

УДК: 616.613-002-036

Современные направления в диагностике и лечении инфекции мочевыводящих путей и почек

И.А. Вильцанюк, С.Н. Чернуха

*Крымский государственный медицинский университет им С.И. Георгиевского, Симферополь***Ключевые слова:** почки, мочевыводящие пути, инфекции, лечение

Инфекция мочевыводящих путей (ИМВП) и почек – это гетерогенная группа заболеваний, объединяемых наличием инфекционного агента в МВП и почках и вызываемым им воспалительным процессом. Они различаются топически (уретра, мочевого пузыря, почки); этиологически, в зависимости от возбудителя; патогенетически – возникают на фоне неизменённых (неосложнённые) и на фоне изменённых (осложнённые) МВП и почек; клинически – от бессимптомно протекающей бактериурии до сепсиса [2].

Инфекция мочевыводящих путей и почек занимает первое место в структуре нефрологической патологии и второе в общей структуре инфекционно-воспалительных заболеваний [5].

Ведущая роль в инфицировании МВП и почек принадлежит грамотрицательным бактериям микрофлоры кишечника: в 80-90% случаев причиной воспалительного процесса является кишечная палочка, а остальные 10-20% случаев – протей, клебсиелла, синегнойная палочка, энтерококк, стафилококк или ассоциация воз-

будителей. Реже этиологическими факторами могут быть [1,3,4]:

- ✓ вирусы (адено-, энтеро-, герпес-вирусы или вирусы парагриппа);
- ✓ внутриклеточные возбудители (хламидии, микоплазмы, уреоплазмы);
- ✓ грамположительная флора (стафилококк эпидермальный);
- ✓ гельминты;
- ✓ грибы;
- ✓ зоонозные инфекции.

В процессе инфицирования мочевых путей и почек ведущую роль занимает восходящий путь. Грамотрицательные бактерии кишечника заменяют обычную микрофлору промежности, обсеменяют её и попадают в мочеиспускательный канал с последующим вовлечением вышележащих отделов МВП. Кроме того, возбудитель может попадать в почки гематогенным и лимфогенным путями.

Большое значение имеет наличие очагов хронической инфекции в организме (например, одонтогенные пиелонефриты), а также ряд других факторов риска, способствующих развитию воспалительного процесса в МВП и почках:

- ✓ Женский пол;
 - ✓ Половая активность;
 - ✓ Беременность и послеродовый период;
 - ✓ Сахарный диабет;
 - ✓ Аномалии строения МВП и наружных половых органов;
 - ✓ Везико-уретральный рефлюкс различного генеза;
 - ✓ Нарушения кровоснабжения почек;
 - ✓ Инструментальные исследования мочевых путей, способствующие прямому их инфицированию;
 - ✓ Генетически детерминированное увеличение количества рецепторов на поверхности уроэпителия;
 - ✓ Высокая вирулентность штаммов бактерий;
 - ✓ Нарушения иммунитета и неспецифических факторов защиты мочевых путей и организма в целом;
 - ✓ Местные контрацептивы, антисептики, дезодоранты.
- Инфекция нижних МВП включает такие нозологические категории (5):

1. Уретральный синдром (до 2-х мес. – острый, свыше 2-х мес. – хронический), который прояв-

ляется:

- ♦ Частые болезненные мочеиспускания, особенно в начале акта мочеиспускания
- ♦ Дизурия
- ♦ Императивные позывы к мочеиспусканию при бактериурии 10³ – 10⁵ МТ/мл
- ♦ Нейтрофильная (более 50%) лейкоцитурия

II. Цистит (до 3-х мес. – острый, более 3-х мес. – хронический), который проявляется:

- ♦ Частые болезненные мочеиспускания, особенно в конце акта мочеиспускания
- ♦ Дизурия
- ♦ Императивные позывы к мочеиспусканию
- ♦ Болезненность над лоном
- ♦ Бактериурия более 10³ МТ/мл при заборе мочи катетером, более 10⁵ МТ/мл в средней порции мочи, или любая степень бактериурии при надлобковой пункции
- ♦ Сопутствующая эритроцитурия
Отдельного внимания заслуживает такое состояние как бессимптомная бактериурия, которая документируется при:
 - ♦ Наличии в средней порции утренней мочи бактериурии более 10³ – 10⁵ МТ/мл (представлена преимущественно грамотрицательной кишечной микрофлорой).
 - ♦ Отсутствии каких-либо признаков заболевания МВП и почек.
 - ♦ Этот симптом верифицируется при выявлении одного и того же возбудителя в 2-3 исследованиях.
 - ♦ Встречается преимущественно у больных сахарным диабетом, беременных, пожилых и у 5% девочек в возрасте до 15 лет.

Существует три варианта течения бессимптомной бактериурии:

Манифестация заболевания МВП пиелонефритом и циститом (10%)

Самостоятельная ликвидация бактериурии (70-80%)

Транзиторное сохранение бактериурии (10-20%)

К инфекции верхних МВП от-

носится пиелонефрит. Его диагноз основывается на следующих симптомах:

- ✓ Экстраренальные симптомы:
- ✓ Фебрильная температура тела
- ✓ Интоксикация
- ✓ Боль в области живота или поясницы
- ✓ Дизурия и болезненное мочеиспускание (при сопутствующей инфекции нижних отделов МВП)
- ✓ Нейтрофильный лейкоцитоз
- ✓ Ускорение СОЭ
- Ренальные признаки:
 - ✓ Бактериурия более 10⁴ МТ/мл
 - ✓ Нейтрофильная лейкоцитурия
 - ✓ Протеинурия (ложная – за счет лейкоцитурии и истинной за счет уропротеина Тамма-Хорсфолла)
 - ✓ рН >6,5
 - ✓ Позитивный нитритный тест
 - ✓ Позитивный тест на эстеразу лейкоцитов
 - ✓ Наличие, после 7-го дня болезни, бактерий, покрытых антителами (БПА)

Классификационные признаки пиелонефрита:

1. Пиелонефрит:
 - ♦ Острый
 - ♦ Хронический
 2. По состоянию уродинамики:
 - ♦ Первичный
 - ♦ Вторичный
 3. Процесс (для хронического):
 - ♦ Рецидив
 - ♦ Ремиссия
 4. Функции почек:
 - ♦ Без нарушения функции
 - ♦ С нарушением функции
 5. Синдром системного воспалительного ответа (ССВО) или предсепсис:
 - ♦ Наличие
 - ♦ Отсутствие
- Основным дифференциально-диагностическим критерием, отличающим инфекцию верхних МВП от нижних, является наличие реакции организма на воспаление. Поражение нижних МВП, наоборот, проявляется только местной реакцией организма

на проникновение возбудителя. Синдром системного воспалительного ответа (предсепсис), свидетельствует о наличии септического процесса, причиной или последствием которого является пиелонефрит. Этот диагноз выставляют при наличии двух и более из нижеприведенных критериев (консенсус АССР/СССМ, 1992).

Критерии предсепсиса:

- Температура тела >38 °С или <36 °С
 - ЧСС более 90 в минуту
 - Гипервентиляция (РСО₂ <32 мм рт. ст.) или тахипноее более 20 в минуту
 - Лейкоциты крови 12 или количество нейтрофилов более 10%
- Диагноз сепсиса устанавливается на основании тех же критериев, но с обязательным определением очага гнойной инфекции.

К стандартам диагностики инфекции МВП и почек ОТНОСЯТ:

Лабораторные исследования

Обязательные исследования

- ✓ Анализ крови клинический
- ✓ Анализ крови биохимический (мочевина, креатинин)
- ✓ Общий анализ мочи
- ✓ Анализ мочи по Нечипоренко
- ✓ Анализ мочи по Зимницкому
- ✓ Бактериологическое исследование мочи
- ✓ Влагилищный мазок

Уточняющие исследования (в динамике):

- ✓ Клинический анализ крови с определением лейкоцитарной формулы
- ✓ Креатинин, мочевины крови
- ✓ Скорость КФ (клиренс эндогенного креатинина)
- ✓ Общий анализ мочи
- ✓ Уролейкограмма
- ✓ Анализ мочи по Нечипоренко
- ✓ Анализ мочи по Зимницкому

- ✓ Определение суточной экскреции белка
- ✓ Бактериологическое исследование мочи с определением чувствительности микрофлоры к антибиотикам
- ✓ Влагалищный мазок
- ✓ Анализ кала на дисбиоз

Дополнительные исследования:

- ✓ Исследование крови:
- ✓ Антитела в сыворотке крови к возбудителям выделенным из мочи
- ✓ Электролиты крови (калий, натрий, хлор)
- ✓ Уровень глюкозы
- ✓ Коагулограмма
- ✓ Иммунологические исследования 1 и 2 уровня
- ✓ Уровень b2-микроглобулина
- ✓ Исследование мочи:
- ✓ Определение диуреза
- ✓ Определение осмолярности
- ✓ Определение pH
- ✓ Бактерии, покрытые антителами (БПА)
- ✓ Нитритный тест
- ✓ Трёхстаканная проба
- ✓ Уровень b2-микроглобулина
- ✓ Определение энзимурии
- ✓ Посев мочи на БК, определение возбудителей урогенитальных инфекций, грибы, вирусы

Инструментальные исследования:

Обязательные:

- ✓ Термометрия
- ✓ Контроль АД
- ✓ Ритм и объем мочеиспускания
- ✓ УЗИ почек мочевого системы
- ✓ УЗИ органов брюшной полости
- ✓ Динамическая и статическая реносцинтиграфия

Дополнительные:

- ✓ Экскреторная урография
- ✓ Цистоуретероскопия
- ✓ Функциональные исследования мочевого пузыря
- ✓ Доплерография сосудов почек
- ✓ Ангиография сосудов почек
- ✓ Компьютерная томография

- ✓ Магниторезонансное исследование

Консультация специалистов (уролог, гинеколог, оториноларинголог и т.д.)

Основным методом лечения инфекции почек и МВП (от бессимптомной бактериурии до пиелонефрита) является противомикробная терапия. В лечении бессимптомной бактериурии выделяют (3,5):

- ✓ 7-10-дневный курс лечения антибиотиком или уроантисептиком с учётом чувствительности возбудителя к применяемому препарату
- ✓ Использование аутовакцин или коммерческих препаратов аналогичного действия (биостим, солкоуровак и т.д.)

Отдельного внимания заслуживают особенности лечения бессимптомной бактериурии и инфекции МВП у беременных..

Для её ликвидации применяют следующие антимикробные препараты:

- ✓ Амоксициллин (флемоксин соллютаб)
- ✓ Амоксициллин + клавулановая кислота (аугментин, флемоклав соллютаб)
- ✓ Фосфомицин (монурал)
- ✓ Цефуроксим
- ✓ Цефалексин
- ✓ Цефиксим
- ✓ Джозамицин (вильпрафен)

Основные принципы лечения инфекции почек и МВП

Терапия уретрального синдрома/цистита зависит от следующих факторов:

- ♦ Наличие признаков ослабления защитных свойств организма и мочевых путей
- ♦ Наличие элементов обструкции и отдельных очагов выделения бактерий

Выделение отдельных атипических и специфических возбудителей (микоплазмы, хламидии, гонококки и т.д.)

При лечении острого неослож-

ненного уретрального синдрома /цистита подбор антибактериальных препаратов проводят эмпирически: 3-7-дневный курс лечения уроантисептиком

Одноразовая суточная доза фосфомицина (монурал), азитромицина, или суточной дозой в полтора раза выше терапевтической при применении офлоксацина, цефуроксин, ципрофлоксацина или ампициллина

При выявлении преморбидного фона или рецидиве хронического процесса курс лечения антимикробным препаратом увеличивается до 7 дней, а при выявлении простейших, анаэробов, микроаэрофилов длительность лечения цистита увеличивается до 4-х недель с использованием:

Имидазоловых производных (орнидазол, метронидазол, ниморазол, тенонитразол)

- ♦ Хинолоновые производные: II генерация (офлоксацин, ломефлоксацин, ципрофлоксацин), III генерация (левофлоксацин), IV генерация (моксифлоксацин)

Женщинам, в начале климактерического периода, дополнительно назначают заместительную местную или системную гормональную терапию.

Основные принципы лечения пиелонефритов включают следующие этапы [1,2,5]:

1. Режим (в зависимости от тяжести состояния) – постельный, полупостельный, общий.
2. Диета – стол №5 – при сохраненной функции почек и столы №7 и №7а при нарушении азото-выделительной функции почек.
3. Этиотропная терапия – назначение антибиотиков.
4. Патогенетическая терапия:
 - ♦ Дезинтоксикационная;
 - ♦ Антипролиферативная;
 - ♦ Антисклеротическая.
5. Симптоматическое лечение:
 - ♦ Жаропонижающие средства;
 - ♦ Пробиотики.

При лечении острого или рецидива хронического пиелонефрита

Табл. 1.

Дифференциальные подходы к эмпирической терапии пиелонефрита

Период заболевания	Препарат
Пиелонефрит, активная стадия Парентеральное введение препаратов в/в на протяжении 3-4 суток	Хинолоны (офлоксацин, цiproфлоксацин, левофлоксацин), цефалоспорины II, III, IV поколения (цефуросим, цефаклор, цефотаксим, цефтриаксон, цефалерзон, цефтазидим, цефепим), «защищённые» пенициллины (флемоклав, аугментин), аминогликозиды (амикацин, тобрамицин, нетилмицин, гарамицин), сульфаниламиды (лидаприм, бактрим)
Снижение активности процесса Пероральное введение – 7-10 суток	Хинолоны, цефалоспорины II, III поколения, «защищённые» пенициллины (флемоклав, аугментин),

используют:

- ✓ 2-х недельное назначение последовательно двух антибиотиков, возможно, на фоне уроантисептика;
- ✓ Трёхкомпонентную 10-ти дневную схему лечения.

Основной критерий эффективности – адекватная возбудителю противомикробная терапия с достижением ремиссии.

Эмпирическая («стартовая») антибактериальная терапия представлена в табл. 1.

При подборе антибактериальной терапии возможны комбинации препаратов: пенициллины с ингибиторами β-лактамаз (аугментин, флемоклав) + аминогликозиды или фторхинолоны, фторхинолоны + цефалоспорины 2 поколения, сульфаниламиды + цефалоспорины 3 поколения. Все эти препараты при необходимости можно комбинировать с нитроимидазолами (метронидазол, тинидазол или орнидазолом).

Отдельного внимания заслуживают препараты амоксициллина в сочетании с клавулановой кислотой (флемоклав, аугментин), которые чрезвычайно эффективны при лечении мочеполовых инфекций. Это связано с защищённостью амоксициллина при его действии на кишечную палочку, различные виды протей и широкого спектра других возбудителей. Кроме состава препарата, имеет значение также и форма выпуска – солютаб, которая позволяет достичь максимальной концентрации при пероральном применении, а также снижает риск побочных эффектов. Поэтому флемоклав является альтернативой цефалоспорином 2 и 3 поколения, а также ко-тримоксазолу в

лечении инфекций МВП и пиелонефритов.

Трёхкомпонентная схема лечения острого пиелонефрита

Первый компонент.

Дезинтоксикация путём в/в введения раствора липина (до 4-х суток) или 5% раствора глюкозы / физиологический раствор, препараты лактулозы.

Второй компонент.

Контроль за гипертермией – нимесулид 100 мг 2 раза в день в зависимости от длительности фебрильной температуры (до 10 сут.).

Третий компонент.

Противомикробный препарат широкого спектра действия в виде ступенчатой терапии: например - офлоксацин 200мг в/в 2 раза в день до нормализации температуры, далее - по 400 мг 2 раза в день, до 10 дней.

Важным моментом является коррекция дисбиоза, которая включает:

1. Функциональное питание – пищевые волокна, пробиотики, молочные смеси с живыми микроорганизмами (биокефир, натурине, кефир).

2. Пробиотики (линекс, хилак, бифиформ, бактисубтил, биоспорин)

3. Вопрос о применении противогрибковых (флуконазол, кетоконазол) препаратов решается индивидуально.

При вторичном пиелонефрите для профилактического лечения:

- ✓ Противомикробный препарат курсом 10-12 дней ежемесячно в комплексе с физиотерапевтическими методами.
- ✓ Курс 3-12 мес. 1/3-1/4 суточной бактериостатической дозы препарата группы сульфаниламидов или нитрофуранов (бисептол, фурамаг, фурагин) однократно на ночь.
- ✓ Фитотерапия назначается длительно, не менее 6 мес.

При лечении рецидивирующей инфекции МВП у женщин рекомендуется:

- ✓ Назначение 3-12 мес. курса 1/3-1/4 суточной бактериостатической дозы препарата (бисептол, фурамаг, фурагин) однократно на ночь.
 - ✓ При выраженной связи рецидивирования процесса после полового акта эти препараты или хинолоны назначают посткоитально, но эпизодически.
- При хроническом пиелонефрите также применяются препараты с антипролиферативным и противосклеротическим действием:
- ♦ Ингибиторы АПФ (моксиприл)
 - ♦ Блокаторы рецепторов к АГ III (апровель, микардис, кандесар)
 - ♦ Отдельные блокаторы Са каналов (дилтиазем, фелодип)
- Эффективность назначенного антимикробного лечения определяется по следующим показателям (5):
- ♦ улучшение клинического состояния через 24-48 часов
 - ♦ стерилизация мочи через 48-72 часа

- ♦ нормализация мочевого синдрома до 5 суток

Критерии эффективности антибактериальной терапии оценивается в зависимости от длительности ремиссии, количества рецидивов, перехода острого ПН в хронический, скорости прогрессирования ПН до развития ХПН, скорости нарастания нарушения

функции почек, длительности и качества жизни.

Литература

1. Борисов П.А. Пилонефрит // Нефрология. Руководство для врачей / Под ред. П.Е. Тареевой. – М.: Медицина, 2000. – С. 383-399.
2. Клинічна нефрологія / Л.А. Піріг, А.М. Романенко, О.І. Дядик та ін.; За ред. акад. Л.А. Пірога. – К.: Здоров'я, 2004. – 528с.
3. Ставская В.В. Современные представления об инфекционных нефропатиях / Нефрология.

– 1997. – Т.1, №4. – С. 22-31.

4. Степанова Н.М. Складові патогенності та патогенезу інфекції сечових системи // Укр. ж-л нефрології та діалізу. – 2004. - № 32. – С.50-53.

5. Іванов Д.А., Кушніренко С.В., Мехатишвілі Н.П., Резник Т.К. Інфекції сечових шляхів і нирок в практиці сімейного лікаря // К-Дніпропетровськ: метод. рекомендації, 2006. – 20 с.

Сучасні напрямки діагностики та лікування інфекції сечовивідних шляхів та нирок

І.О. Вільцанюк, С.М. Чернуха

Стаття присвячена сучасним поглядам на етіологію, патогенетичні механізми, класифікацію, діагностику та антимікробне лікування інфекції сечовивідних шляхів та нирок

Modern directions in diagnostics and treatment of urinary ways infection and kidneys

Gordeeva, I.O. Viltsanyuk, S.N. Chernuha

The article is devoted to the modern looks on etiology, pathogenetic mechanisms, classification, diagnostics and antimicrobial treatment of urinary ways infection and kidney.