



Актуальные вопросы диагностики и антибактериальной терапии инфекций мочевых путей

Группа компаний «Медфорум» выступила техническим организатором уникального для медицинского сообщества мероприятия. Под эгидой Российского общества урологов в 20 городах России практически одновременно прошла научно-практическая конференция «Современная стратегия ведения пациентов с инфекциями нижних мочевыводящих путей». В конференции приняли участие в общей сложности 2000 специалистов.

В Москве конференция прошла 20 июня 2013 г., объединив около 100 врачей, среди которых были не только урологи, но и представители смежных специальностей. Ведущие отечественные эксперты представили современные данные по резистентности основных возбудителей инфекций мочевых путей (ИМП). Были предложены подходы к лечению и профилактике ИМП, включая рациональные схемы антибактериальной терапии, а также разобраны случаи из клинической практики. В рамках конференции состоялась презентация новой формы эффективного и безопасного антибиотика, применяемого в лечении ИМП, – цефиксима в виде orally диспергируемых таблеток (Супракс® Солютаб® компании «Астеллас»).



Профессор
Ю.Г. Аляев

Инфекции нижних мочевыводящих путей представляют собой серьезную медико-социальную проблему. В России ежегодно регистрирует-

Актуальность проблемы ИМП

ся 26–36 млн случаев острого цистита. Около 40% женщин сталкиваются как минимум с одним эпизодом ИМП в течение жизни, 25% из них переносят рецидив инфекции в течение 6 месяцев. В 10% случаев цистит переходит в хроническую форму.

На сегодняшний день разработаны принципы рациональной терапии ИМП, которые предполагают топическую и лабораторную диагностику, исключение осложняющих факторов и назначение эмпирической терапии с учетом постоянно меняющихся профилей резистентности уропатогенных микроорганизмов.

Как отметил председатель РОУ д.м.н., профессор, зав. кафедрой урологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, член-корр. РАМН Юрий Геннадьевич АЛЯЕВ, современная эмпирическая терапия острых неосложненных циститов короткими курсами антимикробных препаратов позволяет добиваться эрадикации возбудителя более чем в 90% случаев.

Однако в последние годы растет распространенность уропатогенных штаммов, резистентных к антибактериальным препаратам. Согласно рекомендациям Европейской ассоциации



«Современная стратегия ведения пациентов с инфекциями нижних мочевыводящих путей»

урологов, эмпирический прием антибактериального препарата нецелесообразен в случае резистентности к нему 10–20% штаммов микроорганизмов. Актуальные данные по резистентности уропатогенных мик-

робов позволяют регулярно обновлять схемы эмпирической терапии.

При небольшом количестве разрабатываемых новых антибиотиков единственным способом избежать резистентности явля-

ется рациональное применение существующих антибактериальных препаратов. В этой связи Ю.Г. Аляев призвал собравшихся «вместе учиться использовать имеющиеся антимикробные средства».

Причины обострения ИМП и современные данные по резистентности уропатогенных микроорганизмов

Обобщенные данные по резистентности возбудителей внебольничных ИМП в нашей стране привел профессор МГМСУ, д.м.н. Андрей Владимирович ЗАЙЦЕВ. Согласно данным многочисленных исследований, ключевую роль в этиологии острого цистита играет кишечная палочка, причем в большинстве случаев речь идет о моноинфекции. Именно поэтому эмпирическая терапия должна быть направлена в первую очередь на эрадикацию *E. coli* и назначаться с учетом чувствительности наиболее распространенных в регионе штаммов именно этого микроорганизма.

Выше всего устойчивость микроорганизмов к ампициллину и ко-тримоксазолу, данные по резистентности к фторхинолонам разнятся, низкая же резистентность характерна для цефиксима, фосфомицина и нитрофурантоина (применение последнего, впрочем, ограничено риском развития серьезных нежелательных явлений со стороны легких). Что касается фторхинолонов, успешно применявшихся в урологической практике на протяжении последних десятилетий, то резистентность распространенных в России уропатогенных штаммов к данной группе антибактериальных препаратов превышает 15%, что в сочетании с серьезными нежелательными эффектами, нередко развивающимися на фоне приема фторхинолонов, делает их использование при ИМП нецелесообразным. Кроме того, фторхинолоны хорошо проника-

ют в ткани организма, поэтому они могут (и должны) быть сохранены для лечения серьезных инфекций паренхиматозных органов.

Профессор А.В. Зайцев обратил внимание также на то, что неоптимальная антибиотикотерапия может стать причиной рецидива ИМП (согласно данным статистики, рецидив ИМП в течение года происходит у 40% больных). Впрочем, рецидивирующая инфекция может быть связана не только с растущей резистентностью микроорганизмов, но и с генетическими факторами. Так, считается, что риск развития рецидивирующих ИМП выше у лиц, не секретирующих антигены своей группы крови, у лиц, чьи близкие родственники страдали рецидивирующим циститом, а также у пациентов с повышенной адгезией *E. coli* к эпителию мочевых путей.

Профилактика рецидивирующих ИМП включает в себя не только адекватную антимикробную терапию, но и восстановление нормальной уродинамики, коррекцию гормональных нарушений, а также гигиенических и сексуальных факторов, кроме того, профилактика может проводиться с помощью назначения иммуномодулирующих препаратов и пробиотиков. Возможно ли использовать для профилактики ИМП те же средства, что и для лечения этих заболеваний? В поисках ответа на этот вопрос было проведено отдельное исследование, показавшее, что эффективность назначения фторхинолонов с профилактической целью весьма сомнительна. И пациентки, которые в ходе исследо-



Профессор
А.В. Зайцев

вания на протяжении 12 месяцев принимали по 125 мг ципрофлоксацина после полового акта, и пациентки, принимавшие его в той же дозировке ежедневно 1 раз на ночь, не смогли достичь устойчивой ремиссии: у 34% рецидив случился в течение 12 месяцев после прекращения профилактики. Впрочем, во время курса антибиотиков количество эпизодов ИМП резко сократилось: с 3,62 до 0,043 в первой группе и с 3,66 до 0,031 во второй. Однако отсутствие длительного эффекта в сочетании с уже упоминавшимися нежелательными эффектами от приема фторхинолонов делает такую профилактику нецелесообразной.

Эмпирическая терапия инфекции мочевых путей должна быть направлена в первую очередь на эрадикацию кишечной палочки и назначаться с учетом чувствительности наиболее распространенных в регионе штаммов именно этого микроорганизма.



Профессор
Г.Г. Кривобородов

Более подробно проблему выбора препарата для лечения ИМП осветил профессор кафедры урологии РНИМУ им. Н.И. Пирогова, д.м.н. Григорий Геннадьевич КРИВОБОРОДОВ. Он отметил, что антибактериальные препараты – единственная группа средств, назначение которых для этиотропного лечения неосложненных ИМП обосновано с позиций доказательной медицины. Задержка начала антибактериальной терапии на 2 суток увеличивает длительность заболевания на 37%, а ее отсутствие – на 62%. Выбор антибактериального препарата для лечения неосложненных ИМП осуществляется по следующим критериям:

- высокая микробиологическая активность в отношении актуальных возбудителей;
- высокие концентрации в моче;

Терапия острого цистита направлена на достижение нескольких целей, к которым относятся быстрое устранение клинических симптомов (особенно при наличии дизурии и гематурии), эрадикация возбудителя и профилактика реинфекций.

Рациональные схемы антибиотикотерапии ИМП

- наличие пероральной лекарственной формы;
- возможность однократного точного применения;
- возможность терапии коротким курсом;
- благоприятный профиль безопасности;
- приемлемая стоимость.

В разное время для лечения ИМП применялись такие антибактериальные препараты, как нитрофураны, производные налидиксовой и пипемидиновой кислот, левомицетин и др. Однако большая часть этих средств уже утратила свою актуальность в связи с потерей эффективности. В последние годы была пересмотрена точка зрения на фосфомицин, который демонстрирует высочайшую активность *in vitro*, однако, по сообщению Управления по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств (FDA) от 2011 г., существующий режим дозирования фосфомицина (3 г однократно) уступает по эффективности в плане предотвращения рецидивов коротким курсам системных антибиотиков. Конечно, терапия одной дозой обладает рядом преимуществ перед курсовым лечением (однократный прием уменьшает частоту развития нежелательных явлений и решает проблему низкой приверженности больных лечению). Однако имеются данные, указывающие на то, что терапия одной дозой, хотя и позволяет добиться эрадикации возбудителя в течение нескольких часов, оставляет активным воспалительный процесс, сопровождающийся характерными клиническими проявлениями острого цистита. Только у 30% пациенток, принимающих фосфомицин, симптомы ИМП исчезают в течение суток, что ставит под сомнение целесообразность его использования в качестве препарата «скорой помощи». В этой связи фосфомицин

может применяться только у пациенток, в отношении которых гарантирована возможность наблюдения за дальнейшим состоянием, и только в случае, если симптомы заболевания наблюдаются не более 10 дней. Следует также помнить, что наличие факторов риска (сахарный диабет, анатомические или функциональные аномалии мочевыводящих путей) дополнительно снижает эффективность терапии одной дозой. При их выявлении рекомендуется назначение семидневного курса антибактериальных препаратов (в отсутствие факторов риска, как правило, можно ограничиться трехдневным курсом).

В любом случае выбор препарата в значительной степени влияет на вероятность эрадикации возбудителя и увеличения продолжительности безрецидивного периода. Одним из наиболее эффективных в этом плане средств является цефалоспорин III поколения цефиксим, линейка которого недавно расширилась – на рынок вышел препарат Супракс® Солютаб®, выпускаемый в форме диспергируемых таблеток. Цефиксим создает высокие концентрации в моче и ткани почек, а также характеризуется высокой эффективностью в отношении *E. coli* и других уропатогенных микроорганизмов. Цефиксим может применяться у беременных: с одной стороны, они входят в группу риска по развитию ИМП, а с другой – при лечении данной группы пациенток врачи оказываются ограничены в выборе лекарственных средств. В заключение Г.Г. Кривобородов подчеркнул, что успешная терапия острого цистита предполагает достижение нескольких целей, к которым относятся быстрое устранение клинических симптомов (особенно при наличии дизурии и гематурии), эрадикация возбудителя и профилактика реинфекций.



Д.м.н.
З.К. Гаджиева

Немаловажную роль в обострении и хронизации заболевания играет несвоевременная и неадекватная диагностика при циститоподобных состояниях. Ведущий научный сотрудник НИИ уронефрологии и репродуктивного здоровья человека Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, д.м.н. Заида Камалудиновна ГАДЖИЕВА отметила, что симптомы цистита могут быть вызваны различными заболеваниями и состояниями: от туберкулеза и инородного тела в мочевом пузыре до эстрогенной недостаточности. Именно поэтому дифференциальная диагностика должна проводиться даже в самых, на первый взгляд, очевидных случаях. Сложной и пока нерешенной проблемой ведения пациентов с циститом является отсутствие взаимодействия между уролога-

Симптомы цистита могут быть вызваны различными заболеваниями и состояниями: от туберкулеза до эстрогенной недостаточности. Именно поэтому дифференциальная диагностика должна проводиться даже в самых, на первый взгляд, очевидных случаях.

Клинический случай: пациент с ИМП

ми и гинекологами: в то время как первые лечат инфекции мочевых путей антибактериальными препаратами, вторые говорят о необходимости сохранения естественной микрофлоры влагалища и о повышении риска рецидива, обусловленного дисбиозом. Профессор З.К. Гаджиева привела пример удачного междисциплинарного сотрудничества.

Пациентка А., 72 лет, обратилась с жалобами на частые обострения цистита, вне обострений – периодически мутная моча с неприятным запахом и ургентное недержание мочи. В анамнезе у больной – геморрагический цистит. Пациентке проводилась антибактериальная и гемостатическая терапия, после выписки она принимала назначенные урологом Цифран и Линекс, позже – Канефрон. При УЗИ патологии со стороны почек и мочевого пузыря не выявлено, объем остаточной мочи – до 176 мл. При осмотре гинекологом обнаружено выраженное опущение стенок влагалища и цистоцеле (урогенитальный пролапс), что, вероятно, и стало причиной развития рецидивирующего цистита. В первой порции мочи из двухстаканной пробы было обнаружено 13 000 лейкоцитов и 600 эритроцитов, во второй – 9000 лейкоцитов и 600 эритроцитов.

Пациентке был назначен 7-дневный курс цефиксима (Супракс® Солютаб®) в дозировке 400 мг/сут, Вольтарен в форме ректальных свечей и Уро-Ваксом по 1 капсуле в сутки на протяжении 3 месяцев. В контрольных анализах мочи через неделю после приема цефиксима количество лейкоцитов составило 1000 в 1 порции и 800 во второй порции мочи. Сама пациентка отметила положительную динамику: изменение внешнего вида мочи, исчезновение жжения в уретре и неприятных ощущений внизу живота. После нормализа-

ции анализов пациентке был проведен курс внутривезикулярных инстилляций Колегелем с альгинатом натрия и Димексидом в сочетании с 1%-ным раствором Диоксидина. С целью профилактики рецидивов больной были назначены Уро-Ваксом сроком на 3 месяца. В контрольных анализах мочи по Нечипоренко количество лейкоцитов составило 1750, а эритроцитов – 500 в 1 мл. Впоследствии больной было проведено уродинамическое исследование, выявившее гиперактивность детрузора и признаки инфравезикальной обструкции. Пациентке был назначен М-холиноблокатор и рекомендовано обращение к гинекологу по поводу возможности проведения хирургического лечения пролапса.

Заключение

Таким образом, высокая заболеваемость, выраженное влияние на качество жизни и трудоспособность, а также – зачастую – рецидивирующий характер обуславливают медико-социальную значимость ИМП и необходимость непрерывного совершенствования подходов к профилактике и терапии этого заболевания.

Важнейшей составляющей эффективного лечения ИМП является антибактериальная терапия. Выбирая антибактериальный препарат для лечения рецидивирующей ИМП, следует учитывать не только его эффективность в отношении предполагаемого возбудителя, но и комплаентность пациента, а также возможность развития нежелательных явлений.

Кроме того, важнейшей составляющей борьбы с ИМП является выявление и контроль управляемых факторов риска и медикаментозная профилактика рецидивов с применением, по показаниям, гормональных средств, иммуномодуляторов и препаратов других групп. 🌐