



Диагностика и лечение острых неосложненных инфекций нижних и верхних мочевых путей (цистита и пиелонефрита) у женщин репродуктивного возраста

Д. м. н., проф. К.Л. Локшин

В клинических рекомендациях Европейской Ассоциация Урологов, обновленных в 2010 году, используется следующая классификация инфекций мочевых путей (ИМП): неосложненная инфекция нижних мочевых путей (острый неосложненный цистит); неосложненная инфекция верхних мочевых путей (острый неосложненный пиелонефрит); осложненная инфекция мочевых путей (с пиелонефритом или без); уросепсис; уретрит; специальные формы: простатит, эпидидимит и орхит. В амбулаторной практике одними из наиболее часто встречающихся ИМП являются острый неосложненный цистит и острый неосложненный пиелонефрит. Эти заболевания обычно диагностируются у женщин репродуктивного возраста, которые не имеют структурных или функциональных нарушений мочевыводящего тракта и почек, а также сопутствующих интеркуррентных заболеваний, способных оказывать негативное влияние на исход воспалительного процесса.

Известен ряд ключевых предрасполагающих факторов развития восходящей ИМП у женщин. К ним относятся:

- анатомо-физиологические особенности женского организма (короткий и широкий мочеиспускательный канал, бли-

зость к естественным резервуарам инфекции – анусу и влагалищу);

- активная половая жизнь;
- сопутствующие гинекологические заболевания, вызывающие изменение нормальной экосистемы влагалища (воспали-

тельные процессы, гормональные нарушения);

- контрацепция спермицидами.
- Диагноз острого неосложненного цистита устанавливают на основании клинических симптомов, данных анализа мочи при отсутствии осложняющих факторов, которые будут перечислены ниже. Клинические проявления острого цистита: боль внизу живота, резь, жжение при мочеиспускании, частое мочеиспускание малыми порциями, помутнение мочи, появление в ней крови и/или субфебрильная температура тела. Подчеркнем, что температура тела выше 38°C не характерна для острого цистита и если она регистрируется, то это связано, как правило, с развитием восходящего острого пиелонефрита. Для лабораторного подтверждения диагноза острого цистита проводят общий анализ мочи (с использованием тест-полосок или методом микроскопии осадка). Культуральное исследование (посев) мочи с определением чувствительности возбудителя при впервые возникшем остром неосложненном цистите не показано. Однако при подозрении на острый пиелонефрит, сохранении или рецидиве симптомов за-



болевание на протяжении 2-4 недель после проведенного лечения и/или при наличии нетипичной симптоматики данное исследование является обязательным (EAU Guidelines, 2010). Микробиологическим критерием диагностики острого неосложненного цистита является наличие 10^3 КОЕ/мл уропатогенов в средней порции мочи.

Острый пиелонефрит клинически проявляется болью в поясничной области, тошнотой и рвотой, фебрильной лихорадкой, болезненностью при пальпации косто-verteбрального угла на стороне поражения (положительный симптом Пастернацкого). При этом также могут быть дизурические явления, характерные для цистита, потрясающий озноб, сменяющийся проливным потом, головные боли в лобной области, боли в мышцах и суставах. Обязательными лабораторными методами обследования для подтверждения диагноза острого пиелонефрита являются общий анализ мочи (с использованием тест-полосок или методом микроскопии осадка) и посев мочи: диагностический критерий – наличие 10^4 КОЕ/мл уропатогенов в средней порции мочи. Из лучевых методов исследования при подозрении на острый пиелонефрит обязательно ультразвуковое исследование почек, основной целью которого является исключение обструкции и/или конкрементов в мочевых путях. Спиральная компьютерная томография (с контрастированием), экскреторная урография и/или изотопное исследование почек (с ДМСА) должны проводиться больным при сохранении симптоматики более 72 часов с момента начала адекватной терапии.

Необходимо отметить, что есть категории больных, у которых инфекция мочевых путей априори должна расцениваться как *осложненная* и, соответственно, к этим пациентам неприменимы диагностические и лечебные действия, показанные при «банальных» неосложненных ИМП. Так, осложненной инфекция мочевых путей считается у пожилых лю-

дей, пациентов мужского пола и у беременных. Помимо этого, в соответствии с клиническими рекомендациями Европейской Ассоциации Урологов, инфекция мочевыводящих путей считается осложненной при наличии:

- обструкции мочевых путей;
- камней в мочевых путях;
- аномалий мочевых путей;
- пузырно-мочеточникового рефлюкса;
- госпитальной инфекции;
- вмешательств на мочевых путях в анамнезе;
- катетера или дренажа в мочевых путях;
- трансплантированной почки;
- азотемии;
- сахарного диабета;
- иммуносупрессивного состояния.

Продолжительность симптомов на момент консультации > 7 дней и неэффективность адекватной антибиотикотерапии > 72 часов также требует отнесения заболевания к разряду осложненных.

Для подбора оптимальной эмпирической терапии неосложненных (внебольничных) инфекций мочевых путей чрезвычайно важно знать характеристики их возбудителей в конкретной местности. С этой целью в настоящее время в мире регулярно проводятся многоцентровые клинические исследования. Так, крупнейшее международное исследование ECO-SENS (n = 4 734, 252 клиники в 16 странах Европы и в Канаде), закончившееся в 2003 году (G. Kahlmeter, 2003), позволило выявить следующие закономерности:

- у 77,7% пациенток инфекция мочевых путей была вызвана *Escherichia coli*, у 5,2% – *Proteus mirabilis*, у 2,8% – *Klebsiella spp.*, у 3,9% – другими представителями семейства *Enterobacteriaceae*, у 4,6% – *Staphylococcus saprophyticus* и у 5,8% пациенток – прочими микроорганизмами;
- отсутствие чувствительности к ампициллину имело место в 29,8% случаев, сульфаметоксозолу – в 29,1% наблюдений и триметоприму – у 14,8% выделенных штаммов микроорганизмов;

- устойчивость штаммов *E.coli* к ципрофлоксацину, ко-амоксиклаву, нитрофурантоину, гентамицину и фосфомицину трометамолу была отмечена менее, чем у 3% пациентов.

В России под руководством проф. Л. Страчунского и проф. В. Ра-

Данные проведенных исследований свидетельствуют о том, что в последние годы возросла распространенность уропатогенных штаммов E.coli., устойчивых к широко используемым в настоящее время антибактериальным препаратам. Необходимо помнить, что прием антибактериального препарата нецелесообразен в связи с недостаточной эффективностью при резистентности к нему в популяции более 10-20% штаммов микроорганизмов.

фальского были проведены и продолжают проводиться аналогичные исследования – УТИАР I (1998-1999), УТИАР II (2000-2001), УТИАР III (2004-2005). В результате данных исследований установлено, что на территории РФ:

- острый цистит в 85,9% наблюдений вызывала *Escherichia coli*, до 6,0% – *Klebsiella spp.*, до 1,8% – *Proteus spp.*, до 1,6% – *Staphylococcus saprophyticus*, в 1,2% – *Pseudomonas aeruginosa* и др.
- штаммы *Escherichia coli*, устойчивые к ампициллину, встречаются в 22,7–44% случаев, котримоксазолу-1 – 6,2–26,9%, нитроксолину – 6,8–7,9%.
- устойчивость штаммов *E.coli* к норфлоксацину, ципрофлоксацину и нитрофурантоину была отмечена менее, чем у 3% больных острым циститом.

Данные проведенных исследований свидетельствуют о том, что в последние годы возросла распространенность уропатогенных штаммов *E.coli.*, устойчивых к широко используемым в насто-



ящее время антибактериальным препаратам. Необходимо помнить, что прием антибактериального препарата нецелесообразен в связи с недостаточной эффективностью при резистентности к нему в популяции более 10-20% штаммов микроорганизмов. Выбор антибиотика для эмпириче-

фекции нижних мочевых путей) у женщин наиболее предпочтительна антибиотикотерапия фосфомицина трометамолом (Монуралом) или одним из фторхинолонов: норфлоксацином (Нолицином), левофлоксацином (Таваником, Флексидом), ципрофлоксацином (Ципробаем, Ципринолом), офлоксацином (Офлоксином) или пefлоксацином (Абакталом). В качестве альтернативной терапии может быть использован нитрофурантоин (Фурадолин), однако длительность терапии при его применении составляет 7 дней. Выбор одного из перечисленных препаратов для эмпирической терапии, по нашему мнению, должен осуществляться не только на основании современных данных о чувствительности возбудителей цистита, но и с учетом способности тех или иных препаратов проникать в ткани. Так, в частности, фосфомицина трометамол создает высокие концентрации в моче и выделяется с ней в неизменном виде, однако не проникает в слизистые мочевых путей, в то время как фторхинолоны обладают способностью накапливаться в уретели. Поскольку основные возбудители цистита способны проникать в слизистую мочевых путей, применение фторхинолонов представляется нам предпочтительным при циститах с признаками деструкции тканей (например, при геморрагическом цистите), а также когда пациентка начинает лечение не в первые дни развития воспалительного процесса и, соответственно, существует более высокая вероятность внедрения возбудителей в уретелий.

В соответствии с клиническими рекомендациями Европейской Ассоциации Урологов, антибиотикотерапию при остром неосложненном цистите следует проводить по одной из следующих схем:

1. Фосфомицина трометамол – 3 г, однократный прием.
2. Норфлоксацин 400 мг 2 раза в день, или левофлоксацин 250 мг 1 раз в день, или ципрофлоксацин 250 мг 2 раза в день, или офлоксацин 200 мг 2 раза в

день, или пefлоксацин 400 мг 1-2 раза в день – 3 дня.

3. Нитрофурантоин 50 мг 4 раза в день – 7 дней.

Дополнительно к антибиотикотерапии с целью быстрого уменьшения степени выраженности симптомов заболевания при остром цистите целесообразно обильное (2-2,5 литра в сутки) питье и, при наличии боли, назначение анальгетиков (ибупрофен, диклофенак, парацетамол, феназопиридин).

Принципы современной терапии острого пиелонефрита следующие:

- рациональное назначение перорального или парентерального антибиотика;
- использование нестероидных противовоспалительных средств;
- обильное введение в организм жидкости (перорально или внутривенно);
- госпитализация (при пиелонефрите тяжелого течения, сепсисе или осложненном).

Важно отметить, что при выявлении осложненной инфекции мочевыводящих путей обязательной является эрадикация поддающихся коррекции осложняющих факторов. Так, в частности, при остром обструктивном пиелонефрите прежде всего необходимо восстановление оттока мочи из пораженной почки путем катетеризации лоханки или установления пункционной нефростомы.

При неосложненном пиелонефрите (неосложненной инфекции верхних мочевых путей) продолжительность антибиотикотерапии обычно составляет 7-14 дней.

При остром неосложненном пиелонефрите легкой и средней тяжести рекомендуется терапия пероральными фторхинолонами такими, как ципрофлоксацин (Ципробай, Ципринол) или левофлоксацин (Таваник, Флексид). В качестве альтернативы (при распространенности в популяции *E. coli* с бета-лактамазой расширенного спектра менее 10%) могут быть использованы пероральные цефалоспорины 3-го поколения – цефтибутен (Цедекс). Амоксициллина клавуланат (Аугментин,

При неосложненном пиелонефрите тяжелого течения (с тошнотой и рвотой), когда пациент не может принимать препараты перорально, изначально терапия проводится парентеральным антибиотиком одной из перечисленных выше групп. Пациентки с подобным течением пиелонефрита обязательно должны быть госпитализированы и получать инфузионную терапию.

ской терапии определяется следующими факторами:

- спектром чувствительности возбудителей;
- эффективностью препарата по данным клинических исследований;
- переносимостью антимикробного препарата;
- стоимостью;
- доступностью на территории данной страны.

На сегодняшний день доказана адекватность использования короткого курса антибиотикотерапии при лечении острого неосложненного цистита. Установлено, что лечение фторхинолонами (норфлоксацином, ципрофлоксацином, офлоксацином) в течение 3 дней или фосфомицином (однократный прием) является адекватным, а более длительная терапия не имеет никаких преимуществ (K. Naber, 1999).

С учетом представленных выше исследований особенностей возбудителей и в соответствии с клиническими рекомендациями Европейской Ассоциации Урологов при остром неосложненном цистите (остром неосложненной ин-



Амоксиклав) не рекомендуется для эмпирической терапии пиелонефрита. Его применение целесообразно только при выявлении чувствительного грамположительного микроорганизма. В популяциях с высокой (более 10%) резистентностью к фторхинолонам и высокой распространенностью (более 10%) кишечной палочки с бета-лактамазой расширенного спектра (ESBL) исходная эмпирическая терапия до получения результатов посева проводится парентеральным аминогликозидом или карбопенемом.

При неосложненном пиелонефрите тяжелого течения (с тошнотой и рвотой), когда пациент не может принимать препараты перорально, изначально терапия проводится парентеральным антибиотиком одной из перечисленных выше групп. Пациентки с подобным течением пиелонефрита обязательно должны быть госпитализированы и получать инфузионную терапию.

В соответствии с клиническими рекомендациями Европейской Ассоциации Урологов антибиотикотерапию пероральными препаратами следует проводить по одной из следующих схем:

1. Ципрофлоксацин (Ципринол, Ципробай) 500-750 мг 2 раза в день 7-10 дней.
2. Левофлоксацин (Флексид, Таваник) по 500 мг 1 раз в день 7-10 дней или по 750 мг 1 раз в день 5 дней
3. Цефтибутен (Цедекс) по 400 мг 1 раз в день 10 дней
4. Амоксициллина клавуланат 500/125 мг 3 раза в день 14 дней (при грамположительном уропатогене)

Схемы назначения парентеральных препаратов при неосложненных пиелонефритах тяжелого течения следующие:

1. Ципрофлоксацин 400 мг 2 раза в день.
2. Левофлоксацин 500-750 мг 1 раз в день.
3. Цефтриаксон 1-2 г 1 раза в день.
4. Цефтазидим 1-2 г 3 раза в день.
5. Цефепим 1-2 г 2 раза в день.
6. Гентамицин 5 мг/кг/сут.

7. Амикацин 15 мг/кг/сут.
8. Эртапенем 1 г 1 раз в день.
9. Имипенем/циластатин 0,5/0,5 г 3 раза в день.
10. Меропенем 1 г 3 раза в день.

По окончании 1-2-недельного курса антибиотикотерапии острого пиелонефрита в случае сохранения у пациентки каких-либо симптомов показано контрольное бактериологическое исследование мочи.

Больным, перенесшим острую инфекцию нижних или верхних мочевых путей, для поддержания несколько повышенного (2 и более литров в сутки) диуреза целесообразно обильное потребление жидкости. Также благоприятным воздействием обладают некоторые препараты растительного происхождения, которые обладают противовоспалительным, диуретическим, антисептическим действием, например, препарат Канефрон Н (Bionorica, Германия). Уже более 75 лет препарат с успехом применяется в Германии, а теперь и в России. Канефрон Н – комбинированный лекарственный препарат растительного происхождения, который применяется для профилактики рецидивов инфекции мочевых путей, а также на этапе амбулаторного долечивания. После прекращения антибактериальной терапии препарат обеспечивает противовоспалительный эффект. Комплексное действие Канефрона Н способствует снижению персистенции микроорганизмов в мочевых путях, что приводит к увеличению безрецидивного периода.

Выводы

1. Адекватная антибиотикотерапия является краеугольным камнем успешного лечения острых неосложненных инфекций мочевых путей.
2. Формирование резистентности штаммов микроорганизмов к наиболее часто применяемым антибиотикам вынуждает изменить спектр лекарственных средств, применяемых в терапии острого цистита.
3. Фосфомицин, фторхинолоны и нитрофурантоин являются оптимальными антибиотиками

для лечения острой неосложненной инфекции нижних мочевых путей.

4. Фторхинолоны, цефалоспорины 3-го поколения, а в отдельных случаях аминогликозиды и карбопенемы являются препаратами выбора при острых неосложненных пиелонефритах.
5. При тяжелом течении острого неосложненного пиелонефрита показана госпитализация и парентеральная терапия.
6. При выявлении осложненной инфекции мочевыводящих путей обязательна эрадикация поддающихся коррекции осложняющих факторов – при остром обструктивном пиелонефрите первоочередным является дренирование верхних мочевых путей стентом, нефростомой или мочеточниковым катетером.
7. При неосложненных инфекциях мочевых путей в качестве вспомогательной и противо-

Канефрон Н – комбинированный лекарственный препарат растительного происхождения, который применяется в качестве метода профилактики рецидивов инфекции мочевых путей, а также на этапе амбулаторного долечивания. После прекращения антибактериальной терапии препарат обеспечивает противовоспалительный эффект. Комплексное действие Канефрона Н способствует снижению персистенции микроорганизмов в мочевых путях, что приводит к увеличению безрецидивного периода.

рецидивной терапии целесообразно применение растительных лекарственных препаратов (например, Канефрона Н), обладающих диуретическим, противовоспалительным и антисептическим действием. ☺