



# РЕЦИДИВУЮЧА ІНФЕКЦІЯ СЕЧОВОЇ СИСТЕМИ У ЖІНОК

ДУ "ІНСТИТУТ НЕФРОЛОГІЇ НАМН УКРАЇНИ"  
Н. СТЕПАНОВА, Л. ЛЕБІДЬ

ОДЕСА 2018





# 2/3 ХВОРИХ НА ІСС - ЖІНКИ

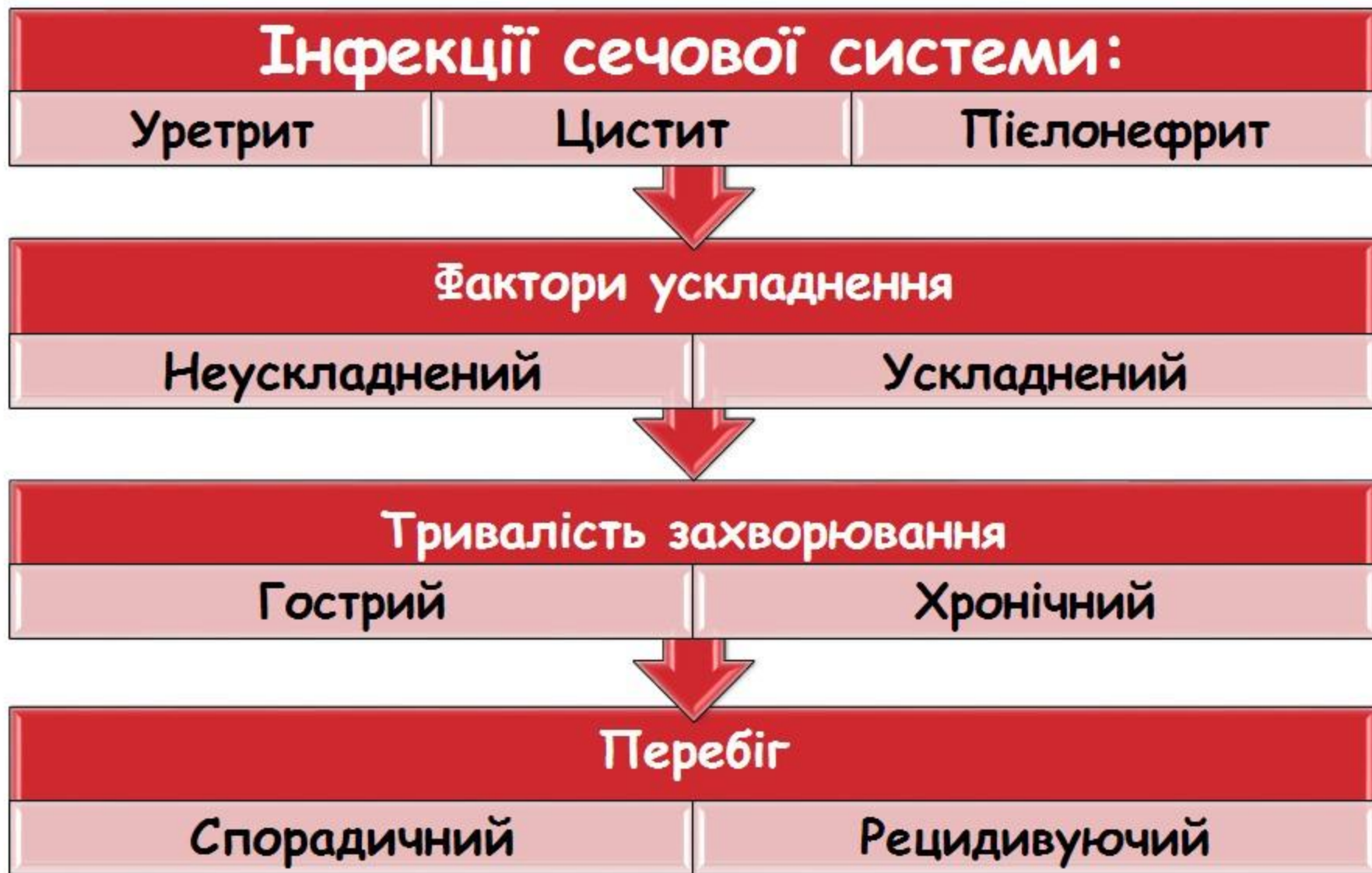
Від 50,0% до 70,0% жінок принаймні хоч раз у житті  
переносять ІСС

У 40,0% з них щорічно відмічаються 1-3 рецидиви  
захворювання

Від 15% до 25% жінок мають рецидивуючий перебіг  
ІСС



# Класифікація





# КЛАСИФІКАЦІЯ ІСС,

*затверджена V з'їздом нефрологів України (м. Вінниця, вересень 2017 року).*

- I. Гострий та хронічний пієлонефрит (N 10.1 та N 11)
  - а) ускладнений
  - б) неускладнений
- II. Інфекції сечовивідних шляхів:
  - 1. Гострий та хронічний цистит (N 30.0 та N 30.2)
    - а) ускладнений
    - б) неускладнений
  - 2. Уретрит, уретральний синдром (N 34)
- III. Безсимптомна бактеріурія.

## Приклади формування клінічного діагнозу:

- 1) Безсимптомна бактеріурія.
- 2) Хронічний ускладнений цистит, рецидивуючий перебіг.
- 3) Гострий неускладнений пієлонефрит.
- 4) Хронічна хвороба нирок II стадії: неускладнений пієлонефрит.
- 5) СКХ: конкремент правої нирки. Хронічна хвороба нирок IV стадії: ускладнений пієлонефрит, артеріальна гіпертензія, анемія.



# ФАКТОРИ РИЗИКУ РЕЦИДИВУЮЧОГО ПЕРЕБІГУ ІСС

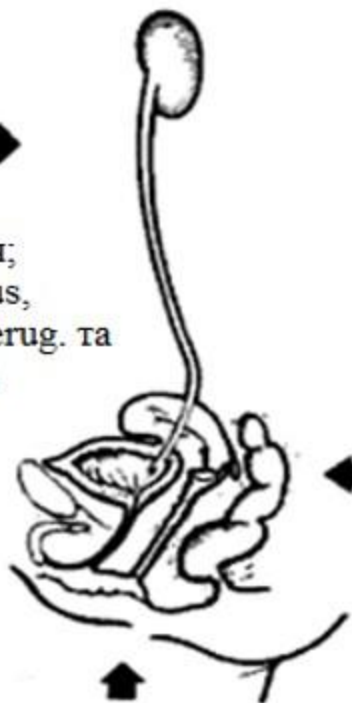
Фактор	Відносний ризик
Жінки фертильного віку	
Статева активність (4-8 р/міс)	5.8
Перший епізод ІСС у віці до 15 р.	3.9
Наявність ІСС у матері	2.3
Новий статевий партнер	1.9
Використання сперміцидів	1.8
Жінки постменопаузального віку	
Нетримання сечі	5.8
Наявність ІСС до менопаузи	4.85
Недостатність естрогенів	2.9



# Шляхи бактеріальної інвазії до органів сечової системи

## ГЕМАТОГЕННИЙ ➔

- до 3% випадків;
- системне запалення;
- найчастіше *S. aureus*,  
*Salmonella* sp., *P. aerug.* та  
гриби роду *Candida*



## ЛІМФОГЕННИЙ

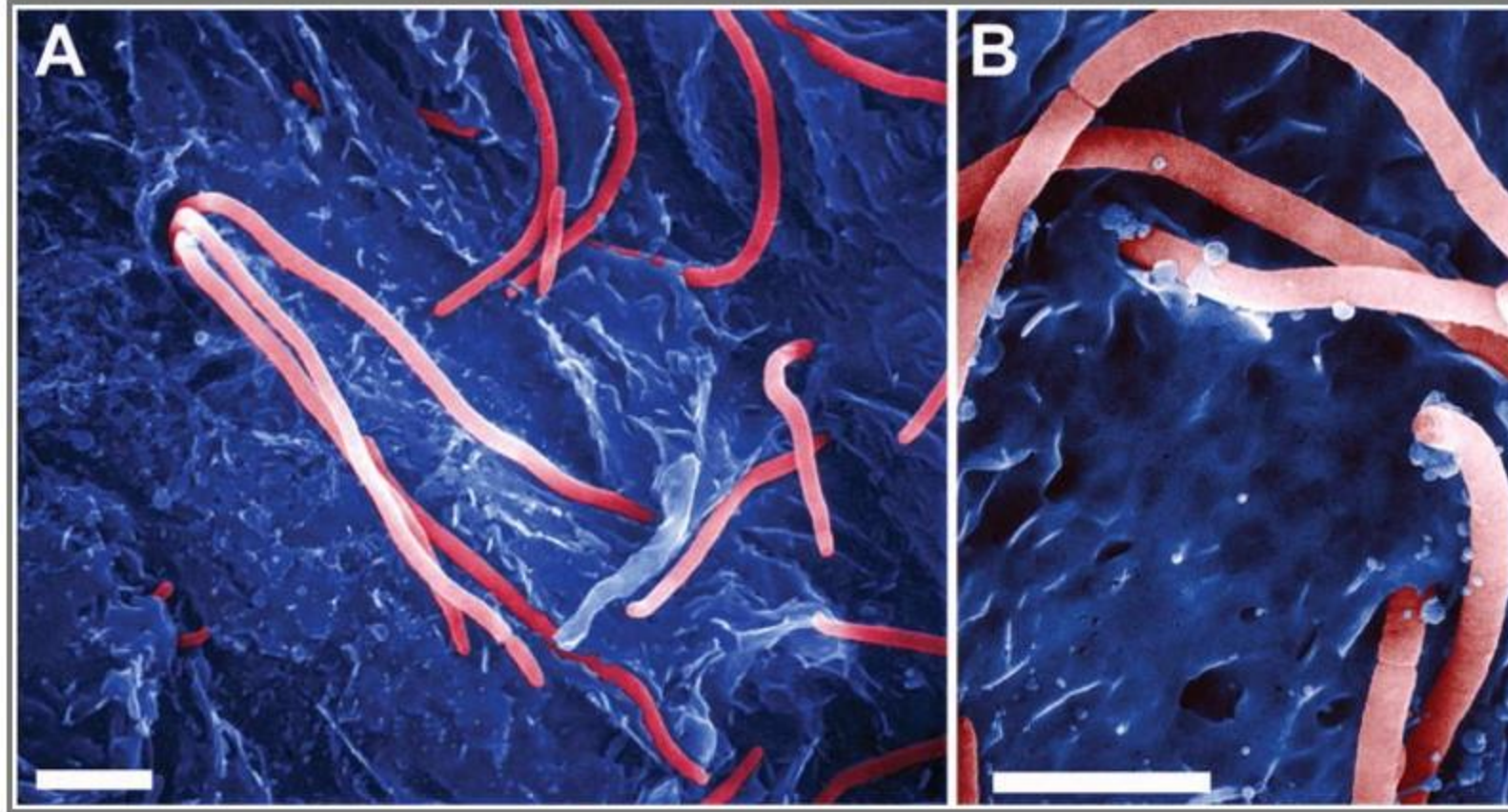
- транслокація бактерій з кишківника;
- наявність лімфатичного сполучення  
між кишківником та органами сечової  
системи;
- частота не доведена

## ВИСХІДНИЙ

- до 95% випадків;
- колонізація бактерій;
- анатомічні та/або функціональні аномалії;
- фактори вірулентності бактерій;
- недостатність місцевого імунітету;
- генетичні фактори



## Ниткоподібні частини уропатогенних *E.coli*, що виходять з епітеліальних клітин сечового міхура

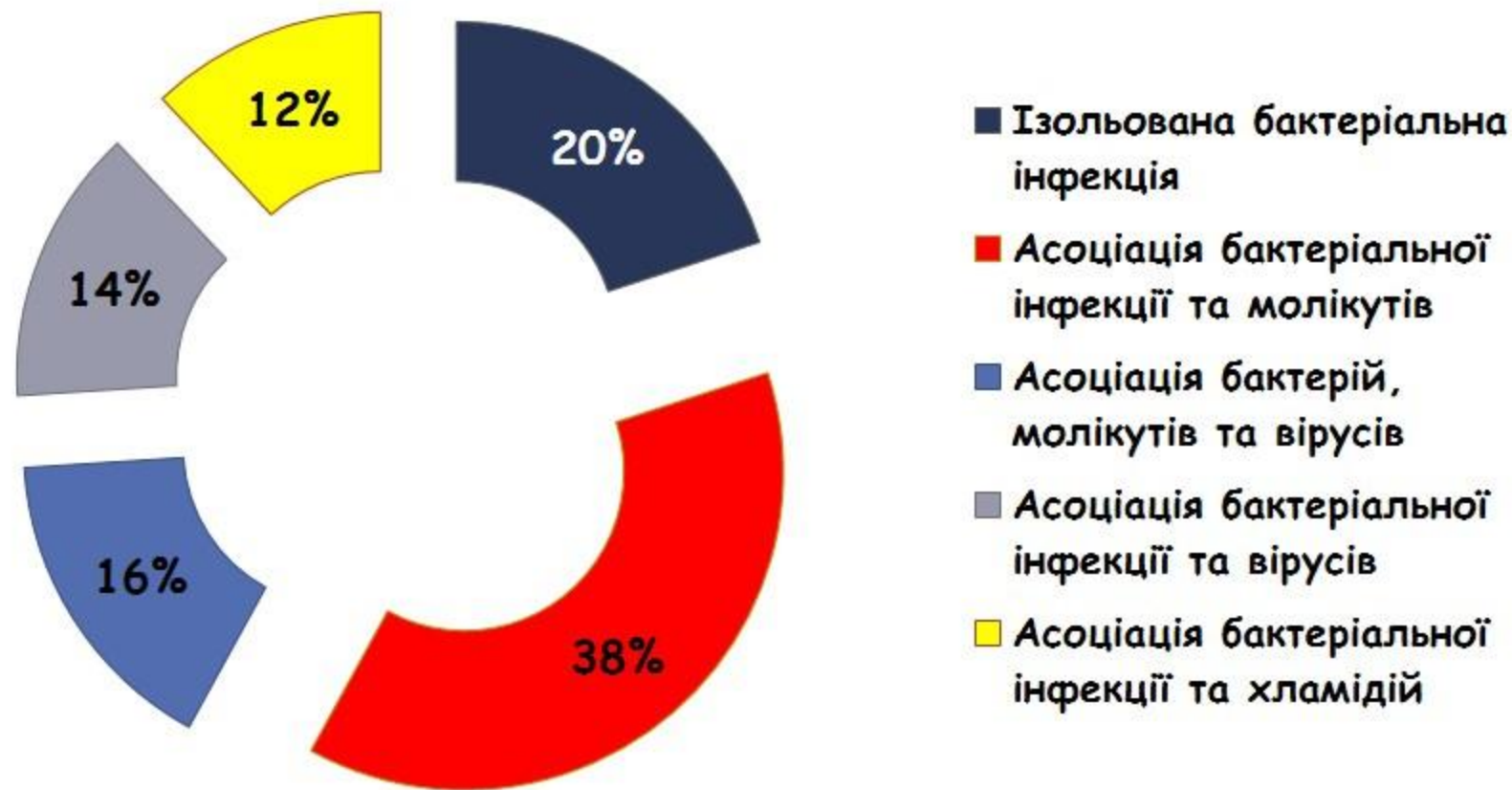


Електронна мікроскопія (А) 5 мкм і (В) 3 мкм за шкалою барів)



# Етіологічний спектр рецидивуючої ІСС

Частота визначення *E.coli* у сечі становить 39,7%, у 18% в асоціації з іншими бактеріями



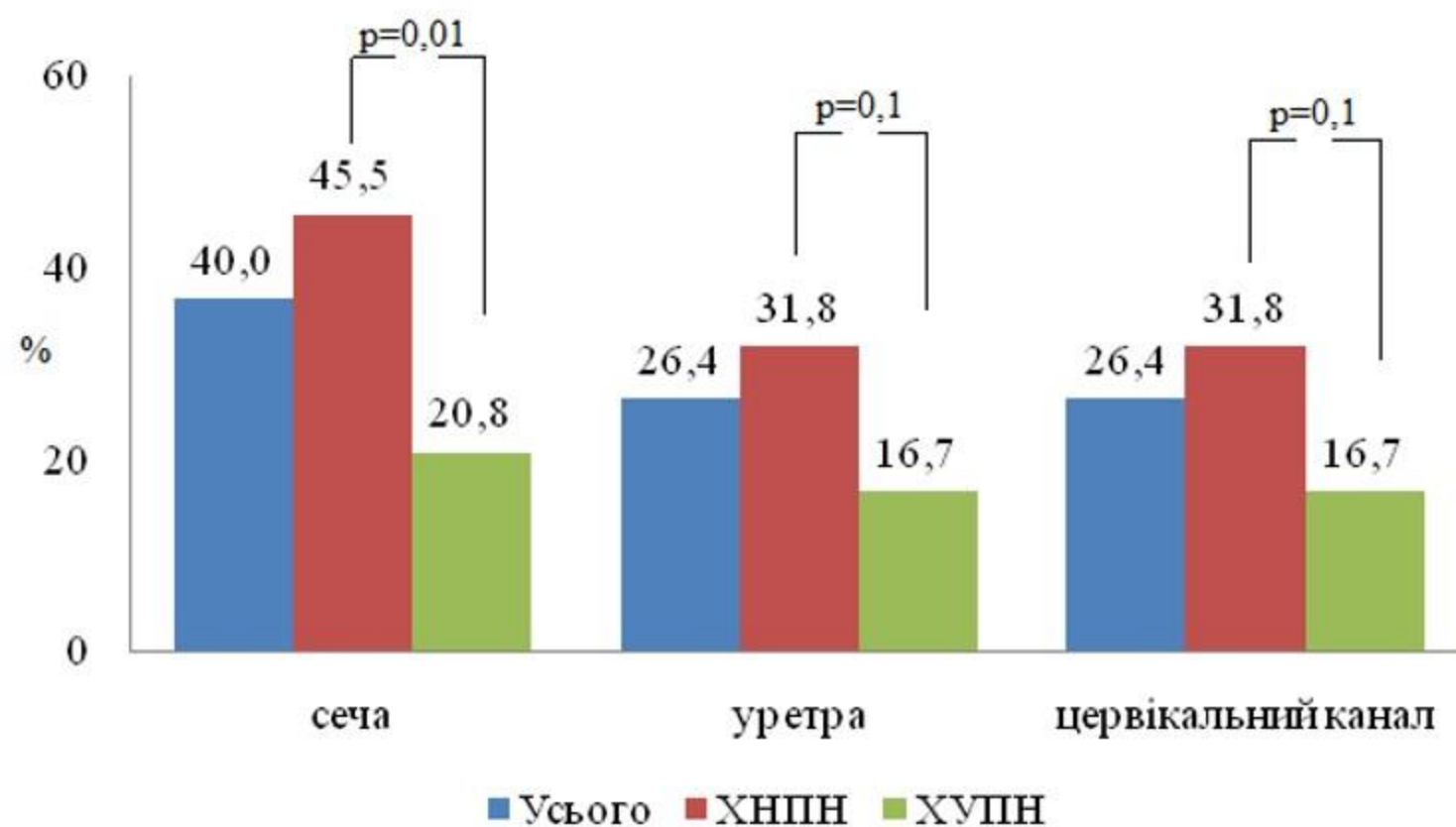
Колесник М, Степанова Н. Журнал НАМН України, 2013

M. Kolesnyk, N. Stepanova. The etiology of recurrent urinary tract infections in women and relationship recurrence rate, *European Urology Supplements*, 2013





## ЧАСТОТА ВИЗНАЧЕННЯ МОЛІКУТІВ З РІЗНОГО БІОЛОГІЧНОГО МАТЕРІАЛУ ЖІНОК З РЕЦИДИВУЮЧИМ ТП



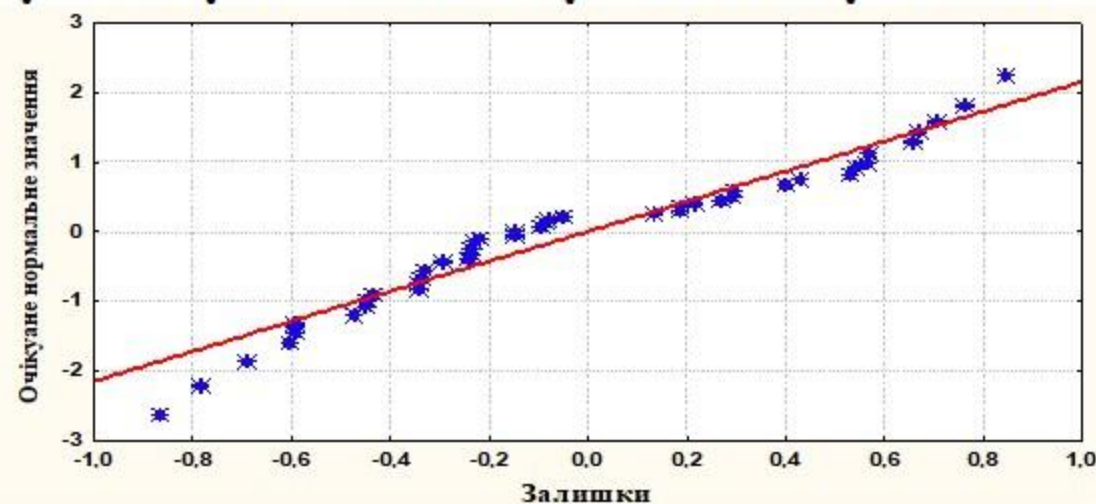


# Етіологічні предиктори рецидивуючого перебігу ІСС

## Регресійна модель прогнозу розвитку рецидивів ІСС

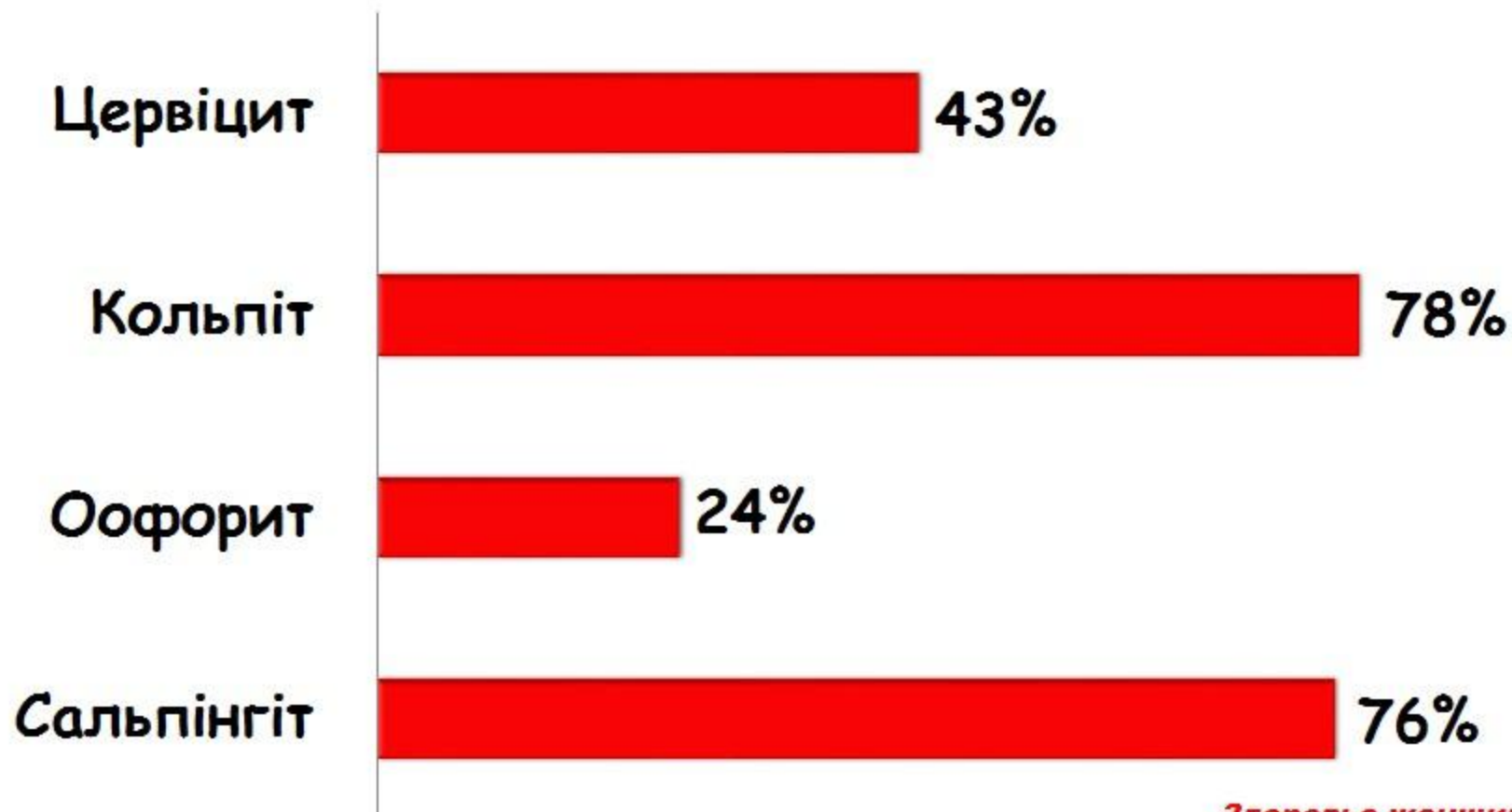
№ з/п	Ознаки	Коефіцієнт моделі	p
1	Ig G до ЦМВ	- 1,25	0,006
2	<i>E. coli</i>	- 1,52	0,0004
3	<i>S. faecalis</i>	- 0,91	0,036
4	<i>U. urealyticum</i>	- 1,58	0,0001

## Графік нормального розподілу залишків





## СПЕКТР ГІНЕКОЛОГІЧНОЇ ПАТОЛОГІЇ У ЖІНОК З НЕУСКЛАДНЕНИМ РЕЦИДИВУЮЧИМ ПІЄЛОНЕФРИТОМ (N=382)

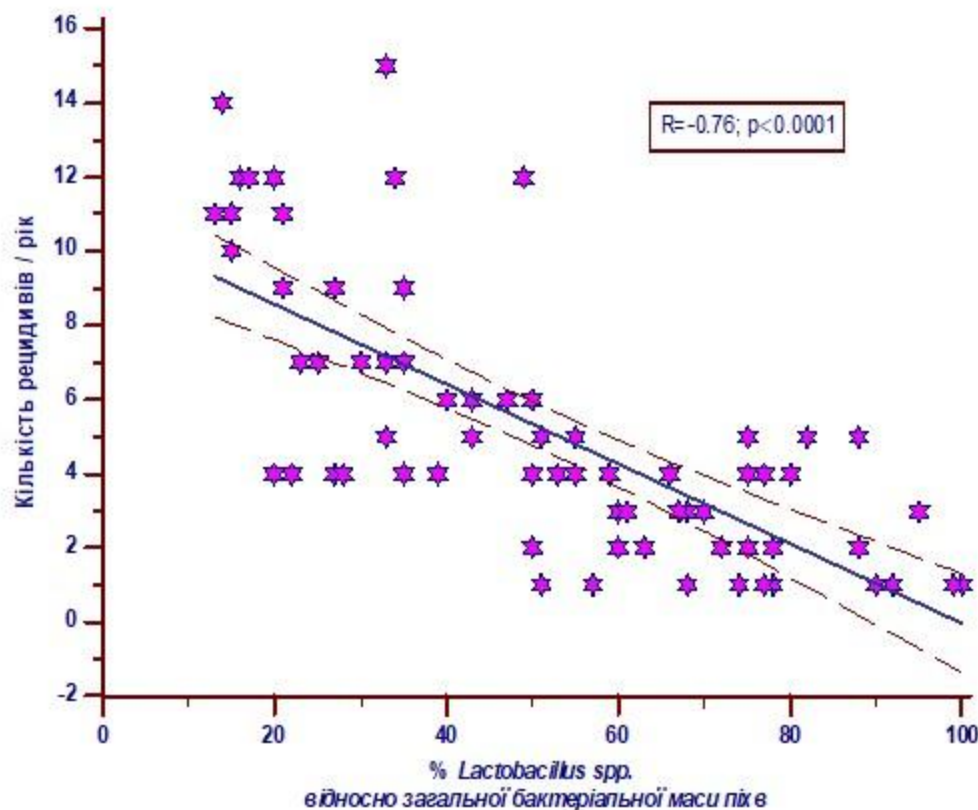


*Здоровье женщины, 2011*

*Recurrent Urinary Tract Infections Associated with Gynecological Disorders. Current Bladder Dysfunction Reports, 2012*



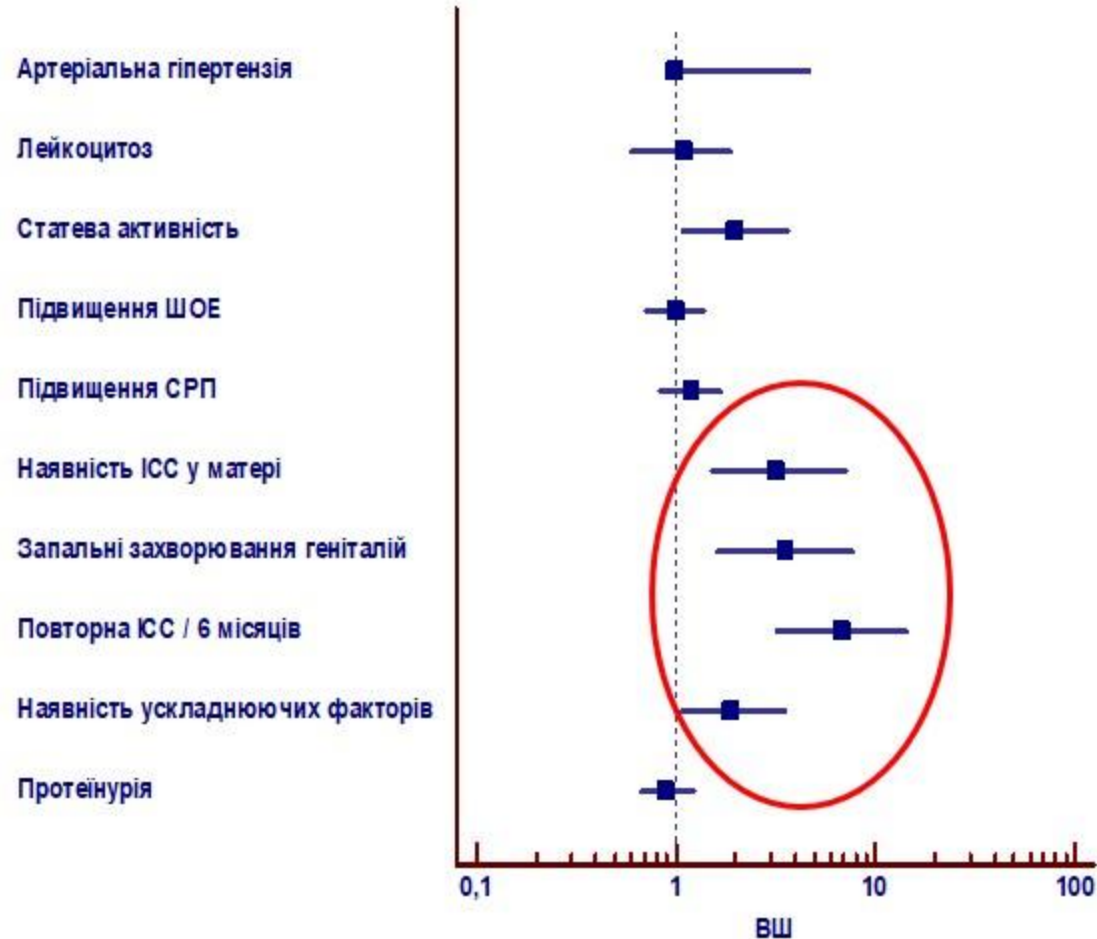
## Взаємозв'язок між % *Lactobacillus spp.* у складі мікрофлори піхви та кількістю рецидивів пієлонефриту протягом року



- 13 (20%) пацієнок мали нормобіоз
- 39 (60%) жінок - помірний дисбіоз піхви
- 13 (20%) хворих - значний дисбіоз

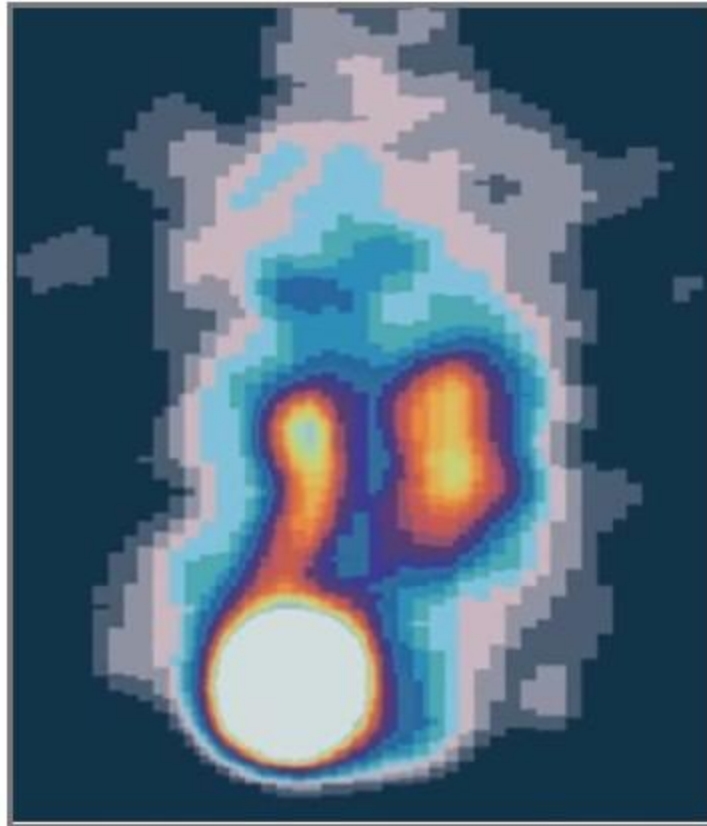


# КЛІНІКО-АНАМНЕСТИЧНІ ПРЕДИКТОРИ РОЗВИТКУ РЕЦИДИВУЮЧОГО ПІЄЛОНЕФРИТУ





# РЕФЛЮКС



Лівобічний МСР (хвора К., 60 років)

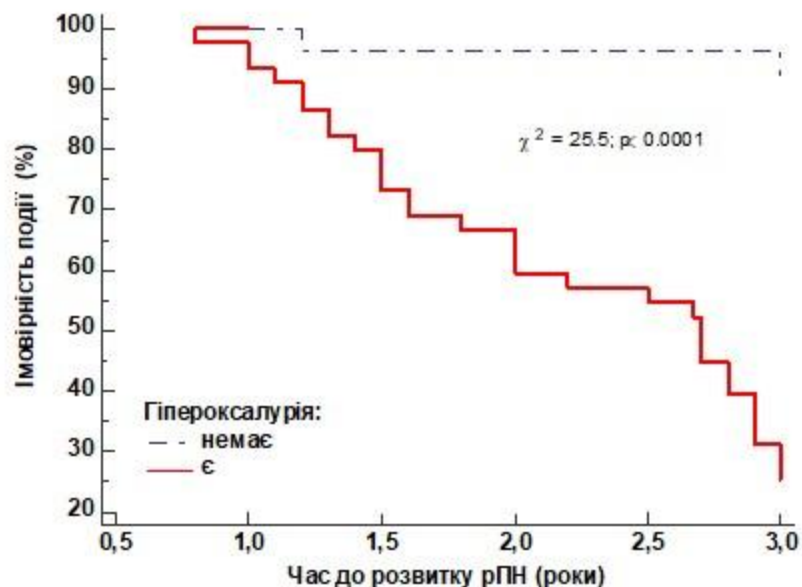


Везикоуретральний рефлюкс може бути причиною до 50-70% випадків рецидивуючої ІСС

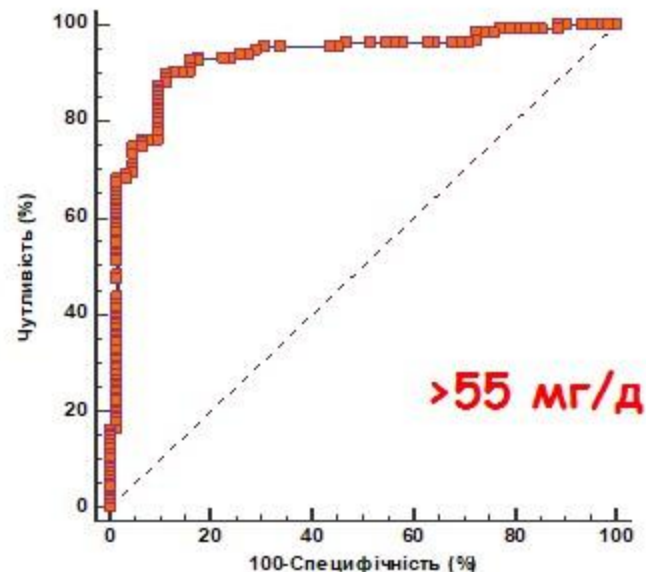


# ПРОГНОСТИЧНА ЦІННІСТЬ ВИЗНАЧЕННЯ ОКСАЛУРІЇ

Відносний ризик формування рПН у хворих з гіпероксалурією є  
у 27,7 разів вищий, ніж у пацієток без такої:  
OR = 27,7; 95% CI (15,7-133,4).



Середній час до настання  $\geq 3\times$  рецидивів  
ПН з моменту діагностики гіпероксалурії  
склав  $2,3 \pm 0,1$  роки; 95 % CI (2,06-  
2,5);  $p < 0,0001$



AUC	0,93 $\pm$ 0,02
	95% CI (0,88-0,96)
Чутливість	89,6 %
Специфічність	88,7 %



# Клініко-лабораторна та інструментальна діагностика ІСС



Не виконувати рутинні дослідження у жінок з ІСС без факторів ризику.	16	B
Виконувати бакпосів сечі з метою визначення антибактеріальної чутливості у хворих з пієлонефритом.	4	A
Виконувати УЗД сечової системи з метою виключення обструкції.	4	A
Комп'ютерну томографію необхідно робити у разі збереження фібрилітету після 72 годин лікування або у хворих з підозрою на сепсис.	4	A





# Клініко-лабораторна та інструментальна діагностика рецидивуючої ІСС

Загально-клінічні аналізи сечі та крові (А)

Культуральне дослідження сечі (А)

Консультація гінеколога (А)

Культуральне дослідження зішкрябів з уретри, ц/к та піхви з визначенням ІТТСШ (А)

ЕУ, цистографія та цистоскопія не рекомендується для рутинної діагностики рецидивуючої ІСС (В)





# Скринінг та лікування безсимптомної бактеріурії

## Рекомендується:

- Вагітним жінкам (A)
- До початку інвазивних процедур з ризиком мукозальних кровотеч (A)

## Не рекомендується:

- Молодим, не вагітним жінкам (A)
- Жінкам у постменопаузальному віці (A)
- Жінкам з діабетом (A)
- Здоровим чоловікам (B)
- Пацієнтам з наявністю уретрального катетеру (A)
- Пацієнтам з кандидурією (A)
- Пацієнтам, що знаходяться під тривалим спостереженням (A)



# Лікування безсимптомної бактеріурії у вагітних



Антибіотик	Режим терапії
Нітрофурантоїн 100 мг	2 р/д 5-7 діб
Амоксицилін 500 мг	2 р/д 3-7 діб
Амоксицилін/клавунолат 625 мг	2 р/д 3-7 діб
Цефалексин 500 мг	2 р/д 3-7 діб
Фосфоміцин 3 г	одноразово

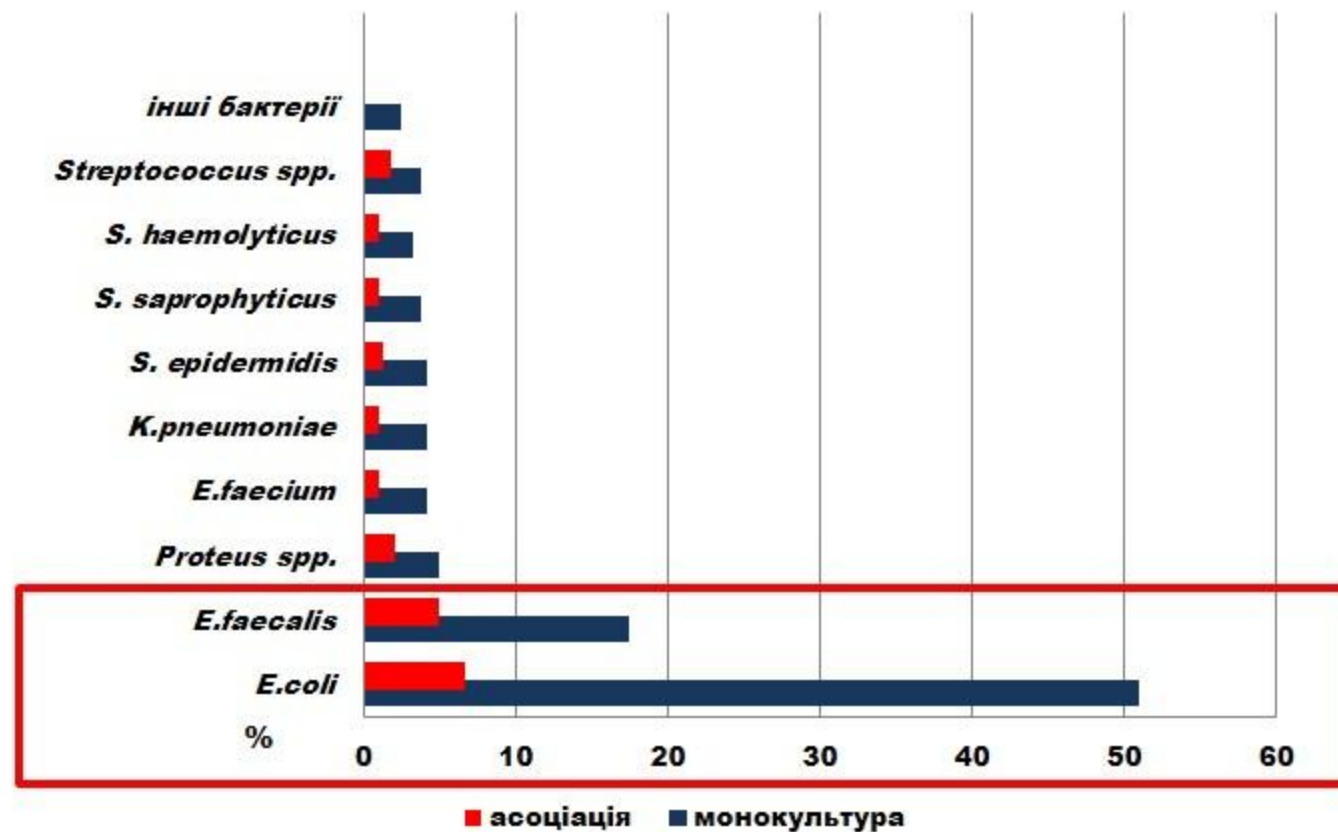


## **Призначення хворим на рІСС антибактеріального засобу визначається:**

- наявністю ускладнюючих факторів
- мікрофлорою сечі
- спектром дії препарату та чутливістю до нього виявлених збудників



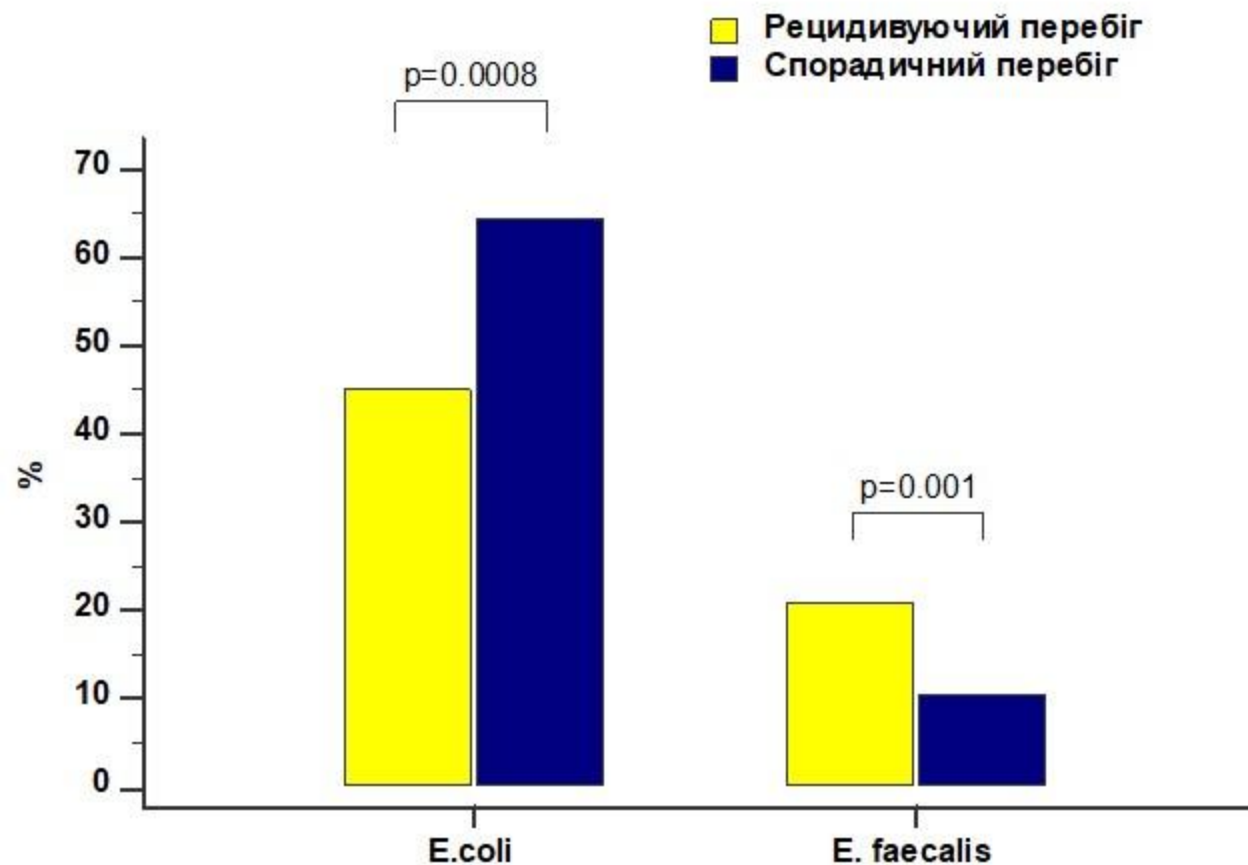
# ЕТИОЛОГІЧНИЙ СПЕКТР ХРОНІЧНОЇ НЕУСКЛАДНЕНОЇ ІСС



Колесник М.О., Степанова Н.М., Кругліков В.Т.  
Український журнал нефрології та діалізу, 2016



## ІДЕНТИФІКАЦІЯ ОСНОВНИХ ЗБУДНИКІВ ХРОНІЧНОЇ НЕУСКЛАДНЕНОЇ ІСС ЗАЛЕЖНО ВІД ЧАСТОТИ РЕЦИДИВУВАННЯ



*Колесник М.О., Степанова Н.М., Кругліков В.Т.  
Український журнал нефрології та діалізу, 2016*



# ЕМПІРИЧНА АНТИБАКТЕРІАЛЬНА ТЕРАПІЯ НЕУСКЛАДНЕНОГО РЕЦИДИВУЮЧОГО ЦИСТИТУ/ПІЄЛОНЕФРИТУ

Антибактеріальні ЛЗ	Добова доза	Тривалість терапії	Рівень	Клас	Коментарі
Ципрофлоксацин	500-750 мг 2 р/д	14 діб	16	B	Резистентність до фторхінолонів не має перевищувати 10%
Левовфлоксацин	750 мг/д	10 діб	16	B	
Триметоприм сульфаметоксазол	160/800 мг 2 р/д	14 діб	16	B	Якщо ЛЗ призначаються емпірично, то початкова доза антибактеріального ЛЗ тривалої дії (наприклад, цефтриаксон) призначається довенно.
Цефподоксим	200 мг 2 р/д	14 діб	4	B	
Цефтібутен	400 мг/д	14 діб	4	B	



## ЕМПІРИЧНА ПАРЕНТЕРАЛЬНА ТЕРАПІЯ НЕУСКЛАДНЕНОГО ПІЄЛОНЕФРИТУ

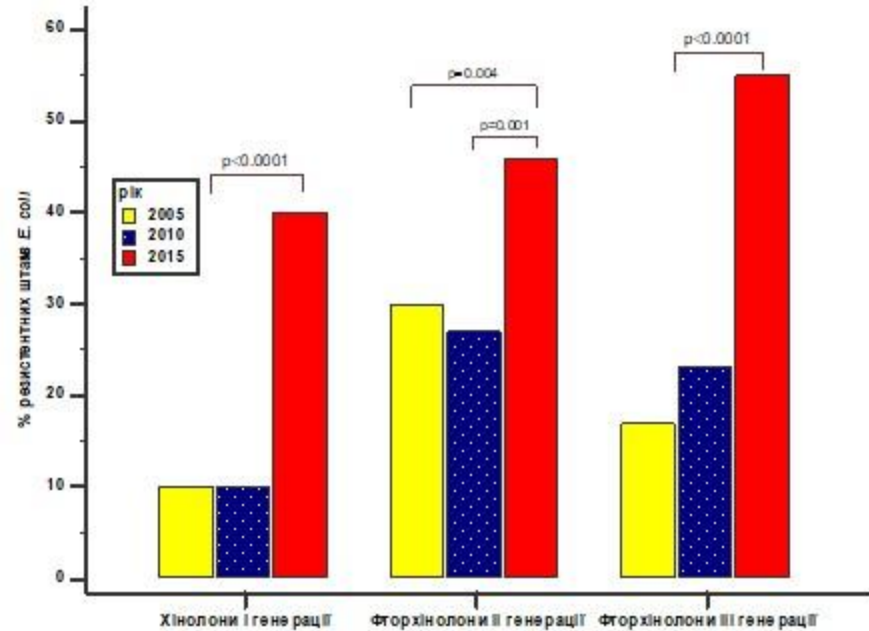
Антибактеріальні ЛЗ	Добова доза	Рівень	Клас
Ципрофлоксацин	400 мг 2 р/д	16	B
Левофлоксацин	750 мг/д	16	B
Цефотаксим	2 г 3 р/д	2	A
Цефтазидим	1-2 г 3 р/д	2	A
Ко-амоксиклав	1,5 г 3 р/д	2	C
Цефтріаксон	1-2 г/д	16	A
Цефепім	1-2 г 2 р/д	16	B
Цефтазидим	2,5 г 3 р/д	16	B
Гентаміцин	5 мг/д	16	B
Амікацин	15 мг/д	16	B
Іміпенем-циластатин	0,5/0,5 г 3 р/д	16	B
Меропенем	1 г 3р/д	2	B
Доріпенем	0,5 г 3 р/д	16	B



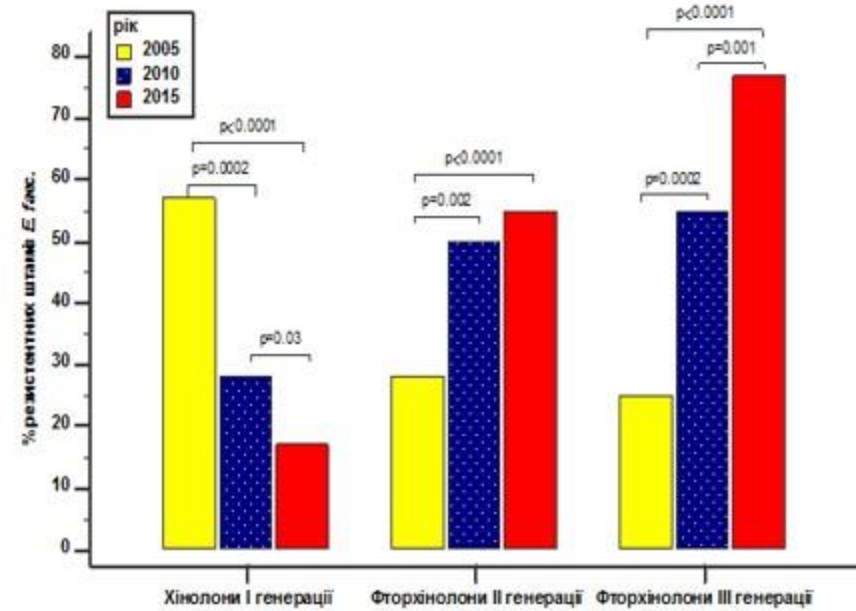


# РЕГІОНАЛЬНА РЕЗИСТЕНТНІСТЬ ШТАМІВ ДО ХІНОЛОНІВ/ФТОРХІНОЛОНІВ В ДИНАМІЦІ 2005-2015 РОКІВ

## *E. coli*



## *Enterococcus spp.*





# ПРОФІЛАКТИКА рІСС

	Рівень	Клас
Надати хворим рекомендації, щодо зниження ризику рІСС	3	C
Використовувати інтравагінальну естрогензамісну терапію у жінок постменопаузального віку	1b	A
Використовувати імуноактивну профілактику в усіх вікових групах.	1a	A
Безперервна або посткоїтальна антибіотикопротекція у разі неефективності інших заходів.	2b	B
Для пацієнтів, які безперечно дотримуються рекомендацій лікаря, слід розглянути самостійне призначення короткострокової антибактеріальної терапії.	2b	A



# Існуючі стратегії профілактики рецидивуючого перебігу ІСС

## Імуноактивна профілактика

- Доведено ефективність, кращу за плацебо, тільки Uro-Vaxomâ (A)
- StroVac® та Solco-Urovac® - II фаза клінічних досліджень (C)
- Urostim® та Urvacol® - жодних рекомендацій поки не існує

## Профілактика з використанням журавлини

- Останній метааналіз (24 дослідження, 4500 учасниць) не підтверджує ефективність

## Профілактика за допомогою пробіотиків

- Доцільно інтравагінальне використання пробіотиків, що містять *L. rhamnosus* GR-1 та *L. reuteri* RC-14, 1-2 р/тиждень (C)

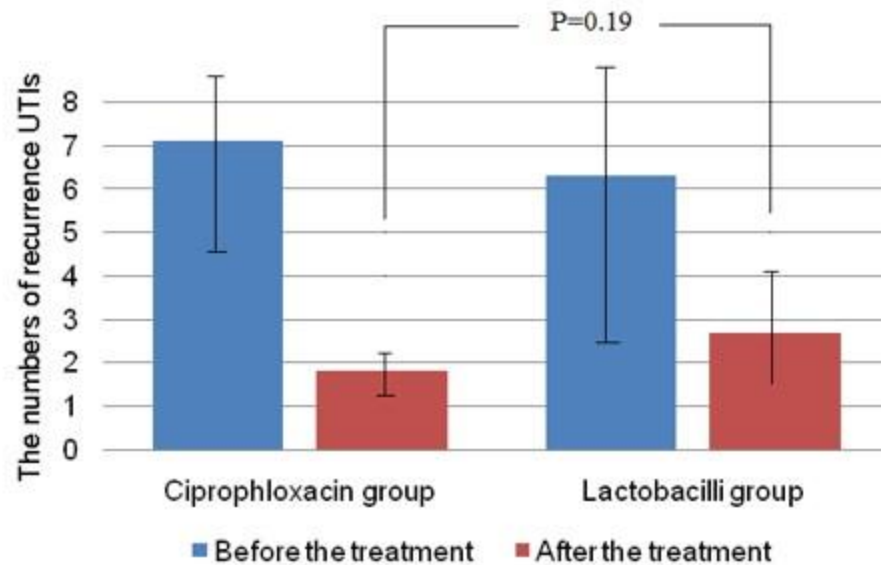
## Профілактика з використанням естрогенів

- Доведено ефективність вагінальних естрогенів у жінок постменопаузального віку (A)

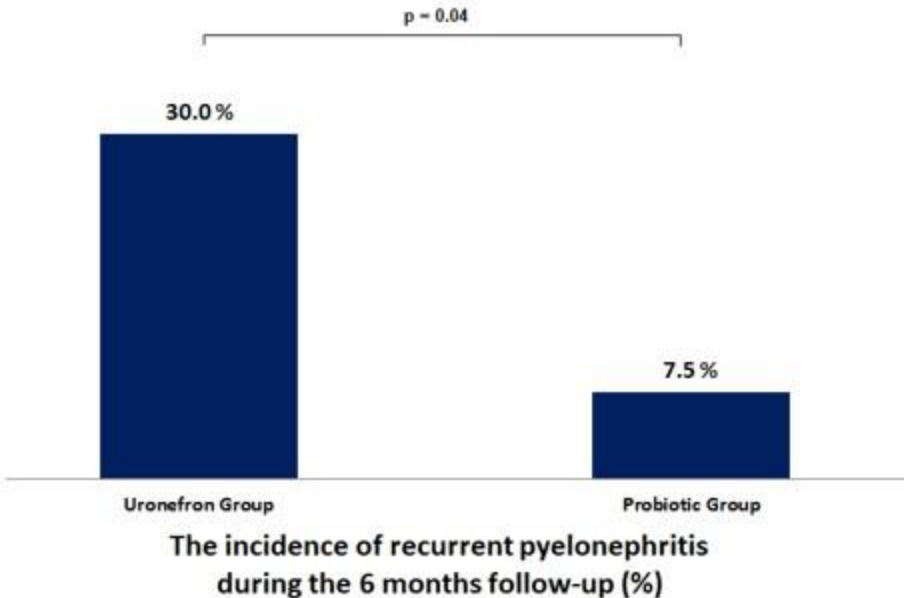


# ЕФЕКТИВНІСТЬ ПРОБІОТИКІВ З ЛАКТОБАКТЕРІЯМИ У ПРОФІЛАКТИЦІ рІСС

Вагісан в/вагінально



Симбіформ per os





# ІНШІ ПОТЕНЦІЙНІ СТРАТЕГІЇ:

## D-маноза

- Рандомізоване, плацебо-контрольоване дослідження щодо ефективності D-манози у дозі 2 г/д проти нітрофурантоїну 50 мг/д

*Kranjčec B, Papeš D, Altarac S.*

*D-mannose powder for prophylaxis of recurrent urinary tract infections in women: a randomized clinical trial, World J Urol. 2014*

## Ендовезикальні інстиляції гіалуронової кислоти, гепарину

- Декілька пілотних досліджень (2004-2009 рр) із застосуванням інстиляцій сечового міхура розчином гіалуронової кислоти 1 раз / тиждень 4 тижні та 1 раз /місяць наступні 4 місяці, у порівнянні з відсутністю профілактики, показали достовірну ефективність ( $0,3 \pm 0,55$  рецидиви на рік у порівнянні з  $4,3 \pm 1,55$  ( $p < 0,001$ ))
- Більш пізні дослідження не продемонстрували ефективності.

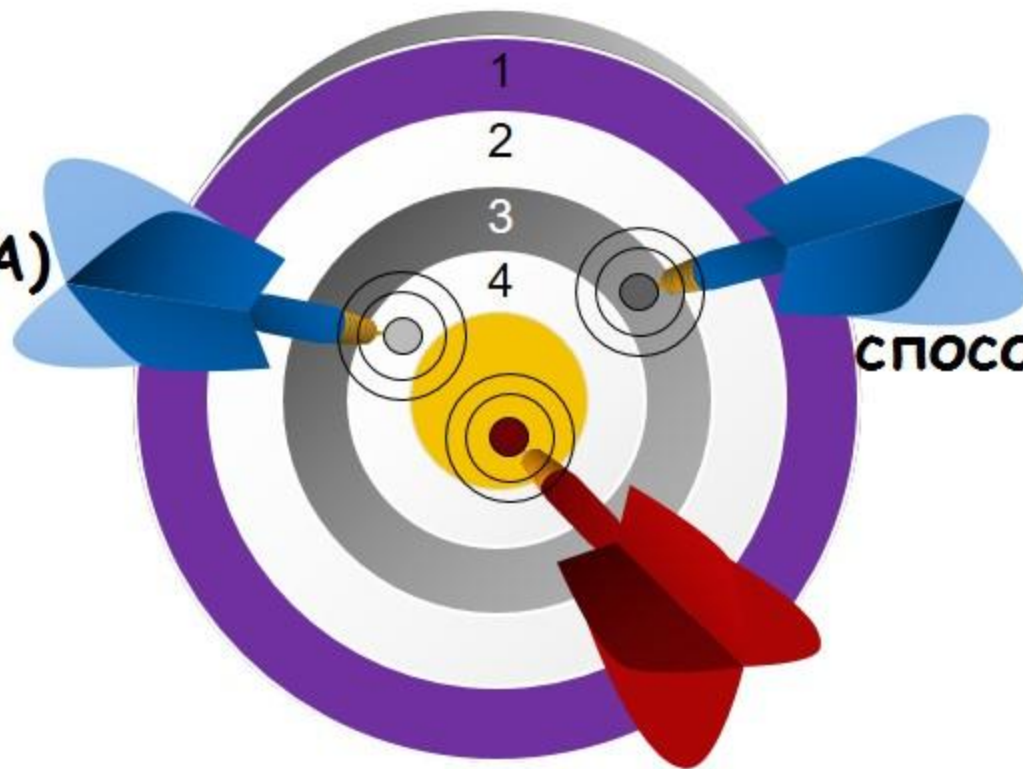
*Damiano R, Quarto G*

*Prevention of recurrent urinary tract infections by intravesical administration of hyaluronic acid and chondroitin sulphate: a placebo-controlled randomised trial, Eur Urol. 2011*



# Будь-яку стратегію профілактики слід розглядати тільки після:

Корекції  
сексуальної  
поведінки (А)



Зміни  
способу життя (А)

Виключення запальних  
захворювань геніталій (А)

[Guidelines on Urogenital infections, 2017]



**ПОЧИНАТИ ПРОФІЛАКТИЧНЕ  
ЛІКУВАННЯ НЕОБХІДНО  
ТІЛЬКИ ПІСЛЯ  
ПІДТВЕРДЖЕННЯ  
ЕРАДИКАЦІЇ ЗБУДНИКА ЧЕРЕЗ  
2 ТИЖНІ ПІСЛЯ ЗАКІНЧЕННЯ  
ОСНОВНОГО КУРСУ  
АНТИБАКТЕРІАЛЬНОЇ  
ТЕРАПІЇ!**



# Антибактеріальна профілактика рІСС

Схема використання (А)	Очікувана кількість рецидивів/рік
Триметоприм-сульфаметоксазол 40/200 мг 1 р/д	0-0.2
Триметоприм-сульфаметоксазол 40/200 мг 3 р/тиждень	0.1
Нітрофурантоїн 50 мг 1 р/д	0-0.6
Нітрофурантоїн 100 мг 1 р/д	0-0.7
Цефаклор 250 мг 1 р/д	0.0
Цефалексин 125 мг 1 р/д	0.1
Цефалекин 250 мг 1 р/д	0.2
Норфлуксацин 200 мг 1 р/д	0.0
Ципрофлуксацин 125 мг 1 р/д	0.0
Фосфоміцин 3 г кожні 10 діб	0.14





# Алгоритм профілактики рецидивуючої ІСС





**ДЯКУЮ ЗА УВАГУ!**