

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ НОВОГО ЕВРОПЕЙСКОГО ФУРАЗИДИНА В ЛЕЧЕНИИ ОСТРЫХ ИНФЕКЦИЙ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ У ЖЕНЩИН

Неосложненная инфекция нижних мочевых путей (ИНМП) у женщин занимает лидирующую позицию среди поводов обращения к врачам различных специальностей. Согласно статистическим данным, ежегодно в России регистрируется 36 млн случаев острого цистита. Лечение острого цистита назначается эмпирически, поэтому большое значение приобретает знание этиологии острого цистита. Критериями выбора антибактериального препарата для терапии острого цистита являются: спектр чувствительности уропатогенов, эффективность препарата по данным клинических исследований, переносимость антимикробного препарата, минимальный риск развития «сопутствующего ущерба», доступность препарата, стоимость препарата. Автором была оценена эффективность терапии острого цистита препаратом Урофурагин (фуразидин), обладающим высокой активностью в отношении основных возбудителей инфекций мочевых путей. Согласно данным исследования, во всех группах пациенток на фоне терапии препаратом на 2–3-й день отмечалось купирование дизурии, гематурии и болевого синдрома. У 51 (98%) пациентки отмечена нормализация общего анализа мочи. На фоне применения препарата лишь у 4 пациенток (7,6%) были отмечены нежелательные побочные эффекты препарата – тошнота, снижение аппетита, которые носили слабовыраженный характер и не потребовали отмены терапии. Приведенные данные свидетельствуют, что Урофурагин (фуразидин) является эффективным антибактериальным препаратом, удобным для применения, доступным, с широкими показаниями и хорошей переносимостью.

Ключевые слова: фуразидин, Урофурагин, урология, острый цистит, инфекция мочевыводящих путей.

A.O.DANILOV, PhD in medicine, multiprofile medical holding SM-Klinika, Moscow

USE OF NEW EUROPEAN FURAZIDINIUM IN THERAPY OF ACUTE INFECTIONS OF THE URINARY TRACTS IN WOMEN

Uncomplicated infection of lower urinary tract is one of most common reason to visit a doctor among women. Statistically there are about 36 million cases of acute cystitis registered yearly in Russia. The treatment of acute cystitis is usually empirical, that's why it is very important to know etiology of the disease. There are some criteria for drug choice for the disease treatment: the sensitivity range of uropathogenic microflora, the effectiveness of a preparation based on clinical trials, tolerance of the patient to the antibacterial drug, low risk of collateral damage, availability of the drug and its price. The author has assessed the treatment effectiveness of Urofuragin (Furazidinum) preparation in case of acute cystitis. This drug is high active against main causative agents of the infection diseases of lower urinary tract. Due to the results of the research cupping of dysuria, hematuria and pain syndrome were recorded in all clinical groups on the 2nd-3rd day of treatment. Normalization of urinalysis had place in 98% of cases (51 patient). Only 4 patients (7,6%) had unwanted side effects during the treatment time: nausea, loss of appetite. All the unwanted side effects were poorly expressed and didn't require to withdraw the treatment. The results of this research show that Urofuragin (Furazidinum) is an effective antibacterial preparation which is easy to use, has affordable price, wide indications and good tolerance to the drug.

Keywords: furazidinum, Urofuragin, urology, acute cystitis, urinary tract diseases.

ВВЕДЕНИЕ

Неосложненная и осложненная инфекция нижних мочевых путей (ИНМП) у женщин занимает лидирующую позицию среди поводов обращения к врачам различных специальностей. Дизурические симптомы инфекций нижних мочевых путей существенно снижают качество жизни пациенток, влияют на нормальную трудоспособность, снижают эмоциональный фон, что и является поводом обратиться за помощью к специалисту.

Неосложненная инфекция нижних мочевыводящих путей (острый цистит) представляет собой гнойно-воспалительное заболевание слизистой оболочки мочевого пузыря. Согласно статистическим данным, распространенность инфекций мочевых путей (ИМП) в России составляет около 1 000 случаев на 100 000 населения в год. Ежегодно регистрируется 36 млн случаев острого цистита [1]. Приблизительно 50% женщин за свою жизнь имеют хотя бы

один эпизод ИМП. К 24-летнему возрасту каждая третья женщина как минимум однажды переносит острый цистит. [2]. По результатам Всероссийского многоцентрового исследования «Сонар» (2005), около 20% женщин 18–20 лет имели в анамнезе по крайней мере 1 эпизод ИМП, а в более старших группах отмечался рост заболеваемости [3]. При этом неосложненные ИМП крайне редко встречаются у мужчин [4]. Известны предрасполагающие факторы к развитию острого цистита у женщин. Это анатомо-физиологические особенности: короткий и широкий мочеиспускательный канал, близость наружного отверстия уретры к естественным резервуарам инфекции – влагалищу и анусу. У пациенток репродуктивного возраста также предрасполагающим фактором является половой акт, использование спермицидов, новый половой партнер, ИМП в анамнезе у матери, ИМП в детском возрасте. В постменопаузе к факторам риска относятся: недержание мочи, атрофический вульвовагинит, цистоцеле [2, 5].

В большинстве случаев острый цистит представляет собой поверхностную инфекцию мочевого пузыря, которая легко купируется антибактериальными препаратами. В то же время острый цистит нередко рецидивирует. Так, по данным литературы, повторение цистита отмечено у трети пациенток в течение 6 месяцев после первичного эпизода заболевания [6]. Так как лечение назначается эмпирически, большое значение приобретает знание этиологии острого цистита. Чаще внебольничные острые ИМП вызваны моноинфекцией. Согласно результатам многочисленных исследований, *E. coli* явилась причиной 70–95% случаев ИМП. Другие возбудители (другие энтеробактерии, стафилококки, энтерококки, синегнойная палочка) встречаются значительно реже [7–9].

Каковы же критерии выбора антибактериального препарата для терапии острого цистита? Выбор антибиотика определяется следующими факторами: спектр чувствительности уропатогенов, эффективность препарата по данным клинических исследований, переносимость антимикробного препарата, минимальный риск развития «сопутствующего ущерба» (нарушения микрофлоры ЖКТ, влагалища, развитие кандидозной инфекции и т. д.), доступность препарата, стоимость препарата [10]. Согласно федеральным клиническим рекомендациям по антимикробной терапии и профилактике инфекций почек, мочевых путей и мужских половых органов от 2017 г. [11], при остром неосложненном бактериальном цистите препаратами выбора являются фосфомицина трометамол 3 г однократно внутрь, фуразидина калиевая соль 50–100 мг х 3 р/сут 5–7 дней, нитрофурантоин 100 мг х 3–4 р/сут внутрь 5 дней. Антибактериальные препараты широкого спектра действия (фторхинолоны (ФХ) – офлоксацин, левофлоксацин, а также цефалоспорины – цефтибутен и цефиксим) рассматриваются как альтернативные препараты, применение которых целесообразно при неэффективности первой линии терапии. Это обусловлено, с одной стороны, возможностью развития дисбиоза влагалища и кишечника на фоне приема фторхинолонов и цефалоспоринов («сопутствующий ущерб»), с другой стороны, ростом резистентности микрофлоры к антибактериальным препаратам (согласно исследованию «Дармис», 10% штаммов *E. coli* устойчивы к фторхинолонам) [12]. Эти факторы ограничивают применение ФХ и цефалоспоринов при неосложненной ИМП. Учитывая высокую способность ФХ и цефалоспоринов проникать в ткани, целесообразно резервирование данных препаратов для более серьезных инфекций – пиелонефритов и т. д. Использование в качестве терапии острого цистита, фосфомицина трометамола, нитрофурантоина и фуразидина обусловлено высокой чувствительностью уропатогенов к данным препаратам. Согласно данным многоцентрового исследования «Дармис» (2010–2011), чувствительность основного возбудителя ИМП *E. coli* к фуразидину составила 96,8%, *Staphylococcus spp.* – 100% [12]. Также высокие показатели чувствительности зафиксированы к фосфомицину трометамолу и нитрофурантоину. При этом данные препараты лишены нежелательных побочных эффектов, таких как влияние на микрофлору организма (нет риска развития дисбиоза влагалища и кишечника). На зарубежном рынке

представлен макрокристаллический нитрофурантоин (макродантин), который на рынке России отсутствует. В России же представлен только обычный нитрофурантоин (фурадонин), который обладает малой биодоступностью, что резко снижает эффективность его применения, и высокой частотой развития нежелательных побочных реакций (в 20–30% случаев отмечается тошнота, рвота, головная боль, реже – пневмониты, эозинофилия) [13]. Существенным недостатком фосфомицина, по нашему мнению, является невозможность курсового приема (препарат применяется однократно 3 г внутрь), что может способствовать рецидиву мочевого инфекции.

В настоящее время на российском рынке появился новый препарат фуразидина Урофурагин. Это препарат европейского производства (Польша), который выпускается в полном соответствии с GMP-стандартами Европейского союза. Данный препарат высокоэффективен в отношении основных патогенов инфекций мочевых путей, обладает высокой биодоступностью, невысокой стоимостью, что в значительной мере повышает комплаентность пациентов. Кроме того, при необходимости возможно увеличение продолжительности терапии Урофурагином.

Исходя из вышеперечисленных фактов, нами было проведено исследование эффективности препарата Урофурагин (фуразидин) в лечении острой неосложненной инфекции нижних мочевыводящих путей (острого цистита).

Цель исследования. Оценка эффективности препарата Урофурагин при острой неосложненной инфекции нижних мочевыводящих путей (остром цистите).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценка эффективности Урофурагина проводилась на базе урологического отделения ООО «СМ-Клиника». В исследовании приняли участие 52 пациентки с диагнозом «острый цистит». Медиана возраста составила 31,5 года (возраст пациенток от 18 до 62 лет). Время с появления первых симптомов заболевания до обращения за медицинской помощью составило 12 ч – 3 сут. Диагноз ставился на основании клинических симптомов заболевания (учащенное, болезненное мочеиспускание, боль над лоном, примесь крови в моче), а также данных лабораторных исследований: общего анализа мочи, посева мочи на микрофлору и чувствительность к антибиотикам. Лейкоцитурия присутствовала в 100% случаев. Бактериурия была представлена *E. coli* 104–107 у 46 пациенток (88,5%). Другие возбудители *Enterococcus faecalis* 104–106, *Klebsiella* 105, *Staphylococcus saprophyticus* 104 встречались значительно реже у 2 (3,8%), 1 (1,9%) и 3 (5,7%) больных соответственно. Всем пациенткам выполнялось УЗИ мочевого пузыря, проводилась консультация врачом-гинекологом.

Критериями исключения из исследования являлось повышение температуры тела выше 37,5 °С (ситуация расценивалась как острый пиелонефрит), выявление сопутствующей гинекологической патологии – вульвовагинита, сальпингоофорита и т. д., самостоятельное применение пациентками каких-либо антибактериальных

препаратов, иммуномодуляторов на момент обращения. Согласно наличию либо отсутствию макрогематурии больные были разделены на 2 группы – 1-я группа: пациенты с острым геморрагическим циститом (9 пациентов), 2-я группа: пациенты с острым циститом без макрогематурии (44 пациента). Пациенты 1-й группы (с острым геморрагическим циститом) получали Урофурагин 100 мг x 3 р/день 7 дней, пациентам 2-й группы проводилась терапия Урофурагином 100 мг x 3 р/день 5 дней. Вместе с тем больным в обеих группах проводилась симптоматическая терапия: свечи с нестероидными противовоспалительными препаратами (Индометацин, Ортофен) 50 мг x 2 р/сут 2–3 дня. Эффективность применения препарата оценивалась на основании регресса клинических проявлений заболевания, а также всем пациентам после окончания лечения выполнялся контрольный анализ мочи.

РЕЗУЛЬТАТЫ

1-я группа. Оценка результатов проводимого лечения в динамике: на вторые сутки отмечалось уменьшение дизурии, исчезновение макрогематурии, на 3–4-е сутки отмечалось полное исчезновение симптомов. В контрольном анализе мочи, взятом на 8-й день, отмечалась нормализация лабораторных показателей. В контрольном посеве мочи роста микрофлоры не было. Назначенная терапия хорошо переносилась больными. Побочных эффектов, связанных с приемом препарата, в данной группе не отмечено.

2-я группа. Оценка результатов проводимого лечения в динамике: на вторые сутки у 39 пациентов (88%) отмечалось купирование дизурии, у 5 (11%) пациентов до 3 суток терапии сохранялась резь в конце мочеиспускания. На фоне терапии у 4 пациентов (9%) были отмечены нежелательные побочные эффекты, связанные с приемом препарата: тошнота, снижение аппетита. Степень выраженности выявленных нежелательных эффектов была незначительной, и отмены препарата не потребовалось. После окончания лечения у всех пациентов отмечалась положительная динамика лабораторных показателей. Так, у 43 (97%) пациентов показатели общего анализа мочи были без отклонений от нормы, у 1 (2%) пациента сохранялась небольшая лейкоцитурия несмотря на положительную динамику лабораторных показателей. В контрольном посеве мочи роста микрофлоры выявлено не было.

Таким образом, во всех группах пациентов с острым циститом Урофурагин показал высокую клиническую эффективность. Уже на 2-е сутки у большинства больных отмечались признаки клинического улучшения – купирование гематурии, уменьшение дизурии, купирование болевого синдрома. Нормализация лабораторных показателей после проведенного лечения отмечена у 51 пациента (98%). При этом эрадикация возбудителей по результатам посева мочи отмечалась в 100%. Частота возникновения нежелательных эффектов была незначительной (7,6%). Выявленные побочные эффекты – тошнота, снижение аппетита носили невыраженный характер и не потребовали

отмены препарата. На фоне приема препарата случаев возникновения кандидозного вульвовагинита, дисбиоза кишечника отмечено не было.

ВЫВОДЫ

Приведенные данные показывают, что Урофурагин является эффективным антибактериальным препаратом для эмпирической терапии острой неосложненной ИМП. Лечение препаратом хорошо переносится пациентами. Урофурагин удобен в применении и доступен по цене, что существенно повышает приверженность пациентов к лечению. Согласно современной концепции, терапия острого цистита должна быть этиологической, эффективной и безопасной. В настоящее время принципами эмпирического лечения неосложненной ИМП у женщин является высокая чувствительность возбудителей заболевания к препарату, возможность создания больших концентраций препарата в моче, доступность лекарства, а также возможность предотвратить либо минимизировать «сопутствующий ущерб» (дисбиоз влагалища и кишечника на фоне антибактериальной терапии). Всем этим требованием в полной мере соответствует новый европейский препарат Урофурагин (фуразидин). Таким образом, исходя из вышесказанного, на сегодняшний день Урофурагин является одним из препаратов выбора для эмпирической терапии неосложненной инфекции мочевых путей у женщин.



ЛИТЕРАТУРА

1. Скрябин Г.Н., Александров В.П. Неосложненная и осложненная инфекция нижних мочевыводящих путей. *Лечащий врач*, 2017, 7: 1-8.
2. Foxman B. Epidemiology of urinary tract infection: incidence, morbidity and economic costs. *Dis. Mon.*, 2003, 49(2): 53-67.
3. Лоран О.Б., Синякова Л.А., Косова И.В. Лечение и профилактика хронического рецидивирующего цистита у женщин. *Consilium medicum*, 2004, 7(6): 31-35.
4. Hooton TN. Prevention of recurrent urogenital tract infections in adult women. *Urogenital Infections*. Ed. By KG Naber, AJ Scaeffler, CF Heyns. European Association of Urology, 2010: 236-239.
5. Foxman B, Somsel P, Talman P. Urinary tract infection among women ages 40 to 65: behavioral and sexual risk factor. *Clin Epidemiol*, 2001, 54(7): 710-718.
6. Рафальский В.В., Страпунский Л.С., Резистентность возбудителей инфекций мочевыводящих путей по данным многоцентровых микробиологических исследований УТИАР 1 и УТИАР2. *Урология*, 2004, 2: 13-17.
7. Kahlmeter G. ECO.SENS. An international survey on the antimicrobial susceptibility of pathogens from uncomplicated urinary tract infections the ECO.SENS Project. *Antimicrob Chemother*, 2003, 51: 69-76.
8. Nicole L. Epidemiology of urinary tract infections. *Infect Med*, 2001, 18: 165-168.
9. MacLaren A.B. Urinary tract infection in pregnancy. *Antimicrob Agents*, 2001, 17: 273-277.
10. Локшин К.Л. Неосложненные инфекции нижних мочевых путей у взрослых – обзор обновленных клинических рекомендаций Европейской ассоциации урологов. *Эффективная фармакотерапия*, 2015, 35: 8-13.
11. Перепанова Т.С., Козлов Р.С., Руднов В.А., Синякова Л.А. Антимикробная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов. Федеральные клинические рекомендации. М., 2017: 29-47.
12. Палагин И.С., Сухорукова М.В., Дехнич А.В. и др. Современное состояние антибиотикорезистентности возбудителей внебольничных инфекций мочевых путей в России: результаты исследования «Дармис» (2010–2011). *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*, 2012, 14(4): 280-301.
13. Страпунский Л.А., Рафальский В.В. Клиническое значение и антибактериальная терапия острых циститов. *Клиническая антимикробная терапия*, 1999, 1(3): 84-91.