

Антибиотикотерапия инфекций мочевых путей в практике семейного врача

19 мая отмечали Всемирный день семейного врача. Эта памятная дата была учреждена Всемирной организацией семейных врачей (WONCA) в 2011 г., в Украине ее отмечают с 2015 г. В нынешнем году событие получило общенациональный масштаб: в Киеве состоялась научно-практическая конференция, приуроченная к профессиональному празднику врачей данной специальности. В работе конференции приняли участие не только семейные врачи, но и смежные специалисты – инфекционисты, педиатры, оториноларингологи.



В рамках мероприятия профессор кафедры терапии и гериатрии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика (г. Киев), доктор медицинских наук Виктория Юрьевна Приходько представила доклад, посвященный лечению инфекций мочевых путей (ИМП) в практике семейного врача.

Согласно классификации, приведенной в последней версии рекомендаций по ведению пациентов с ИМП Европейской ассоциации урологов, различают неосложненные ИМП (легкие и средней степени тяжести) и осложненные (легкие, среднетяжелые и тяжелые, осложненные органной дисфункцией или полиорганной недостаточностью). В зависимости от локализации инфекции выделяют уретрит, цистит, пиелонефрит, уросепсис, поражение половых желез. В амбулаторной практике семейному врачу наиболее часто приходится сталкиваться с легкими и среднетяжелыми неосложненными ИМП.

Так, как минимум раз в году у 20-30% взрослых женщин имеет место неосложненный острый цистит. В 75-90% случаев причиной ИМП у сексуально активных женщин являются половые контакты. С проблемой хронического цистита сталкивается 10% женщин. Хронизация ИМП в наибольшей степени подвержены женщины в менопаузе, беременные, пациентки с сахарным диабетом, резистентностью к антибиотикам. Диагноз хронического цистита может быть установлен при наличии ≥ 2 эпизодов обострений за 6 мес либо ≥ 3 эпизодов в течение года.

Основным возбудителем неосложненных ИМП (острого цистита) является *Escherichia coli* (76,7% случаев заболевания, по данным исследования ARES). Гораздо реже встречаются другие патогены: *Staphylococcus saprophyticus* (3,6%), *Klebsiella pneumoniae* (3,5%), *Proteus mirabilis* (3,5%) и др. Поэтому при эмпирическом антибактериальном лечении цистита следует в первую очередь выбирать препараты, активные в отношении кишечной палочки.

Рекомендованные схемы лечения острого цистита:

- ципрофлоксацин 250 мг 2 р/сут в течение 3 дней
- левофлоксацин 250 мг 1 р/сут в течение 3 дней
- норфлоксацин 400 мг 2 р/сут в течение 3 дней
- цефподоксима проксетил 100 мг 2 р/сут в течение 3 дней
- цефиксим 400 мг 1 р/сут в течение 3 дней
- фосфомицин 3 г однократно
- нитрофурантоин 50 мг 6 р/сут в течение 7 дней

В случае рецидивирующего цистита лечение продлевают до купирования обострения. Для предотвращения рецидивов фосфомицин назначают внутрь по 3 г 1 р/сут каждые 10 дней в течение 3 мес. После излечения продолжают профилактический прием нитрофурантоина в дозе 100 мг 1 р/сут на ночь до 3 мес.

Пиелонефрит – неспецифическое воспалительное заболевание почек инфекционной природы, которое характеризуется поражением почечной лоханки (пиелит), чашечек и паренхимы почки (в основном ее межпочечной ткани). Это самое частое заболевание почек во всех возрастных группах. Среди больных пиелонефритом также преобладают женщины: их в 5 раз чаще, чем мужчин, госпитализируют в стационар по поводу острого пиелонефрита. По результатам аутопсии пиелонефрит, при жизни не диагностированный, выявляют примерно у каждого 10-12-го умершего, среди умерших пожилого и старческого возраста – у каждого 5-го.

Различают первичный и вторичный пиелонефрит, в зависимости от характера воспаления – серозный, гнойный и некротический папиллит. Гнойный нефрит может протекать в виде абсцесса почки, карбункула или апостематозного нефрита. Возбудители инфекции проникают в почку двумя путями: урогенным (восходящим) и гематогенным. Восходящим путем в почку проникают преимущественно энтеробактерии, гематогенным – стафилококки. Наиболее частым возбудителем внебольничных неосложненных форм пиелонефрита является кишечная палочка (около 80% случаев). При первичном пиелонефрите и гематогенном пути проникновения инфекции больше выражены общие симптомы заболевания, при вторичном пиелонефрите и урогенном пути распространения инфекции на первый план выходят местные проявления. В типичных случаях острого пиелонефрита характерна триада симптомов: озноб с лихорадкой, дизурия и боль в пояснице (с обеих сторон

при двустороннем и с одной стороны при одностороннем пиелонефрите).

При соответствующей клинической картине на острый пиелонефрит указывают такие лабораторные признаки:

- бактериурия $\geq 50-100$ тыс. микробных тел в 1 мл мочи;
- лейкоцитурия (пиурия) – лейкоциты покрывают все поля зрения либо обнаруживаются скоплениями;
- эритроцитурия, преимущественно в виде микрогематурии, реже – макрогематурии (при некрозе почечных сосочков, калькулезном пиелонефрите).

Протеинурия при остром пиелонефрите как правило не превышает 1,0 г/л (от следов белка в моче до 1,0 г/л). Лейкоцитурия может отсутствовать в тех случаях, когда патологический процесс локализуется в корковом веществе почки, а также при обтурации мочеточника (закупорка камнем) в случае одностороннего поражения. При тяжелом течении пиелонефрита наблюдается цилиндрурия – в моче обнаруживают зернистые и восковидные цилиндры. Нарушение функции почек с повышением содержания в крови мочевины и креатинина регистрируется приблизительно у трети больных при тяжелом двустороннем поражении почек.

Хронический пиелонефрит является следствием неизлеченного либо недиагностированного острого пиелонефрита; диагноз устанавливается, если выздоровление не наступает в течение 3 мес. Заболевание протекает в виде сменяющихся друг друга обострений и ремиссий. Клинически обострение хронического пиелонефрита сходно с течением острого и сопровождается повышением температуры тела до 38-39 °C, болями в поясничной области (с одной или с обеих сторон), дизурическими явлениями, ухудшением общего состояния, снижением аппетита, головной болью, болями в животе, иногда тошнотой и рвотой. В отличие от острого при хроническом процессе у пациентов могут наблюдаться бледность кожных покровов вследствие анемизации, одутловатость лица, пастозность или отечность век (чаще под глазами) в утреннее время либо после сна. У таких больных симптом Пастернацкого не всегда бывает положительным. Часто встречается умеренная либо выраженная полиурия с гипостенурией, никтурией.

При соответствующей клинической картине на хронический пиелонефрит могут указывать такие лабораторные признаки:

- бактериурия $\geq 50-100$ тыс. микробных тел в 1 мл мочи;
- протеинурия, как правило, не выше 1 г/л;
- лейкоцитурия – 5-20 лейкоцитов в поле зрения, реже – 50-100; часто обнаруживаются активные лейкоциты;
- в общем анализе крови выявляются лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы, увеличение СОЭ, анемия;
- в протеинограмме крови, особенно в период обострения, – гипоальбуминемия, гипо- α_1 - и гипо- α_2 -глобулинемия, на поздних стадиях заболевания – гипогаммаглобулинемия.

При пиелонефрите с латентным течением боли в области поясницы незначительные, ноющие или тянущие, носят непостоянный характер. Дизурические явления в большинстве случаев отсутствуют либо отмечаются изредка и несущественны. Температура тела, как правило, нормальная и лишь иногда (чаще по вечерам) повышается до субфебрильных цифр.

Лабораторные признаки при латентном пиелонефрите также малоспецифичны, что значительно затрудняет диагностику заболевания. Протеинурия и лейкоцитурия незначительны и непостоянны. Концентрация белка в моче колеблется от следов до 0,033-0,099 г/л. Количество лейкоцитов при повторных анализах мочи не превышает нормы либо достигает 6-8, реже 10-15 в поле зрения. Активные лейкоциты и бактериурия в большинстве случаев не выявляются. Возможны умеренная анемия, небольшое повышение СОЭ. В качестве ориентира в диагностике латентного пиелонефрита могут выступать анализ мочи по Нечипоренко и анализ суточной мочи на белок. Если количество лейкоцитов при исследовании по Нечипоренко превышает $2,5 \times 10^6$ /л, а содержание белка в суточном количестве мочи больше 70-100 мг, это может указывать на наличие пиелонефрита.

Для эмпирической антибиотикотерапии острого неосложненного пиелонефрита у небеременных показаны такие лекарственные средства.

- Препараты первой линии:
– ципрофлоксацин 500-750 мг 2 р/сут 7-10 дней
– левофлоксацин 250-500 мг/сут 7-10 дней или 750 мг/сут 5 дней

- Альтернативные препараты:
– цефподоксима проксетил 200 мг 2 р/сут 10 дней
– цефиксим 400 мг/сут 10 дней
- Только при выявленной чувствительности возбудителя (не для эмпирической терапии):
– сульфаметоксазол/триметоприм 160/800 мг 2 р/сут 14 дней
– амоксициллин/клавуланат 0,5/0,125 г/сут 14 дней

Фторхинолоны сегодня являются наиболее часто назначаемыми антибиотиками в США. На ципрофлоксацин и левофлоксацин приходится 52% всех назначений при неосложненных ИМП. Популярность этих препаратов связана с их высокой эффективностью и удобством применения. На базе нашей клиники широко используется отечественный препарат левофлоксацина Лефлок («Дарница»). Он имеет широкий спектр антимикробной активности, производится в форме раствора для инфузий в полипропиленовых флаконах с евроколпачком и в форме таблеток. Поэтому Лефлок удобно применять для ступенчатой терапии у пациентов с острым и хроническим пиелонефритом.

Антибиотикотерапия при хроническом пиелонефрите проводится систематически и длительно – первоначальный курс антибактериального лечения составляет 6-8 нед. В течение этого времени необходимо добиться подавления инфекционного агента в почке. После достижения ремиссии антибактериальное лечение продолжают прерывистыми курсами, которые длятся не менее 10 дней. Для терапии выбирают антибиотики, к которым ранее была выявлена чувствительность возбудителя заболевания, так как в латентной фазе воспаления и при ремиссии бактериурия отсутствует. На первом этапе противорецидивного лечения антибиотикотерапия проводится непрерывно с возможной заменой антибактериального препарата другим каждые 10 дней до тех пор, пока не наступит стойкое исчезновение бактериурии и лейкоцитурии (на период не менее 2 мес). После этого в течение 4-5 мес проводится прерывистое лечение антибактериальными препаратами по 10 дней с интервалами 20 дней между курсами. При стойкой длительной ремиссии (после 6 мес лечения) можно не назначать антибактериальные средства, а рекомендовать пациентам фитопрепараты и противорецидивные курсы антибиотиков по мере необходимости.

Отчетливыми клиницистами накоплен внушительный положительный опыт использования в схемах терапии ИМП препаратов Лефлок и Лефлок-Дарница. Широкий спектр активности, высокая эффективность, удобство приема, хороший комплаенс – эти преимущества левофлоксацина делают его одним из наиболее действенных инструментов в медицинском арсенале.

При условии адекватного назначения и строгого соблюдения рекомендаций по использованию Лефлок и Лефлок-Дарница обеспечивают хороший результат лечения пациентов с ИМП при минимальной вероятности побочных эффектов.

Подготовила Мария Маковецкая

ЛЕФЛОК -Дарница

100 мл

Лефлок-Дарница

5 мг/мл
Розчин для инфузій

Розчин для инфузій.
1 мл розчину містить левофлоксацину генідрат в перерахуванні на левофлоксацин 5 мг

- ✓ ШИРОКИЙ АНТИМІКРОБНИЙ СПЕКТР^{1,2}
- ✓ ЗРУЧНА СТУПІНЧАСТА ТЕРАПІЯ**
- ✓ ПРОГРЕСИВНЕ ВИРОБНИЦТВО ІНФУЗІЙНИХ РОЗЧИНІВ У ПОЛІПРОПІЛЕНОВИХ ФЛАКОНАХ З ЄВРО-КОВПАЧКОМ³

Лефлок-Дарница. Розчин для інфузій. 100 мл флакон. Код АТХ: J01MA12. Прозаков. Підприємство: «Дарниця».

** Немає суттєвої різниці в ефективності левофлоксацину порівняно з пероральною формою, що дає право покласти в основу рекомендацій доцільності застосування Лефлок-Дарниця порівняно з пероральною формою.

¹ Інформація для медичного закладу. Левофлоксацин. Дарниця.

² Інформація для медичного закладу. Левофлоксацин. Дарниця.

³ Інформація для медичного закладу. Левофлоксацин. Дарниця.

ПрАТ «Дарниця» (Левофлоксацин) Фірма «Дарниця»
Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13. www.darnitsia.ua

ФАРМАЦЕВТИЧНА ФІРМА
Дарниця