

EFFICACY OF COMBINED TREATMENT OF WOMEN WITH CHRONIC CYSTITIS ASSOCIATED WITH INTRACELLULAR INFECTIONS E. V. Kulchavenya, A.A. Breusov

Forty female patients with urethrocystitis received sparfloracin in a daily dose 400 mg for 20 days in combination with canefron H (50 drops three times a day for 8 weeks). Twenty patients received one more course of canefron H 4 months after etiopathogenetic therapy.

The analysis of the treatment results allows the conclusion that sparfloracin is highly effective in urethrocystitis associated with intracellular infections. Sparfloracin provides complete urine sterility. 97.5% females after the combined treatment had no recurrences for a year while before the treatment remission lasted for 4.1 ± 1.7 months. A preventive administration of canefron H improves microcirculation in the bladder wall and prevents recurrence in patients with urethrocystitis associated with intracellular infections given basic sparfloracin therapy.

Key words: urethrocystitis, phytotherapy, treatment, fluoroquinolones

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2010 УДК 616.62-002.2-055.2-085.83

Л. В. Шаплыгин, Р. Е. Сегедин, Ю. М. Райгородский, И. М. Рохликов, А. В. Самсонов, О. В. Онищенко

КОМПЛЕКСНАЯ ТЕРАПИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ЦИСТИТА У ЖЕНЩИН В ПОСТМЕНОПАУЗЕ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ АППАРАТА АМУС-01-"ИНТРАМАГ" И ПРИСТАВКИ "РЕКТОМАССАЖЕР"

Главный военный клинический госпиталь им. Н. Н. Бурденко (нач. — проф. И. Б. Максимов), Москва; городская поликлиника № 68 (гл. врач — канд. мед. наук А. З. Кашёжева), Москва; ООО "ТРИМА", Саратов

Автор: Л. В. Шаплыгин — засл. врач РФ, д-р мед. наук, проф., нач. урологического центра, гл. уролог ГВКГ им. Н. Н. Бурденко, e-mail: shaplygin.urol@mail.ru

На примере лечения 68 женщин с хроническим рецидивирующим циститом в постменопаузе показано преимущество местной антибактериальной терапии перед системной. Местную терапию проводили в отношении как мочевого пузыря (ионофорез), так и влагалища с использованием эстрогенов и вибромагнитного воздействия с помощью приставки "Ректомассажер" и аппарата АМУС-01-"Интрамаг". Наблюдение за больными в течение 1 года после лечения выявило снижение частоты рецидивов в 3,1 раза по сравнению с контролем.

Ключевые слова: постменопауза, хронический цистит, комплексное лечение, аппарат АМУС-01-"Интрамаг", приставка "Ректомассажер"

Цистит — это инфекционно-воспалительный процесс в стенке мочевого пузыря (МП), локализующийся преимущественно в слизистой оболочке [1]. В настоящее время наблюдается рост инфекционно-воспалительных заболеваний мочеполювой сферы, включая цистит, с характерным вялым, рецидивирующим течением, устойчивым к этиотропной терапии [2]. В России распространенность цистита составляет 26—36 млн случаев в год [3, 4]. При этом частота рецидивирующего течения зависит от возраста пациенток. Среди женщин до 55 лет рецидивы в течение года выявляются у 36%, а среди женщин более старшего возраста — у 53% [5].

Причиной рецидивирующего течения могут быть персистирующая инфекция и реинфицирование, которым более подвержены женщины старшего возраста в период постменопаузы. Вероятной причиной этого считают урогенитальную атрофию [6]. На ее фоне снижается бактериостатическая активность слизистой оболочки МП, обусловленная выработкой специфических мукополисахаридов и секреторного IgA. При нормальном функционировании иммунной системы в моче могут содержаться иммуноглобулины классов А и G [7].

Попытки компенсировать урогенитальную атрофию направлены на улучшение кровоснабжения влагалищной стенки, восстановление ее трансудации и эластичности. Важно восстановить мышечный тонус нижних мочевыводящих путей, качество коллагеновых структур, улучшить обменные процессы в стенке МП, пролиферацию эпителия. Имеются положительные результаты использования с этой целью эстрогенов [8—10], иммуномодуляторов [11]. Однако и та и другая терапия проводится на фоне достаточно интенсивного

системного антибактериального лечения и связана со значительной токсической нагрузкой на организм, снижающей эффективность лечения и усугубляющей иммунодефицитное состояние.

Рост резистентности основных уропатогенов к ряду антимикробных препаратов диктует необходимость создавать их высокую и длительно сохраняющуюся концентрацию в моче, гарантирующую их бактерицидную активность [12]. В связи с этим продолжается поиск оптимальных схем лечения хронического рецидивирующего цистита у женщин, в том числе с привлечением физических факторов [13—15].

Появившиеся в последние годы образцы физиотерапевтической аппаратуры учитывают анатомо-физиологические особенности внутриорганного воздействия и позволяют добиться аддитивного или синергичного результата при удачном сочетании физической терапии с лекарственной [16]. В частности, однонаправленное действие вибромагнитного массажа и эстрогенов в области влагалища представляется патогенетически обоснованным с точки зрения урогенитальной атрофии и местного иммунодефицита. Комбинирование такого воздействия с местной антибактериальной терапией в виде внутрипузырного ионофореза в присутствии бегущего магнитного поля позволяет рассчитывать на эффективное депо препарата в стенке МП за счет как электрофореза, так и магнитофореза.

Целью работы является оптимизация схемы лечения хронического рецидивирующего цистита у женщин в постменопаузе с использованием возможностей аппарата АМУС-01-"Интрамаг" и приставки "Ректомассажер".

Материалы и методы. В исследование было

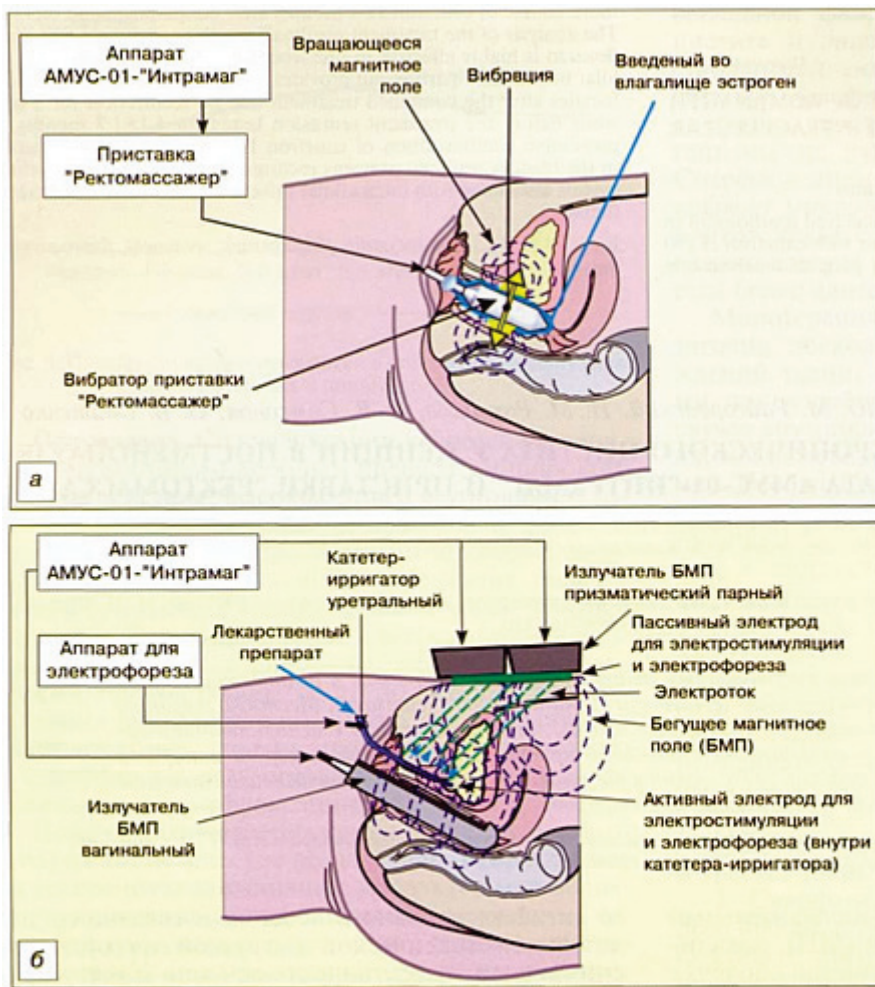


Рис. 1. Схема последовательной физиотерапии при лечении хронического цистита у женщин в постменопаузе с помощью аппарата АМУС-01-"ИНТРАМАГ" и приставки "Ректомассажер".

а — вагинальный вибромагнитный массаж в присутствии крема "Овестин" (1-й этап); б — внутриспузырный монофорез в сочетании с магнитотерапией по брюшно-вагинальной методике (2-й этап).

включено 68 стационарных и амбулаторных пациенток в возрасте от 50 до 76 лет (средний возраст 64,3 года) в постменопаузе, страдающих хроническим циститом. Больные предъявляли жалобы на учащенное болезненное мочеиспускание — 54 (79,4%), urgentное недержание мочи — 28 (41,1%), императивные позывы на мочеиспускание — 35 (51,4%). Практически у всех имелись те или иные жалобы на дискомфорт во влагалище в виде сухости и зуда, болезненного мочеиспускания и/или полового акта (диспареунии). Эпителий влагалища при осмотре выглядел бледным и истонченным, наблюдалась потеря складок и эластичности, вход во влагалище был сужен. В области наружного отверстия уретры заметны сухость и раздражение.

При отборе больных им выполнялись вагинальное и ультразвуковое исследование органов малого таза, онкоцитологическое исследование соскоба влагалища, осмотр и пальпация молочных желез, коагулограмма, определение уровня холестерина, печеночные пробы. Определялся уровень эстрогенов в сыворотке крови.

Критериями исключения из исследования являлись обнаруженные камни МП, аномалии, опухоли, туберкулез МП, гиперактивный МП, беременность, декомпенсированные состояния гепатобилиарной области, почек, сердечно-сосудистой и кровеносной систем, необходимость системной заместительной гормонотерапии.

В ходе исследования проводились оценка качества жизни, заполнение дневника мочеиспусканий, физикальное исследование, проба с натуживанием, уретроцистоскопия, влагалищное исследование, бактериологическое исследование мочи и содержимого влагалища, включая определение рН с помощью индикаторных полосок, уродинамическое исследование, определение эстрогенов (эстрадиола) в сыворотке крови радиоиммунологическим методом и/или кольпцитологически.

Основные исследования (клинические, бактериологические) выполнялись перед началом лечения и через 2 нед. Контрольное обследование проводилось через 2 мес [17] и через 1 год.

Больные случайным образом были разделены на 2 группы — контрольную (1-я), где стандартная терапия сочеталась с интравагинальным введением эстриола, и основную (2-я), где одновременно с введением эстриола проводилось вибромагнитное воздействие вагинально, а системная антибактериальная терапия заменена на местную.

Больные 1-й группы (n = 32) в качестве традиционного лечения хронического цистита получали системную антибактериальную терапию препаратами фторхинолонового ряда с учетом бактериологического анализа мочи, растительные уроантисептики.

Местную заместительную гормонотерапию проводили путем интравагинального введения эстриола (0,5 мг) в виде крема "Овестин" в количестве 0,5 г перед сном ежедневно в течение 2 нед, а затем в поддерживающей дозе 2 раза в неделю в течение 1 года [9, 10].

Больные 2-й группы (n = 34) получали аналогичную заместительную терапию с той разницей, что крем "Овестин" вводился непосредственно перед физиотерапией. Последняя осуществлялась в виде вибромагнитного массажа специальным ректально-вагинальным вибратором от приставки "Ректомассажер" к аппарату АМУС-01-"Интрамаг" (регистрационное удостоверение № 29/06070902/4566-02, ООО "ТРИМА"). Вибратор имеет обтекаемую цилиндрическую форму диаметром 25 мм, длиной 115 мм и совершает поперечные колебания с амплитудой, регулируемой в диапазоне 1—2 мм, при частоте вибрации в диапазоне от 15 до 50 Гц. Внутри вибратора с той же частотой колеблется магнит, создавая на его поверхности переменное вращающееся магнитное поле с индукцией 20 мТл. Для удобства пользования вибратор помещался в презерватив.

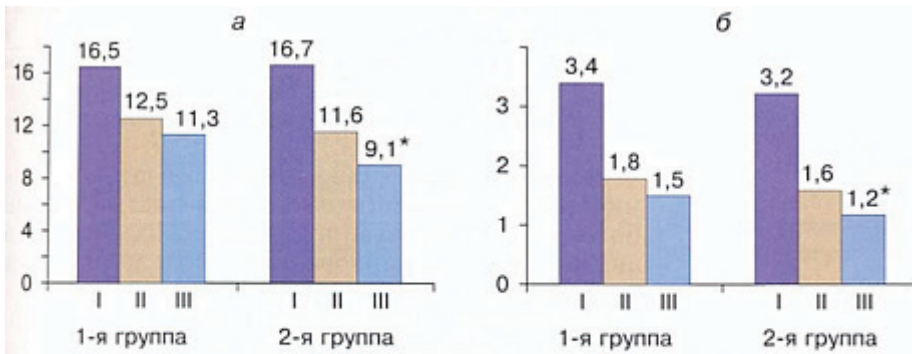


Рис. 2. Динамика среднего числа мочеиспусканий (по осям ординат) до (I), после (II) лечения и спустя 2 мес (III).

a — за сутки; б — за ночь. Здесь и на рис. 3, 4: * — достоверность различий по сравнению со значением до лечения ($p < 0,05$).

Вместо системной антибактериальной терапии больные основной группы получали эту терапию местно препаратами того же ряда. Препараты вводились через уретральный катетер-ирригатор из комплекта аппарата АМУС-01-"Интрамаг" методом ионофореза в бегущем магнитном поле. При этом поле создавалось двумя видами излучателей — вагинальным цилиндрическим и надлобковым парным призматическим (брюшно-вагинальная методика) из комплекта аппарата. Каждая из 10—12 ежедневных процедур выполнялась в два этапа — сначала вибромагнитный массаж с овестином вагинально (рис. 1, а), затем ионофорез антибактериального препарата в магнитном поле трансуретрально (рис. 1, б). Общая экспозиция двухэтапного сеанса — 20 мин (1-й этап — 5 мин, 2-й — 15 мин).

Материал исследования обрабатывался статистически с помощью пакета прикладных программ Statistica for Windows. Для сравнения межгрупповых дисперсий использован дисперсионный анализ при 95% уровне значимости ($p < 0,05$).

Результаты. В ходе местной заместительной терапии к концу 2-й недели облегчение или исчезновение симптоматики отмечалось в обеих группах. Однако к концу 1-й недели лечения только во 2-й группе 9 (26,4%) пациенток отметили полное купирование симптомов.

Сразу после лечения среднее число мочеиспусканий за сутки в 1-й группе снизилось с $16,5 \pm 1,8$ до $12,5 \pm 1,6$ (на 26%), во 2-й - с $16,7 \pm 1,9$ до $11,6 \pm 1,4$ (на 30,5%). Однако спустя 2 мес более убедительный результат наблюдался во 2-й группе. Дополнительный прирост эффекта составил соответственно 9,6 и 21,5% ($p < 0,05$) (рис. 2, а).

По числу ночных мочеиспусканий эффект во 2-й группе был менее убедительным, однако спустя 2 мес этот показатель снизился на 62,5% и составил $1,2 \pm 0,2$ ($p < 0,05$), что на 8,4% превысило результат в 1-й группе (рис. 2, б).

Частота эпизодов ургентного неудержания мочи снизилась через 2 нед в 1-й группе с $1,9 \pm 0,2$ до $0,5 \pm 0,1$ ($p < 0,05$), во 2-й группе с $1,8 \pm 0,3$ до $0,2 \pm 0,05$ ($p < 0,05$). Боль при мочеиспускании исходно отмечали 28 (87,5%) больных 1-й и 30 (88,2%) больных 2-й группы. Спустя 2 нед жалобы предъявляли соответственно 5 (15,6%) и 2 (5,8%) больных ($p < 0,05$). Аналогичные результаты получены по диспареунии. Через 2 мес результаты сохранились на достигнутом

уровне только во 2-й группе. В 1-й группе число больных с жалобами на болевые ощущения увеличилось до 7.

Исходно у всех обследованных женщин была лейкоцитурия со средним числом лейкоцитов по де Альмейде—Нечипоренко $360 \cdot 10^3$ в 1 мл мочи. Через 2 нед лечения лейкоцитурия сохранилась у 7 (21,8%) больных 1-й и у 3 (8,8%) больных 2-й группы. При этом среднее число лейкоцитов у них в 1 мл мочи достоверно составило $120 \cdot 10^3$ и $56 \cdot 10^3$ соответственно.

Бактериурия исходно по результатам исследования мочи, полученной из средней порции, в 1-й группе наблюдалась у 81,2%

больных, во 2-й — у 79,4%. Видовой состав был представлен в основном *E. coli* — 46,2%, *Enterococcus faecalis* — 9,4%, *Proteus mirabilis* — 7,6%, прочие уропатогены — 12,2%.

До начала лечения у всех пациенток был взят соскоб из уретры на атипичные возбудители — *C. trachomatis*, *M. hominis*, *U. urealyticum*. *C. trachomatis* определяли методом прямой иммунофлюоресценции, а других возбудителей — культуральным методом.

Применение разных методов антибактериальной терапии в 1-й и 2-й группах (системная и местная) продемонстрировало в данном исследовании преимущества местной терапии. Так, количество больных с бактериурией в 1-й группе сразу после лечения снизилось с 81,2 до 21,8%, а во 2-й группе - с 79,4 до 5,8% ($p < 0,05$; рис. 3).

У 5 пациенток в 1-й группе и у 4 во 2-й были выделены *M. hominis* и/или *U. urealyticum*. По окончании курса лечения во 2-й группе отмечено отсутствие микроорганизмов данного вида. В 1-й группе у 1 пациентки обнаружена *M. hominis*, у 2 — *U. urealyticum*.

Исследование реакции влагалищного содержимого до и после лечения выявило достоверные различия в группах по снижению рН относительно исходных значений (рис. 4). В 1-й группе среднее значение рН снизилось с $5,8 \pm 1,5$ до $4,1 \pm 0,9$, во 2-й группе — с $6,2 \pm 1,4$ до $3,5 \pm 1,2$, т. е. до физиологической нормы ($3,5 \pm 1,5$). Через 2 мес показатели рН в 1-й группе достигли значений $3,8 \pm 0,8$, во 2-й группе остались без изменений.

Более быстрое достижение физиологических показателей во 2-й группе подтверждается и бакте-

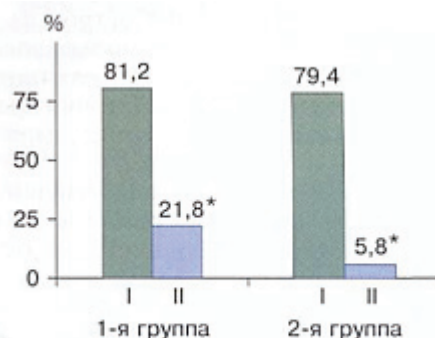


Рис. 3. Количество больных бактериурией до (I) и сразу после (II) лечения.

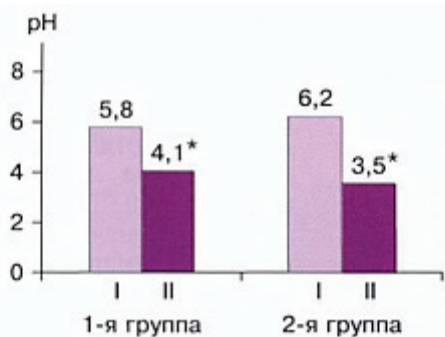


Рис. 4. Динамика pH влагалищного содержимого до (I) и после (II) лечения.

риологическим анализом влагалищного содержимого. Спустя 2 нед лактобактерии появились у 22 (64,7%) женщин во 2-й группе и у 15 (46,8%) в 1-й группе. Уровень колонизации влагалища энтеробактериями более убедительно снизился во 2-й группе по сравнению с 1-й — на 68% против 42%.

Анализ отдаленных результатов в течение 1 года показал, что использование аппаратных методов лечения в комплексной терапии хронического цистита несколько снижает число обострений по сравнению с контролем. Так, во 2-й группе женщин частота рецидивов цистита мало отличалась от такового в 1-й группе (с учетом больных, выбывших из отдаленного обследования по различным причинам) — 10,2 и 14,3% ($p > 0,05$) соответственно. Однако среднее число рецидивов на 1 больную достоверно различалось — 1,1 и 0,35 соответственно (в 3,1 раза).

В ходе наблюдения за больными не отмечено каких-либо побочных эффектов, требующих прекращения лечения и отмены физиопроцедур.

У 3 больных 2-й группы возникали неприятные ощущения в области уретры после трансуретральной процедуры ионофореза, которые стихали к следующему сеансу. Системных гормональных нарушений не зафиксировано.

Обсуждение. Известно, что при недостатке эстрогенов, например в период менопаузы, лактобактерии начинают исчезать из вагинальной флоры. Последствия таких изменений включают повышенный уровень вагинального pH и увеличение колоний уропатогенов в области входа в вагину. Отсутствие лактобактерий создает благоприятные условия для адсорбции патогенной флоры и особенно *E. coli* к клеткам мочевого эпителия [18].

К настоящему времени существует достаточное количество работ [6, 9, 10], подтверждающих необходимость местного введения эстрогена для нормального функционирования мочевыводящих путей. Это касается повышения чувствительности тканей к нейротрансмиттерам с точки зрения нормальной сократимости мочевого пузыря и тонуса уретры [10].

Последнее в немалой степени зависит от микроциркуляции в нижних отделах урогенитального тракта, иннервации тканей и местного иммунитета. Из физических факторов vasoактивное нейро- и иммуномодулирующее действие оказывают вибрация и магнитотерапия [19, 20]. Оба эти воздействия оказываются синергистами и с точки зрения микроциркуляции.

В сочетании с лекарственным препаратом (как при внутривагинальном введении антибиотика, так и при вагинальном введении эстрогена) магнитное поле способно оказывать форетическое действие, увеличивая концентрацию препарата в зоне приложения.

Все это позволяет объяснить более высокие клинические и этиологические результаты лечения больных с использованием физических факторов и аппаратуры, адаптированной под реализацию предлагаемой схемы.

Заключение. Добавление в комплекс лечения женщин с хроническим рецидивирующим циститом в постменопаузе вибромагнитного воздействия вагинально одновременно с введением крема "Овестин" обеспечивает более быстрый (в 1,5—2 раза) регресс признаков атрофии. Сочетание такого воздействия с внутривагинальным ионофорезом антибактериального препарата в бегущем магнитном поле позволяет отказаться от системной антибактериальной терапии при достижении более высокого клинического и этиологического результата лечения.

Реализация предложенной методики лечения возможна с использованием отечественного аппарата АМУС-01-"Интрамаг" с приставкой "Ректомассажер".

ЛИТЕРАТУРА

1. Лопаткин Н. А. (ред.). Руководство по урологии. М.: Медицина; 1998.
2. Филиппович С. В. Москоленко Н. В., Новиков С. Б., Генне Г. А. Цистит у женщин / Под ред. Г. Б. Безнощенко. М.: Мед. книга; Н. Новгород: Изд. НГМА; 2004.
3. Диагностика и лечение различных форм цистита у женщин / Лоран О. Б., Зайцев А. В., Горбунов Б. Н. и др. М.; 2002.
4. Скрябин Г. Н., Александров В. П., Кореньков Д. Г., Назаров Т. Н. Циститы. СПб.; 2006.
5. Баткаев Э. А., Рюмин Д. В. Проблемы лечения урогенитального хламидиоза. Вестн. последиплом. мед. образования 2003; 1: 11.
6. Перепанова Т. С., Хазан П. Л. Роль эстриола в терапии урогенитальных расстройств у женщин в постменопаузе. Урология 2007; 3: 102-107.
7. Змушко Е. И., Белозеров Е. С., Минин Ю. А. Клиническая иммунология. СПб.: Питер; 2001.
8. Raz R., Cologner R., Rohana Y. et al. Effectiveness of estriol — containing vaginal pessaries and nitrofurantion macrocrystal therapy in the prevention of recurrent urinary tract infection in postmenopausal women. Clin. Infect. Dis. 2003; 36: 1362—1368.
9. Давидов М. И., Петруняев А. И., Бунова Н. Е. Лечение хронического цистита у женщин в постменопаузе. Урология 2009; 4: 14-18.
10. Дьяков В. В., Горбунов Б. Н., Гвоздев М. Ю. Опыт длительного применения препарата "Овестин" у женщин, страдающих расстройствами мочеиспускания в постменопаузальном периоде. Урология 2003; 1: 43—45.
11. Стрельцова О. С., Тарасова Е. А., Киселева Е. Б. Лавомакс в комплексном лечении хронического цистита. Урология 2008; 5: 19-22.
12. Пушкарь Д. Ю., Зайцев А. В., Лоран О. Б. и др. Эффективность левофлоксацина при лечении рецидивирующего цистита у женщин. Урология 2006; 2: 54—57.

13. Карпунин Н. В., Ли А. А. Консервативная терапия больных хроническим циститом. *Вопр. курортол.* 2002; 2: 48—51.
14. Пушкарь Д. Ю., Корсунская И. Л., Тевлин К. П. Внутриву- зырный ионофорез лекарственных препаратов. *Урология* 2004; 6: 26-29.
15. Riedl C. R., Knoll M., Plas E. Electromotive drug administration and hydrodistention for the treatment of interstitial cystitis. *J. Endourol.* 1998; 12 (3): 269-272.
16. Шаплыгин Л. В., Глыбочко П. В., Райгородский Ю. М. (ред.). Клиническое обоснование эффективности физиотерапии с помощью аппаратного комплекса АМУС-01-"Интрамаг" в практике уролога, дерматовенеролога и репродуктолога: Сборник статей. Саратов: Изд. Саратов, мед. ун-та; 2007.
17. Прилепская В. Н. Лечение урогенитальных нарушений у женщин в постменопаузе препаратом "Овестин". В кн.: Проблемы здоровья женщин позднего и старшего возраста: Тезисы докладов. М.; 1995. 11—13.
18. Chan R. C., Reid G., Irvin R. T. et al. Competitive exclusion of uropathogens from human uroepilelial cells by lactobacillus whole cells and wall fragments. *Infect, and Immun.* 1985; 47: 84-89.
19. Салов И. А., Хворостухина Н. Ф., Биньяш Т. Г. и др. Комплексная предгравидальная подготовка женщин с привычным невынашиванием беременности на фоне хронического цервицита. *Акуш. и гин.* 2009; 6: 52—56.
20. Неймарк А. И., Неймарк Б. А. Аfferентная и квантовая терапия в урологии. М.: Изд. МИА; 2003.

Поступила
13.01.10

COMBINED TREATMENT OF CHRONIC CYSTITIS IN POSTMENOPAUSAL WOMEN WITH APPLICATION OF AMUS-01-INTRAMAG DEVICE AND RECTOMASSAGER ATTACHMENT

L.V. Shaplygin, R. E. Segedin, Yu.M. Raigorodsky, I.M. Rokhlikov, A.V. Samsonov, O.V. Onischenko

Sixty eight postmenopausal women with chronic recurrent cystitis received local antibacterial treatment consisting in bladder iono- phoresis and vaginal exposure to estrogens and vibromagnetic action of RECTOMASSAGER attachment and AMUS-01-INTRAMAG device. This local treatment proved superior to systemic one as 1-year follow-up registered a 3.1-fold reduction in recurrence rate vs control patients.

Key words: *postmenopause, chronic cystitis, combined treatment, devices AMUS-01-INTRAMAG and RECTOMASSAGER*