**Уросептики в общей практике**

Основными средствами патогенетической терапии инфекции мочевыводящих путей до сегодняшнего дня остаются уросептики. Важнейшим путем повышения эффективности лечения является не только создание и внедрение новых уроантисептиков, но и совершенствование тактики применения уже имеющихся средств. Препараты, которые относят к уросептикам, сведены в табл. 1.

Таблица 1. Фармакологические препараты, относящиеся к уросептикам

Антибиотики

Сульфаниламиды

Производные хинолона

- оксолиновая кислота (грамурин)

- циноксацин (цинобак)

Производные 8-оксихинолона

- нитроксолин (5-НОК)

Производные нафтиридина

- налидиксовая кислота (невиграмон, неграм)

- пипемидовая кислота (палин, пимидель, пипем)

Производные нитрофурана

- нитрофурал (фурацилин)

- нитрофурантоин (фурадонин, нитрофурантоин)

- нифурател (макмирор)

- нифуртоинол

- фуразидин (фурагин)

- фуразолидон (фуразолидон)

Прочие препараты

- метенамин (урофлукс)

- триметоприм (тримопан, триприм)

Проблема оптимального выбора уросептика при лечении конкретного больного диктует необходимость ответа на многие вопросы. Прежде всего необходимо выяснить локализацию инфекции мочевыводящих путей, определить вид возбудителя и его чувствительность к выбранному уросептику, остроту воспалительного процесса, функциональное состояние почек. Кроме того, необходимо иметь четкое представление о фармакокинетике и фармакодинамике препарата.

Только после ответа на эти вопросы выбор препарата становится действительно оптимальным.

Говоря о локализации инфекции, нельзя забывать, что даже у одного и того же больного может быть разная микрофлора в паренхиме почек и в мочевыводящих путях.

Как правило, на ранних стадиях заболевания выявляется моноинфекция, при более длительном течении процесса, в случае неадекватной антибактериальной терапии, появляются микробные ассоциации, включающие до двух и трех видов возбудителей, часто как грамотрицательных, так и грамположительных.

Наиболее частыми возбудителями являются кишечная палочка и энтерококки (т. е. облигатная флора кишечника), а также гемолитический вариант кишечной палочки, протей, синегнойная палочка, золотистый стафилококк, клебсиелла. При этом ассоциации различных видов возбудителей при пиелонефрите встречаются в 20—45,5% случаев. Примерно в 15% случаев хронического пиелонефрита не удается выявить возбудителя обычным способом ни в посевах мочи, ни в посевах почечной ткани. Возбудители, трансформировавшиеся в лишенные клеточных стенок формы (L-формы), и микоплазмы требуют для своего выявления сложных диагностических сред и методик.

Идентификация возбудителя позволяет выбрать наиболее эффективный уросептик. В настоящее время существуют четкие рекомендации по выбору уросептика в зависимости от возбудителя, и в литературе информации по этому вопросу достаточно много. В ситуациях, когда нельзя ожидать результатов посева мочи и чувствительности флоры, могут применяться стандартизированные схемы антибактериальной терапии. Например, возможно применение гентамицина, при необходимости в комбинации с цефалоспоринами, или сочетание карбенициллина (пиопена) с налидиксовой кислотой, колимицина с налидиксовой кислотой.

В настоящее время при тяжелых формах урологической инфекции — пиелонефрите, уросепсисе, при устойчивости к другим классам антимикробных веществ, при наличии полирезистентных штаммов бактерий — рекомендуется применять антибиотики группы фторхинолонов.

При необходимости проведения терапии уросептиками длительно, со сменой препаратов каждые 7-10 дней, целесообразно последовательно применять препараты, действующие на бактериальную стенку и на метаболизм бактериальной клетки. Рекомендуется последовательное применение пенициллина и эритромицина, цефалоспоринов и левомицетина, цефалоспоринов и нитрофуранов для предупреждения выживания протопластных и L-форм бактерий.

Все перечисленные группы уросептиков хорошо проникают в ткани мочеполовой системы и мочу, где создаются достаточные для получения терапевтического эффекта концентрации. В то же время проверка выделительной функции почек обязательна в каждом случае. При выраженных склеротических изменениях и поражении клубочкового аппарата почек успех лечения уменьшается, а при снижении клубочковой фильтрации до 30 мл/мин проводить антибактериальную терапию нет смысла, т. к. невозможно получить терапевтическую лечебную концентрацию препаратов в почечной паренхиме. Кроме того, резко возрастает опасность развития токсических эффектов. Снижение функциональной способности почек заставляет обращать особое внимание на нефротоксичность применяемых средств.

Практически не оказывают нефротоксического действия фторхинолоны, оксациллин, метициллин, карбенициллин из группы пенициллинов, макролиды, цефалоспорины, левомицетин.

Незначительной нефротоксичностью обладают ампициллин, линкомицин, нитрофураны, налидиксовая кислота, некоторые сульфаниламиды пролонгированного действия. При наличии почечной недостаточности нефротоксичными становятся тетрациклины. Всегда высоко нефротоксичны аминогликозиды (гентамицин, стрептомицин, торбамицин, канамицин).

Нефротоксические эффекты препаратов усиливаются при выраженной дегидратации и при одновременном приеме диуретических средств.

Одним из важнейших критериев выбора препарата является рН мочи. Максимальную эффективность в щелочной среде при рН = 7,5—9,0 проявляют аминогликозиды и макролиды, по мере снижения рН мочи их активность снижается. Не зависит от рН мочи эффективность цефалоспоринов, фторхинолонов, гликопротеидов, тетрациклинов, левомицетина. В кислой среде при рН ≤ 5,5 наиболее эффективны пенициллины, производные нафтиридина, нитрофурана, хинолона, 8-оксихинолона, метепамин. Все эти препараты значительно снижают свою активность по мере ощелачивания среды.

С целью повышения щелочности мочи возможно назначение молочно-растительной диеты, бикарбоната натрия. Для снижения рН мочи (ее подкисления) увеличивают потребление хлеба и мучных изделий, мяса и яиц. Назначают аммония хлорид, аскорбиновую кислоту, метионин, гиппуровую кислоту (которая содержится, например, в соке клюквы). Любое вещество, снижающее рН мочи ниже 5,5, тормозит развитие бактерий в моче.

При наличии микробных ассоциаций возможно использование сочетания двух уросептиков.

Хорошую совместимость с большинством антимикробных препаратов и отсутствие нежелательных реакций при комбинированной антибактериальной терапии имеют фторхинолоны.

β-лактамы (пенициллины, цефалоспорины), аминогликозиды и полипептиды обладают синергизмом действия, их можно сочетать при тяжелых формах инфекции. При этом все перечисленные группы антибиотиков при взаимодействии с тетрациклинами, макролидами, линкомицином проявляют антагонизм.

Левомицетин, тетрациклины и макролиды при совместном назначении проявляют индифферентность. Нитрофурантоин ослабляет действие налидиксовой кислоты. Считается нецелесообразным назначать следующие сочетания: фурагина с левомицетином, фурагина с сульфаниламидами, левомицетина с сульфаниламидами, метенамина с сульфаниламидами.

Как выбор комбинации препаратов, так и необходимая длительность курсовой терапии и путь введения препаратов зависят от локализации инфекции, остроты процесса, возбудителя.

Дозы препаратов для курсовой терапии приведены в табл. 2. При проведении лечения следует помнить, что к некоторым препаратам развивается резистентность микроорганизмов. Особенно это надо учитывать, если необходима интермиттирующая терапия. Предпочтение следует отдавать препаратам, к которым резистентность развивается относительно медленно: это фторхинолоны, ампициллин, левомицетин, депо-сульфаниламиды. Особенно медленно вырабатывается резистентность к фурагину, поэтому этот препарат является важнейшим при проведении длительного интермиттирующего лечения.

Довольно быстро и часто развивается резистентность микроорганизмов к налидиксовой кислоте, оксолиновой кислоте, тетрациклинам, стрептомицину, цефалоспоринам.

Учитывая сказанное, всегда следует выяснять, какие препараты использовались в проводившейся ранее терапии, и оценивать степень их эффективности.

Необходимо также уточнять побочные действия, имевшие место на фоне ранее проводившейся терапии, и принимать во внимание возможность их возникновения на фоне проводимого лечения.

Все вышеизложенное указывает на то, что даже при наличии массы рекомендательной литературы с большим количеством различных схем терапии — подход к лечению инфекции мочевыводящих путей не может быть механическим и требует индивидуального выбора тактики терапии для каждого конкретного больного.

**Список литературы**

Падейская Е. Н. Значение фторхинолонов в терапии инфекций мочевыводящих путей //РМЖ. № 10. С. 477-478.

Бертран Г., Катцунг. Базисная и клиническая фармакология. Т. 2.

Барханова А. Г., Захарова Г. Ю. Применение антибактериальных препаратов при хроническом пиелонефрите. Учебное пособие. Москва, 1977. С. 23.

Нефрология в 2-х тт. под ред. И. Е. Тареевой.

Вопросы, на которые должен ответить врач общей практики при выборе уросептика

При какой рН среды оптимально реализуется эффект уросептика?

Какова возможность комбинированного применения уросептиков, их взаимодействия, синергизм или антагонизм действия?

Какова необходимая длительность курсовой терапии для получения наилучшего эффекта?

Как быстро развивается устойчивость к препарату?

Каков наиболее целесообразный путь введения препарата?

Какова оптимальная доза, необходимая при лечении конкретного больного?

Какова нефротоксичность уросептика?

Каковы возможные побочные эффекты?