

Инфекции нижних мочевых путей в практике семейного врача

По материалам научно-практической конференции с международным участием
«Состояние и перспективы развития семейной медицины в Украине», 25-26 октября 2018 года, г. Киев

Инфекции мочевых путей (ИМП) представляют собой одни из наиболее частых бактериальных инфекций, с которыми сталкивается семейный врач в своей повседневной практике. В типичных случаях ИМП клинически манифестируют т. н. классическими симптомами нарушения мочеиспускания, такими как дизурия и поллакиурия, однако иногда характеризуются бессимптомным течением либо смешанной клинической картиной.



Традиционно всем пациентам с симптомами ИМП проводится лабораторное обследование и назначается лечение, выбор тактики которого становится особенно ответственной задачей в эру антибиотикорезистентности. О современных подходах к классификации, диагностике и лечению ИМП подробно рассказала доктор медицинских наук, профессор Викторья Ивановна Ткаченко (кафедра семейной медицины Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, г. Киев). Предлагаем читателям ознакомиться с обзором этого доклада, представленным в удобном для восприятия формате «вопрос – ответ».

Какое современное определение термина «инфекция мочевых путей»?

ИМП – собирательный термин, который описывает любую инфекцию, связанную с любым отделом мочевыводящего тракта, а именно с почками, мочеточниками, мочевым пузырем и уретрой. Мочевой тракт можно разделить на верхний (почки и мочеточники) и нижний отдел (мочевой пузырь и уретра). Следовательно, по топографическому принципу выделяют инфекции верхних мочевых путей и инфекции нижних мочевых путей (ИНМП), при этом последние в практике семейного врача встречаются значительно чаще.

Какие бактерии наиболее часто становятся возбудителями ИМП?

Ключевым возбудителем ИМП (в 70-90% случаев) является кишечная палочка (*Escherichia coli*), в 5-20% – *Staphylococcus saprophyticus*. У пациентов с осложненной ИМП или при наличии факторов риска (пребывание в больнице, катетеризация мочевого пузыря, сахарный диабет и др.) возбудителями ИМП часто становятся *Proteus mirabilis*, *Klebsiella spp.*, *Enterococcus*; реже – хламидии, трибы, простейшие. Наиболее частый путь инфицирования почек – восходящий. Риск развития инфекционного процесса повышается при наличии у пациента анатомических и функциональных аномалий мочевых путей, сопутствующих заболеваний (таких как диабет) и пожилого возраста.

Какие современные рекомендации регламентируют ведение пациентов с ИМП, в частности назначение им антибиотикотерапии?

В 2017 г. были изданы Рекомендации Европейской ассоциации урологов (EAU) по ведению урологических инфекций (EAU Guidelines on Urological Infections, 2017) – в этом документе подробно описаны руководящие принципы диагностики и назначения противомикробной терапии пациентам с ИМП. Кроме того, совсем недавно (2018) Национальный институт здравоохранения и совершенствования медицинской помощи Великобритании (National Institute for Health and Care Excellence) представил вариант Руководства по назначению антибиотиков при ИНМП (Urinary tract infection (lower): antimicrobial prescribing guideline), в том числе для первичной помощи. Вместе с тем на сайте МЗ Украины можно найти ссылки на все доступные в интернете международные руководства по данному направлению (правда, на английском языке), которыми рекомендуется пользоваться согласно приказу МЗ № 1422.

Как классифицируют ИМП?

Согласно вышеупомянутым Рекомендациям EAU по ведению урологических инфекций (2017), ИМП классифицируют следующим образом.

• **Неосложненная ИМП** – острая, спорадическая или рецидивирующая инфекция

нижних и/или верхних мочевых путей, возникающая у женщин вне периодов беременности и климактерия при отсутствии каких-либо известных анатомических и функциональных аномалий мочевых путей либо сопутствующих заболеваний.

• **Осложненная ИМП** – возникает у пациентов с повышенным риском осложненного течения заболевания (у всех мужчин, у беременных, у пациентов с соответствующими анатомическими или функциональными аномалиями мочевого тракта, постоянными мочевыми катетерами, заболеваниями почек и/или другими сопутствующими иммунокомпromетирующими заболеваниями, например сахарным диабетом и системными заболеваниями соединительной ткани).

• **Рецидивирующая ИМП** – рецидивы неосложненных и/или осложненных ИМП, которые возникают с частотой как минимум 3 раза в год, или же 2 эпизода ИМП за последние 6 мес.

• **Катетер-ассоциированная ИМП** – ИМП, возникающая в течение 48 ч с момента установки пациенту мочевого катетера.

• **Уросепсис** – вид сепсиса, вызванный генерализованной реакцией организма на попадание в кровяное русло возбудителей инфекции, происходящей из мочевого тракта и/или мужских половых органов.

Какая клиничко-лабораторная картина характерна для ИНМП?

У пациентов с ИНМП отмечаются дизурия, поллакиурия, императивные позывы к мочеиспусканию, иногда – недержание мочи. Может наблюдаться болезненность при пальпации надлобковой зоны. Отсутствует интоксикационно-воспалительный синдром (нет лихорадки, повышения СОЭ, лейкоцитоза). В общем анализе мочи отмечаются лейкоцитурия (>6 лейкоцитов в поле зрения) и бактериурия, может быть эритроцитурия. В посевах мочи на флору выявляют >100 микроорганизмов в 1 мл.

Как можно диагностировать неосложненный цистит?

В соответствии с Рекомендациями EAU по ведению урологических инфекций (2017), клиническая диагностика неосложненного цистита основывается на наличии симптомов со стороны нижних мочевых путей (дизурия, учащение мочеиспускания и недержание мочи) у пациентов, не имеющих факторов риска развития осложненной ИМП. У женщин не должны отмечаться патологические вагинальные выделения или раздражения слизистой оболочки влагалища. Рекомендуется использовать экспресс-тесты мочи как альтернативу бакпосеву для диагностики острого неосложненного цистита. При этом микробиологическое исследование мочи целесообразно выполнять в следующих ситуациях:

- подозрение на острый пиелонефрит, наличие у пациента факторов риска осложненной ИМП;
- повторение симптомов в течение 2-4 нед после завершения лечения;
- атипичные симптомы у женщин;
- симптоматика ИНМП во время беременности.

Какие противомикробные препараты рекомендовано использовать для лечения неосложненного цистита?

В качестве препаратов первого ряда для женщин с неосложненным циститом в настоящее время рекомендуется фосфомицин (3 г однократно), нитрофурантоин (100 мг 2-3 р/сут в течение 5 дней) и пивмециллин (Прим. ред. – в Украине пока не зарегистрирован) в качестве альтернативных препаратов – цефалоспорины. В лечении неосложненного цистита у мужчин предпочтение отдается бисептолу или фторхинолонам.

Каковы особенности ведения пациентов с рецидивирующими ИМП?

Необходимо проводить активную работу у женщин с рецидивирующей ИМП и наличием факторов риска развития осложнений, консультировать пациентов в отношении модификации образа жизни для снижения риска рецидива ИМП. Во всех возрастных группах показано использование иммуоактивной профилактики. Если от этих мер нет эффекта, может быть рекомендована последующая или посткоитальная антимикробная профилактика, однако при этом пациенты должны быть проконсультированы в отношении возможного развития нежелательных явлений и антибиотикорезистентности. У больных, неукоснительно соблюдающих врачебные рекомендации, следует рассмотреть вопрос о назначении краткосрочной противомикробной терапии.

При рецидивах уретрита/цистита требуется дополнительное обследование: показаны консультация гинеколога (с целью диагностики хронических воспалительных заболеваний половых органов) и уролога/нефролога, выполнение УЗИ почек, бакпосевов мочи, анализов на урогенитальные инфекции (хламидиоз, уреаплазмоз). По показаниям может быть выполнена урография или цистоскопия.

Что такое бессимптомная бактериурия и как должно осуществляться ведение таких пациентов?

Бессимптомная бактериурия (ББ) – воспаление мочевого тракта без клинических симптомов, которое сопровождается бактериурией (анализ средней порции мочи) $\geq 10^5$ КОЕ/мл в 2 последовательных образцах мочи у женщин и в 1 образце у мужчин (EAU Guidelines on Urological Infections, 2017). В настоящее время эксперты EAU не рекомендуют проводить скрининг и лечение ББ при ее обнаружении у следующих категорий пациентов:

- женщины без факторов риска развития ИМП;
- пациенты с хорошо контролируемым сахарным диабетом;
- женщины в постменопаузе;
- пожилые пациенты;
- пациенты с мочевыми катетерами;
- пациенты с почечными трансплантатами;
- пациенты, готовящиеся к артропластике;
- пациенты с рецидивирующими ИМП.

Скрининг и лечение ББ рекомендуется проводить перед урологическими процедурами, нарушающими целостность слизистой оболочки мочевого тракта, а также у беременных.

Почему необходимо бороться с распространением антибиотикорезистентности уропатогенов и какая роль в решении этой проблемы отводится фитопрепаратам?

ИМП, обусловленные антибиотикорезистентными бактериями, вызывают растущую обеспокоенность специалистов здравоохранения ввиду ограниченности доступных в настоящее время вариантов их лечения. Установлено, что грамотрицательные бактерии (в частности, относящиеся к семейству *Enterobacteriaceae*), которые являются наиболее частыми возбудителями как внебольничных, так и нозокомиальных ИМП, способны приобретать гены, кодирующие механизмы множественной антибиотикорезистентности. Так, согласно результатам исследований, опубликованных в 2009-2014 гг. (Zowawi et al., 2015), в целом ряде регионов мира стремительно растет распространенность резистентности грамотрицательных уропатогенов к фторхинолонам.

Общепризнано, что главной причиной антибиотикорезистентности уропатогенов является нерациональная антибиотикотерапия, к примеру, применение антибиотиков при тех острых заболеваниях, при которых можно обойтись без них, а также длительная антибиотикопрофилактика. При этом распространение резистентности патогенных бактерий прямо

пропорционально количеству используемых антибиотиков. В качестве одного из путей борьбы с антибиотикорезистентностью уропатогенов предложено использование в случае ИМП других противомикробных препаратов и средств фитотерапии. Хотя в Рекомендациях EAU (2017) не отражено применение фитопрепаратов, т. к. пока не накоплены соответствующие данные, практикующим врачам хорошо известно об их достаточной эффективности в комплексной терапии и профилактике ИМП. В настоящее время лекарственным средством растительного происхождения, нашедшим наиболее широкое применение в реальной клинической практике, является фитониринговый препарат Канефрон® Н, в состав которого входит специальный экстракт травы золототысячника, корня любистка и листьев розмарина.

Какие фармакологические эффекты оказывает Канефрон® Н при ИМП?

Доказано, что препарат Канефрон® Н обладает следующими фармакологическими эффектами:

- антиадгезивная активность;
- антибактериальная активность;
- противовоспалительное действие;
- спазмолитическое действие;
- диуретическое действие;
- антиоксидантное действие;
- нефропротекторные свойства.

Есть ли современные исследования, обосновывающие применение препарата Канефрон® Н в лечении неосложненных ИМП?

В Украине в 2015 г. было завершено открытое многоцентровое интервенционное исследование по оценке эффективности и безопасности препарата Канефрон® Н с участием 125 женщин с неосложненной ИМП (Иванов Д. и соавт., 2015). Участницы в течение 7 дней получали Канефрон® Н по 2 таблетки 3 р/день. Частота достижения клинического ответа составила 71,2% на 7-й день исследования и 85,6% – на 37-й день наблюдения; при этом было констатировано статистически достоверное ($p < 0,001$) ослабление всех ключевых клинических симптомов неосложненной ИМП (дизурия, поллакиурия, императивные позывы к мочеиспусканию). Назначение антибиотиков во время лечения препаратом Канефрон® Н потребовалось лишь 2,4% пациенток. Полученные результаты этого исследования в очередной раз убедительно подтвердили безопасность использования препарата Канефрон® Н и его клиническую эффективность.

Особого внимания заслуживает опубликованное в 2018 г. международное многоцентровое (51 центр Европы: 16 центров в Германии, 22 – в Украине, 13 – в Польше) рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование III фазы по оценке применения препарата Канефрон® Н (BNO 1045, таблетки) в сравнении с фосфомицином трометамолом (Wagenlehner et al., 2018) в лечении острых неосложненных ИНМП у женщин. В целом в него было включено 659 пациенток в возрасте 18-70 лет с неосложненным циститом. Участницы основной группы (n=325) получали Канефрон® Н в течение 7 дней + плацебо, имитирующее фосфомицином трометамол (однократно); в контрольной группе (n=334) принимали фосфомицином трометамол однократно + плацебо, имитирующее Канефрон® Н, на протяжении 7 дней. Проводился анализ доли пациенток, которые получили дополнительные антибиотики для лечения неосложненных ИНМП между 1-м и 38-м днями исследования. Было показано, что без дополнительного назначения антибиотиков удалось обойтись у 83,5% (n=238) пациенток, принимавших BNO 1045, и 89,8% (n=272) участниц в группе фосфомицином трометамола.

Таким образом, полученные результаты продемонстрировали, что назначение BNO 1045 (Канефрон® Н) способно сократить амбулаторное применение антибиотиков по поводу неосложненных ИНМП, оказывая значимое положительное влияние на практическую реализацию стратегии рациональной антибиотикотерапии.

Подготовила Елена Зотова





Bionorica®

Запалення сечових шляхів? Камені нирок?

Канефрон® Н



німецька якість фітопрепарату



значний досвід призначень різним віковим групам та категоріям пацієнтів¹⁻³



потенціювання протизапальної терапії⁴



**ПАНАЦІЯ
ПРЕПАРАТ
РОКУ 2012**

Розкриваючи силу рослин

Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів у галузі охорони здоров'я.

Канефрон® Н Таблетки, вкриті оболонкою: 1 таблетка містить порошок висушених лікарських рослин: трави золототисячнику 18 мг, кореня любистку 18 мг, листя розмарину 18 мг. Краплі оральні: 100 г крапель містять 29 г водно-спиртового екстракту (1:16) з лікарських рослин: трави золототисячнику 0,6 г, кореня любистку 0,6 г, листя розмарину 0,6 г. **Показання.** Базисна терапія, а також як компонент комплексної терапії при гострих та хронічних інфекціях сечового міхура і нирок; хронічні неінфекційні захворювання нирок; профілактика утворення сечових каменів. Протипоказання. Підвищена індивідуальна чутливість до компонентів препарату. Пептична виразка у стадії загострення. Краплі не слід застосовувати як монотерапію у випадках порушень функції нирок. Не слід застосовувати Канефрон® Н для діуретичної терапії набряків, спричинених серцевою або нирковою недостатністю. Умови відпуску. Без рецепту.

Канефрон® Н таблетки в/о Р.П. № UA/4708/02/01 від 22.12.2016, **Канефрон® Н** краплі оральні Р.П. № UA/4708/01/01 від 22.12.2016.

Джерело: 1 - Медведь В.И., Исламова Е.В. (2009) Безопасность Канефрона Н во время беременности: от клинического опыта к доказательствам. Мед. аспекты здоровья женщины, 3(20): 2-5. 2 - Кравченко Н.Ф. Мурашко Л.Е. (2008) Использование препарата Канефрон® Н для профилактики и лечения гестоза при патологии мочевыделительной системы. Репрод. здоровье женщины, 1 (35): 48-51. 3 - Каладзе Н.Н., Слободян Е.И. (2012) Патогенетически ориентированный метод оптимизации восстановительного лечения детей, больных хроническим пиелонефритом. Соврем. педиатрия, 2(42): 124-129. 4 - Дудар І.О., Лобода О.М., Крот В.Ф. та ін. (2009) 12-місячне порівняльне дослідження застосування препарату Канефрон® Н у лікуванні хворих із інфекцією сечової системи. Здоров'я людини, 3(30): 85-90.

Виробник: ТОВ «Біонорика», 02095, Київ, вул. Княжий Затон, 9.
Тел.: (044) 521-86-00; факс: (044) 521-86-01; e-mail: info@bionorica.ua



Трава золототисячнику



Корінь любистку



Листя розмарину