

Кухтевич А.В., Гордовская Н.Б.

В статье в лекционной форме освещаются подходы к распознаванию **пиелонефрита** (в свете современных особенностей его малосимптомного и латентного течения), особое значение авторы придают клинико-anamnestическим данным и показателям ряда рутинных анализов, оказывающихся подчас более информативными и доказательными, чем многие инструментальные методы диагностики, не обеспечивающие необходимой специфичности картины. Излагаются современные принципы антибактериальной терапии.

The paper shows how to recognize pyelonephritis (in the light of present-day features of its slight manifestations and latent course). Great emphasis is laid on the clinical and anamnestic data and parameters of some routine analyses which are just more informative and valid than many instrumental diagnostic methods which fail to provide an adequate sight into the picture of the disease. The current principles of antibacterial therapy are outlined.

А.В. Кухтевич - доктор мед. наук, ведущий научный сотрудник отдела нефрологии НИЦ ММА им.И.М.Сеченова

Н.Б. Гордовская - канд. мед. наук, доцент кафедры нефрологии (зав. - член-корр. РАМН И. Е. Тареева) факультета последипломного образования ММА

им. И.М. Сеченова

A.V. Kukhtevich, MD, Leading Researcher, Department of Nephrology, Research Center, I.M.Sechenov Moscow Medical Academy

N.B. Gordovskaya, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Nephrology (Head is I.Ye.Tareyeva, Corresponding Member of the Russian Academy of Medical Sciences), Faculty of Postgraduate Training, I.M.Sechenov Moscow Medical Academy

Определение

Термин "пиелонефрит" до сих пор не имеет четкого определения и трактуется неодинаково. БМЭ определяет **пиелонефрит** как неспецифический воспалительный процесс с преимущественным поражением интерстициальной ткани почек и их чашечно-лоханочной системы. Существует точка зрения, что это тубулоинтерстициальное поражение почек, которое сочетается с инфекцией мочевого тракта (мочевых путей). Последний термин недостаточно конкретен и допускает различные толкования: под ним можно подразумевать и **пиелонефрит**, и цистит, и уретрит, хотя это заболевания различных уровней ("этажей") мочевой системы. На практике же зачастую нельзя быть уверенным в том, что симптомы поражения одного из отделов мочевого тракта (например, цистит) на самом деле не являются проявлением или отражением субклинически протекающего **пиелонефрита**, поэтому термин "инфекция мочевого тракта" является более обобщающим и всеобъемлющим.

Классификация

Единой классификации **пиелонефрита** не существует. В клинической практике удобно подразделять пиелонефрит по характеру течения на острый и хронический, первичный и вторичный (т. е. неосложненный или осложненный). Осложненным считается пиелонефрит, который возник на почве уже существующей урологической патологии, нарушений уродинамики. Выделяют также пиелонефрит детского возраста, беременных, пожилых (старческий пиелонефрит), пиелонефрит при сахарном диабете и т. д.

Диагностика (и диагностические критерии)

Диагноз пиелонефрита издавна основывался на его ведущих клинических проявлениях: лихорадке, ознобе, боли в пояснице, дизурии.

В последние годы прослеживается тенденция к малосимптомному и латентному течению пиелонефрита, что затрудняет распознавание не только его хронической, но подчас и острой формы.

Так, отсутствие лихорадки, вполне объяснимое для цистита, не исключает наличия пиелонефрита. В то же время классический острый пиелонефрит обычно сопровождается высокой температурой с потрясающим ознобом. Вместе с тем в отсутствие лихорадки ознобы могут симулировать зябкость, свойственную вегетососудистой дистонии, астении.

Боли в пояснице (одно- или двусторонние) могут быть выражены незначительно и трактоваться как проявление радикулита, гинекологической симптоматики и т.д. Уточнение характера болей не должно ограничиваться выявлением симптома поколачивания по пояснице и попыткой пропальпировать почки. Следует также проверить симптомы поражения смежных органов: ПОЗВОНОЧНИКА, ПЕЧЕНИ, желчного пузыря, поджелудочной железы.

Дизурия может отсутствовать или быть незначительной. Она требует дифференциации с гинекологическими, венерическими и другими заболеваниями.

Таким образом, острый пиелонефрит может остаться нераспознанным, а обострения ставшего уже хроническим процесса могут проходить незамеченными или трактоваться неправильно (ОРЗ, обострение гинекологической патологии, люмбаго). В итоге диагноз пиелонефрита нередко устанавливается случайно - при обследовании по поводу другого заболевания - или же на поздних этапах болезни (при развитии артериальной гипертонии, уремии, уролитиаза). Трудность диагностики состоит и в том, что появление необратимых и манифестных симптомов по данным инструментальных методов обследования нередко отсрочено на годы субклинического течения пиелонефрита. Поэтому при распознавании пиелонефрита надо помнить о нескольких ключевых факторах.

Во-первых, пиелонефритом болеют преимущественно лица женского пола (девочки, девушки, женщины как репродуктивного возраста, так и находящиеся в менопаузе). Этому способствуют анатомо-физиологические особенности, среди которых сравнительно короткая и широкая женская уретра, облегчающая развитие восходящей инфекции (тогда как у мужчин она длинная и извитая, что препятствует восходящей инфекции или "замыкает" ее на простату, яички и/или их придатки, семенные пузырьки); топографическая близость половых путей и прямой кишки, нередко являющихся источниками бактериального обсеменения; особенности гормонального фона, существенно меняющегося в период беременности (с развитием гипотонии мочеточников), менопаузы (с развитием атрофического кольпита) или при использовании различных контрацептивов.

Во-вторых, пиелонефрит у мальчиков и молодых мужчин представляет достаточную редкость. Для его развития мужчина должен достичь пожилого или старческого возраста, когда часто наблюдается инфравезикальная обструкция (в связи с аденомой или раком простаты); среди других его причин - обструктивная уропатия, пузырно-мочеточниковый рефлюкс (ПМР), поликистоз почек (которые могут и не сопровождаться мочевой инфекцией) или иммунодефицитное состояние (сахарный диабет, туберкулез).

В-третьих, с помощью направленного расспроса можно выявить весомые признаки в пользу пиелонефрита даже при его малосимптомности.

Так, упоминавшиеся выше ознобы при пиелонефрите могут с регулярностью прослеживаться на протяжении многих месяцев и лет, возникая не только на холоде, но и в тепле. Внимание должны привлечь эпизоды цистита, особенно рецидивирующего; надо, однако, помнить о существовании цисталгии, дизурии и поллакиурии, не связанных с мочевой инфекцией - при опущении дна малого таза, при перегибе уретры у полных и пожилых женщин, при половых эксцессах, при злоупотреблении соленой и острой пищей, при истерии и неврастении.

Важным симптомом является никтурия, особенно если она отмечается на протяжении месяцев и лет, не связана с избыточным употреблением жидкости на

ночь. Никтурия не специфична для пиелонефрита, а отражает снижение концентрационной функции почек при любой хронической прогрессирующей нефропатии. При пиелонефрите она развивается довольно рано в силу поражения тубулостромальных структур.

Артериальная гипертония является спутником и осложнением в первую очередь хронического пиелонефрита. Из-за высокой распространенности, коррелирующей с возрастом, этот симптом малоспецифичен у лиц пожилого и старческого возраста. Однако развитие артериальной гипертонии у лиц молодого возраста, особенно не имеющих ее в семейном анамнезе, в сочетании с другими симптомами пиелонефрита должно насторожить и побудить к диагностическому поиску в соответствующем направлении.

Далее, ряд состояний с большой вероятностью способствует развитию пиелонефрита или осложняется его формированием. К ним относят нефроптоз, ПМР, уролитиаз, сахарный диабет и некоторые другие. Роль этих состояний не следует абсолютизировать, так как они подчас могут существовать годами, не приводя к пиелонефриту. Не случайно, однако, что предметом дискуссий остается вопрос: что приводит к поражению паренхимы почек с ее последующим рубцеванием - сам по себе ПМР, уролитиаз и прочие подобные нарушения или же присоединение мочевого инфекции ?

Факторы, могущие показаться второстепенными и косвенными, заслуживают внимания потому, что диагностические критерии пиелонефрита (в первую очередь хронического) достаточно неопределенны и расплывчаты.

Лабораторная диагностика является одной из наиболее доступных и широко применяемых. В общем (клиническом) анализе мочи для пиелонефрита характерно повышение количества лейкоцитов. Оно может незначительно превышать норму (норма: 0 - 4 в поле зрения для женщин, 0 - 1 в поле зрения для мужчин), составляя 6 - 8, 8 - 12, 18 - 20 в поле зрения, но может достигать и 40 - 60, 60 - 80, 80 - 100 в поле зрения и выше. При небольшой и недостаточно понятной лейкоцитурii более точные показатели дает проба Нечипоренко (норма: до 2000 - 4000 в 1 мл, в современных единицах - до $2 - 4 \cdot 10^3/\text{мл}$).

Прямая корреляционная связь между степенью лейкоцитурii и тяжестью пиелонефрита существует всегда. Данные анализов надо всегда сопоставлять с жалобами, анамнезом и клинической картиной.

Так, например, бессимптомная лейкоцитурия до 40 - 60 и даже 80 - 100 в поле зрения, выявляемая у женщины, не имеющей ни клинических проявлений, ни анамнеза пиелонефрита, требует исключения гинекологической патологии: острого или атрофического (старческого) кольпита, вульвита, вульвовагинита и т.д. Следует также выяснить сведения о соблюдении правил гигиены и условий сдачи анализа мочи.

В другой ситуации - при сочетании высокой температуры и минимальной лейкоцитурii - необходимы анамнестические, клинические, лабораторные и инструментальные данные. Не исключено, что такой же уровень лейкоцитурii прослеживается на протяжении месяцев и лет (не оказывая существенного влияния), а лихорадка вызвана внепочечными причинами: бронхолегочной инфекцией, воспалением ЛОР-органов, холециститом и т.д.

Поскольку лейкоцитурия может иметь разные источники, используют и трех- или двухстаканную пробу. Преимущественным источником лейкоцитов (эритроцитов, бактерий, солей, белка) в первой порции мочи обычно является уретра (у женщин - также и наружные половые органы), в последней - шейка мочевого пузыря. Выраженная лейкоцитурия во всех порциях, как правило, вызвана активным воспалительным процессом в почках (пиелонефритом).

Бактериурия имеет определенное диагностическое значение при пиелонефрите. Наличие бактерий во всех порциях мочи обычно должно сочетаться с большим числом лейкоцитов в этих же порциях, что при наличии также и клинических проявлений пиелонефрита свидетельствует в пользу этого диагноза. Выявление бактерий и большого количества лейкоцитов только в первой порции при отсутствии клинических проявлений пиелонефрита более характерно для кольпита, цистита, уретрита, простатита. В то же время бессимптомную (длительно остающуюся неясной и не требующую лечения) лейкоцитурию принято рассматривать как фактор риска развития пиелонефрита, особенно у беременных (у 25% из них в период беременности регистрируется

острая мочевая инфекция).

Эритроцитурия при пиелонефрите не исключается, но не очень характерна. Чаще она наблюдается при цистите или при сочетании пиелонефрита с мочекаменной болезнью, ПМП, аденомой или раком простаты.

Протеинурия при пиелонефрите, как правило, минимальна или даже отсутствует, хотя встречаются случаи, когда она превышает 1 г/л.

Наличие солей в осадке мочи (кальциурия, уратурия, фосфатурия) не является типичным признаком пиелонефрита и скорее указывает на уролитиаз, мочекислый диатез или процессы резорбции кости. В то же время известно, что мочекаменная болезнь часто "идет рука об руку" с пиелонефритом, а последний сам может приводить к фосфатному уролитиазу.

Удельный вес (относительная плотность) мочи при пиелонефрите является важным признаком. Он может снижаться не только в ходе хронического течения болезни, но и транзиторно понижаться в острую стадию, возвращаясь потом к нормальным значениям, что является одним из критериев ремиссии. Повторяющиеся показатели удельного веса ниже 1,017-1,018 (менее 1,012 - 1,015, а особенно менее 1,010) в разовых анализах должны настораживать в отношении пиелонефрита. Если это сочетается с постоянной никтурией, то вероятность хронического пиелонефрита возрастает. Наиболее достоверной является проба Зимницкого, выявляющая разброс показателей удельного веса мочи в течение суток (8 порций, собираемых с 3-часовым интервалом).

Заслуживает внимания показатель pH мочи: так, в норме кислая реакция мочи при мочевой инфекции может меняться на щелочную (резко щелочную). Щелочная реакция мочи, однако, может наблюдаться и при других состояниях: нарушении способности почек к ацидификации мочи (при уремии), употреблении молочно-растительной пищи, беременности и т. д.

Посев мочи. Этот метод теоретически почти идеален для выявления возбудителя и подбора адекватного антибактериального препарата. В реальной клинической практике этому препятствует ряд объективных причин.

Во-первых, однократный посев мочи дает не менее 20% ложноположительных результатов и общепринятым является трехкратный посев; в то же время на получение результатов трехкратного посева тратится от нескольких дней до недели, а в этих условиях клиническая ситуация нередко вынуждает начинать лечение, не дожидаясь результатов посева.

Во-вторых, существует проблема сбора средней порции мочи, необходимой для посева, у младенцев, детей, стариков, лиц с параплегией, женщин с менструальными или гнойными выделениями из влагалища, у больных после операции и родильниц. Взятие мочи катетером в настоящее время не рекомендуется в связи с большим риском внесения восходящей инфекции.

В-третьих, в отсутствие бактериурии вероятность высевания бактериальной культуры снижается. Наконец, остается неразрешенным вопрос о том, те ли именно микробы, которые дали рост, на самом деле поддерживают воспалительный процесс в почках.

Тем не менее посев мочи применяется для идентификации возбудителя пиелонефрита и имеет значение для выбора антибактериальной терапии. Достоверным считается обнаружение не менее 100 000 микробных тел на 1 мл мочи ($100 \cdot 10^3/\text{мл}$). Среди основных возбудителей мочевой инфекции в последние годы первые три места удерживают *Escherichia coli*, *Staphylococcus saprophyticus* и *Proteus mirabilis*. Далее следуют другие виды: *Proteus*, *Streptococcus faecalis*, *Klebsiella pneumonia*, *Enterobacter sp*, *Acinetobacter sp*, *Pseudomonas aeruginosa* и т.д.

Инструментальные методы диагностики включают ультразвуковые, рентгенологические, радионуклидные методы, реже - эндоурологическую технику (цистоскопия и пр.).

Ультразвуковое исследование (УЗИ) в последние годы отодвинуло на второй план рентгенологические методы, которые проигрывают ему из-за лучевой нагрузки, необходимости введения рентгеноконтрастных веществ и ряда других причин. При УЗИ у больных с пиелонефритом можно наблюдать расширение почечной лоханки, огрубение контура чашечек, неоднородность паренхимы с участками ее рубцевания (последнее обычно определяется лишь через годы хронического течения). К отсроченным проявлениям относят деформацию контура почки, уменьшение ее линейных размеров и толщины паренхимы, что, однако, не вполне специфично и может наблюдаться при других нефропатиях. Так, при гломерулонефрите рубцевание и сморщивание всегда достаточно симметричны, тогда как при пиелонефрите даже двусторонний процесс

может характеризоваться асимметрией изменений.

УЗИ позволяет выявить сопутствующие уролитиаз, ПМР, нейрогенный мочевой пузырь, поликистоз почек, обструктивную уropатию (для диагностики которой может применяться контрастирование мочевыводящих путей) и некоторые другие состояния, явившиеся причиной или поддерживающие хроническое течение пиелонефрита.

Обзорная рентгенография мочевой системы недостаточно информативна: она лишь позволяет идентифицировать положение и контуры почек (если их не закрывают тени петель кишечника) и рентгенопозитивные конкременты. В то же время рентгеноконтрастные методы имеют преимущество перед УЗИ в части визуализации мочевыводящих путей, выявления обструктивной уropатии, мочевых затеков и в ряде других ситуаций.

Как и при УЗИ, рентгенологическая картина при хроническом пиелонефрите также не вполне специфична и заключается в огрубении или деформации чашечек, дилатации и гипотонии лоханки, деформации контуров почки и утоньшении паренхимы.

Компьютерная томография может применяться для диагностики пиелонефрита, но не имеет существенных преимуществ перед УЗИ. Она используется в основном для дифференциации с опухолевыми процессами.

Радионуклидные методы диагностики включают использование ^{123}I -натрия йодогиппурата (гиппурана), $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -димеркаптосукциновой кислоты (DMSA) и $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -диэтилентриамин пентауксусной кислоты (DTPA).

Считается, что радионуклидные методы позволяют идентифицировать функционирующую паренхиму, отграничивая участки рубцевания, что имеет дифференциально-диагностическое и прогностическое значение.

Лечение

Его основой является антибактериальная терапия. При остром пиелонефрите ее продолжительность составляет от 5 дней до 2 нед. Предпочтительно начинать с парентерального введения, переходя потом на прием внутрь. Из современных препаратов применяются фторхинолоны или β -лактамы. Среди новых фторхинолонов - норфлоксацин (нолицин; 0,4 г 2 раза в сутки внутрь), ципрофлоксацин (квинтор, ципробай; 0,1 г 2 раза в сутки внутривенно или 0,5 г 2 раза в сутки внутрь) и ломефлоксацин (0,4 г 1 раз в сутки внутримышечно). Используют также 3-ю и 4-ю генерацию цефалоспоринов, полусинтетические или уреидопенициллины, монобактамы, пены и ингибиторы β -лактамазы: цефтриаксон (2 г 1 раз в сутки внутримышечно), цефазолин (1 г 3 раза в сутки), амоксициллин (0,5 - 1 г 3 раза в сутки внутримышечно, 0,25 - 0,5 г 3 раза в сутки внутрь), ипипенем/циластин (0,5 г/0,5 г 3 раза в сутки внутримышечно), клавулановую кислоту/амоксициллин (амоксиклав, аугментин; 1 г 3 раза в сутки внутривенно; 0,25-0,5 г 3 раза в сутки внутрь).

Несмотря на потенциальную ото- и нефротоксичность (требующую контроля функции почек), сохраняют свои позиции аминогликозиды: гентамицин, тобрамицин (старое поколение). Нетилмицин (новое поколение) обладает низкой токсичностью, но применяется нечасто из-за высокой стоимости. Амикацин следует прибегать для лечения больных с резистентными штаммами. В начале лечения аминогликозидами рекомендуют высокие дозы (2,5 - 3 мг/кг/сут), которые потом могут быть снижены до поддерживающих (1 - 1,5 мг/кг/сут). Кратность введения может колебаться от 3 до 1 раза в сутки (в последнем случае рекомендуют введение в дозе 5 мг/кг, которая считается более эффективной и менее токсичной).

Эффективны в лечении пиелонефрита современные тетрациклины (доксциклин, доксибене) и макролиды (сумамед, рулид).

Терапевтическая тактика при лечении острого и обострения хронического пиелонефрита сходна; в дополнение к упомянутым химиопрепаратам внутрь назначают также триметоприм (бисептол; 0,48 г 2 - 4 раза в сутки) или препараты налидиксовой кислоты (невриграмон, неграм; 1 г 4 раза в сутки) и ее модификации (палин, пимидель; 0,4 г 2 раза в сутки).

При хроническом пиелонефрите невозможно стерилизовать мочевой тракт, поэтому цель лечения - купирование обострений и профилактика рецидивов. Для этого рекомендуют применять курсы профилактической или превентивной химиотерапии, интенсивность которой уступает терапии обострений.

Такая тактика, однако, чревата развитием резистентности флоры и побочного действия лекарств, поэтому альтернативой ей в какой-то степени является фитотерапия.

Литература:

1. Bailey R. Urinary tract infection In: Textbook of renal disease. (Ed. by JA Whitworth, JR Lawrence Second edition Edinburgh, London, Madrid, Melbourne, New York and Tokyo Churchill Livingstone. 1994;p. 249-63.
2. Reid G. New concept. In: The biology of urinary tract infection. In: XIII-th International Congress of Nephrology, Madrid. 1995. p.106.
3. Brumfitt W. New criteria for bacterial diagnosis and clinical syndromes. Ibid, p. 106.
4. Infection of the kidney and urinary tract (Ed. W.R. Cattell) Oxford University Press. Oxford, New York, Tokyo. 1996.