

УДК 616-08-035

3.3.6 Фармакология, клиническая фармакология

DOI: 10.37903/vsgma.2026.1.5 EDN: CKEBBC

ТЯЖЁЛЫЕ ОСТРЫЕ ЦИСТИТЫ: НЕКОТОРЫЕ ДАННЫЕ ПО ЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ В БЕЛОРУССКОМ СТАЦИОНАРЕ**© Богдель В.В.¹, Вдовиченко В. П.², Козлов С.Н.³, Богдель А.В.², Коршак Т.А.², Бронская Г.М.⁴**¹Городская клиническая больница скорой медицинской помощи, Респ. Беларусь, 230027, Гродно, ул. Советских Пограничников, 115²Гродненский государственный медицинский университет, Респ. Беларусь, 230015, Гродно, ул. Горького, 80³Смоленский государственный медицинский институт, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28⁴Гомельский государственный медицинский университет, Республика Беларусь, 246050, Гомель, ул. Ланге, 5*Резюме*

Цель. Сравнительный анализ клинической эффективности, длительности госпитализации и фармакоэкономической целесообразности различных схем антибактериальной терапии при тяжёлых циститах в республике Беларусь в сопоставлении с практикой в Российской Федерации.

Методика. Исследование выполнено на базе урологического отделения УЗ «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи» г. Гродно в период с марта 2023 по февраль 2024 года. В исследование включено 112 пациентов (84 женщины и 28 мужчин) в возрасте от 18 до 70 лет с диагнозом «тяжёлый острый цистит».

Результаты. Комбинация цефиксим+амикацин может быть предпочтительной с точки зрения клинических результатов и экономических затрат на лечение

Заключение. Тяжёлые формы цистита требуют агрессивной стартовой антибактериальной терапии с обязательным контролем лабораторных маркеров воспаления. Поскольку рост резистентности уропатогенов ограничивает эффективность монотерапии пероральными антибиотиками при тяжёлых формах заболевания, то комбинация цефиксим+амикацин может быть предпочтительной с точки зрения клинических результатов и экономических затрат на лечение.

Ключевые слова: тяжёлый цистит, комбинированная антибиотикотерапия, цефиксим, амикацин

SEVERE CYSTITIS: EFFECTIVENESS AND RATIONALITY OF ANTIBIOTIC THERAPY IN THE REPUBLIC OF BELARUS**Bogdel V.V.¹, Vdovichenko V.P.², Bogdel A.V.², Kozlov S.N.³, Korshak T.A.², Bronskaya G.M.⁴**¹City Clinical Hospital of Emergency Medical Care, 115, Sovetskikh Pogranichnikov St., Grodno, 230027, Rep. of Belarus²Grodno State Medical University, 80, Gorky St., Grodno, 230015, Rep. of Belarus³Smolensk State Medical University, 28, Krupskoj St., 214019, Smolensk, Russia⁴Gomel State Medical University, 5, Lange St., Gomel, 246050, Rep. of Belarus*Abstract*

Objective. This study analyzes the efficacy, rationality, and cost-effectiveness of various antibacterial therapy regimens.

Methods. The study was performed at the Urology Department of the Grodno City Clinical Emergency Hospital from March 2023 to February 2024 and included 112 patients (84 female and 28 male patients) aged 18 to 70 years with diagnosed severe acute cystitis.

Results. The combination of cefixime + amikacin may be preferable in terms of clinical outcomes and treatment costs.

Conclusion. Severe cystitis requires aggressive initial antibacterial therapy with mandatory monitoring of laboratory markers of inflammation. Since increasing resistance of uropathogens limits the effectiveness of oral antibiotic monotherapy in severe forms of the disease, the combination of cefixime + amikacin may be more preferable in terms of clinical outcomes and treatment costs..

Keywords: severe cystitis, combination antibiotic therapy, cefixime, amikacin

Введение

Инфекции мочевыводящих путей (МВП) относятся к числу наиболее распространенных бактериальных инфекций, и в их диагностике, лечении и профилактике участвуют различные медицинские специальности [4]. Среди взрослых в возрасте 20-50 лет инфекции МВП встречаются гораздо чаще у женщин, чем у мужчин, причём именно у женщин преобладает цистит или пиелонефрит, а у мужчин – уретрит или простатит [4]. В более старшей возрастной категории частота этих инфекций у мужчин увеличивается за счёт увеличения числа мужчин с доброкачественной гиперплазией предстательной железы [4]. Клинические проявления инфекций МВП сильно различаются: от относительно лёгких, доброкачественных инфекций до тяжёлых, осложнённых состояний [2]. Осложнённая инфекция МВП может развиваться у людей любого пола и возраста [2, 8]. Под осложнённой инфекцией МВП понимаются цистит или пиелонефрит, которые не соответствуют критериям неосложнённой инфекции [5]. Инфекция МВП считается осложнённой, если пациент, ребенок или беременная имеют одно из следующего: структурные или функциональные аномалии мочевых путей и препятствие выделению мочи; сопутствующие заболевания, увеличивающие риск инфицирования или устойчивости к лечению, такие как плохо контролируемый сахарный диабет, хроническая болезнь почек или иммунодефицит; недавнее проведение инструментальной процедуры или операции на мочевых путях [1, 6]. Антимикробная резистентность стала серьезной глобальной проблемой здравоохранения, особенно в отношении осложнённых инфекций МВП, включая пиелонефрит, при этом антибиотикорезистентность все чаще встречается в повседневной клинической практике, что создает проблемы для эффективного лечения [7, 9]. Среди инфекций МВП одним из самых распространенных заболеваний является острый цистит, представляющий собой воспаление слизистой оболочки мочевого пузыря, которое успешно лечится в амбулаторных условиях [1, 2, 7, 9, 10]. Если же острый цистит протекает с высокой температурой, сильными болями или имеются признаки осложнений, то может быть необходима госпитализация [2]. Тяжёлые формы острого цистита характеризуются выраженным системным воспалительным ответом, высокой лихорадкой, болевым синдромом и требуют стационарного лечения. По данным исследований последних, при внебольничных инфекциях МВП основной клинически значимой проблемой является высокая частота устойчивости *Escherichia coli* к цефалоспорином, фторхинолонам и ингибиторозащищенным аминопенициллинам. Сохраняющаяся высокая *in vitro* чувствительность к фосфомицину и нитрофуранам позволяет рассматривать их в качестве препаратов выбора при неосложнённых инфекциях нижних отделов мочевых путей [3]. Согласно рекомендациям European Association of Urology (2024), а также Sanford Guide to Antimicrobial Therapy (2023-2026 гг.), при тяжёлых формах инфекций МВП допустимо применение комбинированной стартовой терапии с последующей деэскалацией [5]. В клинических рекомендациях Минздрава Российской Федерации по лечению осложнённых инфекций МВП также допускается использование цефалоспоринов III поколения в комбинации с аминогликозидами, что делает применяемые в Республике Беларусь схемы терапии сопоставимыми с российской клинической практикой [2]. В условиях ограниченных ресурсов здравоохранения особое значение приобретает фармакоэкономическая оценка эффективности антибактериальной терапии, позволяющая оптимизировать затраты без снижения качества лечения [10].

Целью работы являлся сравнительный анализ клинической эффективности, длительности госпитализации и фармакоэкономической целесообразности различных схем антибактериальной терапии при тяжёлых циститах в республике Беларусь в сопоставлении с практикой в Российской Федерации.

Методика

Исследование выполнено на базе урологического отделения УЗ «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи» г. Гродно в период с марта 2023 по февраль 2024 года. В исследование было включено 112 пациентов (84 женщины и 28 мужчин) в возрасте от 18 до 70 лет с диагнозом «тяжёлый острый цистит». Критериями тяжести являлись температура тела $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$, уровень С-реактивного белка >50 мг/л и выраженная лейкоцитурия. Критерии исключения: беременность и лактация; мочекаменная болезнь в стадии обострения; аномалии развития мочевых путей; катетеризация мочевого пузыря; декомпенсированный сахарный диабет; хроническая болезнь почек (СКФ <60 мл/мин/1,73 м²); аллергия на β -лактамы, фторхинолоны и аминогликозиды; приём антибактериальных препаратов за 72 часа до госпитализации.

Пациенты были рандомизированы на три группы. Пациенты 1-й группы (n=38) получали цефиксим в дозе 400 мг/сут *per os* в течение 7 дней, пациенты 2-й группы (n=36) – левофлоксацин в дозе 500 мг/сут *per os* в течение 5 дней, пациенты 3-й группы (n=38) – цефиксим по 400 мг/сут *per os* в сочетании с амикацином по 15 мг/кг/сут в/м в течение первых 3 суток с последующей деэскалацией до монотерапии цефиксимом. Указанная схема соответствует клиническим рекомендациям, действующим в Республике Беларусь, Российской Федерации, а также международным источникам [2, 5, 8]. При выборе лечения принималась во внимание также и вероятная устойчивость микрофлоры к антибиотикам. Резистентность *E. coli*, по данным разных источников литературы, к фосфомицину составила 28,2%, к цефиксиму – 16,6-31,8%, к левофлоксацину – 4-15% с тенденцией к росту, что сопоставимо с данными РФ и стран Восточной Европы [1, 3, 5, 9]. В то же время данные из различных стран мира свидетельствуют, что чувствительность к амикацину сохраняется на высоком уровне (>95%) [3, 8, 9].

Критериями оценки эффективности лечения являлись: динамика температуры тела, уровня С-реактивного белка (СРБ) и прокальцитонина (ПКТ) на 1-е, 3-и и 5-е сутки; скорость купирования дизурии; средняя продолжительность госпитализации (в сутках); частота повторной госпитализации в течение 30 дней. В качестве экономического аспекта использовалась расчетная стоимость курса лечения на одного пациента (по средним розничным ценам в аптеках РБ на 2026 г. Статистическая обработка проводилась с использованием параметрических методов (критерий Стьюдента), $p < 0,05$ считалось значимым.

Результаты исследования

Наиболее выраженная и быстрая положительная клинико-лабораторная динамика отмечена в группе комбинированной терапии. Нормализация температуры тела к 3-м суткам достигнута у 100% пациентов группы 3, что сопоставимо с данными российских стационаров, где аналогичные схемы демонстрируют высокую клиническую эффективность. Снижение уровней СРБ и ПКТ до референтных значений к 5-м суткам наблюдалось у 95% пациентов группы 3, что достоверно превышало показатели групп монотерапии. Средняя продолжительность госпитализации составила $6,2 \pm 1,1$ суток в группе цефиксима, $5,0 \pm 0,8$ суток в группе левофлоксацина и $4,5 \pm 0,6$ суток при комбинированной терапии. Повторные госпитализации в группе комбинированного лечения не зарегистрированы. В ходе наблюдения особое внимание уделялось переносимости антибактериальной терапии и безопасности применяемых дозировок. Цефиксим во всех группах применялся в стандартной дозе 400 мг/сут, что соответствовало действующим клиническим рекомендациям и не требовало коррекции у пациентов с сохранённой функцией почек.

Амикацин в группе комбинированной терапии назначался в дозе 15 мг/кг/сут в течение короткого курса (3 суток), что позволило достичь выраженного бактерицидного эффекта на фоне минимального риска нефро- и ототоксичности. У пациентов данной группы не зарегистрировано клинически значимого повышения уровня креатинина сыворотки крови или признаков нарушения слуха, что, вероятно, связано с ограниченной длительностью применения препарата и строгим отбором пациентов без исходной хронической болезни почек.

Нежелательные явления при комбинированной терапии носили единичный и лёгкий характер (кратковременные диспепсические расстройства), не требовали отмены лечения и не влияли на общую клиническую эффективность. В группах монотерапии левофлоксацином у части пациентов отмечались жалобы на головокружение и астенический синдром, что согласуется с известным профилем безопасности фторхинолонов. Таким образом, применённые дозировки антибактериальных препаратов можно расценивать как клинически обоснованные и хорошо переносимые, а короткий курс амикацина – как безопасный при условии соблюдения показаний и мониторинга функции почек.

Фармакоэкономический анализ. Расчёт стоимости антибактериальной терапии выполнен на основании средних розничных цен лекарственных средств с пересчётом в доллары США по официальному курсу Национального банка Республики Беларусь на 2026 год. Стоимость курса лечения составила: в группе цефиксима – примерно 18 USD, в группе левофлоксацина – примерно 22 USD, в группе комбинированной терапии – примерно 28 USD.

Обсуждение результатов исследования

Полученные данные свидетельствуют, что комбинированная схема (цефиксим + короткий курс амикацина) обеспечивает наиболее быстрое купирование системного воспаления (по динамике

ПКТ и СРБ), приводит к сокращению сроков госпитализации и практически исключает риск раннего рецидива. Сходные результаты представлены в международных исследованиях, проведённых в странах Европы и США, где применение комбинированной стартовой антибактериальной терапии при тяжёлых инфекциях мочевых путей позволяет сократить длительность госпитализации в среднем до 4-6 суток [3, 5, 8]. Таким образом, полученные в настоящем исследовании показатели сопоставимы с данными мировой клинической практики и не уступают им. Несмотря на более высокую прямую стоимость, данная схема может быть экономически оправдана за счёт снижения затрат на койко-день и предотвращения повторных госпитализаций. Левофлоксацин показал хорошую эффективность, но его использование должно быть ограничено из-за растущей резистентности и риска серьёзных нежелательных лекарственных реакций. Аналогичной позиции придерживаются и другие авторы, указывая на устойчивый рост резистентности уропатогенных штаммов *E. coli* к фторхинолонам, а также на повышение риска тяжёлых нежелательных явлений, что ограничивает их применение при тяжёлых формах инфекций мочевых путей. Монотерапия цефиксимом при тяжёлых формах может быть недостаточно эффективной, особенно при наличии факторов риска резистентности. Сходное мнение отражено в зарубежных клинических обзорах и рекомендациях, где подчёркивается, что пероральные цефалоспорины III поколения в режиме монотерапии не всегда обеспечивают адекватный контроль инфекции при выраженном системном воспалительном ответе и должны применяться с осторожностью у пациентов с тяжёлым течением заболевания [1, 3, 6, 8, 9].

Выбор комбинированной схемы цефиксим+амикацин в настоящем исследовании был обусловлен не только литературными данными, но и многолетним клиническим опытом применения различных антибактериальных режимов при тяжёлых формах цистита в условиях урологического стационара. Ранее в клинической практике при аналогичных состояниях широко использовались другие схемы терапии, включая монотерапию цефалоспорины III поколения, фторхинолонами, а также комбинации цефалоспоринов с гентамицином. Однако применение гентамицина, несмотря на его выраженную антибактериальную активность, нередко сопровождалось худшей переносимостью, особенно у пациентов старших возрастных групп, а также более высоким риском нефротоксических эффектов при необходимости продления курса. В отличие от него, амикацин демонстрирует более стабильный профиль чувствительности уропатогенов и меньшую частоту резистентности, что подтверждается как данными литературы, так и результатами практических наблюдений.

Аналогично, использование других цефалоспоринов III поколения (цефтриаксон, цефотаксим) в качестве стартовой терапии нередко требовало более длительного парентерального введения, что увеличивало сроки госпитализации и общие затраты на лечение. Переход на пероральный прием цефиксима позволял упростить терапию, обеспечить раннюю деэскалацию и сохранить высокую клиническую эффективность. В сравнении с ранее применявшимися схемами, комбинация цефиксим + короткий курс амикацина продемонстрировала более быстрое купирование системного воспалительного ответа, снижение частоты ранних рецидивов и лучшую общую переносимость. Существенным преимуществом данной схемы является и её меньшая токсичность по сравнению с альтернативными аминогликозид-содержащими режимами, что особенно важно при лечении пациентов с сопутствующей патологией.

Таким образом, представленная схема лечения является результатом эволюции клинического подхода, направленного на достижение оптимального баланса между высокой эффективностью антибактериальной терапии и минимизацией риска нежелательных явлений, что делает её рациональной и обоснованной для применения в условиях стационара при тяжёлых формах острого цистита.

Заключение

Тяжёлые формы цистита требуют агрессивной стартовой антибактериальной терапии с обязательным контролем лабораторных маркеров воспаления. Поскольку рост резистентности уропатогенов ограничивает эффективность монотерапии пероральными антибиотиками при тяжёлых формах заболевания, то применение цефиксима в комбинации с коротким курсом амикацина может быть предпочтительным с точки зрения клинических результатов и экономических затрат на лечение. При этом она соответствует клиническим рекомендациям по лечению инфекций МВП, действующим в Республике Беларусь и Российской Федерации.

Литература (references)

1. Зайцев А.В., Ходырева Л.А., Колонтарев К.Б., Берников А.Н. Неосложнённые инфекции мочевых путей: сохранение препаратов первой линии в обновлённых рекомендациях // Урология. – 2025. – №4. – С. 124-129. [Zajcev A.V., Hodyreva L.A., Kolontarev K.B., Bernikov A.N. Urologija. – 2025. – N4. – P. 124-129. (in Russian)]
2. Клинические рекомендации «Инфекция мочевых путей». Минздрав России; 2024. <https://pediatrhelp.ru/klinicheskie-rekomendaczii/urologiya-nefrologia/infekczija-mochevyix-putej-kr-2024/> [Klinicheskie rekomendaczii «Infekcija mochevyh putej». Minzdrav Rossii; 2024. URL <https://pediatrhelp.ru/klinicheskie-rekomendaczii/urologiya-nefrologia/infekczija-mochevyix-putej-kr-2024/> (in Russian)]
3. Козлов Р.С. и др. Национальный мониторинг антибиотикорезистентности возбудителей внебольничных инфекций мочевых путей в России: результаты исследования «DARMIS-2023» // Клиническая фармакология и антимикробная химиотерапия. – 2024. – Т.26, №3. – С. 328-337. [Kozlov R.S. i dr. Clin Microbiol Antimicrob Chemother. – 2024. – V.26, N3. – P. 328-337. (in Russian)]
4. Foxman B: Epidemiology of urinary tract infections: Incidence, morbidity, and economic costs. Am J Med 13 Suppl 1A:5S-13S, 2002. Office of Women's Health (OASH): Urinary tract infections. Accessed January 5, 2024.
5. European Association of Urology. EAU Guidelines on Urological Infections. Arnhem: EAU Guidelines Office; 2024.
6. Nicolle L.E. Complicated urinary tract infection in adults // Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology. – 2020. – P. 4932691.
7. Tamma P.D., Aitken S.L., Bonomo R.A. et al. Infectious diseases society perspectives on antimicrobial resistance // Clinical Infectious Diseases. – 2021. – V.72(7). – P. e169-e183.
8. U.S. Infectious Diseases Society of America (IDSA). Clinical practice guidelines for the management of urinary tract infections [Internet]. 2024
9. World Health Organization. Global antimicrobial resistance surveillance system (GLASS) report. Geneva: WHO; 2023.
10. Zilberberg M.D., Shorr A.F. Economic burden of antimicrobial resistance // Clinical Infectious Diseases. – 2021. – V.72(Suppl 2). – P. S79-S85.

Информация об авторах

Богдель Валерий Владимирович – заведующий отделением урологии городской клинической больницы скорой медицинской помощи. E-mail: andreybogdel@gmail.com

Вдовиченко Владимир Петрович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры фармакологии им. проф. М.В. Кораблёва УО «Гродненский государственный медицинский университет». E-mail: vmariposa60@yahoo.com

Козлов Сергей Николаевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой клинической фармакологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: snk@antibiotic.ru

Богдель Андрей Валерьевич – студент педиатрического факультета УО «Гродненский государственный университет». E-mail: andreybogdel@gmail.com

Коришак Татьяна Александровна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры фармакологии им. проф. М.В. Кораблёва УО «Гродненский государственный медицинский университет». E-mail: pharama@grsmu.by

Бронская Галина Михайловна – старший преподаватель кафедры общей и клинической фармакологии Гомельского государственного медицинского университета. E-mail: ks_bronski@mail.ru

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 24.11.2025

Принята к печати 26.02.2026