

АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ПИЕЛОНЕФРИТА





СТРУКТУРА УЧЕБНОГО СОДЕРЖАНИЯ

- 1. Введение
- 1.1. Определение
- 1.2. Эпидемиология
- 1.3. Классификация
- 2. Код по МКБ-10
- 3. Этиология



СТРУКТУРА УЧЕБНОГО СОДЕРЖАНИЯ

- 4. Лечение
- 4.1. Немедикаментозное лечение
- 4.2. Медикаментозное лечение
- 4.3. Схема интермиттирующего лечения хронического пиелонефрита в амбулаторных условиях
- 5. Антибиотикопрофилактика
- 6. Профилактика иммуноактивными препаратами
- 7. Заключение
- 8. Используемая литература



1. ВВЕДЕНИЕ



1.1. Определение

Пиелонефрит — неспецифический инфекционновоспалительный процесс, характеризующийся одновременным или последовательным поражением паренхимы почек (преимущественно интерстициальная ткань) и чашечно-лоханочной системы.



Определение

Хронический пиелонефрит (ХП) - "длительный инфекционно-воспалительный процесс в стенках лоханки, чашек, в строме и паренхиме почки. ХП может быть исходом острого пиелонефрита, однако в большинстве случаев возникает как относительно спокойно текущий процесс.

Рецидивирующий пиелонефрит определяется как три и более эпизодов острой инфекции в последние 12 месяцев или два и более эпизода в последние 6 месяцев.



1.2. Эпидемиология

Хронический пиелонефрит— самое частое заболевание почек. Заболеваемость— 18 случаев на 1000 человек. Женщины болеют в 2–5 раз чаще мужчин. Распространённость, по данным о причинах смерти, колеблется от 8 до 20%.



1.3. Классификация

Первичный хронический пиелонефрит, развивающийся в интактной почке (без аномалий развития и диагностированных нарушений уродинамики ВМП);

Рекомендации по урологическим инфекциям: Европейская ассоциация урологов М. Grabe (председатель), R. Bartoletti, T.E. Bjerklund-Johansen, H.M. C ek, R.S. Pickard, P. Tenke, F. Wagenlehner, B. Wullt: Перевод: К.А. Ширанов. Научное редактирование: Т.С. Перепанова от 2014г.



Классификация

Вторичный хронический пиелонефрит, возникающий на фоне заболеваний, нарушающих пассаж мочи: • аномалии развития почек и мочевыводящих путей; • мочекаменная болезнь; • стриктуры мочеточника различной этиологии; • пузырномочеточниковый рефлюкс и рефлюкснефропатия; • аденома и склероз простаты; • нейрогенный мочевой пузырь (особенно гипотонического типа); • кисты и опухоли почки.

Рекомендации по урологическим инфекциям: Европейская ассоциация урологов М. Grabe (председатель), R. Bartoletti, T.E. Bjerklund-Johansen, H.M. C ek, R.S. Pickard, P. Tenke, F. Wagenlehner, B. Wullt: Перевод: К.А. Ширанов. Научное редактирование: Т.С. Перепанова от 2014г.



Классификация

По локализации процесс может быть одноили двусторонним.

Выделяют фазы хронического пиелонефрита:

- активного воспаления;
- латентного воспаления;
- ремиссии или клинического выздоровления

Рекомендации по урологическим инфекциям: Европейская ассоциация урологов М. Grabe (председатель), R. Bartoletti, T.E. Bjerklund-Johansen, H.M. C ek, R.S. Pickard, P. Tenke, F. Wagenlehner, B. Wullt: Перевод: К.А. Ширанов. Научное редактирование: Т.С. Перепанова от 2014г.



2. КОД ПО МКБ-10

Классификация по МКБ-10

Код по Международной классификации болезней МКБ-10

Класс	N00-N90	Болезни мочеполовой	системы
-------	---------	---------------------	---------

Блок N10-N16 Тубулоинтерстициальные болезни почек

Код N11 Хронический тубулоинтерстинальный

нефрит



3. ЭТИОЛОГИЯ

Доминирующим возбудителем хронического пиелонефрита, как и острого является Escherichia coli, на долю которого приходится 70–95% случаев заболеваний. В 5–19% выделяются коагулазонегативные стафилококки (главным образом Staphylococcus saprophyticus). В остальных случаях возбудителями могут быть другие энтеробактерии (Proteus mirabilis, Klebsiella spp.) и энтерококки (Enterococcus faecalis).



В последние годы, по данным зарубежных исследований, наблюдаются отчетливые тенденции к росту устойчивости уропатогенных штаммов Е. coli к антибактериальным препаратам, которые традиционно широко назначаются при внебольничных инфекциях мочевыводящих путей, прежде всего к ампициллину (устойчивость >30%) и ко-тримоксазолу (20–30%), нефторированным хинолонам (5–27%).



Неблагоприятной тенденцией является повышение устойчивости кишечной палочки также к амоксициллин/клавуланату и фторированным хинолонам (ципрофлоксацину, норфлоксацину и др.), в некоторых странах Европы до 9 и 15% соответственно. Наименьший уровень устойчивости Е. coli в Европе наблюдался к цефалоспоринам III поколения (цефадроксилу, мециллинаму), гентамицину, фосфомицину и нитрофурантоину.



Представители Enterobacteriaceae характеризовались меньшей чувствительностью к антибиотикам: частота устойчивых штаммов Klebsiella spp. к гентамицину, цефотаксиму, ципрофлоксацину, левофлоксацину и нитрофурантоину составила соответственно 17, 17, 17, 21 и 67%, Proteus spp. – 18, 18, 18, 18 и 88%. Среди стафилококков все штаммы сохраняли чувствительность к нитрофуранам, невысокая устойчивость отмечена к ко-тримоксазолу гентамицину (7%), более высокая левофлоксацину (11%) и ципрофлоксацину (14%).



По клиническим исследованиями было выявлено, что обострение хронического неосложненного пиелонефрита чаще всего вызывают:

- Escherichia coli (75 95%);
- Staphylococcus saprophyticus (5 10%);
- Другие Enterobacteriaceae (кроме E. coli);
- Proteus mirabilis
- Klebsiella pneumoniae



Хронического осложненного пиелонефрита:

- все вышеперечисленные;
- P. aeruginosa (синегнойные палочки);
- Serratia spp. and Providencia spp.;
- стафилококки;
- грибки.







4. ЛЕЧЕНИЕ

Цель лечения

Заключается в ликвидации или уменьшении активности воспалительного процесса, что возможно лишь при восстановлении оттока мочи и санации мочевыводящих путей.

Руководство по урологии: Лопаткин Н.А.. — М.: Медицина, 1998.



ПРИНЦИПЫ ЭМПИРИЧЕСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ:

- Предположение возможного возбудителя (или нескольких возбудителей) позволяет определить природную чувствительность этого микроорганизма к антибактериальным препаратам.
- Анализ предшествующей антибактериальной терапии с учётом пробелов в спектре действия ранее применяемых неэффективных препаратов.



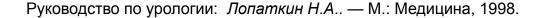
ПРИНЦИПЫ ЭМПИРИЧЕСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ (продолжение):

- Учёт функционального состояния почек и печени (при ХПН и/или циррозе печени схема терапии может значительно измениться).
- Предотвращение развития антибактериальной резистентности микроорганизмов (назначение адекватных доз препаратов, ограничение использования антисинегнойных антибиотиков).
- Учёт экономических аспектов (по возможности избегать назначения дорогостоящих антибактериальных средств).



Выбор препарата должен определяться:

- 1.Спектром и чувствительностью штаммов этиологических уропатогенов;
- 2.Эффективностью их применения по конкретным показаниям в клинических исследованиях;
- 3. Переносимостью и нежелательными реакциями;
- 4.Стоимостью;
- 5.Доступностью.





Резистентность к антимикробным препаратам в настоящее время является одним из основных критериев при эмпирическом выборе терапии острого пиелонефрита.

С фармакокинетической точки зрения, следует назначать антибактериальные препараты, обеспечивающие при их приеме 1–2 раза в сутки высокие (выше минимально подавляющей концентрации (МПК)) концентрации как в моче, так и в почечной паренхиме.

Антибактериальная терапия в урологии: Лекарственный вестник №1 (41) 2011г., том 6 под ред. Баранова О. H.



Фармакокинетические особенности антибактериа	альных препаратов,
применяемых в урологии	

Название группы (препарата)	Концентрация в моче	Концентрация в паренхиме почек	Кратность применения
ИЗП (АМО/КК, АМП/СБ)	++	++	2-3
ЦС Ш поколения	++	++	1-2
Карбапенемы	++	++	3–4
ΑΓ	++	++	1-2
Нефторированные хинолоны	++	+	2–4
ΦХ	+++	+++	1-2
Нитрофурантоин	+++	+	4
Фосфомицин	+++	+	1

(+) – низкое; (++) – среднее; (+++) – высокие. АМО/КК – амоксициллин/клавуланат, АМП/СБ – ампициллин/сульбактам.

Антибактериальная терапия в урологии: Лекарственный вестник №1 (41) 2011г., том 6 под ред. Баранова О. Н.



4.1. Немедаментозное лечение

При хроническом пиелонефрите необходимо поддерживать достаточный диурез. Объём выпиваемой жидкости должен составлять 2000–2500 мл/сут. Рекомендовано применение мочегонных сборов, витаминизированных отваров (морсов) с антисептическими свойствами (клюква, брусника, шиповник).

Вне обострения возможно санаторно-курортное лечение в Ессентуках, Железноводске, Пятигорске, Трускавце и на курортах местного значения, ориентированных на лечение почечных заболеваний.



В лечении хронического пиелонефрита ведущее значение имеет антибактериальная терапия.

Лечение антибактериальными препаратами при хроническом пиелонефрите следует проводить после выполнения бактериологического анализа мочи с идентификацией возбудителя и определением его чувствительности к антибиотикам. Сложности вызывает эмпирический подбор препаратов. Однако данный вид терапии при этом заболевании используют редко (в основном при обострении заболевания).



При обострении хронического неосложненного пиелонефрита легкой и средней степени тяжести достаточно назначения пероральной терапии в течение 10–14 дней.

Антибиотики	Ежедневная доза	Продолжительность терапии, дни
Ципрофлоксацин**	500-750 мг 2 раза в день	7 – 10
Левофлоксацин**	250 – 500 мг 1 раза в день	7 – 10
Левофлоксацин**	750 мг 1 раза в день	5



Альтернативные препар но не микробиологическ	раты (эквиваленты вторхи ки)	инолонам клинически,	
Цефиксим**	400 мг 1 раза в день	10	
Цефтибутен**	400 мг 1 раза в день	10	
Только при известной чувствительности микроорганизма (не для начальной эмпирической терапии)			
Ко-амоксиклав <1>, <2>**	0,5/0,125 г 3 раза в день	14 (только при доказанной чувствительности, не для стартовой эмпирической терапии)	

<1> Не исследовался в качестве монотерапии острого неосложненного пиелонефрита.



<2> Главным образом для грамположительных микроорганизмов.

Пациентам с обострением хронического пиелонефрита тяжелой степени необходимо назначить начальную терапию одним из приведенных парентеральных антибиотиков (Таблица 1.)

Антибиотики	Ежедневная доза
Ципрофлоксацин	400 мг 2 раза в день
Левофлоксацин*	250 – 500 мг 1 раза в день
Левофлоксацин	750 мг 1 раза в день



Альтернативные препараты	
Цефотаксим ²	2 г 3 раза в день
Цефтриаксон ^{1,4}	1-2 г 1 раз в день
Цефтазидим ²	1-2 г 3 раза в день
Цефепим ^{1,4}	1-2 г 2 раза в день
Ко-амоксиклав ^{2,3}	1,5 г 2 раза в день
Пиперациллин/тазобактам ^{1,4}	2/0,25-4/0,5 г 3 раза в день
Гентамицин ²	5 мг/кг 1 раз в день
Амикацин ²	15 мг/кг 1 раз в день
Эртапенем4	1 г 1 раз в день
Имипинем/циластатин ⁴	0,5/0,5 г 3 раза в день
Меропенем ⁴	1 г 3 раза в день
Дорипенем ⁴	0,5 г 3 раза в день



*После улучшения пациент может быть переведен на пероральный прием одного из вышеперечисленных антибиотиков (если он активен в отношении возбудителя) для завершения 1-2 недельного курса лечения. Указана только ежедневная доза и нет продолжительности терапии.

- 1 изучается применение более низкой дозы, эксперты рекомендуют прием более высокой дозы.
- 2 не исследовался в качестве монотерапии хронического неосложненного пиелонефрита.
- 3 главным образом для грамположительных микроорганизмов.
- 4 одинаковый режим терапии для хронического неосложненного пиелонефрита и осложненной ИМВП (стратификация не всегда возможна).



Парентеральные фторхинолоны пациентам, у которых показатель резистентности *E. Coli* к данным препаратам составляет <10%.

Цефалоспорины III поколения пациентам, у которых показатель резистентности БЛРС-продуцирующих штаммов *E. Coli* к данным препаратам составляет <10%.

Аминопенициллины + ингибиторы β-лактамаз при известной чувствительности к ним грамположительных микроорганизмов.

Аминогликозиды или карбапенемы пациентам, у которых показатель резистентности *E. Coli* к фторхинолонам и/или БЛРС-продуцирующих штаммов *E. Coli* к данным препаратам составляет >10%.



4.3.Смеха интермиттирующего лечения хронического пиелонефрита в амбулаторных условиях

Наиболее широкое применение находит схема, в соответствии с которой в течение 7-10 дней каждого месяца поочередно назначаются различные противомикробные средства (антибиотик, например левомицетин по 0,5 г 4 раза в сутки, в следующем месяце — сульфаниламидный препарат, например уросульфан или этазол, в последующие месяцы — фурагин, невиграмон, 5-НОК, сменяющиеся каждый месяц). Затем цикл лечения повторяется.

Тареева И.Е. Нефрология: Руководство для врачей. — М.: Медицина, 2000.



Смеха интермиттирующего лечения хронического пиелонефрита в амбулаторных условиях

В промежутках между медикаментозными препаратами рекомендуется принимать отвары или трав, обладающих диуретическим антисептическим действием (клюквенный морс, отвар шиповника, трава полевого хвоща, листья березы, толокнянка, можжевельника, брусничный лист, листья и стебли чистотела и др.). С этой же целью можно использовать и никодин (в течение 2-3 недель), обладающий умеренной антибактериальной активностью, особенно сопутствующем холецистите.

Тареева И.Е. Нефрология: Руководство для врачей. — М.: Медицина, 2000.



Смеха интермиттирующего лечения хронического пиелонефрита в амбулаторных условиях

При отсутствии обострений показана длительная терапия отварами мочегонных и антисептических трав или официнальными растительными препаратами: цистоном, канефроном Н и т.д.

Тареева И.Е. Нефрология: Руководство для врачей. — М.: Медицина, 2000.



Общая профилактика заключается:

- в исключении переохлаждений;
- в лечении очаговых инфекционных процессов;
- коррекции нарушений углеводного обмена.

Профилактика вторичного пиелонефрита состоит в своевременном восстановлении нарушений пассажа мочи по мочевыводящим путям.



Существуют различные подходы к профилактике:

- изменение внешних факторов риска;
- антимикробная профилактика низкими дозами препаратов (ежедневная или посткоитальная);
- иммуноактивная профилактика;
- неспецифическая профилактика.



Профилактическое применение антибиотиков остается основным и наиболее эффективным методом снижения частоты рецидивов ХП, не лишенным вместе с тем определенных побочных явлений.

До начала профилактической антибиотикотерапии необходимо подтвердить эрадикацию предыдущей инфекции культуральным исследованием мочи через 1–2 недедели после лечения.



Постоянная или посткоитальная антибактериальная профилактика должна применяться только после консультирования и поведенческой терапии и в случае, когда другие не антимикробные методы лечения неэффективны.

Антибактериальная профилактика может проводиться непрерывно (ежедневно, еженедельно) в течение более длительного периода времени (3–6 мес) или в режиме однократного применения после полового акта.

Режимы антибиотикопрофилактики, изучаемые в клинических исследованиях, представлены в табл. 2 и 3.



Режим	Ожидаемое число XII в го
Триметоприм /сульфаметоксазол* 40/200 мг 1 раз в день	0-0,2
Триметоприм /сульфаметоксазол 40/200 мг 3 раза в неделю	0,1
TMP 100 мг 1 раз в день	0-1,5**
Нитрофурантоин 50 мг 1 раз в день	0-0,6
Нитрофурантоин 100 мг 1 раз в день	0-0,7
Цефаклор 250 мг 1 раз в день	0,0
Цефалексин 125 мг 1 раз в день	0,1
Цефалексин 250 мг 1 раз в день	0,2
Норфлоксацин 200 мг 1 раз в день	0,0
Ципрофлоксацин 125 мг 1 раз в день	0,0
<u>Фосфомицин</u> 3 г каждые 10 дней	0,14



Режим	Ожидаемое число XII в год
Триметоприм /сульфаметоксазол 40/200 мг	0,30
Триметоприм /сульфаметоксазол 80/400 мг	0,00
Нитрофурантоин 50 или 100 мг	0,10
Цефалексин 250 мг	0,03
Ципрофлоксацин 125 мг	0,00
Норфлоксацин 200 мг	0,00
Офлоксацин 100 мг	0.06



Выбор антибиотика определяется типом возбудителя, вызывающего ХП, и его чувствительностью, лекарственной переносимостью пациента и экологическими и коллатеральными эффектами, включая селекцию резистентной флоры к применяемому препарату. Учитывая эти принципы, необходимо отметить несколько положений.

• Из-за экологического коллатерального эффекта пероральные фторхинолоны и цефалоспорины больше не рекомендуются для рутинного применения, кроме особых клинических ситуаций.



- Недавно появились сообщения правительственных агентств по длительному профилактическому применению нитрофурантоина из-за тяжелых легочных и печеночных осложнений, хотя и встречающихся с низкой частотой.
- Эти сообщения показывают, что в каждом отдельном случае следует пересматривать необходимость антибактериальной профилактики ХП, и эффективность альтернативных методов должна быть оценена.



	Антибактериальны е средства	Режим дозирования ²
Препараты выбора	Нитрофурантоин	50 мг. в сутки
	Фуразидин	50 мг. в сутки
	Фурамаг	50 мг. в сутки
	Фосфомицин	3 г. каждые 10 дней
	Трометамол	
Альтернативные средства	Ко-тримаксозол	240 мг в сутки или 3 раза в неделю
	Триметоприм	100 мг в сутки
	Ципрофлоксацин ¹	125 мг в сутки
	Норфлоксацин ¹	200-400 мг в сутки



антибиотикопрофилактики B отношении не оптимальная продолжительность установлены применения антибиотиков и наиболее эффективные профилактики. настоящее время наиболее большинство специалистов считает профилактики регулярный способом адекватным прием антибиотика перед сном или после полового акта.



В Кокрэновском обзоре проанализированы 108 исследований антибиотикопрофилактики. В плацебо-контролируемых исследованиях было показано, что частота рецидивов на фоне антибиотиков составила от 0 до 0,9 на пациента/год и была достоверно ниже, чем на фоне плацебо (от 0,8 до 3,6).



Таким образом, частота рецидивов на фоне антибиотикопрофилактики снижается в 8 раз по сравнению с периодом до профилактики и в 5 раз по сравнению с плацебо. Период профилактического применения антибиотиков составлял от 6 до 12 месяцев. Однако после окончания профилактического приема антибиотиков примерно у 60% женщин в течение 3—4 месяцев наблюдался рецидив инфекции.



Клиническая эффективность профилактического применения антибиотиков показана в контролируемых исследованиях для фторхинолонов (норфлоксацин, ципрофлоксацин, пефлоксацин, циноксацин), нитрофурантоина, ко-тримоксазола, цефалексина, цефаклора, триметоприма.



6. Профилактика иммуноактивными препаратами

В нескольких рандомизированных исследованиях была показана большая эффективность ОМ-89 (уроваксом) по сравнению с плацебо, в связи с чем он может быть рекомендован для иммунопрофилактики у пациентов с рецидивирующим хроническим пиелонефритом.

Для других иммунотерапевтических препаратов, имеющихся в продаже, в исследованиях было показано, что Стровак® и Солкоуровак® эффективны, когда внедрялись при рекламном продвижении.

Для других иммунотерапевтических препаратов, таких как уростим® и урвакол®, отсутствуют контролируемые исследования, поэтому нельзя дать никаких рекомендаций по их применению при ХП.



7. ЗАКЛЮЧЕНИЕ



Заключение

Антибиотикопрофилактика наиболее остается эффективным средством уменьшения числа хроническим пациентов, страдающих пиелонефритом. Вместе с тем мера эта профилактики рассматриваться должна индивидуально в зависимости от вероятности нежелательных явлений.



Заключение

Прогноз хроническом пиелонефрите для жизни при благоприятен. Адекватная антибактериальная терапия оперативные вмешательства своевременные позволяют время поддерживать функции почки. Однако длительное прогноз существенно различается при разных заболевания. Так, при первичном хроническом двустороннем пиелонефрите ХПН развивается в среднем через 5-8 лет, достигая терминальной стадии через 10-15 лет. При вторичном прогноз в значительной степени процессе определяется заболеванием, урологическим лежащим основе пиелонефрита. В среднем терминальная стадия ХПН у этих больных при адекватном лечении развивается через 10-20 лет. При ретроспективном анализе получены данные о том, что в течение 10 лет хронический пиелонефрит приводит терминальной стадии ХПН у 47,8% пациентов.



8. Используемая литература

- Антибактериальная терапия внебольничных неосложненных инфекций мочевыводящих путей с позиций современного состояния антибиотикорезистентности: Журнал «РМЖ» №27 от 16.12.2006г. Под ред.: Яковлева А.С.
- 2. Антибактериальная терапия в урологии: Лекарственный вестник №1 (41) 2011г., том 6 под ред. Баранова О.Н.
- 3. Рекомендации по урологическим инфекциям: Европейская ассоциация урологов М. Grabe (председатель), R. Bartoletti, T.E. Bjerklund-Johansen, H.M. C ek, R.S. Pickard, P. Tenke, F. Wagenlehner, B. Wullt: Перевод: К.А. Ширанов. Научное редактирование: Т.С. Перепанова от 2014г.
- 4. Российские клинические рекомендации по урологии под ред. Аляева Ю.Г.: Москва 2017г.



Используемая литература

- 5. Руководство по урологии: Лопаткин Н.А.. М.: Медицина, 1998.
- 6. Тареева И.Е. Нефрология: Руководство для врачей. М.: Медицина, 2000.
- 7. Хронический пиелонефрит: Клинические рекомендации МЗ РФ, 2018г.

