



Доц. Ю.И. Двояшкіна,
доц. В.Д. Гирка

Харьковская медицинская академия
последипломного образования
Кафедра терапии, ревматологии
и клинической фармакологии
Кафедра педиатрии

Пиелонефриты. Проблематика. Диагностика. Лечение

Инфекции мочевыводящих путей являются одними из наиболее распространенных инфекционных заболеваний человека как в амбулаторной, так и в госпитальной практике [3—5]. До 40% всех госпитализаций по поводу инфекционной патологии в терапевтические стационары связаны с пиелонефритами, занимающими, таким образом, одно из центральных мест в клинике внутренних болезней [6, 10]. Кроме того, прогрессирование данного заболевания, недостаточная порой эффективность лечения и сложности при диагностике (до 30% пациентов переносят пиелонефриты латентно) приводят к развитию осложнений, таких, как хроническая почечная недостаточность, артериальная гипертензия и др. [9, 11] Одновременно с этим в последние годы в связи с быстрым развитием клинической фармакологии, появилось много новых эффективных лекарственных препаратов для лечения данной патологии, недостаточно еще известных широкой врачебной аудитории [1—3]. Так, же все чаще на сегодняшний день отмечается коморбидная патология, при которой пиелонефрит протекает на фоне сердечно-сосудистой или гастроэнтерологической патологии, что также вносит свои коррективы в коррекцию данного патологического состояния [7—8].

В связи с этим, проблема пиелонефритов, как в терапевтической, так и педиатрической практике сохраняет свою актуальность.

Принимая это во внимание, целью данного симпозиума стало представление и обсуждение наиболее актуальных вопросов, связанных с этим заболеванием и, в первую очередь, представлено новых классификаций, стандартов диагностики и лечения, а также подробное освещение фармакологических групп лекарственных препаратов, применяемых для коррекции пиелонефритов.

• Краткая анатомия почек

Почка — парный орган бобовидной формы. Почки располагаются в полости живота, в поясничной области, по обе стороны от позвоночника. Каж-

дая почка достигает в длину 10—12 см, в ширину 5—6 см, в толщину 4 см. Масса одной почки 120—200 г.

На разрезе почек видно, что они состоят из мозгового и коркового вещества различной плотности и цвета; мозговое вещество плотнее коркового, несколько голубовато-красного цвета, корковое — желтовато-красного; эти различия зависят от неодинакового кровенаполнения. Мозговое вещество занимает центральную часть органа, корковое — его периферию. **Мозговое вещество** образовано конусообразными **почечными пирамидками**, число которых достигает 10—15. **Корковое вещество** имеет толщину 5—7 см, оно как бы окаймляет выпуклое основание пирамид и дает между ними отростки, направленные к центру почки — **почечные столбы**. Верхушки пирамид, сливаясь по 2—3, образуют выступающий в почечную пазуху **почечный сосочек** (7—8). Каждый сосочек охвачен воронкообразной **малой почечной чашкой**. Несколько малых почечных чашек соединяются в **большую почечную чашку**; большие почечные чашки соединяются в **почечную лоханку**.

Функционально наиболее важной частью почечной ткани являются эпителиальные трубки — **мочевые почечные каналы**, которые начинаются в корковом веществе, где извиваясь различным образом, образуют **извитые почечные каналы**. Выйдя за пределы коркового вещества в мозговое, эти каналы идут относительно прямо, образуя **прямые почечные каналы**. Последние соединяются между собой группами и впадают в сосочковые ходы, или **собирательные каналы**, которые открываются на вершине сосочков.

Кровеносные сосуды особенно тесно связаны с системой почечных канальцев. Кровоснабжается почка ветвями почечной артерии, которые разделяясь на мелкие ветви, образуют капиллярную сеть клубочков.

Когда мы говорим о **пиелонефрите**, то имеем в виду поражение в первую очередь канальцев.

Пиелонефриты: общие представления

Пиелонефрит — воспалительное заболевание почек или почки неспецифического инфекционного происхождения с преимущественной локализацией процесса в интерстиции, обязательным поражением чашечно-лоханочного аппарата и дальнейшим распространением процесса на сосуды и клубочки.

Классификация

Существует несколько классификаций пиелонефритов.

- Классификация, предложенная Институтом нефрологии АМН Украины и согласованная с МКБ-10 (Харьков, 23—24 сентября 2005 г.).

острый пиелонефрит: осложненный, неосложненный (N 10.1); хронический пиелонефрит: осложненный, неосложненный; фаза обострения, фаза ремиссии; активность I, II, III степени (N 11).

- Классификация пиелонефритов по происхождению:

восходящий — следствие распространения инфекции из мочевых путей (пиелонефрит беременных, послеродовый пиелонефрит);

нисходящий (или гематогенный) — следствие гематогенного заноса возбудителей в межпочечную ткань почки;

калькулезный пиелонефрит сочетается с наличием конкрементов в почке или мочеточнике;

ксантоганулематозный — хронический калькулезный пиелонефрит, характеризующийся появлением в межпочечной ткани микровключений гранулематозных пенистых и плазматических клеток;

гнойный — ОП с гнойной инфильтрацией, расплавлением ткани и бактериальной интоксикацией; эмфизематозный — острый гнойный пиелонефрит, вызываемый газообразующими бактериями: характеризуется скоплением пузырьков газа в тканях почки и окружающей их клетчатке.

- **Классификация пиелонефритов по локализации:** односторонний, двусторонний; тотальный, сегментарный.

Таблица 1

Критерии неосложненного и осложненного пиелонефрита

Критерии	Неосложненный	Осложненный
Демографические	Молодые небеременные женщины	Мужской пол, пожилой и старческий возраст
Состояние мочевых путей	Нормальное	Врожденные и приобретенные анатомические аномалии и функциональные нарушения
Инвазивные урологические процедуры	Нет	Цистоскопия, уретроскопия, катетеризация мочевого пузыря, бужирование уретры, трансуретральные оперативные вмешательства
Сопутствующие заболевания	отсутствуют	СД, МКБ, ХСН, кисты почек, гиперплазия предстательной железы, беременность, ПН
Возбудители	Чаще один	Может быть микстинфекция
лечение	амбулаторное	стационарное

• Пример постановки диагноза:

ХБП II ст., хронический пиелонефрит, необструктивный (неосложненный), обострение, артериальная гипертензия 2-й ст., анемия легкой степени.

Острый правосторонний пиелонефрит, неосложненный.

В 2005 году на II съезде нефрологов Украины была принята международная классификация ХБП из 5 стадий, согласно которой этот симптомокомплекс должен быть отражен в диагнозе.

- **Основные критерии хронической болезни почек (ХБП) (устанавливается независимо от первичного диагноза):**

Наличие клинических признаков поражения (повреждения) почек более 3 месяцев **или**

Снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) более 60 мл/мин независимо от причины.

Почечное повреждение характеризуется как «патологический процесс или наличие признаков повреждения почек по данным анализов крови, мочи или методов визуализации».

Поражение почек длительностью менее 3 месяцев расценивают как острый процесс.

Таблица 2

Характеристика стадий ХБП

Стадии	СКФ, мл/мин	Креатинин, мкмоль/мин	Рекомендации
I	Более или до 90	Менее 120	Диагностика и лечение основного заболевания, осложнений; оценка скорости его прогрессирования; применение нефропротекторов
II	90—60	120—180	
III	60—30	180—350, начальная ПН	
IV	30—15	350—530, выраженная ПН	Диагностика и лечение осложнений; подготовка к почечной заместительной терапии
V	Менее 15	Более 530, терминальная ПН	ПЗТ: гемодиализ, пересадка почки

До 30 лет СКФ составляет в среднем 125 мл/мин, потом начинает снижаться на 1 мл/мин каждый год.

Для определения расчетной СКФ используют формулы, рекомендованные нефрологическими ассоциациями:

1. Формула Cockcroft — Gault:

$рСКФ = (140 - \text{возраст}) \times \text{масса тела} / 810 \times \text{креатинин крови (ммоль/л)}$ или

$рСКФ = (140 - \text{возраст, лет}) \times \text{масса тела (кг)} \times (1,23 \text{ для мужчин или } 1,05 \text{ для женщин}) / \text{креатинин крови (ммоль/л)}$

2. Формула исследования MDRD:

$рСКФ = 186 \times (S_{Cr})^{-1,154} \times (\text{возраст})^{-0,203} \times (0,742 \text{ для женщин})$,

где рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации (мл/мин/1,73м²); S_{Cr} — креатинин сыворотки (мг/дл); MDRD — модификация пищевого рациона при болезни почек.

Для перевода сывороточного креатинина с ммоль/л в мг/дл значение в ммоль/л следует умножить на 0,0113.

Расчет по формуле Cockcroft — Gault целесообразен при ожидаемой СКФ 60 мл/мин и более, формула MDRD более приемлема для низких значений рСКФ.

Для пациентов детского возраста чаще используется формула Schwartz: клиренс креатинина (мл/мин) = 0,0484 × рост (см)/креатинин крови (мкмоль/л);

для детей до 3 лет — коэффициент 0,0313, для мальчиков старше 13 лет — коэффициент 0,0616.

• Этиология пиелонефритов

Основной этиологический фактор — проникновение инфекции в мочевыводящие пути, чашечно-лоханочную систему, интерстициальную ткань почек.

Наиболее частым возбудителем (в 70—80%) является кишечная палочка, кроме того заболевание может вызываться энтерококком, протеем, клебсиеллой, стафилококком, стрептококком, синегнойной палочкой, микоплазмой и т.д.

• Факторы риска

Обструкция мочевыводящих путей, вызывающая стаз мочи;

пузырно-мочеточниковый рефлюкс;

аномалии развития мочевыводящих путей с нарушением оттока мочи;

беременность;

нефролитиаз;

сахарный диабет;

иммунодефицитные состояния;

длительная катетеризация мочевого пузыря;

пожилой возраст;

женский пол;

переохлаждение;

травма почек.

Для хронического пиелонефрита можно добавить:

перенесенный острый пиелонефрит;

урологические манипуляции: ретроградная пиелография

хронические инфекции в ЛОР-органах, полости рта;

генетическая предрасположенность к хроническому пиелонефриту.

Острый пиелонефрит

Острый пиелонефрит (ОП) — первый эпизод бактериально обусловленного поражения интерстиция почек.

• Клинико-диагностические критерии:

высокая (до 40 С) температура тела, озноб, обильной пот;

односторонние или двусторонние боли в пояснице, усиливающиеся при пальпации;

головная боль, тошнота, рвота — показатели быстро нарастающей интоксикации, в тяжелых случаях возникает инфекционно-токсический шок;

характерны дизурические явления, никтурия, полиурия, олигурия (за счет значительных потерь жидкости через легкие и кожу, а также повышенного катаболизма);

симптом Пастернацкого положителен на стороне поражения;

на стороне пораженной почки — напряжение передней брюшной стенки;

при двустороннем пиелонефрите часто появляются признаки почечной недостаточности;

КАК: лейкоцитоз со сдвигом формулы влево, токсическая зернистость нейтрофилов, повышение СОЭ;

КАМ: лейкоцитурия, пиурия, бактериурия (у 95% обнаруживают более 100000 бактерий в 1 мл мочи), протеинурия (не выраженная), гематурия, в большинстве случаев микроскопическая, цилиндры (не всегда), обычно лейкоцитарные или гиалиновые, при длительном и тяжелом процессе — зернистые и даже восковидные;

БАК: повышение уровня СРБ, повышение уровня глобулинов, м/б повышение уровня креатинина и мочевины;

Для уточнения вида микрофлоры и определения ее чувствительности к а/б проводят **бактериологическое исследование мочи** — при пиелонефрите и остром цистите стартовая а/б терапия назначается эмпирично (но результаты исследования мочи, которая была собрана до лечения, позволяют установить не только этиологию, но и чувствительность; если эмпирично а/б терапия оказалась неэффективна на 3—4 сутки, то а/б грамма позволяет подобрать препарат, к которому чувствителен микроорганизм);

Повторный посев при пиелонефрите делают на 6—7 день лечения (на фоне а/б) — результаты, полученные к 10 дню лечения, определяют следующую тактику;

Если на 6—7 день сохраняется бактериурия — а/б продолжают до 14 дней, в случае замены препарата до 17 дней; **если на 6—7 день нет бактериурии** — терапию заканчивают;

УЗИ почек: увеличение размеров, уплотнение паренхимы и снижение ее эхогенности, деформация чашечек и лоханки. При карбункуле почки — полостное образование в паренхиме;

Обзорная рентгенография почек: увеличение одной из почек в объеме, иногда — тень конкремента (оксалаты и фосфаты видны, ураты не видны);

Экскреторная урография: резкое ограничение подвижности пораженной почки при дыхании, отсутствие или позднее появление тени мочевыводящих путей на стороне поражения;

Ретроградная пиелография: при карбункуле почки определяют сдавление чашечек и лоханки, ампуляцию одной или нескольких чашечек;

Также сейчас используют **компьютерную томографию почек** (после УЗИ, если не дает достоверной информации).

Осложнения острого пиелонефрита

ОПН, апостематозный нефрит, абсцесс почки, карбункул почки, паранефрит, уросепсис.

Хронический пиелонефрит

Хронический пиелонефрит (ХП) — инфекционно индуцированное воспаление интерстиция почек с формированием рубцов и последующим поражением всех структур нефрона, ведущим к сморщи-

ванію почки (може бути як следствие неизлеченого гострого пієлонефриту (частіше) або первинно-хронічне).

● **Клініко-діагностическі критерії**

Жалоби хворих можна поділити на дві групи: загальні і специфічні.

Загальні: «великий імітатор», слабкість, зниження працездатності, поганий сон, зниження апетиту, головні болі.

Специфічні:

болі в поперековій області (нерідко односторонні) ноючого характеру, іноді досить інтенсивні (болюча форма), можуть іррадіювати в нижні відділи живота, статеві органи, стегно;

дисуричні явища (болізне частіше сечовипускання, що обумовлено супутнім циститом);

виділення мутної сечі, іноді з неприємним запахом, даючої при стоянні мутний осадок (нерідко гнійний);

позабливання при вираженому загостренні, іноді швидкопроходячі підйоми температури тіла до 38,5—39° С з нормалізацією вранці.

При огляді :

блідність шкіри і видимих слизових оболонок;

похудіння (не завжди);

пастозність обличчя;

болізнючість при огляді або поколюванні області попереку (нерідко одностороння);

● **При дослідженні внутрішніх органів можна виявити:**

артеріальну гіпертензію (она менше стабільна, ніж при хронічному гломерулонефриті, підвищується діастолічне АД), збільшення лівої межі серця, приглушеність тонов серця, негромкий систолічний шум на верхівці серця,

При прогресуванні хронічного пієлонефриту поступово розвивається ХПН. Першими проявленнями недостаточності функції нирок є поліурія, ніктурія, сухість в роті, жажда, зниження щільності сечі.

При дуже різкому загостренні пієлонефриту можливо навіть виникнення ОПН, яку вдається купувати, оборвавши загострення запального процесу.

● **Лабораторно-інструментальна діагностика:**

КАК: ознаки анемії, лейкоцитоз, зміщення формули крові вліво і токсична зернистість нейтрофілів, збільшення СОЕ;

КАМ: сеча мутна, лужна реакція, зниження щільності сечі; помірна протеїнурія, мікрогематурія, виражена лейкоцитурія (в тому числі так звані «активні» лейкоцити і клітини Штернгеймера-Мальбіна), можливі циліндрурія, бактеріурія (більше 100 000 мікробних тіл в 1 мл сечі). По мірі сморщивання ураженої нирки змінення з боку сечі стають все менше вираженими (якщо друга нирка функціонує нормально).

Проба по Нечипоренко — переважає лейкоцитурія над еритроцитурією (в нормі кількість лей-

коцитів в 1 мл не перевищує 4 000, еритроцитів — 2 000).

Проба по Зимницькому — гіпоізостенурія — низька монотонна відносна густина сечі

Велике значення має бактеріальний посів сечі.

БАК: збільшення вмісту сіалових кислот, фібрин, серумоїда, α_2 - і γ -глобулінів, креатиніну і мочевины (при розвитку ХПН), виникнення СРБ.

Преднізолонний тест (використовується при латентній течії для виявлення прихованої пієурії) полягає в тому, що глюкокортикоїди провокують виділення лейкоцитів з сечею, але з вогнища інфекції і запалення виходять і з'являються в сечі тільки «активні», «живі» лейкоцити. Тому Преднізолонний тест використовується для виявлення активного запального процесу в нирковій паренхимі при ХПН. Вранці хворий збирає середню порцію сечі (контроль). Потім внутрішньовенно вводять 30 мг преднізолону в 10 мл ізотонічного розчину натрію хлориду. Потім тричі з часовим інтервалом збирають середню порцію сечі для аналізу. Дослідження проводять також і через 24 години після введення преднізолону. В кожній порції визначають кількість бактерій, формених елементів і «активних» лейкоцитів в 1 мл сечі. **Тест вважається позитивним, якщо хоча б в одній порції кількість лейкоцитів збільшується вдвічі і при цьому з'являються активні лейкоцити.**

Обзорная рентгенографія області нирок: зменшення розмірів нирок з однієї або обох сторін.

Екскреторна урографія — інформативна тільки у хворих з вмістом мочевины в крові нижче 1 г/л. В початку захворювання — зниження концентраційної здатності нирок, уповільнене виведення рентгенконтрастної речовини, локальні спазми і деформації чашечок і лоханок. Потім виявляється зниження тону верхніх мочевих шляхів, уповільненість і закругленість кутів форніксів, звуження і витягнутість чашечок, пізніше — деформація і зближення чашечок, пієлоренальні рефлюкси, пієлоектазія, асиметрія розмірів нирок. Характерні також збільшення ренально-кортикального індексу (норма 0,37—0,4) і ознака Хадсона — зменшення товщини паренхіми нирок на полюсах порівняно з її товщиною в середній частині.

Ретроградна пієлографія — визначається деформація чашечно-лоханочної системи, можливо виявлення вроджених аномалій нирок;

Ультразвукове дослідження нирок: асиметрія розмірів нирок, розширення і деформація чашечно-лоханочної системи, диффузна акустична неоднорідність ниркової паренхіми, ущільнення сопочок нирок, тіні в лоханках (пісок, дрібні камені, склероз сопочок), нерівності контуру нирок, іноді зменшення товщини паренхіми.

Діагностическа програма при пієлонефриті (приказ № 593)

● **Стандартна:**

Аналіз крові клінічний;

Биохимический анализ крови с протеинограммой и СРБ;
 Определение уровня креатинина и мочевины;
 Общий анализ мочи;
 Бактериальное исследование мочи с определением чувствительности к а/б;
 Двухстаканная проба;
 Определение суточной экскреции белка;
 Анализ мочи по Нечипоренко;
 Печеночные пробы (АлТ, АсТ, билирубин и его фракции);
 Определение уровня глюкозы крови;
 Определение продуктов деградации соединительной ткани;
 Определение продуктов деградации фибрина в сыроворотке крови.

- **Дополнительные исследования:**
 Серологические исследования для определения антител в составе Ig G, М к вирусам кори, цитомегалии, герпеса и т.д.;
 Обследование на TORCH-инфекцию;
 Лейкоцитарная формула мочи;
 Исследование содержания уратов, фосфатов, оксалатов в крови и их экскреция с мочой;
 Пункционная биопсия почки.

Таблица 3

Инструментальные исследования

Вид обследования	Диагностика и лечение	Примечание
Контроль АД	При артериальной гипертензии	Каждый день
Контроль массы тела	При отеках В других случаях	Каждый день 1 раз в 1—2 месяца
ЭКГ	На этапе диагностики	Одноразово и по необходимости
УЗИ почек и мочевыводящей системы	На этапе диагностики и при контроле лечения	При наличии показаний — 1 раз в полгода
УЗИ ОБП	На этапе диагностики	Одноразово и по необходимости
Рентгенологическое исследование мочевыводящей системы	На этапе диагностики по необходимости	Одноразово
Радионуклидные исследования (непрямая ренангиография, динамическая и статическая реносцинтиграфия)	На этапе диагностики и при контроле лечения	Одноразово и по необходимости

- **Консультации специалистов:**
 Уролога;
 Гинеколога;
 Окулиста (по необходимости);
 Кардиолога (по необходимости);
 Эндокринолога (по необходимости).

● **Лечение пиелонефритов.**

Для определения объема и длительности лечения необходимо определить степень активности хронического пиелонефрита.

Таблица 4

Критерии определения активности хронического пиелонефрита

Симптомы	I ст. активности	II	III
Температура тела	<37,5	≥37,5-≤38,5	>38,5
Рвота	Отсутствует	Менее 3 раз в сутки	3 раза в сутки и более
Лейкоцитоз	-	От 9 до 12	Больше 12
СОЭ	До 15	От 16 до 30	Больше 30
СРБ	-	+ / ++	+++ / ++++
Лейкоцитурия (в поле зрения)	До 40	41—100	Не подлежат подсчету
Осложнения	-	АГ, или гипотензия, нарушение функции почек	АГ, или гипотензия, нарушение функции почек

Общие принципы лечения

Режим — определяется тяжестью состояния, клиническими особенностями, наличием или отсутствием интоксикации, осложнениями пиелонефрита и т.д.

В любой фазе заболевания больные не должны подвергаться охлаждению, исключаются также значительные физические нагрузки.

Показания для госпитализации
 Выраженное обострение заболевания;
 Развитие трудно корригируемой АГ;
 Прогрессирование ХПН;
 Нарушения уродинамики, требующее восстановления пассажа мочи;
 Уточнение функционального состояния почек;
 Выработка экспертного решения.

Диета — в остром периоде назначают стол №7а, потребление жидкости до 2—2,5 л/сутки (минеральной воды, соки, морсы). Особенно полезен клюквенный морс или сок, так как обладает антисептическим влиянием на почки и мочевыводящие пути.

Ограничение жидкости необходимо, если есть нарушение оттока мочи либо АГ. Затем диету расширяют, увеличивая в ней содержание белков и жиров.

При хроническом пиелонефрите целесообразно назначать на 2—3 дня преимущественно подкисляющую пищу (хлеб, мучные изделия, мясо, яйца), затем на 2—3 дня подщелачивающую диету (овощи, фрукты, молоко). Это меняет рН мочи, интерстиция почек и создает неблагоприятные условия для микроорганизмов.

Этиологическое лечение.

Клиническая фармакология

Этиологическое лечение — включает устранение причин, вызвавших нарушение пассажа мочи или почечного кровообращения, особенно венозного, а также противомикробную терапию.

Восстановление оттока мочи достигается путем хирургических вмешательств (удаление аденомы, камней из почек и мочевыводящих путей, пластика мочеиспускательного канала и т.д.), т.е. восстановле-

ние пассажа мочи необходимо при так называемых вторичных пиелонефритах.

Антиинфекционная терапия является важнейшим мероприятием при любых вариантах заболевания. Использование а/б должно быть ранним, достаточным, длительным, в оптимальных дозах, учитывать чувствительность микрофлоры мочи, эффективность предыдущих курсов лечения (при ХП), нефротоксичность препаратов, выраженность ХПН, влияние реакции мочи на активность лекарственных препаратов.

Основные возбудители пиелонефрита чувствительны к следующим антибактериальным препаратам:

Кишечная палочка — цефалоспорины, ампициллин, фторхинолоны, нитрофураны, налидиксовая кислота;

Энтеробактер — цефалоспорины, аминогликозиды, фторхинолоны, палин;

Протей — цефалоспорины, аминогликозиды, ампициллин, палин;

Синегнойная палочка — цефалоспорины 3 поколения, фторхинолоны, аминогликозиды;

Энтерококк — ампициллин;

Микоплазма — тетрациклины, макролиды.

Таблица 5

Спектр и чувствительность бактерий, которые наиболее часто выявляются в моче больных пиелонефритом (этиологическое лечение)

Вид бактерии	Чувствительность
Кишечная палочка	Ампициллин, цефалоспорины, фторхинолоны, нитрофураны
Энтеробактер	Цефалоспорины, аминогликозиды, фторхинолоны, палин
Протей	Ампициллин, цефалоспорины, аминогликозиды, палин
Клебсиелла	Цефалоспорины, ко-тримоксазол
Синегнойная палочка	Цефалоспорины III поколения, фторхинолоны, аминогликозиды
Микоплазма	Макролиды, фторхинолоны, имипенемы
Стрептококк	Пенициллин, цефалоспорины, аминогликозиды, нитрофураны, фторхинолоны

Антибиотики

При назначении антибиотиков при пиелонефрите следует учитывать реакцию мочи:

При кислой реакции — усиливается действие пенициллина и его полусинтетических препаратов; тетрациклинов (доксциклин); новобиоцина.

При щелочной реакции усиливается действие эритромицина, олеандомицина, линкомицина, аминогликозидов.

Не зависит от реакции мочи — ристомицин, ванкомицин (ванкоцин, ванмиксан, эдицин).

Следует учитывать нефротоксичность препаратов и отдавать предпочтение наименее нефротоксичным — пенициллину и полусинтетическим пенициллинам, карбенициллину, цефалоспорином, лево-

мицетину, эритромицину. Наиболее нефротоксична группа аминогликозидов.

Следует избегать одновременного назначения а/б бактерицидного и бактериостатического действия

Сульфаниламиды

Это первая группа современных химиотерапевтических антибактериальных средств, активность данных препаратов была обнаружена в начале 30-х годов. За последние десятилетия они утратили свое значение и имеют очень ограниченные показания к применению. Сульфаниламиды по активности значительно уступают современным антибиотикам и в то же время характеризуются высокой токсичностью. Большинство клинически значимых бактерии в настоящее время устойчивы к сульфаниламидам.

Механизм действия: бактериостатический эффект сульфаниламидов основан на структурном сходстве с парааминобензойной кислотой (ПАБК), которая необходима для жизнедеятельности микроорганизмов. Они захватываются микробной клеткой вместо ПАБК и тем самым нарушают течение в ней обменных процессов.

Спектр активности: изначально к данным препаратам были чувствительны многие грамположительные и грамотрицательные кокки, грамотрицательные палочки (*E.coli*, *P.mirabilis* и др.), однако в настоящее время они приобрели устойчивость. Сульфаниламиды сохраняют активность против токсоплазм, малярийных плазмодиев. Природная устойчивость характерна для энтерококков, синегнойной палочки и анаэробов.

Побочные эффекты

Аллергические реакции. В тяжелых случаях возможен анафилактический шок, синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелла;

Диспепсические явления;

Кристаллурии при кислой реакции мочи (для профилактики запивать щелочной минеральной водой или содовым раствором);

Гематотоксичность: гемолитическая анемия, тромбоцитопения;

Гепатотоксичность.

Лекарственные взаимодействия: сульфаниламиды усиливают действие непрямых антикоагулянтов и пероральных антидиабетических препаратов за счет вытеснения их из связи с белками плазмы. Можно комбинировать сульфаниламиды с антибиотиками.

Противопоказания

Возраст до 2 месяцев, так как сульфаниламиды вытесняют билирубин из связи с белками плазмы и могут вызывать ядерную желтуху (исключение — врожденный токсоплазмоз);

Тяжелые нарушения функции печени;

Почечная недостаточность.

В 70-х годах был разработан высокоэффективный сульфаниламидный препарат (**сульфаметоксазол**) в сочетании с **триметопримом** (см. ко-тримоксазол, бактрим, бисептол, сульфатон). Препарат обладает широким спектром действия и нашел широкое применение в клинической практике.

Характеристика отдельных представителей**• Уросульфамид**

— Чувствительны стафилококки и кишечная палочка;

— Хорошо и быстро всасывается из ЖКТ;

— Выделяется преимущественно почками;

— Высокая концентрация в моче способствует антибактериальному действию на возбудителей инфекции мочевых путей;

— Малотоксичен, отложения препарата в мочевых путях не наблюдается;

— Показания: циститы, пиелиты, пиелонефриты, инфицированные гидронефрозы без нарушений мочевого выделения;

— Назначают по 0,5—1 г 4—6 раз в сутки;

— Форма выпуска: таблетки по 0,5 г в упаковке по 12 штук

• Ко-тримоксазол (бактрим, бисептол, трисептол).

— Содержит 5 частей сульфаметоксазола и 1 часть триметоприма;

— Не действует на энтерококки, синегнойную палочку и анаэробы;

— Быстро и практически полностью всасывается в ЖКТ, хорошо распределяется в организме, создает высокие концентрации в бронхиальном секрете, желчи, внутреннем ухе, моче, предстательной железе;

— Проникает через ГЭБ, особенно при воспалении оболочек мозга;

— Выводится преимущественно с мочой;

— Показания: инфекции дыхательных путей, мочевыводящих путей, кишечные инфекции, стафилококковые инфекции (препарат второго ряда), бруцеллез, токсоплазмоз;

— Назначают: взрослым внутрь — при инфекциях легкой/средней степени тяжести по 0,96 г каждые 12 ч; внутривенно капельно — при тяжелых инфекциях (в том числе вызванных *S. aureus*) по 10 мг/кг/сут (по триметоприму) в 2—3 введения;

— Форма выпуска: таблетки в упаковке по 20 штук; ампулы по 5 мл (0,4 сульфаметоксазола и 0,08 триметоприма).

• **Гросептол** (0,4 г сульфаметоксазола и 0,08 триметоприма в 1 таблетке) — внутрь 2 раза в сутки в средней дозе 5—6 мг/кг в сутки (по 2 табл. 2 раза в день).

Хинолоны

Хинолоны и фторхинолоны являются одной из самых распространенных и используемых групп антибактериальных препаратов благодаря высокой активности в отношении широкого спектра грамотрицательных и части грамположительных возбудителей. По количеству входящих препаратов в эту группу они уступают разве что бета-лактамам антибиотикам.

Прототипным соединением всей группы является хлорохин. Первый хинолин был получен случайно в процессе очистки хлорохина — вещества с антималярийными свойствами. Первые хинолоновые препараты — налидиксовая и пиромидиевая кислоты — были синтезированы в период 1962—1969 годов. В последующем введение атома фтора в химическую формулу налидиксовой кислоты положило начало

новому классу химических соединений — фторхинолонам. Первым из этой группы был норфлоксацин.

Классификация

I (нефторированные хинолоны) — хинолоны с ограниченными показаниями клинического применения (налидиксовая кислота, оксолиновая кислота, пипемидиевая кислота);

II (грамнегативные фторхинолоны) — «классические» фторхинолоны, препараты с широкими показаниями клинического применения, но низкой антипневмококковой активностью (норфлоксацин, офлоксацин, цiproфлоксацин, пефлоксацин, ломефлоксацин, эноксацин, флероксацин);

III (респираторные фторхинолоны) — фторхинолоны с повышенной активностью против грамположительных и атипичных возбудителей (левофлоксацин, спарфлоксацин);

IV (респираторные + антианаэробные фторхинолоны) — фторхинолоны с повышенной активностью против грамположительных, атипичных и анаэробных возбудителей (моксифлоксацин, гатифлоксацин, гемифлоксацин).

Механизм действия

Большинство хинолонов оказывают бактерицидное действие. Механизм их действия базируется на том, что они нарушают синтез ДНК бактериальной клетки. Местом непосредственного влияния является ДНК-гираза — фермент, ответственный за топологическую организацию бактериальной клетки. ДНК-гираза принимает участие в процессах репликации, генетической рекомбинации и репарации ДНК. При блокировании ДНК-гиразы разрушается генетический код бактерий, что приводит к их гибели. Причем они разрушаются до такой степени, что в дальнейшем не способны восстановиться.

Второй мишенью для фторхинолонов является еще один фермент — бактериальная ДНК топомераза IV, которая работает координировано с ДНК-гиразой, принимая участие в общем процессе репликации ДНК.

«Классические» фторхинолоны действуют только на один фермент, в то время как второй не ингибируется. «Новые» фторхинолоны пагубно влияют на оба фермента, вследствие чего значительно расширяется спектр их действия.

В связи с наличием у хинолонов двух мишеней действия, устойчивость к ним формируется ступенчато. После возникновения и селекции мутаций в генах фермента, являющегося первичной мишенью, антибактериальный эффект проявляется за счет подавления активности фермента, являющегося вторичной мишенью.

Фторхинолоны различаются по механизмам экскреции — почечный и внепочечный. В корректировке доз при назначении пациентам с почечной недостаточностью нуждаются цiproфлоксацин, спарфлоксацин, офлоксацин и левофлоксацин.

Спектр антибактериального действия

Спектр антибактериального действия фторхинолонов охватывает аэробных и анаэробных бактерий, микобактерии, хламидии, микоплазмы, риккетсии, борелии и некоторые простейшие.

Фторхинолоны имеют естественную активность в отношении грамотрицательных бактерий семейств Enterobacteriaceae (Citrobacter, Enterobacter, Escherichia coli, Klebsiella, Proteus, Providencia, Salmonella, Shigella, Yersinia), Neisseriae (gonorrhoeae, meningitidis), Haemophilus и Moraxella, высокоактивны в отношении легионелл, микоплазм и хламидий, а также проявляют, хотя и меньшую, активность к неферментирующим грамотрицательным бактериям, грамположительным коккам, микобактериям и анаэробам.

Разные фторхинолоны по-разному действуют как на разные группы, так и отдельные виды микробов. К фторхинолонам II поколения малочувствительны большинство стрептококков (в частности пневмококк), энтерококки, хламидии, микоплазмы. Не действуют они на спирохеты, листерии и большинство анаэробов.

Фторхинолоны III поколения по сравнению со II поколением обладают более высокой активностью к пневмококкам (включая пенициллинорезистентные) и атипичным возбудителям (хламидии, микоплазмы).

Фторхинолоны IV поколения по антипневмококковой активности и действию на атипичных возбудителей превосходят препараты предшествующих поколений, показывая также высокую активность против неспорообразующих анаэробов, благодаря чему применяются также при интраабдоминальных и тазовых инфекциях, причем даже в виде монотерапии.

Противопоказания

Для всех хинолонов:

- Аллергическая реакция на препараты группы хинолонов.
- Дефицит глюкозо—6-фосфатдегидрогеназы.
- Беременность.

Дополнительно для хинолонов I поколения:

- Тяжелые нарушения функции печени и почек.
- Тяжелый церебральный атеросклероз.

Дополнительно для хинолонов II-IV поколения (фторхинолонов):

- Детский возраст.
- Кормление грудью.

Характеристика отдельных представителей хинолонов

I поколение хинолонов

● Налидиксовая кислота (невиграмон, неграм).

- Эффективен при грамотрицательной флоре, кроме синегнойной палочки;
- Малоэффективен против грамположительных бактерий и анаэробов;
- Бактериостатически и бактерицидно;
- При ощелачивании мочи эффект увеличивается;
- Назначается внутрь по 1—2 таблетке 4 раза в день не менее 7 дней;
- Не назначать одновременно с нитрофуранами, снижается эффект;
- Форма выпуска: капсулы и таблетки по 0,5 г.

Побочные эффекты:

- Тошнота, рвота;

- Головная боль, головокружение;
- Аллергические реакции;
- Фотодерматозы.

Противопоказания: нарушение функции печени, почечная недостаточность.

● Оксолиновая кислота (грамурин).

- Эффективен в отношении грамотрицательных бактерий (кишечная палочка, протей), золотистого стафилококка;
- Назначается по 2 таблетки 3 раза в день после еды не менее 7—10 дней;
- Побочные действия те же;
- Форма выпуска: таблетки по 0,25 г.

● Пипемидиевая кислота (палин, пимидель, уро-септ, пипемидин).

- Бактерицидное действие;
- Не зависит от рН мочи;
- Эффективна в отношении грамотрицательной флоры, а также псевдомонас, стафилококка;
- Назначают по 0,4 г 2 раза в день в течение 10 и более дней;
- М/б тошнота, аллергические кожные реакции фотосенсибилизация;
- Форма выпуска: капсулы по 0,2 г и таблетки по 0,4 г.

● Хинолоны II-IV поколений (фторхинолоны)

- Бактерицидное действие;
- Активны в отношении грамотрицательной флоры (кишечная палочка, энтеробактер, синегнойная палочка), грамположительных (стафилококк, стрептококк), легионелл, микоплазм;
- Малочувствительны энтерококки, хламидии, анаэробы (фторхинолоны II поколения);
- Побочные эффекты (аллергия, диспепсические расстройства) редко;
- Можно комбинировать с бактерицидными антибиотиками — карбенициллином, цефтазидимом, имипинемами.

● Ципрофлоксацин (ципринол, цифран, ципробай, ципроксол, ципрофлоксацин-Дарница, ифиципро, ципро Сандоз, ц-флокс).

- Назначается внутрь независимо от приема пищи по 0,25—0,5 г 2 раза в день;
- При тяжелом обострении в/в капельно по 0,2 г 2 раза в день, затем перорально;
- Форма выпуска: таблетки по 0,25 и 0,5 г и флаконы с инфузионным раствором, содержащим 0,2 г.

● Офлоксацин (таривид, заноцин, зофлокс 200, зофлокс-400, офло Сандоз, офлогексал, флоксан).

- Чаще назначают по 0,2 г 2 раза в день внутрь;
- При тяжелых инфекциях — вначале в/в по 0,2 г 2 раза в день, затем внутрь;
- Форма выпуска: таблетки по 0,1 и 0,2 г и флаконы для в/в введения по 0,2 г.

● Пефлоксацин (абактал, пелокс, юникпиф, пефлоцин).

- Назначается внутрь по 0,2 г 2 раза в день во время еды;
- При тяжелом в/в капельно 400 мг в 250 мл 5% р-ра глюкозы (нельзя растворять в солевых растворах) утром и вечером, затем внутрь;

— Форма випуску: таблетки по 0,4 г і ампули по 5 мл, що містять 400 мг пefлоксацина.

● **Норфлоксацин** (нолицин, норбактин, норфлоксацин-Здоровье).

— Назначається всередину по 0,2—0,4 г 2 рази в сутки;

— При гострих інфекціях 7—10 днів;

— При хронічних і рецидивуючих — до 3 місяців;

— Форма випуску: таблетки по 0,4 г.

● **Ломефлоксацин** (максаквін, лодадей, ксенаквін, ломфлос).

— Назначається всередину по 400 мг 1 раз в день в течение 7—10 днів;

— В тяжких випадках до 2—3 місяців;

— Форма випуску: таблетки по 400 мг.

● **Левефлоксацин** (локсоф, таванік, левофлос, левофлоксацин-Здоровье, лефлос, флосіум, глево, флексід, левофлоцин 250, левофлоцин 500, лефлосцин).

— Назначається по 250—500 мг 1—2 рази в сутки незалежно від прийому їжі не більше 14 днів;

— Форма випуску: розчин для в/в ін'єкцій в флаконах по 100 мл (5 мг/мл); таблетки по 250 мг; 500 мг.

● **Моксифлоксацин** (максіцин, авелос, моксиф, мофлос, моксифлоксацин-Здоровье, моксифлоксацин-Фармакс).

— Назначається по 400 мг 1 раз в день в течение 7—14 днів, при тяжких інфекціях — до 21 дня;

— Форма випуску: розчин для інфузій в флаконах по 100 мл (4 мг/мл), 250 мл (1,6 мг/мл); таблетки по 400 мг.

● **Спарфлоксацин** (спарфло).

— Назначається всередину в перший день 200—400 мг одноразово, потім по 100—200 мг в течение 7—14 днів;

— Форма випуску: таблетки по 200 мг; по 400 мг.

● **Гатифлоксацин** (гатилин, гатиспан, гатимак, гатибакт, гатифлос-200, гатифлос—400, тебрис).

— Назначається всередину по 400 мг 1 раз в день або по 200 мг 2 рази в день в течение 7—10 днів;

— Форма випуску: розчин для ін'єкцій 10 мг/мл по 40 мл в флаконах; розчин для інфузій 0,4% по 50, 100 або 200 мл; розчин для інфузій 2 мг/мл по 200 або 400 мл в флаконах; таблетки по 200 мг; 400 мг.

Нитрофураны

Історія нитрофуранів почалась в 1944 році, коли було відкрито лікувальну дію фурациліну. Для застосування в медичній практиці в 1950—1960 гг. було запропоновано цілий ряд похідних 5-нитрофурану, з яких найбільш популярними були **нитрофурантоїн** (фурадонін), **фуразидин** (фурагін) і **фуразолідон**. Нитрофураны мають широкий спектр активності, який включає бактерії, віруси, простейші, і здатні діяти на штами, стійкі до деяких антибіотиків. До них рідко розвивається стійкість мікрофлори. Основною проблемою при застосуванні нитрофуранів є висока частота небажаних лікувальних реакцій.

Механизм действия

Механізм дії нитрофуранів на мікробну клітку складається з декількох компонентів. Препарати є акцепторами кисню і порушують процес клітинного дихання; інгібують активність ряду дихальних ферментів клітки. В процесі внутріклітинної трансформації відбувається відновлення нітрогрупи, в результаті чого утворюються метаболіти нитрофуранів, які викликають цитотоксичну дію. Нитрофураны інгібують біосинтез ДНК, в меншій ступені РНК, мікроорганізмів.

Механізм дії нитрофуранів специфічний тільки для цієї групи препаратів. Саме тому препарати цієї групи активні в відношенні більшості штамів бактерій, стійких до антимікробних препаратів інших класів.

До нитрофуранів дуже повільно розвивається резистентність, яка фактично не носить перекрестного характеру.

Спектр антимикробного действия

— Чувствителі — стрептококи, стафілококи, кишечна паличка, протей, клебсієлла, ентеробактер, трихомонади, лямблії;

— Нечувствителі — анаероби, псевдомонаси.

Показання до застосування в клінічній практиці

— Інфекції сечовивідних шляхів (нитрофурантоїн, фуразидин);

— Кишечні інфекції (фуразолідон, нифуроксазид);

— Профілактика інфекційних ускладнень при урологічних операціях і дослідженнях.

Противопоказания

— тяжка патологія печінки;

— ниркова недостаточність;

— захворювання нервової системи.

Побічні дії

— диспепсичні розлади;

— гепатотоксичність;

— нейротоксичність, особливо при нирковій недостаточності і тривалому лікуванні.

Предупреждение

Всі препарати цієї групи рекомендується приймати в час їди або після їди, запиваючи великою кількістю рідини. При тривалому застосуванні нитрофуранів бажано призначати вітаміни групи В (щоб не було невритів). Для профілактики побічних дій рекомендується антигістамінні препарати.

Лекарственные взаимодействия

Хорошо поєднуються з аміноглікозидами, цефалоспорином, не поєднуються з пеницилінами і левоміцетином.

Характеристика отдельных представителей нитрофуранов

● **Фурадонин** (нитрофурантоїн)

— Назначається всередину по 0,1—0,15 г 3—4 рази в день в час їди або після їди;

— Продовжительність курсу 5—8 днів, при відсутності ефекту далі продовжити нецелесообразно;

- Эффект усиливается при кислой рН мочи;
- Форма выпуска: таблетки по 0,05 г; по 0,1 г.

● Фурамаг

— Включает в состав фуразидина калиевую соль и магния карбонат (обеспечивает более полное всасывание препарата в тонкой кишке);

— По сравнению с другими нитрофуранами лучше переносится, менее токсичен (за счет формы выпуска в капсулах, что позволяет устранить горький привкус препарата);

— Не действует на сапрофитную флору в ЖКТ и не вызывает дисбактериоз;

— Хорошо комбинируется с тетрациклином, эритромицином, олеандомицином;

— Не сочетать с налидиксовой кислотой (антагонисты), другими уросептиками (т.к. действие последних ослабевает); аскорбиновой кислотой и/или другими препаратами, подкисляющими мочу; сульфаниламидами, левомецетином, ристомицином (риск угнетения функции органов кроветворения);

— Назначают по 0,05—0,1 (1—2 капсулы) 3 раза в день (после еды);

— Курс лечения — 7—10 дней, при необходимости можно повторить курс через 10—15 дней;

— Форма выпуска: капсулы по 0,05 г.

Производные 8-оксихинолина

Целый ряд производных 8-оксихинолина обладает антибактериальной, противопаразитарной и противогрибковой активностью. В середине 50-х годов в качестве пероральных и антипротозойных препаратов стали широко использовать соединения этой группы, содержащие галоидные заместители (хлор, бром, йод) в положении 5 и 7 хинолонового ядра. Широкою известность получили, в частности, препараты **энтеросептол**, **интестопан**, **интетрикс**.

Эти препараты эффективны для лечения кишечных инфекций: гнилостной и ферментативной диспепсии, энтероколитов, амёбной и бациллярной дизентерии, протозойных колитов. Для лечения урогенитальной инфекции используют препарат этой группы — **нитроксолин**.

● Нитроксолин (5-НОК).

— Чувствительны грамположительные и грамотрицательные бактерии, некоторые грибы (рода *Candida*);

— Быстро всасывается из ЖКТ и выделяется в неизменном виде почками, в связи с чем отмечается высокая концентрация препарата в моче;

— Показания: инфекции мочеполовых путей (пиелонефрите, цистите, уретрите, простатите), профилактика инфекций после операций на почках и мочевых путях;

— Назначается взрослым внутрь по 2 таблетки 4 раза в день не менее 2—3 недель;

— По мере надобности можно применять длительные курсы по 2 недели в месяц;

— Побочные действия: желудочно-кишечные расстройства, кожные сыпи;

— При лечении моча приобретает желтый цвет;

— Форма выпуска: таблетки по 0,05 г.

Лекарственные препараты растительного происхождения, используемые в нефрологии

● **Канефрон Н** — комбинированный фитопрепарат, в состав которого входят золототысячник, любисток, шиповник и розмарин.

Составляющие препарата

— оказывают выраженное антисептическое, спазмолитическое, противовоспалительное действие на органы мочевыделительной системы;

— способствуют уменьшению проницаемости капилляров почек и улучшению их функции;

— оказывают диуретический эффект и потенцируют действие а/б терапии;

— нормализуют рН (кислотность) мочи, что предупреждает рост и образование камней;

Можно применять как монотерапию, так и в составе комплексной терапии.

Показания

— Лечение заболеваний почек и мочевыводящих путей;

— Лечение и профилактика камнеобразования без возрастных ограничений.

Побочные эффекты

— Возможны аллергические реакции на составляющие препарата.

Противопоказания

— Повышенная индивидуальная чувствительность к компонентам препарата.

Лекарственные взаимодействия

— Возможны и целесообразны комбинации Канефрона с антибиотиками.

— Негативные эффекты вследствие взаимодействия препарата и другими медикаментами неизвестны.

Назначение

— Назначают взрослым внутрь по 2 драже 3 раза в день или по 50 капель 3 раза в день в течение 3—4 недель.

Форма выпуска: драже, капли.

● **Уролесан** — комбинированный препарат растительного происхождения, в состав которого входят масло пихтовое, масло мяты перечной, масло касторовое, экстракт семян моркови дикой, экстракт шишек хмеля, экстракт душицы.

Составляющие препарата

— уменьшают воспалительные явления в мочевыводящих путях и почках;

— способствуют усиленному кровоснабжению почек и печени;

— оказывают диуретическое, антибактериальное, желчегонное действие;

— образуют защитный коллоид в моче и нормализуют тонус гладкой мускулатуры верхних мочевых путей и желчного пузыря;

— Уролесан увеличивает выделение мочевины и хлоридов;

— способствует выведению мелких конкрементов и песка из мочевого пузыря и почек.

Показания

— Острые и хронические инфекции мочевыводящих путей и почек (циститы и пиелонефриты);

— мочекаменная болезнь и мочекислый диатез (профилактика образования конкрементов после их удаления);

— хронические холециститы (в том числе калькулезные);

— дискинезии желчных путей, желчекаменная болезнь.

Побочные эффекты

— со стороны желудочно-кишечного тракта: диспепсические явления (тошнота, рвота);

— аллергические реакции: кожные высыпания, зуд, крапивница;

— со стороны центральной и периферической нервной системы: головокружение.

Особые предостережения. Не применять препарат в случае, если диаметр конкрементов превышает 3 мм. **Дети.** Детям до 14 лет необходимо назначать Уролесан в форме сиропа или жидкости.

Назначение

— Препарат принимают внутрь до еды;

— Рекомендуемые дозы для взрослых и детей старше 14 лет: по 1 капсуле 3 раза в сутки;

— При острых состояниях (в т.ч. при почечной и печеночной коликах) продолжительность курса терапии составляет от 5 до 7 дней, при хронических состояниях — от 7 дней до 1 месяца;

— При возникновении почечной и печеночной колик разовую дозу можно однократно повысить до 2-х капсул, затем на последующий прием вернуться к обычной разовой дозе (1 капсула);

Форма выпуска: капли, капсулы.

• **Тринефрон** — комбинированный препарат, в состав которого входят любисток, розмарин и золотысячник.

Составляющие препарата

— Оказывают противовоспалительное действие и устраняют спазм мочевыводящих путей;

— Оказывают мочегонное, вазодилатирующее и антибактериальное действие;

— Под влиянием препарата усиливается выделение солей мочевой кислоты и изменяется кислотность мочи, что предупреждает образование и рост конкрементов в мочевыводящих путях и противодействует росту бактерий.

Показания

— Основная (базисная) терапия и как компонент комплексной терапии при острых и хронических инфекциях мочевого пузыря и почек;

— Хронические неинфекционные заболевания почек (гломерулонефрит, интерстициальный нефрит);

— Профилактика образования мочевых камней, в том числе и после их удаления.

Побочные эффекты

— аллергические реакции;

— нарушения со стороны пищеварительной системы (тошнота, рвота, понос).

Особые предостережения

При применении капсул Тринефрон необходимо употреблять достаточное количество жидкости.

Применение в период беременности, кормления грудью, у детей

Во время беременности и кормления грудью препарат можно принимать после оценки врачом соотношения польза для матери/риск для плода. Препарат не применяют у детей в возрасте до 6 лет.

Назначение:

— Применяют внутрь, не разжевывая капсулы, запивая небольшим количеством жидкости;

— Взрослым назначают по 2 капсулы 3 раза в день. Детям от 6 лет — по 1 капсуле 3 раза в день;

— После ослабления остроты заболевания прием препарата следует продолжать на протяжении 4—6 недель.

Форма выпуска: капсулы.

Этиологическое лечение. Общие принципы

Антибиотикотерапию в первую очередь начинают с **полусинтетических пенициллинов (ампициллин, амоксициллин)** в обычных дозах в течение 7—10 дней (особенно если нет возможности определить возбудителя или до получения данных антибиотикограммы). При возникновении резистентности назначают **полусинтетические пенициллины + клавулановая кислота (амоксиклав, аугментин)**.

При отсутствии позитивной динамики назначают **цефалоспорины I-III поколений (цефазолин, цефалексин, цефуросим, цефтриаксон)** или **фторхинолоны (чувствительна кишечная палочка) (ципрофлоксацин, офлоксацин, норфлоксацин)**.

В случае осложненного ОП или обострения ХП и наличии атипичной флоры можно использовать **имипинемы** в дозе до 4 г/сутки в зависимости от степени тяжести заболевания.

Также широко используются **нитрофураны (фурадонин, фуразолидон)**, эффект которых близок к а/б широкого спектра действия (хорошо сочетаются с цефалоспорины, но не сочетаются с пенициллинами), **хинолины (нитроксолин)**, **препараты наливидиксовой кислоты (невиграмон)**.

Обычный курс а/б терапии — 4 недели, несмотря на то что изменения в моче у большинства больных исчезают в первые дни терапии.

При тяжелом течении воспалительного процесса прибегают к различным комбинациям а/б препаратов (а/б + 5-НОК, пенициллины+цефалоспорины, пенициллины + аминогликозиды, невигамон+ цефалоспорины и т.д.

При развитии ХПН дозы а/б уменьшаются, а интервалы увеличиваются. Аминогликозиды при ХПН не назначаются, нитрофураны и наливидиковую кислоту можно назначать при ХПН только в латентной и компенсированной стадиях.

При наличии **нарушенного функционального состояния почек** лучше использовать препараты с преимущественно печеночным путем метаболизма (цефоперазон, цефобид, цефтриаксон), возможно использование препаратов с почечной секрецией; **первая доза** среднетерапевтическая, **следующая доза** интервал между введениями зависит от уровня скорости клубочковой фильтрации (СКФ более 30 мл/мин — ½ дозы через 12 часов, при СКФ менее 30 мл/мин ½ дозы через 24 часа)

**Антибактериальное лечение пиелонефрита
(приказ №593 МОЗ Украины от 2.12.2004)**

	Рекомендованное лечение		
	Препараты выбора	Альтернативные препараты	Путь введения и длительность лечения
Неосложненный острый или обострение хронического пиелонефрита (чаще возбудители кишечная палочка, стафилококк, клебсиелла, протей)			
I и II ст. активности	Норфлоксацин 0,4 г 2 раза в сутки Ципринол 0,5 г 2 раза в сутки Левифлоксацин 0,25 г 1 раз в сутки Перфлоксацин 0,4 г 2 раза в сутки Амоксициллин/клавуланат 0,625 г каждые 8 часов	Цефтибутен 0,4 г 1 раз в сутки Цефаклор 0,5 г 3 раза в сутки Цефуросим 0,5 г 3 раза в сутки Цефиксим 0,4 г 1—2 раза в сутки	Перорально на протяжении 10—14 дней
III ст. активности	Левифлоксацин 0,25 г 1 раз в сутки Перфлоксацин 0,4 г 2 раза в сутки Амоксициллин/клавулат (амокси-клав, аугментин) 1,2 г каждые 8 часов Ампициллин/сульбактам (ампасильбин, уназин) 3,0 4 раза в сутки	Цефуросим 0,5 г каждые 8 часо Цефоперазон (цефобид) 2 г каждые 8 часов Цефтриаксон 2 г 2 раза в сутки Имипенем, меропенем 0,5 г каждые 8 часов	Парентерально до нормализации температуры тела
	Норфлоксацин 0,4 г 2 раза в сутки Ципринол 0,5 г 2 раза в сутки Левифлоксацин 0,25 г 1 раз в сутки Перфлоксацин 0,4 г 2 раза в сутки	Цефтибутен (цедекс) 0,4 г 1 раз в сутки Цефаклор (верцеф, цеклор) 0,5 г 3 раза в сутки Цефуросим 0,5 г 3 раза в сутки Цефиксим (супракс, цефспан) 0,4 г 1—2 раза в сутки	Перорально, не менее чем 2 недели (определяется клинико-лабораторно)
	Цефтриаксон 2 г 1—2 раза в сутки Цефуросим (зинацеф) 0,75 г 3 раза в сутки Амоксициллин/клавулат 1,2 г каждые 8 часов	Гентамицин, тобрамицин 3—5 мг/кг 1 раз в сутки Ампициллин/сульбактам 3,0 3 раза в сутки	Парентерально до нормализации температуры тела
	Цефтибутен 0,4 г 1 раз в сутки	Амоксициллин 0,5 г 3 раза в сутки	Перорально на протяжении 14 суток
Осложненный острый или обострение хронического пиелонефрита (чаще возбудители кишечная палочка, стафолококк, клебсиелла, протей, энтеробактер, псевдомонас)			
I и II ст. активности	Норфлоксацин 0,4 г 2 раза в сутки Ципринол 0,5 г 2 раза в сутки Левифлоксацин 0,25 г 1 раз в сутки Перфлоксацин 0,4 г 2 раза в сутки Амоксициллин/клавулат 0,625 г каждые 8 часов	Цефтибутен 0,4 г 1 раз в сутки Цефаклор 0,5 г 3 раза в сутки Цефуросим 0,5 г 3 раза в сутки Цефиксим 0,4 г 1—2 раза в сутки	Перорально на протяжении 10—14 суток
III ст. активности	Имипенем, меропенем 0,5 г каждые 8 часов Левифлоксацин 0,5 г 1 раз в сутки Перфлоксацин 0,4 г 2 раза в сутки Амоксициллин/клавулат 1,2 г каждые 8 часов Ампициллин/сульбактам 3,0 4 раза в сутки	Цефуросим 0,5 г каждые 8 часов Цефоперазон 2 г каждые 8 часов Цефтриаксон 2 г 2 раза в сутки Гентамицин, тобрамицин (бруламицин, тобрекс) 3—5 мг/кг 1 раз в сутки Амикацин 15 мг/кг 1 раз всутки	Парентерально до нормализации температуры тела
	Норфлоксацин 0,4 г 2 раза в сутки Ципринол 0,5 г 2 раза в сутки Левифлоксацин 0,25 г 1 раз в сутки Перфлоксацин 0,4 г 2 раза в сутки	Цефаклор 0,5 г 3 раза в сутки Цефуросим 0,5 г 3 раза в сутки Цефиксим 0,4 г 1—2 раза в сутки Аугментин (амоксициллин/клавуланат) 0,625 г 3 раза в сутки	Перорально, не менее чем 2 недели (определяется клинико-лабораторно)
Рецидивирующее течение пиелонефрита			
	Ко-тримоксазол (бисептол) 0,24 г 1 раз в сутки Нитрофурантоин 0,05 г 1 раз в сутки	Цефалексин 0,25 г 1 раз в сутки Норфлоксацин 0,4 г 2 раза в сутки Ципринол 0,5 г 2 раза в сутки Офлоксацин 0,1 г 1 раз в сутки	3—6 месяцев

После исчезновения симптомов острого пиелонефрита или обострения хронического пиелонефрита с целью предупреждения перехода ОП в ХП и рецидивов ХП необходима профилактическая терапия 2—6 месячным курсом **нитрофуранов**, препаратов **налидиксовой кислоты**, а/б в дозах, которые составляют 0,5—0,25 от среднетерапевтической.

Существует и другая методика **противорецидивного лечения**: ежемесячные 10-дневные курсы на протяжении 6—12 мес (основное правило применения — препараты одной группы применяют с интервалом в 3 месяца)

В случае ОП и 6—24 мес в случае ХП между курсами назначают **фитотерапию** (отвары ромашки, зверобоя, полевого хвоща, медвежьих ушек, почечного чая, шиповник, пол-пола). Фитотерапия длится не более 2—3 недель после нормализации клинико-лабораторных показателей. Сборы должны состоять не более как из 3 трав, которые имеют противовоспалительное и мочегонное действие. **Противопоказания**: гипероксалурия, почечные дисплазии, аномалии развития почек и мочевыводящей системы.

Дополнительное лечение пиелонефритов

Нестероидные противовоспалительные препараты: Назначают диклофенак-натрий — в/м — 75 мг/сут, в виде свечей — 100 мг/сут, внутрь — 75 мг/сут. Эти препараты оказывают противовоспалительное действие, вызывают легкое иммунодепрессантное действие, жаропонижающий и обезболивающий эффект.

Улучшение почечного кровотока (при хроническом пиелонефрите) — назначают препараты, которые уменьшают агрегацию тромбоцитов, улучшают микроциркуляцию:

Трентал внутрь по 0,2—0,4 г 3 раза в день после еды, через 1—2 недели дозу уменьшают до 0,1 г 3 раза в день, продолжительность курса — 3—4 недели;

Курантил по 0.025 г 3—4 раза в день в течение 3—4 недель;

Клопидогрель по 75 мг 1 р/сут;

Симптоматическое лечение: при АГ — гипотензивные препараты, при анемии — железосодержащие препараты, вит В12, при интоксикации — в/в капельно реосорбилакт, глюкоза 5%+аскорбиновая кислота, болевой синдром — спазмолитики.

Физиотерапия (электрофорез, тепловые процедуры на область больной почки: диатермия, лечебная грязь, грелки, компрессы)

Санаторно-курортное лечение — показано больным с ХП вне обострения с достаточной функцией почек и без выраженной АГ — Трускавец, Ессентуки, Железноводск, Карловы Вары, Бермингоды.

Принципы лечения возвратной инфекции

При условии **рецидива** — ликвидация обструкции, лечение простатита, а/б терапия 6—8 недель, как при остром ПН

При **реинфекции** — если более 3 эпизодов в год, необходима длительная профилактика:

Триметоприм-сульфаметоксазол — 180/90 мг в сутки или 3 дня в неделю;

Нитрофурантоин — 50 мг/день;

Триметоприм — 50 мг (1/2 табл/день), лучше вечером.

Критерии эффективности лечения пиелонефрита:

• **Выздоровление** — полная нормализация клинико-лабораторных показателей (острый пиелонефрит);

• **Клинико-лабораторная ремиссия** — отсутствие клинических проявлений, нормализация лабораторных показателей крови, уменьшение лейкоцитурии и отсутствие диагностически значимой бактериурии (хронический осложненный пиелонефрит);

• **Без эффекта** — отсутствие позитивной динамики клинико-лабораторных показателей.

Диспансеризация

Больные наблюдаются урологом, нефрологом, терапевтом и стоматологом 2 раза в год (при ремиссии);

При появлении АГ и ХПН осмотры терапевтом проводятся 4—6 раз в год;

При быстром прогрессировании ХПН — каждый месяц полное клинико-лабораторное обследование;

При латентном ПН — исключить физические нагрузки, переохлаждения, перегревание, работу в ночные смены;

При рецидивирующем течении с частыми обострениями показана дневная работа в теплом, сухом помещении.

Ориентировочные сроки временной нетрудоспособности

Легкое обострение ХП — 15—20 дней;

Обострение средней тяжести (без стойкой ХПН) — 30—35 дней, в том числе стационарное лечение — 20—25 дней;

При повторном обострении в течение года и невозможности трудоустройства по ВКК — направление больных на МСЭК;

Тяжелое течение — стационарное лечение 45—55 дней;

При развитии стойкой ХПН трудоспособность зависит от ее степени. При выраженной степени больные направляются на МСЭН для получения группы инвалидности (2-я группа инвалидности показана при наличии злокачественной гипертензии и ХПН II степени).

Инфекции мочевыводящих путей при беременности

Этиология та же.

Представлены **бессимптомной бактериурией (ББ) и пиелонефритом**.

ББ — определяется при наличии бактериальной колонизации мочевого тракта в отсутствие клинических проявлений инфекции МВП, включающих лихорадку, озноб, дизурию, боли и дискомфорт в надлобковой и/или поясничной областях и/или боку. **Количественным критерием бактериурии** принято считать выявление более чем 10^5 микроорганизмов одного вида в 1 мл мочи;

Клинические проявления эпизодов острого и обострений хронического пиелонефрита у бере-

менних такіе же как и у небеременных: лихорадка, озноб, боль в пояснице, тошнота и рвота, болезненность при пальпации в реберно-позвоночном углу, дизурия, у 25%—66% развивается анемия, у 25% — транзиторное снижение функции почек, 10—15% — транзиторная бактериемия.

Противопоказаны при беременности:

Фторхинолоны — могут вызывать развитие артропатий у плода;

Оксолиновая кислота (грамурин) — фетотоксический эффект;

Пипемидиевая кислота (палин, пимидель) — фетотоксический эффект;

Тетрациклины — вызывают желто-коричневое окрашивание зубов у детей до года, увеличение частоты дефектов формирования скелета у плода и зубной эмали у детей;

Левомецетин — риск гепатотоксичности и лейкопении у плода, а также возникновение коллапсов у новорожденных;

Тейкопланин.

Лечебная тактика при остром или обострении хронического пиелонефрита беременных

Госпитализация (не требуется, если отсутствуют симптомы тяжелой интоксикации, симптомы сепсиса, анемии, есть возможность принимать препараты внутрь, есть возможность адекватного наблюдения на дому);

При наличии симптомов дегидратации — гидратация;

Парентерально а/б должны вводиться в течение не менее 2—3 дней после нормализации температуры, затем возможен перевод больной на прием внутрь;

При отсутствии клинического ответа в течение 3 суток после начала лечения следует предположить наличие обструкции МВП;

Ведущие режимы а/б терапии при пиелонефритах (рекомендованы Американской ассоциацией акушеров-гинекологов и Британской ассоциацией урологов (2007)):

Амоксициллин (амоксициллин/клавуланат) 2 г в/в каждые 6 ч + **гентамицин** по 3—5 мг/кг/сут в/в на 3 введения;

Цефтриаксон по 1—2 г в/в или в/м 2 раза в сутки;

Тобрамицин (бруламицин) 3—5 мг/кг/сут на 3 введения.

При лечении матерей, которые кормят грудью:

Нужно учитывать, что в молоко не поступают: амоксициллин, пиперациллин, азлоциллин, цефоперазин, цефобид, нитрофураны;

Противопоказаны: оксихинолоны, препараты налитидиксовой кислоты, фторхинолоны, левомецетины, тетрациклины, аминогликозиды, сульфаниламиды, триметоприм.

Профилактика обострений хронического пиелонефрита

Санация очагов инфекции;

Устранение причин, которые мешают оттоку мочи, факторов риска;

Бессимптомную бактериурию у беременных необходимо лечить;

Применять катетер только в крайних случаях с последующим назначением антибактериальных средств.

Прогноз

Таким образом, проблема пиелонефритов остается одной из ведущих на повестке дня в клинике внутренних болезней, однако использование современных методов диагностики и лечения данного заболевания позволяет существенно преупредить прогрессирование данного патологического процесса, развитие его осложнений, продлить клиническую ремиссию и повысить качество жизни пациентов.

Список использованной литературы

1. Державний формуляр лікарських засобів / під редакцією В.Є. Бліхара, А.М. Морозова, В.Д. Парія та інш. Випуск четвертий. — К. 2012. — 1169 с.
2. Иванов Д.Д. Лекции по нефрологии. — Донецк: Издатель Заславский А.Ю., 2010. — 200 с.
3. Иванов Д.Д. Современные аспекты профилактики, диагностики и лечения рецидивирующих инфекций мочевыводящих путей // Здоров'я України. — 2014. — №19 (344). — С.60—61.
4. Клінічна лабораторна діагностика /за ред Б.Д.Луцика. — К.: ВСВ «Медицина», 2011. — 288 с.
5. Локшин К.Л., Аляев Ю.Г. Современные подходы к диагностике и лечению неосложненных пиелонефритов у женщин репродуктивного возраста // Здоров'я України. — 2014. — №19 (344). — С.62.
6. Льюлько О.В., Возіанов О.Ф. Урологія. 3-те вид., випр. — К.: ВСВ «Медицина», 2011. — 664 с.
7. Общая врачебная практика. Национальное руководство: Том 1 / Под ред. И Денисов, О. Лесняк. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. — 976 с.
8. Практические клинические рекомендации KDIGO / Сокр. пер. с англ. А.М.Андрусева, Е.В.Захаровой, А.Ю.Земченкова // под ред. Е.В.Захаровой. — Санкт-Петербург, 2012. — 140 с.
9. Ройтберг Г. Е. Внутренние болезни / Г. Е. Ройтберг, А. В. Струтынский. — М.: Медпресс-информ, 2013. — 904 с.
10. Рубан Э. Д. Современный справочник терапевта / Э. Д. Рубан, И. К. Гайнутдинов. — Ростов-на-Дону: Феникс. — 2013. — 608 с.
11. Трухан, Д. И. Болезни почек и мочевых путей: учебное пособие для системы послевуз. проф. образования врачей / Д. И. Трухан, И. А. Викторова. — М.: Практ. медицина, 2011. — 160 с.

Пієлонефрити. Проблематика. Діагностика. Лікування

Доц. Двояшкіна Ю.І., доц. Гірка В.Д.

Харьковская медицинская академия последипломного образования

У статті надані сучасні уявлення про патогенез, класифікації, діагностику пієлонефритів. Особлива увага надана питанню лікування цієї патології, а також розбіру основних груп фармакологічних засобів, які застосовуються при лікуванні пієлонефритів.

Ключові слова: пієлонефрит, нирки, уросептики.

Pyelonephritis. Problems. Diagnosis. Treatment

PhD Dvoyashkina J.I., PhD. Girka V.D.

Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education

The article presented the current understanding of the pathogenesis, classification and diagnosis of pyelonephritis. Special attention is paid to the issue of the treatment of this disease and major groups of pharmacological agents that are used in the treatment of pyelonephritis .

Key Words: pyelonephritis, kidneys, uroseptics.

Контактна інформація: Двояшкіна Юлія Іванівна — доцент кафедри терапії, ревматології та клін. фармакології, кандидат мед наук, м. Харків, вул. Дарвіна, 10, р. т. (057) 711-75-00, (057) 706-46-17, e-mail: teraprevm@med.edu.ua.

Стаття надійшла до редакції 05.02.2015 р.



Проф. А.А. Опарин

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Кафедра терапии, ревматологии и клинической фармакологии

Медицина средних веков. Религия. Философия. Суеверия

Одним из самых длительных периодов в истории медицины является период средневековой медицины, продолжавшийся более тысячи лет (476-1517). При анализе этого периода бросается в глаза, с одной стороны, отсутствие преемственности с античной медициной, достижения которой были почти полностью утрачены, а с другой, — практически полная статика в развитии медицинской науки в течение всего средневекового периода [13; 18]. Одновременно с этим в средневековую эпоху отмечалось необъяснимое, на первый взгляд, смешение медицинских понятий с откровенно оккультными, магическими обрядами и действиями, а университеты того

времени более напоминали не храмы знаний, а капитулы суеверий, облеченных в докторские мантии, хотя страны Европы в тот период исповедовали христианство [9; 22, т. 4]. В советской историографии было проведено очень много прекрасных исследований по различным вопросам средневековой медицины, но объяснить этот главный феномен — ее практически полную статику, подчинение суеверным и магическим представлениям на общем фоне господствующей христианской религии, так и не удалось [8; 9; 12]. На наш взгляд, это объясняется, в первую очередь, умалением роли и значения религиозных представлений в развитии общества, что было вообще характерно