

Назирова Н.К., Мирзоева З.А., Воситзода З.Ф.

ЭФФЕКТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ИНФЕКЦИЙ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ НА УРОВНЕ ПМСП В ПРАКТИКЕ СЕМЕЙНОГО ВРАЧА

Кафедра семейной медицины ГОУ ИПОвСЗ РТ

Nazirova N.K., Mirzoeva Z.A., Vositzoda Z.F.

EFFECTIV TREATMENT OF URINARY TRACT INFECTIONS IN PRIMARY CARE IN THE PRACTICE OF FAMILY PHYSICIAN

Department of Family Medicine of the State Educational Establishment «Institute of Postgraduate Education in Health Sphere of Republic of Tajikistan»

Цель исследования. Оценить эффективность схем лечения инфекций мочевыводящих путей (ИМП), основанных на принципах доказательной медицины.

Материал и методы. Под наблюдением находилось 28 пациентов с ИМП, средний возраст $23,3 \pm 2,4$ года. Дети и подростки - 42,9% (12 человек), взрослые - 57,1% (16 человек), среди них женщины - 60,7%, мужчины - 39,3%. Методы исследования: клинические, статистические.

Результаты. Среди обследованных диагноз ИМП впервые установлен у 11 человек (39,3%): острый цистит 63,6% (7 человек), острый пиелонефрит - 36,4% (4 человека). Пациенты с повторными эпизодами ИМП составили 60,7% (17 человек): цистит у 58,8% (10 человек), пиелонефрит - у 41,2% (7 человек). В 71,4% случаев повторные эпизоды пиелонефрита отмечались у пациентов с мочекаменной болезнью.

Лечение ИМП проводилось с учетом пола, возраста и диагноза. Дети младше 12 лет с циститом и пиелонефритом получали амоксициллин в сочетании с клавулоновой кислотой 20-40 мг/кг в сутки в 3 приема в течение 5 (7-10) дней. Все пациенты старше 12 лет получали нитрофурантоин по 100 мг 2 раза в сутки в течение 5 дней (уровень доказательности А) или ципрофлоксацин (альтернативный препарат) по 500 мг 2 раза в сутки 3-5 (7-10) дней. У пациентов с рецидивирующей ИМП после проведения адекватной терапии и эрадикации возбудителя проводилась длительная профилактика нитрофурантоином 50 или 100 мг перед сном в течение 6-12 месяцев. В результате лечения, основанного на доказательной медицине, отмечалась положительная динамика клинических и лабораторных проявлений ИМП.

Заключение. Необходимо строго соблюдать рекомендуемые схемы ведения в соответствии с доказательными данными, избегать избыточного применения antimicrobных препаратов и не применять антибиотики без показаний.

Ключевые слова: инфекция мочевых путей, клинический протокол, доказательная медицина

Aim. Evaluate the effectiveness of schemes treatment of urinary tract infections UTI based on the principles of evidence-based medicine.

Materials and methods. We observed 28 patients with UTI, with average age $23,3 \pm 2,4$ years. Children and adolescents comprised 42,9% (12 people), adults - 57,1% (16 people), among them women - 60,7%, men - 39,3%. Methods applied: clinical and statistical.

Results. Among those who were diagnosed UTI first established in 11 people (39,3%): acute cystitis observed among 63,6% (7 people), acute pyelonephritis - 36,4% (4 people). Patients with recurrent episodes of UTI comprised 60,7% (17 people): 58,8% (10 people) with cystitis, 41,2% (7 people) with pyelonephritis. 71,4% of cases of recurrent episodes of pyelonephritis were observed in patients with urolithiasis.

UTI was treated with consideration of gender, age and diagnosis. Children younger than 12 years with cystitis and pyelonephritis received amoxicillin in combination with clavulanic acid 20-40 mg/kg per day in 3 divided doses for 5 (7-10) days. All patients older than 12 years received 100 mg of nitrofurantoin 2 times a day for 5 days (level of evidence A) or 500 mg of ciprofloxacin (alternative) 2 times a day 3-5 (7-10) days. Patients with recurrent UTI after adequate therapy and bacterial eradication were received long-term prophylaxis with nitrofurantoin, as 50 or 100 mg at bedtime for 6-12 months. As a result of treatment, based on evidence-based medicine, we observed positive dynamics of clinical and laboratory manifestations of UTI.

Conclusion. There is a necessity of strict adherence to the recommended schemes in accordance with the conclusive data, and avoidance of excessive use of antimicrobial drugs and use antibiotics without evidence.

Key words: urinary tract infection, clinical protocol, evidence-based medicine

Актуальность

Инфекция мочевых путей (ИМП) - воспалительный процесс, локализующийся в различных отделах мочевыделительной системы. ИМП является одной из частых причин обращения к семейному врачу. В мире ежегодно регистрируется около 150 миллионов случаев ИМП у мужчин и женщин всех возрастов [6]. Распространенность ИМП в детской популяции составляет 20-22 случая на 1000 детей [2]. Среди взрослой популяции женщины в 30-50 раз чаще, чем мужчины, страдают от ИМП, в течение жизни до 60% женщин сталкиваются с эпизодом ИМП [12]. В пожилом и старческом возрастах частота ИМП у женщин и мужчин постепенно сравнивается, что обусловлено развивающейся практически в 100% доброкачественной гиперплазией предстательной железы, нарушающей уродинамику.

На сегодняшний день, несмотря на огромный выбор фармакологических препаратов, проблема терапии ИМП остается актуальной. Это обусловлено широкой распространенностью патологии и значительной частотой рецидивов среди всех возрастных групп. Установлено, что по поводу ИМП в амбулаторных условиях нерационально выписывается большое количество антибиотиков, что является причиной развития резистентности микроорганизмов. В связи с ростом развития устойчивости микроорганизмов вопрос рационального применения антибиотиков и необходимость тщательного мониторинга лечения являются актуальными.

Однако, не смотря на многочисленные усилия по улучшению оказания помощи больным с ИМП, существуют значительные различия в тактике врачей при ИМП: разные мнения относительно диагностических критериев, техники обследования, средств первого выбора и назначения препаратов при возникновении рецидивов, а также длительности лечения. В связи с этим разработаны и внедрены в клиническую практику «Протоколы по ведению основных заболеваний мочевыделительной системы на уровне ПМСП», предназначенные для медицинских работников первичного звена.

Данные протоколы разработаны на основе международных стандартов и подходов по лечению заболеваний мочевыделительной системы в соответствии с принципами доказательной медицины. Протоколы построены по системе - от симптомов к диагнозу, лечебный и профилактический подходы представлены в виде алгоритма, что облегчает тактику ведения ИМП практикующим врачом. При разработке классификаций, алгоритмов диагностики и ведения заболеваний были использованы и в последующем адаптированы данные из наилучших на данный момент руководств международной медицинской практики.

Материал и методы исследования

Под наблюдением находилось 28 пациентов с ИМП, средний возраст которых составил $23,3 \pm 2,4$ года. Дети и подростки составили 42,9% (12 человек), взрослые - 57,1% (16 человек), среди них женщины - 60,7%, мужчины - 39,3%. Методы исследования: клинические, статистические.

Результаты и их обсуждение

Среди обследованных дети и подростки (в возрасте 3-19 лет) составили 42,9% (12 человек), взрослые - 57,1% (16 человек), из которых женщины - 60,7%, мужчины - 39,3%. Среди обследованных на момент первичного обращения диагноз ИМП впервые установлен у 11 человек (39,3%) на основании тщательно собранного анамнеза (жалобы на болезненное и/или частое мочеиспускание, боль внизу живота, срочное мочеиспускание, боль в поясничной области), физикального обследования и анализа мочи (микроскопия осадка, тест полоски). Чувствительность микроскопии осадка мочи достигает 89% при оптимальных условиях, но может снижаться до 47% в повседневной практике.

Среди обследованных пациенты с острым циститом составили 63,6% (7 человек): 57,1% женского пола и 42,9% мужского. Пациенты с острым пиелонефритом составили 36,4% (4 человека): 50% женского пола и 50% мужского пола.

Пациенты с повторными эпизодами ИМП составили 60,7% (17 человек). Среди обследованных с циститом было 58,8% (10 человек):

60% женского пола и 40% мужского; с пиелонефритом – 41,2% (7 человек): 64,7% женского пола, 35,3% мужского пола. В 71,4% случаев (5 человек) повторные эпизоды пиелонефрита отмечались у пациентов с мочекаменной болезнью (МКБ). Из исследования были исключены беременные женщины с ИМП.

Лечение ИМП проводилось с учетом пола, возраста и диагноза, а также с учетом результатов предшествующей антибактериальной терапии и аллергологического анамнеза. Всем пациентам с ИМП даны соответствующие рекомендации: больше пить, не задерживать мочеиспускание, мочеиспускание сразу после полового акта. Дети младше 12 лет с циститом в соответствии с рекомендациями клинического протокола (КП) получали препарат первого выбора - амоксициллин+клавулоновая кислота 20-40 мг/кг в сутки (по амоксициллину в составе препарата), в 3 приёма в течение 5 дней. Все пациенты старше 12 лет получали нитрофурантоин (препарат первого выбора) по 100 мг 2 раза в сутки в течение 5 дней (уровень доказательности А) или ципрофлоксацин (альтернативный препарат) по 500 мг 2 раза в сутки 3-5-дневным курсом (уровень доказательности В). Применение нитрофурантоина обусловлено сохранением чувствительности *Escherichia coli* к данному антибиотику на протяжении многих лет применения.

Амбулаторное лечение пиелонефрита у детей младше 12 лет проводилось при нетяжелом общем состоянии, в случаях, если ребёнок имел средний риск осложнений. При остром неосложненном пиелонефрите легкой и средней степеней достаточно назначения пероральной терапии в течение 10–14 дней (уровень доказательности А). В соответствии с рекомендациями КП, дети до 12 лет получали препарат первого выбора - амоксициллин+ клавулоновая кислота 20-40 мг/кг в сутки, в 3 приёма в течение 7-10 дней. По данным источников, у детей старше трех месяцев жизни при легком и среднетяжелом течении пиелонефрита используются перорально защищенные пенициллины (амоксициллин/клавулонат), фторированные хинолоны в детском возрасте применяются только по жизненным показаниям [2, 3, 7].

Пациенты старше 12 лет в соответствии с рекомендациями получали препараты первого выбора – фторхинолоны, которые являются наиболее часто используемыми препаратами для терапии ИМП в мире [8]. В настоящее время отмечается рост резистентности уропатогенной *Escherichia coli* к препаратам этой группы. Считается, что при уровне резистентности в популяции более 10% на применение препаратов вводятся ограни-

чения [4, 5, 8, 10]. Фторхинолоны в течение 7-10 дней могут быть рекомендованы, как терапия первой линии, если резистентность *E. coli* <10% (уровень доказательности А) [9]. В клиническом исследовании с участием пациентов с пиелонефритом было показано, что ципрофлоксацин и левофлоксацин приводили к эрадикации штаммов уропатогенной *E. coli* в 50 и 100% случаев [11]. Кроме этого, у пациентов с рецидивирующей ИМП после проведения адекватной терапии и эрадикации возбудителя проводилась длительная профилактика нитрофурантоином 50 или 100 мг перед сном в течение 6-12 месяцев.

Так, среди обследуемых была отмечена следующая положительная динамика клинических проявлений острого цистита: средний срок нормализации общего состояния (исчезновение дизурических симптомов) составил 4 дня. Анализ мочи (микроскопия осадка, тест полоски) нормализовался несколько позже - в среднем к 8-му дню. Среди пациентов с острым пиелонефритом средний срок нормализации общего состояния (снижение температуры тела, исчезновение боли в спине) составил 6 дней, микроскопия осадка мочи нормализовалась к 12 дню.

Среди пациентов с повторными эпизодами ИМП, количество которых составило 60,7% (17 человек), у пациентов с острым циститом на фоне проводимого лечения исчезновение дизурических симптомов отмечалось в среднем к 5-му дню, нормализация анализа мочи - к 10-му дню. Среди пациентов с неосложненным пиелонефритом (41,2%) общее состояние улучшилось в среднем к 7 дню, нормализация осадка мочи - к 14 дню. Однако, у пациентов с осложненным пиелонефритом на фоне МКБ (71,6%) общее состояние улучшилось в среднем к 10 дню, микроскопия осадка мочи нормализовалась к 16 дню лишь у 42,9% пациентов. Трудности лечения рецидивирующих ИМП связаны с ростом резистентности уропатогенов, которые постоянно меняют свои свойства, вирулентность, активно защищаясь от антибиотиков. В связи с этим лечение рецидивирующих ИМП должно быть комбинированным, с учетом данных бактериологического посева мочи, и, прежде всего, необходимо устранить факторы риска или причины развития ИМП (МКБ, обструкция мочевыводящих путей, анатомические особенности и т.д.). Пациенты с рецидивирующей ИМП были взяты на диспансерное наблюдение: в случае отсутствия эффекта (сохранение патологических изменения в анализе мочи) при получении основного курса лечения данным пациентам проводилась длительная профилактика нитрофурантоином 50 или 100 мг

перед сном в течение 6-12 месяцев. В динамике отмечалась нормализация микроскопии мочи у 80% пациентов.

Таким образом, среди пациентов, получавших лечение в соответствии с рекомендациями КП, основанных на принципах доказательной медицины, отмечалась положительная клиническая и лабораторная динамика.

Заключение

Одна из главных проблем в лечении ИМП на современном этапе связана с высоким уровнем резистентности возбудителей к антибактериальным препаратам. Одной из причин антимикробной устойчивости является бесконтрольное применение антибиотиков. В этой связи необходимо строго соблюдать рекомендуемые схемы ведения в соответствии с доказательными данными, избегать избыточного применения антимикробных препаратов и не применять антибиотики без показаний [1, 5].

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ЛИТЕРАТУРА (пп. 6-12 см. в REFERENCES)

1. Гриднев О.В. Клинико-фармакологические аспекты рациональной антибиотикотерапии инфекций мочевыводящих путей (клинико-экономическое многоцентровое исследование). Москва, 2006. 124 с.
2. Коровина Н.А. Пиелонефрит. В кн.: Диагностика и лечение нефропатий у детей. Руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. С. 164–199.
3. Практические рекомендации по антибактериальной терапии инфекций мочевой системы внебольничного происхождения (АРМИД): Пособие для врачей / Под ред. Л.С. Страчунского, Н.А. Коровиной. М., 2002. С. 22.
4. Рафальский В.В., Страчунский Л.С., Бабкин П.А. и др. Резистентность возбудителей неосложненных инфекций мочевых путей в России // Урология. 2006. №5. С. 34–37.
5. Рафальский В.В., Ходневич Л.В. Влияние резистентности возбудителей инфекций мочевыводящих путей на исходы антибактериальной терапии // Урология. 2008. №4. С. 3–9.

REFERENCES

1. Gridnev O .V. *Kliniko-farmakologicheskie aspekty ratsionalnoy antibiotikoterapii infektsiy mochevyvodyashchikh putey (kliniko-ekonomicheskoe mnogotsentrovoye issledovanie)* [Clinical and pharmacological aspects of rational antibiotic therapy of urinary tract infections (clinical and economic multicenter study)]. Moscow, 2006. 124 p.
2. Korovina N. A. *Pielonefrit. V knige: Diagnostika i lechenie nefropatii u detey. Rukovodstvo dlya vrachey* [Pyelonephritis. In the book: Diagnosis and treatment of nephropathy in children. Manual for physicians]. Moscow, Ge'otar-Media Publ., 2007. 164–199 p.

3. Strachunskiy L. S., Korovina N. A. *Prakticheskie rekomendatsii po antibakterialnoy terapii infektsiy mochevoy sistemy vnebolnichnogo proiskhozhdeniya (ARMID). Posobie dlya vrachey* [Practical recommendations for antibiotic therapy of urinary tract infections of community-acquired origin. Manual for physicians]. Moscow, 2002. 22 p.

4. Rafalskiy V. V., Strachunskiy L. S., Babkin P. A., Rezistentnost vozbuditeley neoslozhnennykh infektsiy mochevykh putey v Rossii [Resistant pathogens of uncomplicated urinary tract infections in Russia]. *Urologiya – Urology*, 2006, No. 5, pp. 34–37.

5. Rafalskiy V. V., Khodnevich L. V. Vliyaniye rezistentnosti vozbuditeley infektsiy mochevyvodyashchikh putey na iskhody antibakterialnoy terapii [Influence of resistance of pathogens of urinary tract infections on the outcomes of antibiotic therapy]. *Urologiya – Urology*, 2008, No. 4, pp. 3–9.

6. Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs. *American Journal of Medicine*, 2002, Vol. 113, No. 5, pp. 13

7. Grude N., Potaturkina-Nesterova N. I., Jenkins A., Strand L., Nowrouzian F. L., Nyhus J., Kristiansen B. E. A comparison of phylogenetic group, virulence factors and antibiotic resistance in Russian and Norwegian isolates of *Escherichia coli* from urinary tract infection. *Clinical Microbiology and Infection*, 2007, Vol. 13, No. 2, pp. 208–211.

8. Gupta K., Hooton T.M., Naber K.G., International Clinical Practice Guidelines for the Treatment of Acute Uncomplicated Cystitis and Pyelonephritis in Women: A 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. *Clinical Infectious Diseases*, 2011, Vol. 52, No. 5, pp. 103–120.

9. Hsueh P.R., Lau Y.J., Ko W.C., Consensus statement on the role of fluoroquinolones in the management of urinary tract infections. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*, 2011, Vol. 44, No. 2, pp. 79–82.

10. Johnson L., Sabel A., Burman W.J., Emergence of fluoroquinolone resistance in outpatient urinary *Escherichia coli* isolates. *American Journal of Medicine*, 2008, Vol. 121, No. 10, pp. 876–84.

11. Klausner H.A., Brown P., Peterson J. et al. A trial of levofloxacin 750 mg once daily for 5 days versus ciprofloxacin 400 mg and/or 500 mg twice daily for 10 days in the treatment of acute pyelonephritis. *Current Medical Research and Opinion*, 2007, Vol. 23, No. 11, pp. 2637–2645.

12. Lindsay E. N. Managing recurrent urinary tract infections in women. *Women's Health*, 2005, No. 1, pp. 39–50.

Сведения об авторах:

Мирзоева Зухра Амондуллоевна – зав. кафедрой семейной медицины ГОУ ИПОвСЗ РТ, д.м.н., профессор
Назирова Насиба Кимовна – ассистент кафедры семейной медицины ГОУ ИПОвСЗ РТ, к.м.н.

Воситзода Заррина Файзидиновна – ассистент кафедры семейной медицины ГОУ ИПОвСЗ РТ

Контактная информация:

Назирова Насиба Кимовна – тел.: 985027214; e-mail: fmlibrary@mail.ru