

# Обзор рекомендаций Европейского общества урологов (EAU) 2014 г. по диагностике и лечению острого неосложненного пиелонефрита у небеременных женщин в пременопаузальном периоде

## Клиническая диагностика

Клинически острый пиелонефрит проявляется болями в боку, тошнотой, рвотой, лихорадкой (>38°C), а также повышенной чувствительностью в зоне реберно-позвоночного угла, развивающимися независимо от наличия симптомов цистита.

## Лабораторная диагностика

Общий анализ мочи (например, с использованием метода шупа), включающий оценку белых и красных кровяных клеток, а также нитритов, рекомендуется в качестве рутинной диагностической процедуры (класс рекомендаций IV, уровень доказательств С). При этом количество колониеобразующих единиц уропатогенов в 1 мл мочи >10<sup>4</sup> свидетельствует о клинически значимой бактериурии (IIb, C).

## Визуализационные методы диагностики

Ультразвуковое исследование верхних отделов мочевой системы проводится

с целью исключения обструкции мочевыводящих путей или мочекаменной болезни (IV, C). Дополнительное обследование с применением метода спиральной компьютерной томографии, экскреторной урографии или DMSA-сканирования может быть назначено в тех случаях, когда спустя 72 ч после начала терапии у пациента сохраняется лихорадка (IV, C).

## Лечение

Ввиду отсутствия необходимых исследований по изучению спектра и антибиотикорезистентности возбудителей неосложненного пиелонефрита соответствующие положения рекомендаций по лечению неосложненного цистита могут быть использованы в качестве руководства по ведению пациенток с острым неосложненным пиелонефритом. Тем не менее известно, что при остром пиелонефрите *S. saprophyticus* выявляется реже в сравнении с острым циститом (IV, B).

Острый неосложненный пиелонефрит легкой и умеренной степени тяжести (табл. 1)

В большинстве случаев при легкой и средней тяжести острого неосложненного пиелонефрита назначения пероральной антибиотикотерапии на протяжении 10-14 дней оказывается достаточно для выздоровления пациента (Ib, B). В регионах, где уровень резистентности *E. coli* не превышает 10%, фторхинолоны (7-10 дней) могут быть рекомендованы в качестве препаратов первой линии терапии (Ib, A). При увеличении дозировки этих противомикробных средств допускается сокращение длительности курса лечения до 5 дней (Ib, B). Тем не менее в последнее время появляется все больше сообщений из разных частей мира о высоком уровне резистентности *E. coli* к действию фторхинолоновых

антибиотиков, что существенно ограничивает возможности для их назначения в качестве средств эмпирической терапии.

В качестве альтернативы фторхинолонам могут быть использованы цефалоспорины III поколения, в частности цефподоксима проксетил или цефтибутен (Ib, B). В то же время проведенные исследования показали, что цефалоспорины обладают сопоставимой клинической, но не микробиологической эффективностью, в сравнении с ципрофлоксацином.

Рост антибиотикорезистентности *E. coli* привел к тому, что триметоприм/сульфаметоксазол более не может быть рекомендован для эмпирической терапии в большинстве регионов, за исключением тех случаев, когда чувствительность возбудителя

**Таблица 1. Рекомендуемая стартовая эмпирическая антибактериальная терапия при остром неосложненном пиелонефрите у здоровых женщин в пременопаузальном периоде**

I. Пероральная противомикробная терапия острого неосложненного пиелонефрита легкой и средней степени тяжести		
Антибиотик	Суточная доза	Длительность курса
Ципрофлоксацин	500-700 мг 2 раза в сутки	7-10 дней
Левифлоксацин <sup>1</sup>	250-500 мг однократно	7-10 дней
Левифлоксацин <sup>1</sup>	750 мг однократно	5 дней
Альтернативные средства (клиническая, но не микробиологическая эффективность терапии сопоставима с таковой фторхинолонов)		
Цефподоксима проксетил	200 мг 2 раза в сутки	10 дней
Цефтибутен	400 мг однократно	10 дней
Только при подтвержденной чувствительности патогена (не для стартовой эмпирической терапии)		
Триметоприм/сульфаметоксазол	160/800 мг 2 раза в сутки	14 дней
Амоксициллин/клавуланат <sup>2,3</sup>	0,5/0,125 мг 3 раза в сутки	14 дней
II. Стартовая парентеральная терапия тяжелых форм острого пиелонефрита		
После улучшения пациент может быть переведен на пероральный прием одного из вышеперечисленных антибактериальных препаратов для завершения 1-2-недельного курса терапии. Ниже приведены только суточные дозы используемых препаратов		
Антибиотик	Суточная доза	
Ципрофлоксацин	400 мг 2 раза в сутки	
Левифлоксацин <sup>1</sup>	250-500 мг однократно	
Левифлоксацин	750 мг однократно	
Альтернативные средства:		
Цефотаксим <sup>2</sup>	2 г 3 раза в сутки	
Цефтриаксон <sup>1,4</sup>	1-2 г однократно	
Цефтазидим <sup>2</sup>	1-2 г 3 раза в сутки	
Цефепим <sup>1,4</sup>	1-2 г 2 раза в сутки	
Амоксициллин/клавуланат <sup>2,3</sup>	1,5 г 3 раза в сутки	
Пиперацillin/тазобактам <sup>1,4</sup>	2,5-4,5 г 3 раза в сутки	
Гентамицин <sup>2</sup>	5 мг/кг однократно	
Амикацин <sup>2</sup>	15 мг/кг однократно	
Эртапенем <sup>4</sup>	1 г однократно	
Имипенем/циластатин <sup>4</sup>	0,5/0,5 г 3 раза в сутки	
Меропенем <sup>4</sup>	1 г 3 раза в сутки	
Дорипенем <sup>4</sup>	0,5 г 3 раза в сутки	

<sup>1</sup> Эффективность низких доз изучается, в то время как рекомендованными считаются более высокие дозировки.

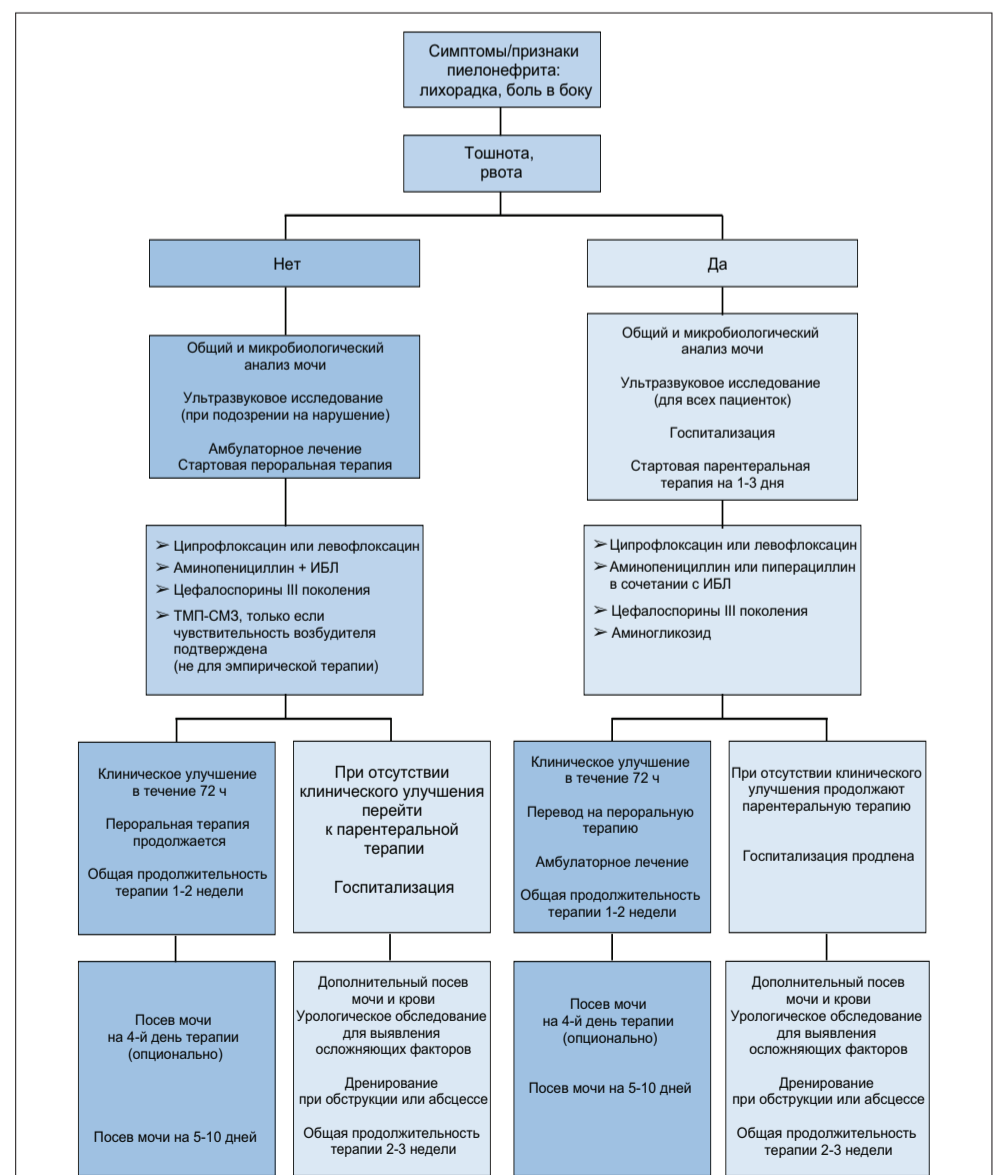
<sup>2</sup> Не изучался в качестве средства монотерапии острого неосложненного пиелонефрита.

<sup>3</sup> Преимущественно для грамположительных патогенов.

<sup>4</sup> Аналогичный протокол для острого неосложненного пиелонефрита и осложненных инфекций мочевыводящих путей.

**Таблица 2. Парентеральные противомикробные средства, назначаемые больным с тяжелым пиелонефритом**

	Класс рекомендаций	Уровень доказательств
Парентеральные фторхинолоны, если уровень устойчивости к ним <i>E. coli</i> в популяции не превышает 10%	Ib	B
Цефалоспорины III поколения, если уровень устойчивости к ним БЛРС-продуцирующих штаммов <i>E. coli</i> в популяции не превышает 10%	Ib	B
Аминопенициллины в комбинации с ингибиторами β-лактамаз при доказанной чувствительности грамположительных микроорганизмов	IV	B
Аминогликозиды или карбапенемы в популяциях, в которых распространенность фторхинолонрезистентных и/или БЛРС-продуцирующих штаммов <i>E. coli</i> превышает 10%	Ib	B



**Рис. Алгоритм ведения пациенток с острым пиелонефритом**

ИБЛ – ингибитор β-лактамаз, ТМП – триметоприм, СМЗ – сульфаметоксазол.

к его действию доказана соответствующими исследованиями (Ib, B).

Амоксициллин/клавуланат не рекомендуется как препарат первого выбора для эмпирической пероральной антибиотикотерапии острого пиелонефрита (IV, B), но может использоваться при подтверждении чувствительности грамположительных патогенов к действию этого противомикробного средства (IV, C).

В популяциях с высокой распространенностью штаммов *E. coli* (>10%), продуцирующих β-лактамазы расширенного спектра (БЛРС) и резистентных к фторхинолоновым антибиотикам, стартовая эмпирическая терапия должна включать аминогликозиды или карбапенемы, и проводить ее следует до тех пор, пока чувствительность патогенов к пероральным формам антибиотиков не будет подтверждена результатами соответствующих исследований (IV, B).

### Тяжелый острый неосложненный пиелонефрит (табл. 1)

У больных с тяжелым пиелонефритом, которым не могут быть назначены пероральные формы препаратов из-за развития системных симптомов, таких как тошнота и рвота, следует предварительно использовать парентеральные противомикробные средства (табл. 2).

Госпитализации подлежат пациенты, у которых нельзя полностью исключить наличие осложняющих факторов и/или имеются клинические симптомы сепсиса (IV, B).

После улучшения состояния больная может быть переведена на пероральный прием одного из вышеперечисленных антибактериальных препаратов для завершения 1-2-недельного курса терапии (Ib, B).

#### Последующее наблюдение:

Общий и микробиологический анализы мочи, проводимые в плановом порядке после лечения бессимптомных пациенток, могут оказаться неинформативными (IV, C).

В группе больных, у которых выраженность симптомов пиелонефрита не уменьшилась на протяжении 3 дней, или они были купированы, а после рецидивировали в течение 2 недель, должны быть повторно проведены посевы мочи с определением чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам, ультразвуковое исследование почек, компьютерная томография или ренальная сцинтиграфия (IV, B).

У пациенток, не имеющих урологических нарушений, следует предположить, что патогенный микроорганизм не был чувствителен к первоначально назначенному антибиотику, и рассмотреть возможность использования альтернативных средств с учетом результатов посева мочи (IV, B).

В группе больных, у которых при рецидиве заболевания выявлен тот же патоген, диагноз неосложненного пиелонефрита должен быть пересмотрен. Кроме того, необходимо провести дообследование для исключения любых осложняющих факторов (IV, C).

Алгоритм ведения пациенток с острым пиелонефритом представлен на рисунке.

Сокращенный перевод  
с англ. **Антон Пройдак**

Полная версия руководства на английском языке:  
<http://www.uroweb.org/>

# ДАЙДЖЕСТ

## Мультимодальная терапия в лечении пациентов с хроническим простатитом/синдромом хронической тазовой боли, фенотипированных по системе UPOINTS

Сложная система этиологических факторов, сигналов и тканевых реакций, участвующих в патогенезе хронического простатита/синдрома хронической тазовой боли (ХП/СХТБ), не может быть успешной мишенью для одного терапевтического агента. В настоящее время продолжается изучение мультимодальной концепции терапии ХП/СХТБ, в том числе в рамках комплексных диагностико-терапевтических фенотипических подходов, таких как система UPOINTS, включающая несколько доменов (мочевой, психосоциальный, органоспецифический, инфекционный, неврологический и мышечной слабости). В этом наблюдении была проанализирована эффективность комбинированной терапии 914 больных, обследованных, фенотипированных и пролеченных в условиях специализированной клиники. Пациентов лечили α-блокаторами и препаратами на основе экстракта *Sergoia gerens* (*S. gerens*) с/без поддерживающей терапии (ликопин и селен), к которым при подозрении или документальном подтверждении наличия инфекции добавлялись антибактериальные средства. В результате применения комбинированной терапии состояние больных значительно улучшилось, что выразилось в положительной динамике показателей NIH-CPSI (Индекса простатических симптомов Национального института здоровья, США), IIEF (Международного индекса эректильной функции), а также балльной оценки выраженности сексуальной дисфункции, пиковой скорости потока мочи и эффективности опорожнения мочевого пузыря. Улучшение, достигнутое после 6 мес лечения, сохранялось на протяжении всего периода наблюдения (18 мес). Клинически значимое уменьшение общей оценки по шкале NIH-CPSI (≥6 пунктов) было достигнуто у 77,5% пациентов, получавших лечение в течение 6 мес. После того как все больные были разделены на две группы, в зависимости от диагноза ХП/СХТБ (воспалительный [IIIa] и невоспалительный [IIIb] подтип), в обеих когортах было зарегистрировано значительное улучшение состояния здоровья больных к моменту завершения терапии. Сравнительный анализ выявил большую тяжесть признаков и симптомов заболевания (согласно балльной оценке по шкале NIH-CPSI, выраженности боли, снижению качества жизни, максимальной скорости потока мочи) у пациентов из категории IIIa по сравнению с больными из группы IIIb. Тем не менее улучшение самочувствия после лечения было значительно более выраженным у пациентов из категории IIIa.

Результаты проведенного исследования указывают на то, что воспалительные и невоспалительные типы ХП/СХТБ могут выступать в качестве двух различных патологических состояний или двух стадий одного и того же процесса, что противоречит текущей концепции патогенеза ХП/СХТБ. Применение простой схемы терапии с использованием α-блокаторов, препаратов *S. gerens* и антибактериальных средств, воздействующих на мочеполовой, органоспецифический и инфекционный домены в системе UPOINTS, может привести к клинически значимому устранению признаков и симптомов ХП/СХТБ у большей части больных. У пациентов, не ответивших в достаточной мере на проведенное лечение, могут быть использованы препараты второй линии терапии (антидепрессанты, транквилизаторы, мышечные релаксанты, ингибиторы фосфодиэстеразы 5 типа и др.).

Magri V., Marras E., Restelli A., Wagenlehner F.M., Perletti G. Multimodal therapy for category III chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome in UPOINTS phenotyped patients. *Exp Ther Med.* 2015 Mar; 9(3): 658-666.

## Распространенность вируса папилломы человека у мужчин с инфекциями придаточных желез

Группа ученых из Италии провела исследование, в котором оценивалась частота встречаемости вируса папилломы человека (ВПЧ) в сперме пациентов, страдающих от инфекций придаточных желез (ИПЖ). В наблюдении приняли участие 100 бесплодных мужчин с ИПЖ. Они были разделены на 2 группы: в группу А вошли больные с воспалительными формами ИПЖ (n = 48), в группу В – с микробным типом ИПЖ (n = 52). Контрольная группа насчитывала 20 здоровых фертильных мужчин соответствующего возраста (34,0 ± 4,0 года). Амплификацию ДНК ВПЧ, с целью обнаружения последовательностей ДНК вируса в белке L1 ORF, проводили методом полимеразной цепной реакции с использованием тест-системы HPV-HS Bio. Обследование выявило наличие ВПЧ-инфекции у 10 пациентов из группы А (20,8%), у 15 больных из группы В (28,8%) и у 2 мужчин (10,0%) из контрольной группы. Было продемонстрировано, что ВПЧ-инфекция значительно чаще встречалась у пациентов с ИПЖ, чем у представителей контрольной группы, а также

была более распространена среди больных с микробными формами ИПЖ (p<0,05). Изменения в морфологии и снижение подвижности спермы были более выражены у пациентов с ИПЖ и ВПЧ-инфекцией по сравнению с больными с ИПЖ без ВПЧ (p<0,05). Повышенная частота ВПЧ-инфекции у пациентов с ИПЖ, выявленная в ходе исследования, предполагает необходимость проведения рутинного обследования на предмет инфицированности ВПЧ в данной категории больных.

La Vignera S., Vicari E., Condorelli R.A., Franchina C., Scalia G., Morgia G., Perino A., Schillaci R., Calogero A.E. Prevalence of human papilloma virus infection in patients with male accessory gland infection. *Reprod Biomed Online.* 2015 Jan 13. pii: S1472-6483(15)00009-7.

## Обсервационное исследование эффективности и переносимости 500 мг левофлоксацина один раз в день в лечении хронического бактериального простатита

ХП является распространенным урологическим расстройством у мужчин в возрасте младше 50 лет. Атипичность уропатогенов и целостность гематопростатического барьера создают трудности при использовании антибиотиков в лечении инфекционно-воспалительного процесса в предстательной железе.

В проведенном открытом обсервационном исследовании пациенты с ХП принимали 500 мг левофлоксацина один раз в сутки в течение 28 дней. Лечение считалось эффективным в тех случаях, когда на его фоне удавалось купировать все симптомы заболевания. Анализ эффективности терапии проводился в популяции PP (лечение по протоколу), а всех остальных показателей – в популяции ITT (все включенные пациенты).

В популяцию ITT входило 154 мужчины, в PP – 151 пациент. Средний возраст больных составлял 42±9 лет, общие сопутствующие состояния были представлены сахарным диабетом (7%) и артериальной гипертензией (5%). Выраженность симптомов заболевания уменьшилась к 28 дню наблюдения. Примечательно, что частота эпизодов дизурии сократилась с 86,1 до 10,6%, болезненных эякуляций – с 71 до 2,6%, а дискомфорта в промежности – с 60,3 до 7,3%. Излечение было констатировано в 58,9% случаев. Эпизодов неэффективности терапии на протяжении наблюдения зарегистрировано не было, а приверженность пациентов к терапии, согласно отчетам врачей, достигала 96,8%.

Таким образом, левофлоксацин продемонстрировал эффективность и хорошую переносимость в лечении пациентов с хроническим бактериальным простатитом

El Meliegy A.I., Torky M. An observational study to monitor the efficacy and tolerability of levofloxacin 500 mg once daily for treatment of chronic bacterial prostatitis in Saudi Arabia. *Urol Ann.* 2015 Jan-Mar; 7(1): 71-3.

## МикроРНК-155 стимулирует пролиферацию опухолевых клеток при раке простаты путем регуляции экспрессии аннексина-7

МикроРНК – это группа небольших некодирующих молекул РНК, способных регулировать экспрессию генов, участвующих в онкогенезе. Несмотря на то что в ряде публикаций была продемонстрирована способность микроРНК-155 участвовать в индукции рака молочной железы, легких и печени, ее роль в формировании рака простаты (РП) практически не изучалась. В результате проведения полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией было установлено, что в тканях опухоли и клеточных линиях при раке предстательной железы (РПЖ) происходит активация экспрессии микроРНК-155. Результаты МТТ-теста свидетельствовали о том, что сверхэкспрессия микроРНК-155 усиливала клеточную пролиферацию. В то же время благодаря проведению проточной цитометрии удалось установить, что ингибирование микроРНК-155 индуцирует арест клеточного цикла и способствует инициации процесса апоптоза в раковых клетках. Кроме того, Вестерн-блоттинг показал значительное подавление экспрессии аннексина-7 в опухолевых клетках и тканях, а анализ репортерного гена люциферазы подтвердил, что микроРНК-155 способствует пролиферации раковых клеток при РП за счет регуляции экспрессии аннексина-7.

Cai Z.K., Chen Q., Chen Y.B., Gu M., Zheng D.C., Zhou J., Wang Z. MicroRNA-155 promotes the proliferation of prostate cancer cells by targeting annexin 7. *Mol Med Rep.* 2015 Jan; 11(1): 533-8.

Подготовил **Антон Пройдак**