам, в настоящее время в связи с появлением и распространением резистентности выбор возможных для использования препаратов может быть существенно ограничен.

По данным исследований, выявленные изменения эффективности некоторых антибиотиков показывают уменьшение их действия с одновременным повышением резистентности к ним [5].

Помимо прочего, рост заболеваемости ИМП обусловлен появлением атипичных форм микроорганизмов, которые нечувствительны ко многим антибактериальным препаратам и способны к длительному существованию в организме в виде L-форм, что затрудняет их идентификацию и лечение [2, 3].

В дополнение к постоянному увеличению резистентности штаммов к антибиотикам существует проблема возможного негативного воздействия самих антибиотиков на организм человека. Учитывая то, что для лечения ИМП в большинстве случаев необходимо назначение нескольких курсов антибактериальной терапии, а длительная терапия антибиотиками все чаще оказывается неэффективной и ведет к развитию большого количества побочных эффектов, включая нарушение микрофлоры, дальнейшее снижение иммунитета, токсические и аллергические реакции, актуальным становится использование безопасных натуральных лекарственных средств.

Материалы и методы

Авторами статьи выполнено исследование, посвященное изучению свойств и безопасности биологически активной добавки (БАД) Уронекст (ООО «НПО Петровакс Фарм», Россия) в параллельных группах у женщин при комплексном совместно с лекарственными препаратами лечении острого (обострение хронического) цистита на фоне бактериального вагиноза. Проведено постмаркетинговое сравнительное исследование в параллельных группах. Оно продолжалось в течение 4 мес и включало 60 пациенток в возрасте от 18 до 65 лет (средний возраст 39,4 года).

Мы поставили перед собой следующие задачи:

1. Оценить свойства БАД Уронекст у женщин при комплексном совместно с лекарственными препаратами лечении острого (обострение хронического) цистита на фоне бактериального вагиноза или вульвовагинальной инфекции.
2. Оценить безопасность и переносимость БАД Уронекст у женщин при комплексном совместно с лекарственными препаратами лечении острого (обострение хронического) цистита на фоне бактериального вагиноза или вульвовагинальной инфекции.

3. Сравнить свойства и безопасность БАД Уронекст при комплексном совместно с лекарственными препаратами лечении острого (обострение хронического) цистита на фоне бактериального вагиноза или вульвовагинальной инфекции.

Мы разделили всех рандомизированных и закончивших исследование пациенток на 2 группы (по 30 в каждой):

- Группа исследования (1-я) получала Уронекст по 1 капсуле 7 дней в сочетании с препаратом Урофурагин по 100 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней. При терапии бактериального вагиноза (вульвовагинальной инфекции) – Метрогил гель интравагинально 5 г 2 раза в сутки в течение 5 дней.
- Группа контроля (2-я) получала терапию препаратом Урофурагин по 100 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней. При терапии бактериального вагиноза (вульвовагинальной инфекции) – Метрогил гель интравагинально 5 г 2 раза в сутки в течение 5 дней.

Критерии включения в исследование:

1. Женщины в возрасте от 18 до 65 лет.
2. Диагноз острого цистита или обострение хронического цистита.
3. Положительный результат бактериологического анализа (более 10^4 КОЕ/мл в результатах посева мочи).
4. Микроскопическое исследование мазка со слизистой влагалища, окрашенного по Граму. Мазок – бактериальный вагиноз или неспецифическая урогенитальная инфекция.
5. Информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии невключения в исследование:

1. Применение антибактериальной терапии по поводу ИМП в течение последнего месяца. Проллапс гениталий \geq III стадии.
2. Отягощенный аллергологический анамнез.
3. Нейрогенная дисфункция мочевого пузыря.
4. Интерстициальный цистит.
5. Камни в мочевыводящих путях.
6. Анамнез или признаки опухолевых заболеваний мочевыводящих путей.
7. Пациентки с врожденными аномалиями развития мочеполовых органов (экстрофия мочевого пузыря, гипоспадия, эписпадия).
8. Почечная недостаточность.
9. Сахарный диабет.
10. Текущее использование кортикостероидов и иммуносупрессивные заболевания.
11. Гиперчувствительность к любому из компонентов, входящих в состав исследуемых препаратов.
12. Пациентки после перенесенных оперативных вмешательств на органах мочеполовой системы.
13. Беременность, лактация, планирование беременности в период проведения исследования.

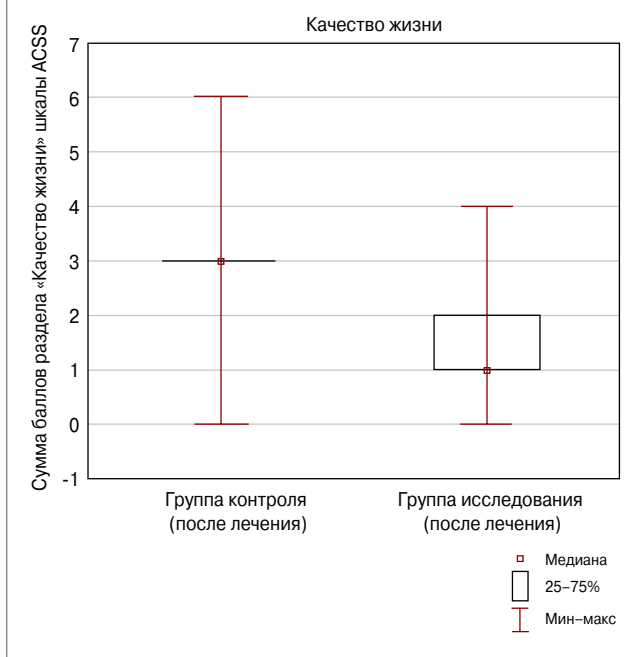
Критерии исключения из исследования:

1. Отзыв пациенткой информированного согласия.
2. Исследование прекращается досрочно по решению спонсора.
3. Продолжение участия пациентки в данном исследовании не соответствует интересам ее здоровья, по мнению исследователя.
4. Ошибочное включение пациента в исследование.
5. Любое медицинское событие, которое, по мнению исследователя, требует исключения пациента из исследования.
6. Применение запрещенной терапии.

Свойства Уронекста оценивались с помощью первичных и вторичных критериев оценки.

Первичный критерий оценки: первичная конечная точка – после курса терапии (через 7–14 дней) оценить изменение клинических симптомов.

Рис. 1. Качество жизни пациентов (результаты исследования по шкале ACSS) в группах контроля и исследования после лечения.



Вторичные критерии оценки:

- изменение показателей по опроснику симптомов острого цистита (ACSS) относительно исходного значения (Приложение 1);
- изменение показателя по опроснику EUROQOL-5D относительно исходного значения (Приложение 2).

Общая схема исследования представлена в Приложении 3.

Результаты

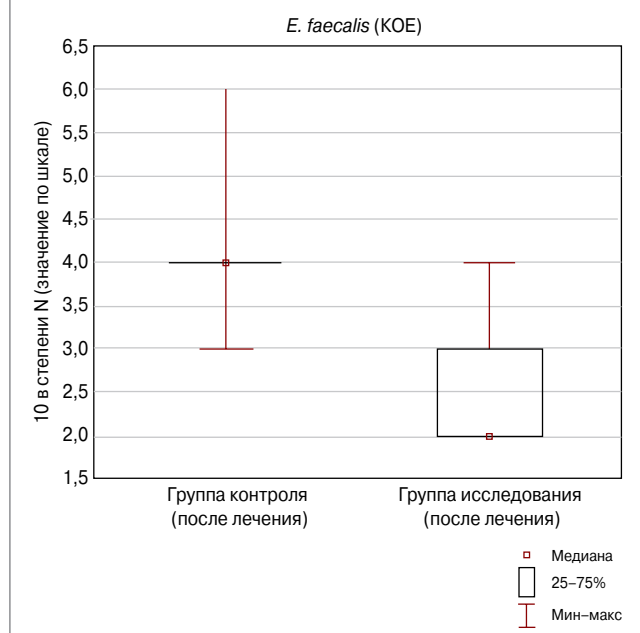
Статистические методы

Статистический анализ качественных данных проведен с использованием программного пакета Statistica 10.0. Оценку выполняли согласно U-критерию Манна-Уитни, критериям Пирсона и Фишера. За критический уровень значимости p при проверке гипотез принято значение 0,01.

При анализе выраженности типичных симптомов острого цистита (оценка по шкале ACSS) установлено, что в группе контроля, как и в группе исследования, отмечено значимое снижение выраженности симптомов заболевания после лечения: медианное значение и мода суммы баллов в группе контроля уменьшились с 13 до 4 ($p < 0,01$), в группе исследования – с 17 до 2 ($p < 0,01$). Выраженность типичных симптомов острого цистита после лечения оказалась незначимо ниже в группе исследования по сравнению с группой контроля ($p = 0,03$).

В обеих группах нами выявлено значительное снижение выраженности дифференциальных симптомов острого цистита (оценка по шкале ACSS) после лечения. Для группы контроля до лечения мода оценки составила 1, минимальное значение – 0, максимальное – 4; после лечения аналогичные параметры – 0, 0, 2 ($p < 0,01$). Для группы исследования до лечения мода оценки была 1, минимальное значение – 0, максимальное – 1; после лечения эти же показатели – 0, 0, 1; значимое повышение частоты моды ($p < 0,01$). Кроме того, выраженность симптомов острого цистита оказалась определенно ниже в группе исследования по сравнению с группой контроля (частота моды оценки в группе исследования значимо выше, чем в группе контроля: 29 и 22 соответственно; $p < 0,01$).

В обеих группах отметили серьезное повышение качества жизни пациентов (оценка по шкале ACSS) после проведенного лечения (медианное значение и мода суммы

Рис. 2. Изменение уровня обсемененности мочи *E. faecalis* в группах контроля и исследования после лечения.

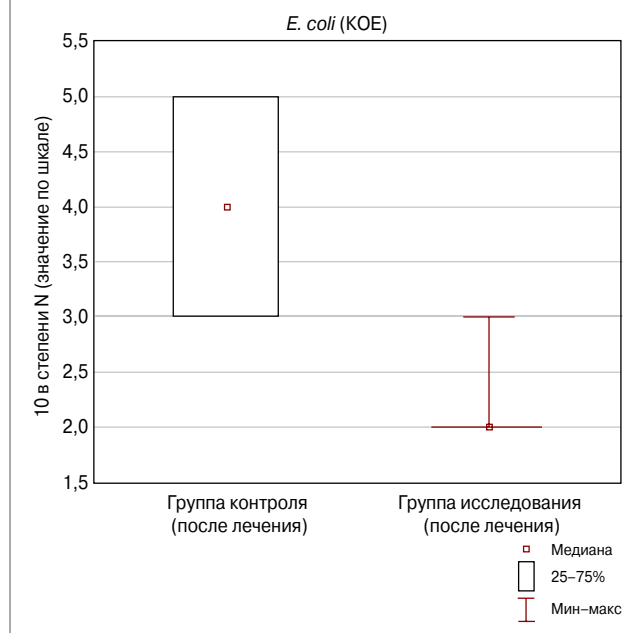
баллов в группе контроля снизились с 7 до 3; $p < 0,01$, в группе исследования – с 7 до 1; $p < 0,01$). Качество жизни пациентов в группе исследования после лечения оказалось значительно выше, чем в группе контроля ($p < 0,01$); рис. 1.

Также отмечено улучшение состояния здоровья пациентов обеих групп (оценка по шкале EQ-5D) после проведенного лечения: медианное значение и мода суммы баллов в группе контроля повысились с 42 до 54 ($p < 0,01$), в группе исследования – с 44 до 61 ($p < 0,01$). Разница в состоянии здоровья между группами контроля и исследования после лечения была незначимой ($p = 0,02$).

Важно отметить, что частота развития рецидивов после проведенного лечения оказалась определенно ниже в группе исследования по сравнению с группой контроля (31,6 и 13,3% соответственно; $p < 0,01$).

При анализе микробиологического состава мочи установили, что основными микроорганизмами, высеваемыми как в группе контроля, так и в группе исследования, были представители кишечной микрофлоры *Enterococcus faecalis* и *E. coli*. Значительно реже высевались *Candida albicans* и микроорганизмы других групп. Частота выявления *E. faecalis* в посевах мочи до начала лечения (23 и 43% в группе контроля и исследования соответственно) была незначимо выше в группе исследования ($p = 0,1$). Частота выявления *E. coli* в посевах мочи до начала лечения (63 и 50% в группе контроля и исследования соответственно) также была незначительно выше в группе контроля ($p = 0,3$). Таким образом, по микробиологическим показателям мочи группы исследования и контроля до начала лечения являлись сходными. После завершения лечения частота обнаружения как *E. faecalis*, так и *E. coli* в обеих группах значимо не изменилась ($p = 0,5$).

Для оценки эффективности лечения авторы статьи проанализировали абсолютное количество колоний основных патогенных микроорганизмов в моче пациентов групп исследования и контроля до и после лечения. Установлено, что во 2-й группе после лечения значимо снизился уровень обсемененности мочи *E. faecalis* (медиана и мода 10^6 и 10^4 КОЕ соответственно; $p < 0,01$), также существенное снижение уровня обсемененности этим микроорганизмом отметили в 1-й группе после лечения (медиана и мода 10^6 и 10^2 КОЕ соответственно; $p < 0,01$). Кроме того, в группе исследования по сравнению с группой контроля отмечалось значимое уменьшение уровня обсемененности мочи *E. faecalis* ($p < 0,01$); рис. 2.

Рис. 3. Изменение уровня обсемененности мочи *E. coli* в группах контроля и исследования после лечения.

Также мы отметили значимое снижение уровня обсемененности *E. coli* мочи после лечения как в группе контроля (медиана и мода 10^7 и 10^4 КОЕ соответственно; $p < 0,01$), так и в группе исследования (медиана и мода 10^7 и 10^2 КОЕ соответственно; $p < 0,01$). В 1-й группе по сравнению со 2-й авторы установили существенное уменьшение уровня обсемененности мочи ($p < 0,01$); рис. 3.

Таким образом, после завершения лечения в группе исследования по сравнению с группой контроля нами отмечено значимое снижение выраженности дифференцированных синдромов острого цистита, а также существенное повышение качества жизни пациентов (согласно результатам оценки по шкале ACSS). Очень важным является факт значительного уменьшения частоты развития рецидивов после завершения лечения в группе исследования по сравнению с группой контроля. Кроме того, эффективность проведенного лечения отражает серьезное снижение уровня микробной обсемененности мочи *E. faecalis* и *E. coli* в обеих группах, причем в группе исследования отмечено более выраженное уменьшение обсемененности мочи этими микроорганизмами.

Оценка безопасности

При физикальном обследовании, как на исходном уровне, так и на втором визите, состояние пациентов было сходным. Жизненно важные показатели в ходе исследования незначительно изменялись, и их средние значения в обеих группах статистически не различались (артериальное давление, частота сердечных сокращений, температура тела, клинический и биохимический анализы крови, креатинин, общий билирубин, аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, электролиты). Также проводилась оценка сопутствующей терапии.

Группы исследования и контроля статистически не отличались по результатам электрокардиограммы на визитах исследования, большинству средних значений как абсолютных показателей клинического и биохимического анализов крови, так и по их средним изменениям в динамике в ходе исследования. Клинически значимых лабораторных отклонений не выявили.

За время исследования у 3/65 (4,6%) пациентов группы исследования и 5/65 (7,7%) группы контроля зарегистрировали различные нежелательные явления (НЯ), возник-

шие в ходе исследования. Большинство НЯ было легкой степени тяжести: их обнаружили у 3/65 (4,6%) пациентов контрольной группы и 2/65 (3,1%) группы исследования. Эти НЯ связаны с тошнотой и судорогами икроножных мышц, что потребовало исключения пациентов из исследования и смены терапии. НЯ средней степени тяжести наблюдались у 1/65 (1,5%) пациенток группы исследования и 2/65 (3,1%) – контрольной группы. Данные НЯ связаны с развитием острого восходящего пиелонефрита и определили исключение пациенток из исследования и смены терапии. В исследовании не зарегистрировали ни одного серьезного НЯ.

Заключение

Результаты исследования позволяют сделать вывод, что продукт Уронекст в составе комплексной терапии инфекции нижних мочевыводящих путей в группе исследования обеспечивает значимое снижение выраженности дифференцированных симптомов острого цистита, а также существенное повышение качества жизни пациентов (согласно результатам оценки по шкале ACSS) в сравнении с группой контроля. Очень важным является факт существенного уменьшения частоты развития рецидивов после завершённой терапии в группе исследования по сравнению с группой контроля. Кроме того, эффективность проведенной терапии отражает значимое снижение уровня микробной обсемененности мочи *E. faecalis* и *E. coli* в обеих группах, причем в группе исследования отмечено более выраженное уменьшение обсемененности мочи этими микроорганизмами. При этом безопасность и переносимость в группах исследования и

контроля сопоставимы. Имеющиеся негативные проявления легкой и средней степени выраженности в подавляющем большинстве случаев соотносятся с побочными эффектами от применения нитрофуранов и никак не связаны с переносимостью продукта Уронекст. Продукт целесообразно рекомендовать к широкому применению в России в исследуемой области применения.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Литература/References

1. Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs. *Am J Med.* 2002;113(Suppl. 1A):5S-13S.
2. Nosseir SB, Lind LR, Winkler HA. Recurrent uncomplicated urinary tract infections in women: a review. *J Womens Health (Larchmt).* 2012;21(3):347-54. DOI:10.1089/jwh.2011.3056
3. Кульчавена Е.В., Бреусов А.А. Рецидивирующий цистит и бактериальный вагиноз: как избежать полипрагмазии. *Гинекология.* 2020;22(4):17-21 [Kulchavenia EV, Breusov AA. Recurrent cystitis and bacterial vaginosis: how to avoid polypharmacy. *Gynecology.* 2020;22(4):17-21 (in Russian)].
4. Зайцев А.В., Аполихина И.А., Ходырева Л.А., и др. Роль нарушения микробиоты влагалища в патогенезе рецидивирующей инфекции нижних мочевыводящих путей: современный взгляд на проблему. *Акушерство и гинекология.* 2021;5:40-6 [Zaitsev AV, Apolikhina IA, Khodyreva LA, et al. Rol narusheniia mikrobioty vlagalishcha v patogeneze retsidiviruiushchei infektsii nizhnikh mochevyvodiaschikh putei: sovremennyi vzgliad na problemu. *Akusherstvo i ginekologija.* 2021;5:40-6 (in Russian)].
5. Foxman B. Urinary tract infection syndromes: occurrence, recurrence, bacteriology, risk factors, and disease burden. *Infect Dis Clin North Am.* 2014;28(1):1-13. DOI:10.1016/j.jidc.2013.09.003

**Приложение 1
Опросник симптомов острого цистита (ACSS)**

Валидизированная русская версия шкалы оценки симптомов острого цистита (ACSS) при первом (а) и очередном (контрольном) (б) визите пациента к врачу

ПЕРВОЕ ПОСЕЩЕНИЕ

Дата заполнения анкеты: / / (дд/мм/гггг)

Пожалуйста, укажите, отмечали ли Вы следующие симптомы в течение последних 24 часов, и оцените степень их выраженности (Укажите только один ответ для каждого симптома)

		0	1	2	3
Typical	1 Учащенное мочеиспускание малыми объемами мочи (частое посещение туалета)	<input type="checkbox"/> Нет До 4 раз в день	<input type="checkbox"/> Да, чуть чаще, чем обычно 5–6 раз в день	<input type="checkbox"/> Да, заметно чаще 7–8 раз в день	<input type="checkbox"/> Да, очень часто 9–10 раз в день и чаще
	2 Срочные (сильные и неудержимые) позывы к мочеиспусканию	<input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Да, слабо	<input type="checkbox"/> Да, умеренно	<input type="checkbox"/> Да, сильно
	3 Боль или жжение при мочеиспускании	<input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Да, слабо	<input type="checkbox"/> Да, умеренно	<input type="checkbox"/> Да, сильно
	4 Чувство неполного опорожнения мочевого пузыря	<input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Да, слабо	<input type="checkbox"/> Да, умеренно	<input type="checkbox"/> Да, сильно
	5 Боль или дискомфорт внизу живота (надлобковой области)	<input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Да, слабо	<input type="checkbox"/> Да, умеренно	<input type="checkbox"/> Да, сильно
	6 Наличие крови в моче	<input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Да, слабо	<input type="checkbox"/> Да, умеренно	<input type="checkbox"/> Да, сильно
Общая сумма баллов "Typical" =					
Differential	7 Боль в поясничной области	<input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Да, слабо	<input type="checkbox"/> Да, умеренно	<input type="checkbox"/> Да, сильно
	8 Гнойные выделения из половых путей (особенно по утрам)	<input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Да, слабо	<input type="checkbox"/> Да, умеренно	<input type="checkbox"/> Да, сильно
	9 Гнойные выделения из мочевых путей (вне акта мочеиспускания)	<input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Да, слабо	<input type="checkbox"/> Да, умеренно	<input type="checkbox"/> Да, сильно
	10 Высокая температура тела (выше 37,5°C)/озноб (Если измеряли, укажите значения)	<input type="checkbox"/> Нет <37,5°C	<input type="checkbox"/> Да, слабо 37,6–37,9°C	<input type="checkbox"/> Да, умеренно 38,0–38,9°C	<input type="checkbox"/> Да, сильно >39,0°C
Общая сумма баллов "Differential" =					

Валидизированная русская версия шкалы оценки симптомов острого цистита (ACSS) при первом (а) и очередном (контрольном) (б) визите пациента к врачу (Продолжение)						
Quality of life	11	Пожалуйста, укажите, насколько было выражено чувство дискомфорта, вызванное указанными симптомами, в течение последних 24 часов (Отметьте наиболее подходящий ответ):				
		<input type="checkbox"/> 0	Никакого дискомфорта (Нет никаких симптомов. Чувствую себя как обычно)			
		<input type="checkbox"/> 1	Чуть заметный дискомфорт (Чувствую себя чуть хуже обычного)			
		<input type="checkbox"/> 2	Выраженный дискомфорт (Чувствую себя заметно хуже обычного)			
		<input type="checkbox"/> 3	Очень сильный дискомфорт (Чувствую себя ужасно)			
	12	Пожалуйста, укажите, насколько вышеуказанные симптомы мешали Вашей повседневной активности/работоспособности в течение последних 24 часов (Отметьте наиболее подходящий ответ):				
		<input type="checkbox"/> 0	Нисколько не мешали (Работаю как в обычные дни, без затруднений)			
		<input type="checkbox"/> 1	Мешали незначительно (Из-за возникших симптомов работаю чуть меньше)			
		<input type="checkbox"/> 2	Значительно мешали (Повседневная работа требует больших усилий)			
		<input type="checkbox"/> 3	Ужасно мешали (Практически не могу работать)			
	13	Пожалуйста, укажите, насколько вышеуказанные симптомы мешали Вашей общественной активности (поход в гости, встречи с друзьями и т.п.) в течение последних 24 часов (Отметьте наиболее подходящий ответ):				
		<input type="checkbox"/> 0	Нисколько не мешали (Моя деятельность и активность никоим образом не изменились, я живу как обычно)			
		<input type="checkbox"/> 1	Мешали незначительно (Незначительное снижение деятельности)			
	<input type="checkbox"/> 2	Значительно мешали (Значительное снижение, больше сижу дома)				
	<input type="checkbox"/> 3	Ужасно мешали (Ужасно, практически не выходила из дому)				
Общая сумма баллов "QoL" =						
Additional	14	Пожалуйста, ответьте, имеются ли у Вас на момент заполнения следующие симптомы:				
		Менструальные выделения?	<input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Да		
		Так называемый предменструальный синдром?	<input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Да		
		Признаки климактерического синдрома?	<input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Да		
		Беременность?	<input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Да		
	Сахарный диабет, выявленный ранее?	<input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Да			
СТОП!		Верните лист лечащему врачу На вопросы, указанные на следующей странице, Вы ответите при своем повторном визите				
Очередное (контрольное) посещение						
Дата заполнения анкеты: / / (дд/мм/гггг)						
Укажите, отметили ли Вы какие-либо изменения в своем состоянии с тех пор, как Вы заполнили предыдущую часть данной анкеты? (Обведите цифру напротив своего ответа):						
Dynamics		<input type="checkbox"/> 0	Да, чувствую себя отлично (Все симптомы прошли окончательно)			
		<input type="checkbox"/> 1	Да, стало заметно лучше (Большинство симптомов прошло)			
		<input type="checkbox"/> 2	Да, стало несколько лучше (Остались некоторые симптомы заболевания)			
		<input type="checkbox"/> 3	Нет, изменений практически нет (Чувствую себя так же, как и в прошлый раз)			
		<input type="checkbox"/> 4	Да, стало хуже (Мое состояние хуже, чем в прошлый раз)			
Пожалуйста, укажите, отмечали ли Вы следующие симптомы в течение последних 24 часов, и оцените степень их выраженности (Укажите только один ответ для каждого симптома)						
Typical			0	1	2	3
	1	Учащенное мочеиспускание малыми объемами мочи (частое посещение туалета)	<input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Да, чуть чаще, чем обычно	<input type="checkbox"/> Да, заметно чаще	<input type="checkbox"/> Да, очень часто
			До 4 раз в день	5–6 раз в день	7–8 раз в день	9–10 раз в день и чаще
	2	Срочные (сильные и неудержимые) позывы к мочеиспусканию	<input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Да, слабо	<input type="checkbox"/> Да, умеренно	<input type="checkbox"/> Да, сильно
	3	Боль или жжение при мочеиспускании	<input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Да, слабо	<input type="checkbox"/> Да, умеренно	<input type="checkbox"/> Да, сильно
	4	Чувство неполного опорожнения мочевого пузыря	<input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Да, слабо	<input type="checkbox"/> Да, умеренно	<input type="checkbox"/> Да, сильно
5	Боль или дискомфорт внизу живота (надлобковой области)	<input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Да, слабо	<input type="checkbox"/> Да, умеренно	<input type="checkbox"/> Да, сильно	
6	Наличие крови в моче	<input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Да, слабо	<input type="checkbox"/> Да, умеренно	<input type="checkbox"/> Да, сильно	
Общая сумма баллов "Typical" =						

Валидизированная русская версия шкалы оценки симптомов острого цистита (ACSS) при первом (а) и очередном (контрольном) (б) визите пациента к врачу (Продолжение)						
Differential	7	Боль в поясничной области	<input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Да, слабо	<input type="checkbox"/> Да, умеренно	<input type="checkbox"/> Да, сильно
	8	Гнойные выделения из половых путей (особенно по утрам)	<input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Да, слабо	<input type="checkbox"/> Да, умеренно	<input type="checkbox"/> Да, сильно
	9	Гнойные выделения из мочевых путей (вне акта мочеиспускания)	<input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Да, слабо	<input type="checkbox"/> Да, умеренно	<input type="checkbox"/> Да, сильно
	10	Высокая температура тела (выше 37,5°C)/озноб (Если измеряли, укажите значения)	<input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Да, слабо <37,5°C	<input type="checkbox"/> Да, умеренно 37,6–37,9°C	<input type="checkbox"/> Да, сильно 38,0–38,9°C >39,0°C
Общая сумма баллов "Differential" =						
Quality of life	11	Пожалуйста, укажите, насколько было выражено чувство дискомфорта, вызванное вышеуказанными симптомами, в течение последних 24 часов (Отметьте наиболее подходящий ответ):				
	<input type="checkbox"/> 0	Никакого дискомфорта (Нет никаких симптомов, чувствую себя как обычно)				
	<input type="checkbox"/> 1	Чуть заметный дискомфорт (Чувствую себя чуть хуже обычного)				
	<input type="checkbox"/> 2	Выраженный дискомфорт (Чувствую себя заметно хуже обычного)				
	<input type="checkbox"/> 3	Очень сильный дискомфорт (Чувствую себя ужасно)				
	12	Пожалуйста, укажите, насколько вышеуказанные симптомы мешали Вашей повседневной активности/работоспособности в течение последних 24 часов (Отметьте наиболее подходящий ответ):				
	<input type="checkbox"/> 0	Нисколько не мешали (Работаю как в обычные дни, без затруднений)				
	<input type="checkbox"/> 1	Мешали незначительно (Из-за возникших симптомов работаю чуть меньше)				
	<input type="checkbox"/> 2	Значительно мешали (Повседневная работа требует больших усилий)				
	<input type="checkbox"/> 3	Ужасно мешали (Практически не могу работать)				
	13	Пожалуйста, укажите, насколько вышеуказанные симптомы мешали Вашей общественной активности (поход в гости, встречи с друзьями и т.п.) в течение последних 24 часов (Отметьте наиболее подходящий ответ):				
	<input type="checkbox"/> 0	Нисколько не мешали (Моя деятельность и активность никоим образом не изменились, я живу как обычно)				
	<input type="checkbox"/> 1	Мешали незначительно (Незначительное снижение деятельности)				
<input type="checkbox"/> 2	Значительно мешали (Значительное снижение, больше сижу дома)					
<input type="checkbox"/> 3	Ужасно мешали (Ужасно, практически не выходила из дому)					
Общая сумма баллов "QoL" =						
Additional	14	Пожалуйста, ответьте, имеются ли у Вас на момент заполнения следующие симптомы:				
		Менструальные выделения?	<input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Да		
		Так называемый предменструальный синдром?	<input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Да		
		Признаки климактерического синдрома?	<input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Да		
		Беременность?	<input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Да		
	Сахарный диабет, выявленный ранее?	<input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Да			
Благодарим за сотрудничество!						

Ключ к шкале. Для объективной оценки симптомов заболевания предложена количественная оценка по шкале симптомов острого цистита (ACSS). Шкала ACSS состоит из 18 вопросов, на которые пациентка отвечает самостоятельно. Вопросы разделены на 4 категории: а) о характерных симптомах (1–5); б) для дифференциального диагноза (7–10); в) о качестве жизни (11–13); г) дополнительные вопросы об основном заболевании (14–18). Пороговое значение 6 баллов и выше при оценке характерных типичных (Typical) симптомов имеет чувствительность 91,2% и специфичность 86,5% в отношении прогнозирования острого цистита. С последующим увеличением суммы баллов повышается вероятность цистита. Следующий раздел дифференциальных симптомов (Differential) рекомендуется для дифференциальной диагностики, ког-

да у пациентки есть положительные баллы, то, чем они выше, тем пристальнее требуется к ней внимание в плане дополнительных методов исследования: общий анализ мочи, осмотр гинекологом, визуальные методы диагностики (ультразвуковое исследование, рентгеновские и т.д.). Раздел «Качество жизни» (Quality of life) – оценивает общий дискомфорт, насколько страдает рабочая и социальная активность пациентки. Раздел «Дополнительные» (Additional) – дополнительная информация об осложняющих факторах при установлении диагноза. Раздел «Динамика» (Dynamics) второй контрольной части анкеты (часть Б) позволяет оценить изменение симптомов с течением времени на фоне терапии для того, чтобы в случае неэффективности лечения можно было своевременно заменить на более эффективную терапию.

Приложение 2
Опросник EUROQOL-5D

ФИО _____

Дата: _____

Указание: эту форму должен заполнить пациент.

Отметьте галочкой один квадратик в каждом из разделов ниже. Укажите ответы, которые наилучшим образом отражают состояние вашего здоровья на сегодняшний день.

1. Подвижность
 - У меня не возникает никаких проблем с передвижением.
 - У меня есть некоторые затруднения при передвижении.
 - Я полностью прикован к постели.
2. Самообслуживание
 - У меня не возникает никаких проблем с самообслуживанием.
 - У меня есть некоторые проблемы с умыванием или одеванием.
 - Я совершенно не способен самостоятельно умываться или одеваться.
3. Бытовая активность
 - У меня не возникает проблем с выполнением привычных повседневных обязанностей (работа, учеба, ведение домашнего хозяйства, досуг).
 - У меня есть некоторые проблемы с выполнением повседневных привычных обязанностей.
 - Я совершенно не способен выполнять повседневные привычные обязанности.
4. Боль/Дискомфорт
 - Я не испытываю болей или дискомфорта.
 - Я испытываю умеренные боли или дискомфорт.
 - Я испытываю очень сильные боли или дискомфорт.
5. Тревога/Депрессия
 - Я не испытываю тревоги или депрессии.
 - Я испытываю умеренную тревогу или депрессию.
 - Я испытываю очень сильную тревогу или депрессию.
6. По сравнению с общим уровнем моего здоровья за последние 12 месяцев мое нынешнее состояние здоровья
 - Лучше.
 - Примерно такое же.
 - Хуже.

Мы хотели бы узнать, как Вы оцениваете состояние своего здоровья **НА СЕГОДНЯШНИЙ ДЕНЬ.**

• Перед Вами шкала от 0 до 100.

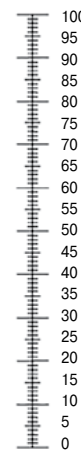
• 100 означает наилучшее состояние здоровья, которое Вы можете представить. 0 – наихудшее состояние здоровья, которое Вы можете представить.

• Поставьте крестик – x на шкале в том месте, которое, по Вашему мнению, соответствует состоянию Вашего здоровья сегодня.

• Теперь впишите отмеченное Вами на шкале число в приведенный ниже квадрат.

СОСТОЯНИЕ ВАШЕГО ЗДОРОВЬЯ СЕГОДНЯ =

Наилучшее состояние здоровья, которое можно себе представить

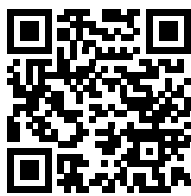


Наихудшее состояние здоровья, которое можно себе представить

Приложение 3
Схема исследования

Этап исследования/процедуры	Визит 1 (скрининг-рандомизация, начало 1-го курса терапии)	Визит 2	Телефонный визит (контакт), рецидив
Дни исследования	1	7–14±2 (7–12)	37–42
Информированное согласие	•		
Рандомизация	•		
Сбор и оценка жалоб	•	•	•
Сбор и оценка анамнеза (медицинского, хирургического, лекарственного)	•		
Оценка сопутствующей терапии	•	•	•
Критерии включения/невключения	•		
Критерии исключения		•	•
Демографические и антропометрические данные	•		
Физикальный осмотр (включая оценку артериального давления, частоты сердечных сокращений и дыхательных движений, температуры тела)	•	•	
Общий урогинекологический осмотр	•	•	
Бактериологическое исследование мочи (посев): степень бактериурии	•	•	
Выдача препарата, инструктаж	•		
Опросник симптомов острого цистита (ACSS), опросник EUROQOL-5D	•	•	
Регистрация НЯ/серьезных НЯ		•	•
• По показаниям в рамках рутинной клинической практики.			

Статья поступила в редакцию / The article received: 16.08.2021
Статья принята к печати / The article approved for publication: 15.09.2021



OMNIDOCTOR.RU