



**Владимирс Страздиньш**  
**Харийс Черневскис**

# **Неосложненные инфекции мочевыводящих путей**

**Руководство для практикующих врачей**

МАТЕРИАЛ ПРЕДНАЗНАЧАЕТСЯ ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ

UDK 616.6

№296

**Др. Владимирс СТРАЗДИНЬШ**  
**Ассоц. проф. Харийс ЧЕРНЕВСКИС**

## **Неосложненные инфекции мочевыводящих путей**

Руководство для практикующих врачей



**OlainFarm**

Издание «Инфекции мочевых путей у взрослых и детей» было создано при поддержке фармацевтической компании «Olainfarm»



Издатель: издательство ООО «PILATUS»

Медицинский редактор **Санита ПАУДЕРЕ–ЛОГИНА**  
Литературный редактор **Антра ЛЕЗДИНЯ**  
Компьютерный дизайн **Лига НАРКЕВИЧА**

© AS OLAINFARM, 2021

При цитировании ссылка на издание обязательна

Перепубликация возможна только после получения письменного разрешения от владельца авторских прав на это издание — АО «Olainfarm»

ISBN 978-9934-8727-7-8



**Владимирс Страздиньш  
Харийс Черневскис**

# **Неосложненные инфекции мочевыводящих путей**

**Руководство для практикующих врачей**

# Содержание

- 4 Введение
- 6 Характеристика инфекций мочевыводящих путей
  - 6 Патогенез
  - 6 Данные лабораторных исследований
  - 7 Постановка диагноза
  - 7 Классификация
    - 8 Неосложненные ИМП (НИМП)
    - 8 Осложненные ИМП (оИМП)
    - 8 Рецидивирующие ИМП (рИМП)
    - 8 Катетер-ассоциированная ИМП (кИМП)
    - 8 Уросепсис
- 9 Диагностика и лечение инфекции мочевыводящих путей
  - 9 Острый неосложненный цистит у женщин в пременопаузе, без беременности
    - 9 Лечение
    - 10 Комментарий авторов о продолжительности курса терапии
    - 10 Кратко о препаратах
  - 12 Острый неосложненный пиелонефрит у женщин в пременопаузе, без беременности
    - 12 Ультразвуковое исследование мочевыводящих путей
    - 13 Острый неосложненный пиелонефрит легкой и средней степени тяжести
    - 13 Тяжелый острый неосложненный пиелонефрит
  - 14 Рецидивирующие ИМП (рИМП)
    - 14 Комментарий авторов о продолжительности курса терапии
- 15 Профилактика инфекций мочевыводящих путей
  - 15 Профилактическое применение антибактериальных средств
  - 15 Профилактика, не связанная с приемом антибактериальных препаратов
    - 15 Пересмотр привычек
    - 16 Гормональная профилактика в период постменопаузы
    - 16 Профилактическое применение средств, активизирующих иммунитет
    - 16 Профилактическое применение пробиотиков
    - 17 Использование клюквы для профилактики ИМП
- 18 Бессимптомная бактериурия
- 19 Инфекция мочевыводящих путей у беременных
  - 19 Диагностика инфекции мочевыводящих путей у беременных
  - 19 Определение бактериурии у беременных
  - 19 Лечение бессимптомной бактериурии и острого цистита

20	Лечение пиелонефрита у беременных
20	Осложненные инфекции мочевыводящих путей у беременных
21	<b>Инфекция мочевыводящих путей у женщин в постменопаузе</b>
21	Диагностика и лечение
22	<b>Острая инфекция мочевыводящих путей у молодых мужчин</b>
23	<b>Катетер-ассоциированная ИМП (кИМП)</b>
23	Уход за катетером
24	<b>Инфекция мочевыводящих путей у детей</b>
24	Этиология
25	Патогенез и факторы риска
25	Признаки и симптомы
26	Дизурия без инфекции мочевыводящих путей
26	Бактериурия без лейкоцитурии
26	Лейкоцитурия без бактериурии
27	Классификация
28	Диагностика
28	Клиническое обследование
28	Лабораторные анализы
28	Методы сбора проб мочи у детей
28	Средняя порция струи мочи
30	Катетеризация мочевого пузыря
30	Аспирация мочевого пузыря
30	Мочеприемники
30	Другие методы
31	Анализ образцов мочи
31	Тест-полоски
31	Показатели воспаления
31	Алгоритм обследования
31	Методы исследования
32	Эмпирическая терапия ИМП
33	Принципы лечения ИМП у детей
33	Тяжело протекающие инфекции мочевыводящих путей
33	Профилактика рецидивов инфекций мочевыводящих путей
34	Резюме об инфекциях мочевыводящих путей у детей
35	<b>Фитотерапия</b>
35	Клюква
36	Резюме о фитотерапии
37	<b>Литература</b>

## Введение

В книге представлены основанные на опыте рекомендации для врачей в сфере лечения и профилактики инфекций мочевыводящих путей (ИМП), а также включена современная информация о потребностях первичной медицинской помощи (практики семейного врача) при ИМП: основное внимание уделяется таким заболеваниям как цистит и пиелонефрит, не рассматриваются урологические патологии (уретрит, орхит, эпидидимит, простатит), уросепсис и некоторые специфические ситуации, которые достаточно основательно описаны в предыдущей книге. [1] В этом издании обновлены лишь некоторые аспекты амбулаторного лечения ИМП.

При принятии решения о лечении пациента ни одно руководство не может заменить специализированные клинические знания. Руководства могут предоставить только ориентировочные указания для принятия решений, и в этом процессе должны учитываться как особенности и желания пациента, так и конкретные обстоятельства. Кроме того, следует помнить, что на фармацевтическом рынке Европы и США отсутствуют некоторые привычные для нас препараты, а в нашем распоряжении нет некоторых препаратов из ассортимента медикаментов Европы и США.

Данная книга основана на принятом в 2020 году руководстве Европейской ассоциации урологов по проблемам инфекций мочевыводящих путей [2] и на принятом в 2020 году руководстве Европейского общества детских урологов, [3], а также принятых в 2019 году рекомендациях США и Канады по рецидивирующим ИМП. [4] Информация об используемых в терапии антибактериальных средствах адаптирована к латвийским реалиям и последним публикациям. [5]

Инфекции мочевыводящих путей (ИМП) являются одними из самых распространенных инфекционных заболеваний. Около 15 % всех рецептов на антибиотики в США выписываются пациентам с ИМП. ИМП составляют до 40 % всех внутрибольничных инфекций и в большинстве случаев связаны с использованием мочевых катетеров. Бактериурия развивается у 25 % пациентов, которым проводилась катетеризация мочевого пузыря в течение по меньшей мере недели, и риск развития бактериурии с каждым днем возрастает на 5—7 %.

Текущее состояние развития резистентности к противомикробным препаратам вызывает беспокойство. Применение антибиотиков в европейских странах отражает глобальный рост резистентных патогенных штаммов. Бактерии, вырабатывающие бета-лактамазу расширенного спектра (ESBL — *extended spectrum beta-lactamase*), проявляющие резистентность к большинству антибиотиков, за исключением группы карбапенемов, становятся все более распространенными.

Особой проблемой является растущая резистентность к таким антибиотикам широкого спектра, как фторхинолоны и цефалоспорины. Она была вызвана чрезмерным применением этих двух групп антибиотиков и параллельным развитием перекрестной резистентности к другим антибиотикам. Ситуацию усложняют побочные эффекты фторхинолонов, в связи с которыми они исключены из числа препаратов первого ряда при лечении ИМП.

Кроме того, следует учитывать специфику Covid-19, так как все больше доказательств свидетельствуют о том, что пациенты с Covid-19 подвержены более высокому риску развития аритмий, а аритмии существенно влияют на общие показатели смертности. Известно, что макролиды (в особенности азитромицин) и фторхинолоны являются антибиотиками, которые удлиняют интервал QT. [6; 7]

Ожидается, что новые антибактериальные средства не появятся в течение ближайших десяти лет, поэтому разумное использование антибиотиков является единственным способом задержать развитие резистентности. Важно учитывать как местную микрофлору и картину резистентности, так и факторы риска развития резистентной микрофлоры у индивидуальных пациентов.

Развитие резистентности бактерий угрожает лечению ИМП и профилактике при проведении урологических хирургических операций. Существует прямая корреляция между применением антибиотиков и развитием резистентности, поэтому налицо острая необходимость в борьбе с развитием резистентности путем разумного применения антибиотиков. [8]

# Характеристика инфекций мочевыводящих путей

## Патогенез

Наиболее частой причиной ИМП является восхождение микроорганизмов из нижних отделов мочевыводящих путей. Особенно это касается микрофлоры кишечника (*E. coli* и другие кишечные бактерии или энтеробактерии). Лишь в редких случаях микроорганизмы могут попадать в мочевыводящие пути гематогенным или лимфогенным путем. Это логично объясняет, почему у женщин ИМП возникают чаще, чем у мужчин, и почему риск развития инфекций наиболее высок после проведения катетеризации мочевого пузыря или инструментального обследования.

Инфекция мочевыводящих путей после одноразовой установки катетера в мочевой пузырь возникает у 1—2 % амбулаторных пациентов. Цистостомы с открытой дренажной системой через 3—4 дня почти в 100 % случаев вызывают бактериурию. При использовании закрытых дренажных систем с клапаном, предотвращающим обратный ток мочи, развитие инфекций замедляется, но не предотвращается. Считается, что бактерии перемещаются в слизисто-гнояном пространстве между мочеиспускательным каналом и катетером, и примерно в течение четырех недель вызывают бактериурию практически у всех пациентов.

Дополнительный риск создает образование биопленки, которая часто сопровождает катетеризацию и встречается в случае других осложненных ИМП. Биопленки значительно усиливают резистентность бактерий и делают некоторые антибиотики неэффективными, предотвращая их доступ к бактериям.

## Данные лабораторных исследований

Количество бактерий считается важным критерием при диагностике ИМП. В 1956 году Э. Касс разработал концепцию значимой бактериурии ( $\geq 10^5$  КОЕ/мл). Однако позднее выяснилось, что конкретного показателя количества бактерий, который свидетельствовал бы о значимой бактериурии и который мог бы быть применен для подтверждения всех видов ИМП при любых условиях, не существует.

Пробы мочи берутся из средней порции струи мочи, в случае необходимости также при помощи катетера или пункции мочевого пузыря. В пробах, полученных при помощи пункции мочевого пузыря над лобковой костью, значимым является любое количество бактерий.

Важным фактором для успешного лечения является чувствительность микрофлоры, однако следует помнить, что и эти результаты также не могут оцениваться однозначно, так как они получены *in vitro* и могут не соответствовать реальной



чувствительности *in vivo*. Такое несоответствие характерно для фосфомицина и производных нитрофуранов, а именно, эти препараты могут быть эффективны даже в том случае, если посев показывает нечувствительность (резистентность) микрофлоры к данным веществам. [9; 10]

Лейкоцитурия имеет важное значение при диагностике ИМП, патологическим принято считать количество лейкоцитов выше  $10^3$  л/мм<sup>3</sup>.

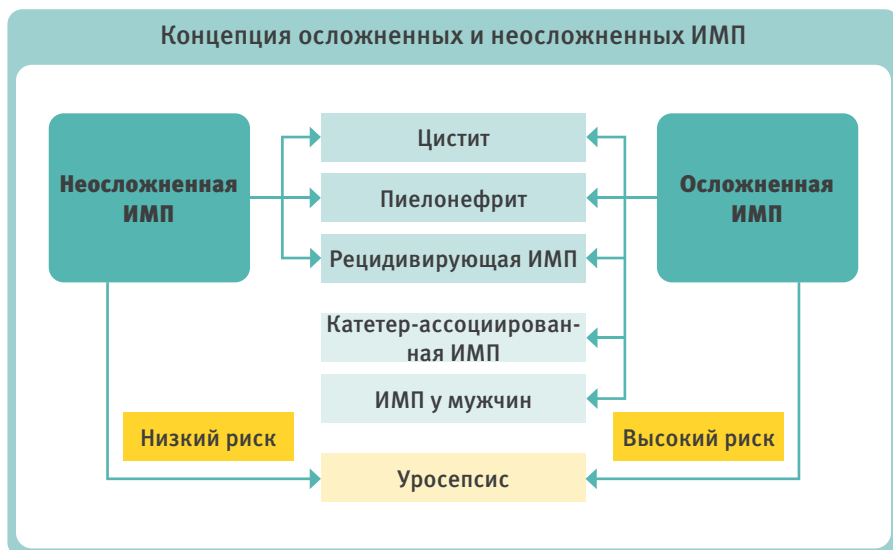
## Постановка диагноза

ИМП – это комбинированный диагноз, и он ставится, если наблюдаются:

- клинические симптомы (дизурия, боль, лихорадка),
- изменения в осадке мочи (лейкоцитурия) и
- подтвержденная бактериурия (при помощи теста на определение нитритов и/или бактериологического посева).

Все три компонента являются обязательными для того, чтобы можно было поставить диагноз ИМП. Если один из них отсутствует, диагноз ИМП является сомнительным, и пациента следует обследовать дополнительно, чтобы выяснить истинные причины жалоб или лабораторных изменений.

РИСУНОК 1



## Классификация

Классификация ИМП: неосложненные и осложненные ИМП и уросепсис (рисунок 1). На практике ИМП классифицируются в зависимости от анатомического

уровня инфекции (цистит, пиелонефрит и т.д.). Дополнительно можно оценивать степень тяжести инфекции, факторы риска, полученные микробиологические данные.

Симптоматика ИМП и данные лабораторных исследований указывают на анатомический уровень инфекции и степень тяжести заболевания. Анализ факторов риска ИМП помогает определить дополнительные терапевтические меры (например, дренаж).

### **Неосложненные ИМП (НИМП)**

Острая, спорадическая или повторная ИМП нижнего (неосложненный цистит) и/или верхнего отдела (неосложненный пиелонефрит) у женщин, которые не беременны, без известных анатомических и функциональных аномалий мочевыводящих путей, без сопутствующих заболеваний, без рецидивирующей ИМП (РИМП).

### **Осложненные ИМП (ОИМП)**

Согласно определениям, изложенным в руководствах, это все ИМП, которые не определены как неосложненные. В действительности это означает только то, что у пациента с ИМП повышена вероятность развития осложнений: все мужчины, беременные женщины, пациенты с анатомическими или функциональными аномалиями мочевыводящих путей, мочевые катетеры, болезни почек и/или другие одновременно ослабляющие иммунитет заболевания, например, сахарный диабет.

Данная классификация нередко сбивает с толку, потому что осложненная ИМП иногда воспринимается как патология, требующая отличающегося подхода и лечения, что не всегда оправдано. Выбор эмпирической терапии в обоих случаях одинаков!

### **Рецидивирующие ИМП (РИМП)**

Рецидив неосложненной или осложненной ИМП с частотой не менее трех эпизодов в год или двух эпизодов за последние шесть месяцев.

### **Катетер-ассоциированная ИМП (КИМП)**

Катетер-ассоциированная ИМП возникает у человека, мочевыводящие пути которого катетеризированы на данный момент или в мочевыводящих путях которого в течение последних 48 часов находился катетер.

### **Уросепсис**

Уросепсис – это опасная для жизни дисфункция органов, вызванная недостаточно регулируемой реакцией организма на инфекцию, возникшую в мочевыводящих путях и/или мужских половых органах.

# Диагностика и лечение инфекции мочевыводящих путей

Острые, неосложненные ИМП у взрослых означают спорадические эпизоды острого цистита и острого пиелонефрита у людей, здоровых в остальных отношениях. В 70—95 % случаев возбудителем является *E. coli*, что также определяет выбор эмпирической терапии.

## Острый неосложненный цистит у женщин в менопаузе, без беременности

Диагноз острого неосложненного цистита можно поставить, оценив симптомы раздражения мочевыводящих путей (дизурия, частота и неотложность мочеиспускания), при отсутствии выделений из влагалища или раздражения влагалища, и в том случае, если у женщины не имеется других факторов риска осложненной ИМП.

В случае острого неосложненного цистита мочу проверяют при помощи тест-полоски, а не исследуют под микроскопом. Показания к забору пробы мочи для бактериологического посева:

- если симптомы не проходят или повторяются через 2—4 недели после лечения,
- наличие у женщин нетипичных симптомов.

У женщин с симптоматикой острого неосложненного цистита диагностическим показателем считается количество колоний уропатогенов  $\geq 10^3$  КОЕ/мл при микробиологическом исследовании.

## Лечение

Критерии выбора антибактериальной терапии:

- спектр и чувствительность уропатогенов,
- эффективность по данным клинических испытаний для конкретного показания,
- переносимость и побочные эффекты,
- неблагоприятное воздействие на среду,
- расходы,
- доступность.

Основываясь на этих принципах и информации о чувствительности к АБП, в Европе и США препаратами первого выбора считаются:

- производные нитрофуранов 50—100 мг два раза в день 5—7 дней,
- разовая 3 г доза фосфомицина трометамола,
- ко-тримоксазол 160/800 мг два раза в день 3—5 дней, если известно, что резистентность к *E. coli* в популяции составляет < 20 %,

- пивмицеллином гидрохлорид 400 мг три раза в день 3—5 дней.

Если симптомы исчезают после проведенной терапии, контрольный анализ мочи и посев не делают. Женщинам, у которых симптомы не исчезают до конца лечения или у которых симптомы пропадают, но в течение двух недель возобновляются, необходимо провести бактериологический посев мочи и проверить чувствительность к антибактериальным средствам. В этом случае следует предположить, что возбудитель инфекции не чувствителен к примененному изначально медикаменту. Следует оценить необходимость повторного семидневного курса лечения другим препаратом.

### Комментарий авторов о продолжительности курса терапии

О продолжительности курса терапии в случае ИМП ведутся дискуссии уже более 40 лет, консенсус по-прежнему не достигнут (рекомендации по применению производных нитрофуранов: пять дней в Европе, семь дней в США, три дня в Великобритании и до десяти дней в Канаде).

Продолжительность терапии в основном зависит от частоты возникновения побочных эффектов и в гораздо меньшей степени от выбора антибиотика. Трехдневного курса практически всегда достаточно для получения симптоматического эффекта (клинического улучшения), но он не обеспечивает полного уничтожения бактерий. [11]

Авторы получили аналогичный опыт: в начале 1980-х годов в Детской клинической университетской больнице попытались сократить длительность курса производных нитрофуранов в случаях ИМП из-за выраженных побочных эффектов (следует добавить, что Furamag® еще не был доступен). Клинический эффект (снижение выраженности симптомов и улучшение анализов мочи) был достигнут на третий день. К сожалению, уже через пару недель у этих пациентов были зарегистрированы рецидивы ИМП. Через пару месяцев эксперимент был прерван, так как число рецидивов увеличилось более чем на 30 %. Поскольку это был внутренний (и неудачный) эксперимент больницы, данные не были опубликованы.

Резюмируя: чем менее токсичен препарат, тем более длительный курс можно и нужно назначать. При использовании малотоксичного препарата (Furamag®) рекомендуется более длительный курс лечения.

### Кратко о препаратах

О производных нитрофуранов следует добавить, что в Западной Европе и США доступен только нитрофурантоин в микрокристаллической и макрокристаллической форме, а также в сочетании обеих форм (например, Macrobid®, обладающий гораздо лучшей биодоступностью и менее выраженными побочными эффектами).

В Восточной Европе и в некоторых странах Азии доступны более современные производные нитрофуранов (например, Fugamag® с еще лучшей биодоступностью и менее выраженными побочными эффектами по сравнению с Macrobid®). Кроме того, последние исследования показывают, что минимальная ингибирующая концентрация Fugamag® против *E. coli* не только в четыре раза лучше (ниже), чем нитрофурантоина, но и в терапевтической концентрации Fugamag® эффективен против биопленки *E. coli* и, таким образом, становится препаратом выбора для лечения и профилактики катетер-ассоциированных ИМП. [12; 13]

Эффект однократной дозы фосфомицина является хорошо выраженным, но исследования показывают, что его долгосрочная эффективность значительно ниже, чем у нитрофурантоина, поэтому имеются рекомендация по его повторному использованию через 48 и/или 72 часа или же назначению 3—5-дневного курса (рисунок 2). Такой подход исключает его главное преимущество (курс однократной дозы) и значительно увеличивает расходы на лечение. [14]

РИСУНОК 2

### Сравнение нитрофурантоина и фосфомицина



Резистентность ко-тримоксазола к *E. coli* в Латвии по разным данным достигает 80—90 %, поэтому в нашей практике этот препарат не используется. Пивмицелли-нам гидрохлорид в Латвии недоступен и здесь не рассматривается.

Аминопенициллины не подходят для эмпирической терапии, так как *E. Coli* по всему миру обладает огромной резистентностью к аминопенициллинам. Комбинации аминопенициллинов и ингибитора бета-лактамазы, например, ампициллин/сульбактам или амоксициллин/клавулановая кислота и пероральные цефалоспорины, как правило, менее эффективны при краткосрочном лечении. В Европе они не рекомендуются для эмпирической терапии, но в отдельных случаях использование этих средств допустимо, а в некоторых рекомендациях США данные препараты все же включены в ряд препаратов первого выбора.

Фторхинолоны в лечении ИМП — это грустная история. Это действительно эффективный антибиотик, но, к сожалению, в течение последних десяти лет ежегодно возрастает число сообщений о побочных эффектах, приводящих к инвалидности (например, разрывы сухожилий), которые являются необратимыми (не уменьшаются и не исчезают после отмены антибиотика) и приводят к летальному исходу (например, аневризма и разрыв аорты). Данные побочные эффекты возникают и у детей. [15] Это стало причиной того, что сначала в США, а впоследствии и в Европе использование антибиотиков из групп хинолонов и фторхинолонов было приостановлено или ограничено. [16—18]

Фторхинолоны не следует использовать в случае инфекций глотки, хронического простатита, ИМП и других бактериальных инфекций легкой и средней степени тяжести, за исключением отдельных случаев, когда применение других антибиотиков невозможно. [19] Государственное агентство по лекарственным средствам Латвии также разослало работникам здравоохранения письмо о фторхинолонах. [20] Резюмируя: о фторхинолонах в случае ИМП лучше забыть!

## Острый неосложненный пиелонефрит у женщин в пременопаузе, без беременности

Об остром пиелонефрите свидетельствуют боли в боку, тошнота и рвота, высокая температура ( $> 38\text{ }^{\circ}\text{C}$ ) или чувствительность в реберно-позвоночном углу, и это заболевание может возникнуть без симптомов цистита. Рекомендуемым стандартным методом диагностики является анализ мочи (при помощи тест-полоски), где оцениваются показатели лейкоцитов, эритроцитов и нитритов.

О клинически значимой бактериурии свидетельствует количество колоний уропатогенов  $\geq 10^4$  КОЕ/мл. В эмпирической терапии следует руководствоваться данными о лечении неосложненного цистита.

### Ультразвуковое исследование мочевыводящих путей

Верхние мочевыводящие пути необходимо исследовать ультразвуковым методом для того, чтобы исключить обструкцию мочевыводящих путей или наличие камней

в почках. Рассмотреть необходимость дополнительных исследований, например, спиральной компьютерной томографии (КТ), экскреторной урографии или динамической сцинтиграфии почек с применением димеркаптоянтарной кислоты (DMSA) необходимо том случае, если у пациентки не наблюдается снижения температуры в течение 72 часов после начала лечения. В этом случае, оценив результаты посева, следует также подумать о замене препарата и необходимости госпитализации.

### **Острый неосложненный пиелонефрит легкой и средней степени тяжести**

В случае острого неосложненного пиелонефрита легкой или средней степени тяжести достаточно 10—14-дневного курса пероральной терапии. Если в течение 72 часов после начала лечения у пациента не уменьшилась лихорадка, после оценки результатов посева следует рассмотреть замену препарата, так как трехдневная эмпирическая терапия должна дать хотя бы какой-то эффект. Стоит рассмотреть также парентеральную терапию цефалоспоридами третьего поколения или аминопенициллинами или необходимость в госпитализации.

### **Тяжелый острый неосложненный пиелонефрит**

Тяжелым пиелонефритом по информации *Harvard Health Publishing* считаются случаи с лихорадкой и ознобом, тошнотой и рвотой, когда медикаменты невозможно принимать перорально, и имеются признаки дегидратации. [21]

Для начальной терапии пациентов с тяжелым пиелонефритом следует выбрать один из следующих антибиотиков:

- препарат группы цефалоспоринов 3-го поколения (парентерально),
- аминопенициллин вместе с ингибитором бета-лактамазы (парентерально),
- аминогликозид или препарат группы карбапенемов (парентерально).
- альтернатива: ципрофлоксацин (парентерально) — только в том случае, если перечисленные выше препараты не действуют или не доступны (препарат последнего выбора)!

Если методы диагностики, находящиеся в распоряжении врача, не позволяют исключить факторы, вызывающие осложнения, и/или у пациента имеются клинические признаки и симптомы, свидетельствующие об уросепсисе, следует рассмотреть вопрос о госпитализации.

После улучшения пациент 1—2 недели может принимать одно из указанных выше антибактериальных средств перорально, если они эффективны против вызвавшего инфекцию возбудителя. Бессимптомным пациентам анализ мочи или посев мочи после лечения не проводят.

Женщинам, у которых симптомы пиелонефрита не уменьшаются после трехдневного курса, необходимо повторно сделать посев мочи, проверить на чувствительность к антибактериальным средствам и провести необходимые исследования, например, ультразвунографию почек, КТ или скintiграфию почек.

## Рецидивирующие ИМП (рИМП)

Рецидивирующие ИМП часто возникают у молодых, здоровых женщин, даже если общее состояние их мочевыводящих путей является анатомически и физиологически нормальным. В случае рецидивирующей ИМП необходимо сделать посевы мочи и желательно провести сравнение посевов с предыдущими эпизодами.

Женщинам с рецидивирующей ИМП обычно не рекомендуют проведение диагностической визуализации верхних мочевыводящих путей и цистоскопии, однако в нетипичных случаях, для исключения уростаза, их все же необходимо сделать.

Терапия антибиотиками является такой же, как и в случае спорадических неосложненных ИМП:

- производное нитрофуранов 50—100 мг два раза в день до семи дней,
- фосфомицина трометамол — однократная доза 3 г,
- ко-тримоксазол 160/800 мг два раза в день до семи дней, если известно, что резистентность к *E. coli* составляет < 20 %.

## Комментарий авторов о продолжительности курса терапии

В литературе уже давно ведутся дискуссии о продолжительности курса медикаментозной терапии при лечении рИМП и острой ИМП. Консенсус по-прежнему не достигнут (например, в США рекомендуют применять производные нитрофуранов по меньшей мере семь дней). Курсы малотоксичных препаратов могут быть более длительными.



# Профилактика инфекций мочевыводящих путей

В профилактической терапии по-прежнему большое значение могут иметь препараты группы нитрофуранов (например, Furamag®), которые по-прежнему имеют относительно значимую чувствительность.

До профилактики антибактериальными средствами через 1—2 недели после лечения необходимо получить отрицательный результат посева мочи, чтобы убедиться, что предыдущая ИМП вылечена. Необходимость профилактического применения антибактериальных средств (постоянного или после полового акта) для предотвращения рецидива ИМП необходимо оценивать только после визита, когда пациент обязался изменить свои привычки, а также в том случае, если другие меры, не включающие применение антибактериальных средств, оказались безрезультатными.

Значительный уростаз необходимо лечить, один из методов — интермиттирующая катетеризация. Для женщин в постменопаузе необходимо рассмотреть возможность гормонозаместительной терапии. Условия выбора антибиотиков такие же, как и в случае спорадических неосложненных ИМП.

## Профилактическое применение антибактериальных средств

Антибактериальные средства в профилактических целях можно принимать либо постоянно в течение длительного времени (3—6 месяцев) либо в виде однократной дозы после полового акта (таблица 1).

## Профилактика, не связанная с приемом антибактериальных препаратов

Имеется множество не связанных с антибактериальными средствами мер, которые рекомендуются для профилактики рецидивов ИМП, однако эффективность только некоторых из них оценена в ходе качественных исследований, из которых вытекают рекомендации, основанные на доказательствах.

### Пересмотр привычек

Хотя убедительные данные о связи с рИМП в ходе исследований получить не удалось, тем не менее рекомендуется обратить внимание на потенциально рискованные привычки: задержка мочеиспускания, уменьшение потребления жидкости, неправильное направление вытирания после дефекации, плотно прилегающее нижнее белье и др.

## Гормональная профилактика в период постменопаузы

Вагинальные (но не оральные) эстрогены уменьшают риск развития ИМП.

## Профилактическое применение средств, активизирующих иммунитет

Достаточно хорошо задокументированы только данные об ОМ-89 (Uro-Vaxom®). В нескольких рандомизированных исследованиях он оказался эффективнее плацебо. Поэтому его можно рекомендовать в качестве активизирующего иммунитет профилактического средства женщинам с рецидивирующими неосложненными ИМП. Относительно других средств иммунной терапии дать какие-либо рекомендации не представляется возможным.

## Профилактическое применение пробиотиков

Убедительных доказательств эффективности препаратов *Lactobacillus* для профилактики рИМП получить не удалось. Дать какие-либо рекомендации не представляется возможным.

ТАБЛИЦА 1

Применение антибактериальных средств у женщин с рецидивирующими ИМП для постоянной профилактики и после полового акта	
Постоянная профилактика	Однократно после полового акта
Препарат группы нитрофуранов 50—100 мг × 1 в день	Препарат группы нитрофуранов 50—100 мг
Фосфомицин 3 г каждые 10 дней	Триметоприм—сульфаметоксазол 80/400 мг*
Цефалексин 125—250 мг × 1 в день	
Цефаклор 250 мг × 1 в день	
Триметоприм—сульфаметоксазол 40/200 мг × 1 в день*	

\* Если известно, что резистентность к *E. coli* составляет < 20 %.

## Использование клюквы для профилактики ИМП

В ходе небольшого количества исследований сделано предположение, что клюква (*Vaccinium macrocarpon*) помогает уменьшить частоту возникновения инфекций нижних отделов мочевыводящих путей у женщин. Мета-анализ (24 исследования, данные о 4473 участниках) показал, что при применении продуктов из клюквы частота симптоматических ИМП значительно не снижается.

Ввиду противоречивых результатов не представляется возможным рекомендовать ежедневное применение продуктов из клюквы для профилактики рИМП.

## Бессимптомная бактериурия

Название говорит само за себя и означает отсутствие любых симптомов, жалоб и других изменений — присутствует только бактериурия. Бессимптомная бактериурия (ББУ) диагностируется, если пробы, взятые с промежутком по меньшей мере в 24 часа, два посева (у мужчин — один посев) показывают бактериурию с количеством уропатогенов  $\geq 10^5$  КОЕ/мл. Если проба мочи взята при помощи катетера, количество бактерий в случае ББУ может составлять всего  $10^2$  КОЕ/мл.

Дополнительные обследования не требуются, и эти пациенты не нуждаются в лечении. Исключение составляют беременные женщины, когда допускается лечение ББУ стандартными курсами (не более семи дней).

# Инфекция мочевыводящих путей у беременных

Во время беременности часто возникают ИМП и ББУ. У большей части женщин имеется склонность к ББУ или она возникла еще до беременности, и у 20—40 % женщин с ББУ во время беременности развивается пиелонефрит.

## Диагностика инфекции мочевыводящих путей у беременных

Критерии диагностики цистита и пиелонефрита у здоровых беременных женщин такие же, как и у небеременных. Однако, в случае цистита настоятельно рекомендуется провести клиническое обследование и сделать анализ и посев мочи. Если имеется подозрение на пиелонефрит, необходимо также провести ультразвуковое исследование почек и мочевыводящих путей.

## Определение бактериурии у беременных

У беременных женщин бессимптомную бактериурию диагностируют, если в двух последовательных пробах мочи показатель роста одного вида бактерий  $\geq 10^5$  КОЕ/мл или в одной пробе, полученной при помощи катетера, показатель роста уропатогенных бактерий  $\geq 10^5$  КОЕ/мл.

У беременных с симптомами ИМП значительную бактериурию диагностируют, если в обычной или полученной при помощи катетера пробе мочи показатель роста уропатогенных бактерий  $\geq 10^3$  КОЕ/мл. В первом триместре беременности необходимо проводить скрининг на бактериурию.

## Лечение бессимптомной бактериурии и острого цистита

Рекомендуемые антибактериальные препараты:

- нитрофурантоин 100 мг × 2, продолжительность 3—5 дней (следует избегать в случае дефицита G6PD и необходимо обращать внимание на общую характеристику конкретного лекарственного препарата, так как не все производные нитрофуранов можно назначать беременным женщинам),
- амоксициллин 500 мг × 3, продолжительность 3—5 дней,
- амоксициллин/клавулановая кислота 500/125 мг × 2, 3—5 дней,
- цефалексин 500 мг × 3, продолжительность 3—5 дней,
- фосфомицин 3 г однократная доза.

Для лечения бессимптомной бактериурии и цистита во время беременности необходимо рассмотреть возможность применения антибактериальных средств сроком не более трех дней. Мочу для посева необходимо собирать через 1—2 недели

после того, как у беременной женщины будет завершено лечение ББУ и симптоматической ИМП. В отношении женщин, у которых до беременности часто наблюдались ИМП, необходимо рассмотреть возможность профилактики после полового акта для снижения риска ИМП.

## Лечение пиелонефрита у беременных

Если у беременной женщины пиелонефрит протекает в легкой степени и имеется возможность строгого контроля, следует принимать соответствующие антибактериальные препараты. Рекомендуемые схемы парентерального введения антибиотиков для лечения пиелонефрита у беременных женщин обобщены в таблице 2. После клинического улучшения от парентеральной терапии можно перейти на пероральную терапию; общая продолжительность лечения должна составлять 7—10 дней.

ТАБЛИЦА 2

Антибактериальная терапия пиелонефрита у беременных
Цефтриаксон 1—2 г × 1
Пиперациллин—тазобактам 3,375—4,5 г × 4
Азтреонам 1 г × 2—3
Имипенем—циластатин 500 мг × 4
Цефепим 1 г × 2
Ампициллин 2 г × 4

## Осложненные инфекции мочевыводящих путей у беременных

Для диагностики факторов, способствующих развитию осложнений в мочевыводящих путях, с целью снижения риска облучения плода желательнее использовать методы ультразвуковой или магнитно-резонансной визуальной диагностики.

Обязателен 7—10-дневный курс терапии с использованием соответствующего антибактериального препарата, следует лечить все урологические патологии. Обычно пациентку необходимо госпитализировать.

# Инфекция мочевыводящих путей у женщин в постменопаузе

У госпитализированных пациенток пожилого возраста самыми значительными факторами риска, связанными с ИМП, могут быть катетеризация мочевыводящих путей и ухудшение функции почек. Другие факторы риска:

- атрофический вагинит,
- недержание мочи, цистоцеле и неполное опорожнение мочевого пузыря,
- ИМП до менопаузы.

## Диагностика и лечение

Диагностируя ИМП у женщин в постменопаузе, всегда нужно учитывать данные анамнеза, клинического обследования, анализа и посева мочи. Необходимо помнить, что урогенитальные симптомы не всегда связаны с ИМП и не всегда требуется антибактериальная терапия.

Цистит и пиелонефрит у женщин в постменопаузе лечат так же, как у женщин в пременопаузе. Бессимптомная бактериурия у пожилых женщин лечения не требует. Если исключены факторы, способствующие развитию осложнений, например, обструкция мочевых путей и нейрогенные нарушения функции мочевого пузыря, необходимо назначить профилактический курс антибактериальных средств так же, как и женщинам в пременопаузе.

## Острая инфекция мочевыводящих путей у молодых мужчин

Острыми ИМП болеет лишь небольшое количество мужчин в возрасте от 15 до 50 лет. Минимальная продолжительность антибактериальной терапии в этих случаях составляет семь дней.

У большинства мужчин, у которых ИМП протекает с повышением температуры, имеется также инфекция предстательной железы, которую можно определить по временному увеличению уровня ПСА в сыворотке и по объему предстательной железы. Подросткам и мужчинам, у которых ИМП протекает с повышением температуры, наблюдается пиелонефрит или рецидивирующая инфекция, требуется стандартное урологическое обследование. Рекомендуемая минимальная продолжительность лечения составляет две недели.



# Катетер-ассоциированная ИМП (кИМП)

Мочевыводящие пути являются самой частой локализацией нозокомальных инфекций, особенно при проведении катетеризации мочевого пузыря. Большая часть катетер-ассоциированных ИМП возникает из микрофлоры толстого кишечника самого пациента, но катетер способствует развитию ИМП.

Главным фактором риска развития бактериурии является продолжительность катетеризации. Бактериурии, связанные с кратковременным использованием катетера, в основном протекают бессимптомно и вызываются каким-либо одним патогеном. Микроорганизмы нескольких видов попадают в мочевыводящие пути пациентов, катетеризация которых продолжалась более 30 дней. В случае пациентов, нуждающихся в катетеризации, следует учитывать два приоритета:

- система катетера должна быть закрытой,
- время катетеризации должно быть по возможности более коротким.

Антибактериальная терапия рекомендуется только в случае симптоматических инфекций!

## Уход за катетером

Система отвода мочи через катетер должна быть закрытой (должен быть присоединен закрытый мочеприемник). Всегда должен обеспечиваться свободный отток мочи:

- следует избегать перегиба катетера и дренажных трубок,
- мочеприемник всегда должен быть расположен ниже мочевого пузыря,
- мочеприемник должен регулярно опорожняться.

Важно регулярно соблюдать личную гигиену (промывание области мочеиспускательного канала по меньшей мере один раз в день). Манипуляции с катетером следует производить только чистыми, вымытыми руками с использованием одноразовых перчаток.

Присоединение чистого мочеприемника должно производиться каждые семь дней, с использованием асептических методов. Регулярная замена катетера не рекомендуется, однако ее проведение следует рассматривать по клиническим показаниям (ИМП, обструкция катетера, повреждение катетера и дренажной системы).

# Инфекция мочевыводящих путей у детей

ИМП — комбинированный диагноз, постановку которого обосновывает клиническая картина (симптомы и жалобы) и данные лабораторных исследований (анализ мочи и посев). Оба компонента являются обязательными.

ИМП — наиболее распространенная инфекция у детей и младенцев, возможно даже более распространенная, чем инфекции верхних дыхательных путей и пищеварительного тракта. Распространенность ИМП зависит от возраста и пола. В первый год жизни у мальчиков ИМП констатируют в два раза чаще, чем у девочек, позже соотношение меняется (у девочек по сравнению с мальчиками 3 : 1). ИМП — наиболее частая причина лихорадки неясной этиологии у детей в возрасте до трех лет. Клинические проявления ИМП у детей могут быть разными, начиная с лихорадки и заканчивая симптомами со стороны желудочно-кишечного тракта и нижних/верхних отделов мочевыводящих путей.

Обследование следует проводить после двух эпизодов ИМП у девочек и одного эпизода у мальчиков. Целью является исключение обструкции, пузырно-мочеточникового рефлюкса (ПМР) и нейрогенных нарушений мочеиспускания. [22]

Исход ИМП обычно благоприятный, однако в раннем возрасте ИМП может стать причиной возникновения почечных рубцов, в особенности если имеются врожденные аномалии мочевыводящих путей и ПМР. Почечные рубцы, вызванные хроническим пиелонефритом, возникают уже в очень раннем возрасте, из-за дисплазии почечного рубца еще в утробе матери. Последствиями, связанными с почечными рубцами, являются гипертензия, протеинурия, повреждения почек и хроническая почечная недостаточность, вследствие которой может потребоваться диализ.

## Этиология

Распространенными возбудителями являются грамотрицательные организмы, преимущественно энтеробактерии. Почти в 90 % случаев возбудителем первичной ИМП является *E. coli*. Грамположительные бактерии (в особенности энтерококки и стафилококки) вызывают 5—7 % случаев ИМП. В случаях внутрибольничных и рецидивирующих ИМП наблюдается более широкий спектр агрессивных бактерий, например, *Klebsiella*, *Serratia* и *Pseudomonas spp.*

У новорожденных часто встречаются стрептококки группы А и В. В пробах, взятых у детей с ИМП, все чаще выделяется *S. saprophyticus*, хотя роль данной бактерии в развитии патологического процесса еще до конца не выяснена.

Бессимптомная бактериурия встречается у 3,4 % новорожденных, 1,3 % младенцев и 0,8 % мальчиков и девочек дошкольного возраста. Симптоматическая

бактериурия встречается у 0,14 % новорожденных, а в возрасте до шести месяцев – у 0,7 % мальчиков и 2,8 % девочек.

## Патогенез и факторы риска

Мочевыводящие пути — это стерильное пространство с непроницаемой внутренней выстилкой. Наиболее частым механизмом инфицирования является ретроградное восхождение. Реже ИМП развивается при пребывании в больнице либо является частью какой-либо системной инфекции.

Наиболее частыми причинами ИМП являются обструкция и дисфункция. Фимоз повышает риск развития ИМП. Энтеробактерии, происходящие из кишечной микрофлоры, образуют колонии в препуциальном мешке, на поверхности желез и в дистальной части мочеиспускательного канала. Среди этих патогенов имеются штаммы *E. coli*, вызывающие экспрессию *P. fimbriae*, в результате чего возбудитель прикрепляется к внутреннему слою крайней плоти и клеткам уретрителя.

Причиной ИМП могут быть различные врожденные аномалии мочевыводящих путей, которые в случае обструкции могут вызвать ИМП, например, клапаны мочеиспускательного канала, обструкция в месте соединения мочеточника и почечной лоханки или необструктивный застой мочи (например, синдром «сливового живота» или ПМР). Более редкие, но также значительные причины ИМП — сращение половых губ и хронический запор.

Если у во всех остальных отношениях здорового ребенка имеются нарушения мочеиспускания, может возникнуть нерегулярное опорожнение мочевого пузыря, которое усиливается приемами задержки мочи, например, скрещиванием ног и сидением на корточках. Нейрогенная дисфункция мочевого пузыря (*spina bifida* или дисфункция сфинктера) может вызвать накопление мочи после мочеиспускания и вторичный ПМР.

Связь между повреждениями почек и ИМП неоднозначна. Механизм протекания обструктивной нефропатии хорошо известен, однако в случае ПМР изменения являются менее выраженными. Скорее всего необходимые компоненты включают в себя ПМР, внутрипочечный рефлюкс и ИМП. Необходимо взаимодействие всех этих элементов в раннем детстве, когда растущие почки более восприимчивы к инфекции паренхимы. Позже в детстве бактериурия мало влияет на прогрессирование роста рубцов и в очень редких случаях вызывает образование новых рубцов. Другой предрасполагающий фактор – это развивающаяся внутриутробно дисплазия почечных тканей, хотя и эти многочисленные образования зачастую называют рубцами.

## Признаки и симптомы

Симптомы ИМП у детей неспецифичны и различаются в зависимости от возраста ребенка и степени тяжести заболевания. У новорожденных ИМП может быть

неспецифичной и нелокализованной. У маленьких детей ИМП может проявляться в виде симптомов со стороны желудочно-кишечного тракта, например, рвоты и поноса.

Частота ИМП у детей с повышенной температурой в возрасте 0—3 месяцев составляет 7,2 %, в возрасте 3—5 месяцев — 6,6 %, в возрасте 6—12 месяцев — 5,4 %, а также 4,5 % — у детей в возрасте 1—2 лет, а у более старших детей с симптомами ИМП и/или повышенной температурой — 7,8 % случаев. Уросепсис развивается редко. Признаки ИМП у маленьких детей могут быть слабовыраженными, но позже, после двухлетнего возраста, могут появиться такие симптомы как частое мочеиспускание, дизурия и боль над лобковой костью, в нижней части живота или в поясничной области спины, с повышением температуры/без повышения температуры.

### **Дизурия без инфекции мочевыводящих путей**

Дизурия без ИМП встречается в случае простатита и уретрита у мальчиков, тригонита и вагинита у девочек, а также у детей, имеющих аномалии мочевыводящих путей и половых органов, образования, нейрогенный мочевой пузырь, гормональный дисбаланс и психогенные нарушения вследствие травм.

Другие жалобы (высокая температура, боль в животе или боку) также не являются патогномичными для ИМП. Недопустимо ставить диагноз ИМП при наличии только дизурии и как следствие назначать антибиотики!

### **Бактериурия без лейкоцитурии**

Бактериурия без лейкоцитурии обычно наблюдается в следующих случаях:

- бактериальная контаминация образца мочи,
- бессимптомная бактериурия (ББУ),
- если проба взята до начала воспалительной реакции.

Для уточнения ситуации через 24 часа анализ мочи следует повторить. Даже если у ребенка повышена температура и получен положительный результат в посеве мочи, отсутствие лейкоцитурии ставит под сомнение диагноз ИМП. В таком случае следует рассмотреть возможность ББУ с наличием очага сепсиса, вызывающего лихорадочный синдром.

В педиатрической популяции ББУ в раннем возрасте обнаруживается у 0,5—2,5 %, в дошкольном возрасте — у 0,5—1,3 %, у подростков — у 1,1—1,8 %, чаще у девочек. [24]

### **Лейкоцитурия без бактериурии**

Лейкоцитурия без бактериурии может возникнуть по следующим причинам:

- неполноценная антибактериальная терапия при лечении ИМП,

- уrolитиаз и инородные тела,
- инфекции, вызываемые бактериями, чувствительными к условиям роста, например, *Chlamydia trachomatis*.

**Важно!** Ни бактериурия, ни лейкоцитурия или положительные результаты анализов на присутствие нитритов по отдельности не могут считаться надежными критериями для диагностики или исключения ИМП. Этим пациентов не следует лечить антибиотиками! Кроме того, их необходимо обследовать дополнительно только в том случае, когда к изменениям в моче присоединяется соответствующая клиническая картина.

## Классификация

В настоящее время существует пять систем классификации ИМП у детей.

- Классификация по локализации: цистит или пиелонефрит.
- Классификация по эпизодам: первый эпизод, недолеченная ИМП (антибактериальные средства не достигают терапевтического уровня, несоблюдение схемы лечения или плохая исполнительность больного, мальабсорбция, резистентные патогены), персистирующая или устойчивая ИМП, вызванная одним и тем же микроорганизмом (причиной может быть устойчивый очаг инфекции в мочевыводящих путях, когда, возможно, требуется хирургическое вмешательство или расстройство мочеиспускания, требующее медикаментозного лечения) и повторное инфицирование различными микроорганизмами (могут появиться различающиеся серотипы *E. coli*).
- Классификация по степени тяжести: тяжелыми считаются ИМП с температурой выше 39 °С, плохим самочувствием, персистирующей рвотой и дегидратацией, которая обычно ассоциируется с пиелонефритом.
- Классификация по симптомам: симптоматическая и бессимптомная. Здесь следует упомянуть дизурию без ИМП, ББУ (бактериурию без лейкоцитурии) и бессимптомную ИМП (лейкоцитурию без бактериурии).
- Классификация по осложнениям: осложненная и неосложненная. Осложненная ИМП в соответствии с европейскими рекомендациями лечится в стационарных условиях путем парентерального введения антибиотиков; эти пациенты должны быть незамедлительно обследованы (УЗИ) для исключения механических или функциональных аномалий. Для постановки диагноза осложненной ИМП без положительных результатов посева мочи обязательно должен иметь место по меньшей мере один из следующих критериев:
  - новорожденный — ИМП считается осложненной у всех новорожденных,
  - клиническая картина пиелонефрита,

- механическая (клапан мочеиспускательного канала, стриктуры, конкременты) или функциональная (ПМР и нейрогенные или ненейрогенные патологии нижних мочевыводящих путей) обструкция мочевыводящих путей.

Классификация ИМП по степени тяжести заболевания — в таблице 3. Клинически следует различать легкие и тяжелые формы ИМП, так как степень тяжести симптомов в известной степени определяет, насколько срочно необходимо проводить обследование и начинать лечение.

## Диагностика

### Клиническое обследование

Обязательно следует проверить наличие признаков фимоза, сращения половых губ, пиелонефрита, эпидидимоорхита и *spina bifida*, например, волосистых участков на коже в области крестца. Отсутствие лихорадки не исключает инфекционного процесса.

### Лабораторные анализы

Для постановки окончательного диагноза инфекции необходим положительный результат посева мочи. Проба мочи для посева должна быть получена в условиях, соответствующих принятым бактериологическим нормам. Положительный результат посева мочи определяется как  $> 10^4$  КОЕ/мл одного патогена.

## Методы сбора проб мочи у детей

Если ребенок моложе четырех лет (когда ребенок должен полностью уметь пользоваться горшком), сбор пробы мочи может быть затруднен, поэтому рекомендуется несколько методов сбора проб. [25]

### Средняя порция струи мочи

Метод первого выбора для детей, способных контролировать мочеиспускание. Подходит как для обычного анализа мочи, так и для посевов при тщательном соблюдении гигиены.

- Девочкам необходимо раздвинуть половые губы, 2—3 раза промыть промежность непенящимся антисептическим раствором или мылом в малой концентрации. Во время менструации девочкам до взятия образца можно поставить тампон, если пациентка (и родители) с этим согласны.
- У мальчиков отверстие мочеиспускательного канала следует очистить аналогичным способом. Перед очисткой необрезанным следует отвести крайнюю

плоть. Если перед забором мочи промыть промежность с мылом, можно снизить уровень загрязнения.

- Соприкосновение потока мочи со слизистой оболочкой уменьшается следующим образом: мальчикам оттягивают крайнюю плоть, девочкам во время мочеиспускания раздвигают половые губы.
- Ребенок должен находиться в туалете или на горшке. Пробу следует собрать в стерильный контейнер для мочи.
- После забора пробы следует вернуть крайнюю плоть в нормальное положение, чтобы предотвратить развитие парафимоза.

Этот метод можно использовать также для забора проб у детей, которые еще не контролируют мочеиспускание, и выбирают один из способов стимуляции.

- Стимуляция мочевого пузыря:
  - разрешают младенцу есть в течение 20 минут,
  - половые органы очищают антисептическим средством (например, раствором *povidonum iodinatum*),
  - помощник или один из родителей должен держать младенца на руках (ноги мальчика висят вниз, ноги девочки согнуты в бедрах — в сидячем положении),
  - помощник должен держать под пациентом контейнер для мочи,
  - в течение 30 секунд кончиками пальцев нужно легко постукивать по области мочевого пузыря со скоростью ~ 100 × в минуту, затем 30 секунд до мочеиспускания нужно провести паравертебральный массаж. Всю процедуру можно повторять не более пяти минут!
- Стимуляция холодом — стимуляция области симфиза холодной жидкостью (метод *Quick-Wee*): клиницист прикладывает к области симфиза холодную жидкость (например, смоченный в солевом растворе марлевый тампон) на время до пяти минут.

ТАБЛИЦА 3

Клиническая классификация ИМП у детей	
Тяжелая ИМП	Легкая ИМП
<ul style="list-style-type: none"><li>● лихорадка &gt; 39 °С</li><li>● постоянная рвота</li><li>● серьезное обезвоживание</li><li>● плохая исполнительность больного</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>● немного повышенная температура</li><li>● достаточное употребление жидкости</li><li>● легкое обезвоживание</li><li>● хорошая исполнительность больного</li></ul>

## Катетеризация мочевого пузыря

Метод второго выбора для получения материала для посева мочи. Очень чувствительный, надежный и эффективный метод. Для уменьшения боли следует использовать содержащий лидокаин гель для катетера. Гигиенические мероприятия такие же как при заборе средней порции струи мочи. Посев считается положительным, если обнаруживается  $10^4$  КОЕ/мл или более у обоих полов. Самый распространенный в мире метод для получения материала для посевов.

## Аспирация мочевого пузыря

Аспирация с пункцией над лобковой костью — метод с наивысшей степенью чувствительности, но мочу удается получить в среднем только в 23 % случаев. Используется только в том случае, когда пробу мочи невозможно получить другими методами. Не используют для детей старше двух лет. Процедура является инвазивной, болезненной и сложной:

- у пациента не должно быть мочеиспускания по меньшей мере 60 минут до процедуры,
- требуется УЗ контроль (дополнительная техника и персонал),
- необходима местная анестезия подкожной инъекцией лидокаина,
- необходим помощник (родители) или дополнительный персонал для фиксации пациента,
- допустимы только две неудачных попытки, затем необходимо провести катетеризацию,
- возможные осложнения: макрогематурия, абсцесс передней стенки живота, в < 1 % случаев — перфорация кишечника с перитонитом.

Посев с использованием метода аспирации считается положительным для любого количества колоний у обоих полов. Учитывая сложность, риск осложнений и дополнительные расходы, данный метод в нашей практике не поддерживается.

## Мочеприемники

Прикрепленный к половым органам пластиковый мешочек. Поскольку полученные образцы в 85—99 % случаев показывают ложноположительный результат, на практике этот метод не рекомендуется в качестве теста, подтверждающего ИМП. Однако если собранная таким образом моча не показывает лейкоцитурию или нитриты, ИМП можно с уверенностью исключить.

## Другие методы

Другие методы получения проб мочи, например, выжимание мочи из подгузников, марлевых или ватных тампонов, не могут быть достоверными, поэтому их использование недопустимо.



## Анализ образцов мочи

Любой образец мочи должен быть исследован незамедлительно, поскольку количество форменных элементов в моче со временем уменьшается (они «растворяются»), а бактерии, в свою очередь, — размножаются. Оптимальная продолжительность для доставки пробы мочи в лабораторию составляет один час. Через два часа интерпретация анализа мочи уже некорректна: возможен ложноотрицательный результат на лейкоцитурию и ложноположительный результат на бактерии.

## Тест-полоски

Метод тест-полоски позволяет быстро и надежно исключить ИМП, если анализ на нитриты и лейкоцитарную эстеразу дал отрицательные результаты. Если же получены положительные результаты, их необходимо подтвердить клиническими симптомами и другими анализами. [27]

Стандартные тест-полоски показывают положительный результат на лейкоцитурию, начиная с 25 л/мкл. Если тест-полоска показала отрицательный результат, микроскопия и посев мочи не требуются и ИМП можно исключить. [28]

## Показатели воспаления

Лейкоцитоз и нейтрофилия в общем анализе крови свидетельствуют о бактериальной инфекции. С-реактивный белок (СРБ) является неспецифическим показателем, однако помогает определить, вызвана ли бактериурия острым пиелонефритом или какой-либо другой причиной. Хотя клинически значимой концентрацией считается  $> 20$  мг/л, в случае пиелонефрита эти значения обычно выше. Нормальные значения СРБ исключают пиелонефрит с 80 % вероятностью. [30]

## Алгоритм обследования

Только у небольшого количества детей с ИМП имеется какая-либо урологическая патология, однако если такие патологии имеются, они могут вызвать серьезные повреждения. Поэтому обследования следует проводить уже после первого эпизода ИМП (рисунок 3).

## Методы исследования

В европейском руководстве (*EAU Guidelines 2020*) рекомендуется проводить УЗИ почек и мочевого пузыря всем младенцами с фебрильной ИМП в течение 24 часов, детям старшего возраста — как можно скорее.

МЦУГ (микционная цистоуретрография) планоно проводится девочкам и мальчикам в возрасте до одного года после первого эпизода фебрильной ИМП, с целью исключить пузырно-мочеточниковый рефлюкс (ПМР). Детям, у которых на УЗИ и/или МЦУГ была выявлена патология (ПМР), дополнительно можно планоно

провести DMSA-сканирование (радионуклидное обследование с применением димеркаптоянтарной кислоты или скintiграфию) или МРТ (магнитного резонансную томографию). Плановые уродинамические обследования рекомендуются всем детям, освоившим использование горшка, после фебрильной ИМП и в случае рецидивирующей ИМП, а также в случае дизурии без ИМП. Показания для проведения диагностической визуализации, за исключением УЗИ, всегда определяет детский нефролог или детский уролог.

## Эмпирическая терапия ИМП

Эмпирическую терапию ИМП у детей начинают с препарата Фурамаг®. Детям с массой тела более 30 кг по 50 мг × 3 в сутки (п/о). Для детей от 1 до 10 лет доза составляет 5 мг/кг/сутки в 2—3 приема. Если суточную дозу нельзя разделить на равные дозы, большую часть дозы следует принимать перед сном. У детей до 6 лет применение препарата в форме капсул связано с риском аспирации, так как полный контроль глотательного рефлекса развивается к шести годам. При применении у детей до 6 лет рекомендуется проглотить содержимое после открытия капсулы. Альтернативой может быть ко-тримоксазол 10—20 мг/кг/сут. п/о (только в том случае, если резистентность флоры в популяции ниже 20 %) или цефуроксим п/о 20—30 мг/кг/сут.

РИСУНОК 3



Другие препараты являются либо менее эффективными вследствие резистентности (например, амоксициллин, амоксициллин—клавулановая кислота), либо доступны только для парентерального введения, либо в Латвии вообще недоступны. Фторхинолоны (например, ципрофлоксацин) больше не используются для лечения ИМП вследствие резистентности и побочных эффектов и сохраняются только как резервные антибиотики. [30]

Лечение цистита должно продолжаться по меньшей мере семь дней, в случае пиелонефрита — 10—14 дней. [31; 32] Если по прошествии трех дней клинический ответ отсутствует, либо если применение лекарств внутрь невозможно, либо в случае возникновения осложнений, ребенка следует госпитализировать с тем, чтобы перейти на парентеральное введение лекарственных средств. Отрицательный результат посева или резистентность флоры к нитрофурантоину не является основанием для прекращения эмпирической терапии или замены препарата, если в первые три дня наблюдается клиническая ответная реакция. [33]

## Принципы лечения ИМП у детей

Четыре основные цели лечения:

- устранить симптомы и ликвидировать острую бактериурию,
- предотвратить образование почечных рубцов,
- предотвратить рецидив ИМП,
- корректировать связанные урологические поражения.

### Тяжело протекающие инфекции мочевыводящих путей

Антибактериальную терапию и в этом случае следует начинать эмпирически, однако для новорожденных и младенцев до двухмесячного возраста, у которых риск уросепсиса и степень тяжести пиелонефрита выше, рекомендуется парентеральная терапия цефуроксимом 75 мг/кг/сут. × 3 в/в вместе с парентеральной заместительной инфузионной терапией. Как только будут получены результаты посева на микрофлору, лечение можно скорректировать в том случае, если эмпирическая терапия в течение трех дней не дает клинического эффекта.

### Профилактика рецидивов инфекций мочевыводящих путей

Пациентам с рефлюксом и повторными ИМП рекомендуется принимать маленькие дозы антибиотиков в целях профилактики. [34—37] Такой подход можно использовать также после эпизода острой ИМП, пока не завершен процесс диагностики. Препаратом выбора является Furamag® 1—2 мг/кг/сут. × 1 внутрь перед сном, альтернатива (если имеется чувствительность флоры) — ко-тримоксазол 5 мг/кг/сут. × 1 внутрь перед сном или цефалексин 10 мг/кг/сут. × 1 внутрь перед

сном. Длительное применение Furamag® для детей безопасно даже в случае нарушения функции почек. [38]

## Резюме об инфекциях мочевыводящих путей у детей

- ИМП — комбинированный диагноз, постановка которого основывается на клинической картине (симптомы и жалобы), лейкоцитурии и подтверждается бактериурией (посев мочи). Все компоненты являются обязательными.
- Недопустимо ставить диагноз ИМП при наличии только дизурии и как следствие назначать антибиотики!
- Ни бактериурия, ни лейкоцитурия или анализы на присутствие нитритов по отдельности не считаются надежными критериями для диагностики или исключения ИМП. Этим пациентов не следует лечить антибиотиками, им не требуются дополнительные обследования.
- Обязательно следует проверить наличие признаков фимоза, сращения половых губ, пиелонефрита, эпидидимоорхита и *spina bifida*.
- Отсутствие лихорадки не исключает инфекционного процесса.
- Одновременная лейкоцитурия и лихорадка у детей с наибольшей вероятностью указывают на острый пиелонефрит.
- Средняя порция струи мочи является методом первого выбора для получения пробы мочи у детей, и при тщательном соблюдении гигиены подходит как для стандартного анализа мочи, так и для посева.
- Катетеризация мочевого пузыря является методом второго выбора для получения материала для посева мочи. Очень чувствительный, надежный и эффективный метод, самый распространенный в мире.
- Проба мочи должна быть исследована незамедлительно, максимальное время для доставки пробы мочи в лабораторию составляет один час.
- Если результаты, полученные при помощи тест-полоски, отрицательны, микроскопия и посев мочи не требуются, и ИМП можно исключить.
- Ребенка следует обследовать после первого эпизода ИМП.
- Продолжительность лечения: по меньшей мере семь дней в случае цистита, 10—14 дней в случае пиелонефрита. Если в течение трех дней клинический ответ на лечение отсутствует или возникают осложнения, ребенка следует госпитализировать с тем, чтобы перейти на парентеральное введение медикаментов.

# Фитотерапия

В народной медицине широко используются продукты растительного происхождения, в том числе для лечения и профилактики ИМП, однако популярное выражение «все, что является натуральным, безопасно и полезно для здоровья», к сожалению, не соответствует действительности.

Во-первых, это не медикаменты и как следствие не подвергаются строгим проверкам эффективности и качества. Во-вторых, растения недостаточно изучены, некоторые активные вещества в их составе и их воздействие на организм человека еще не известны. В-третьих, некоторые растения в больших дозах могут быть вредны или даже ядовиты. В-четвертых, растения могут быть несовместимы с медикаментами. В-пятых, растения, растущие в дикой природе, могут содержать несоизмерно большое количество пестицидов, тяжелых металлов и других вредных веществ.

Обязательно следует уделить внимание происхождению и качеству фитотерапевтических препаратов и помнить, что хорошее качество не бывает дешевым.

## Клюква

В последние годы наибольшую популярность в случае ИМП приобрела клюква. К сожалению, эффективность клюквы не доказана ни при лечении, ни при профилактике ИМП. [39]

Американская государственная организация *National Center for Complementary and Integrative Health* недвусмысленно заявляет, что клюква не лечит ИМП, и что инфекции следует лечить антибиотиками, и что детям нежелательно давать препараты на основе клюквы. [40]

Клюква содержит проантоцианидины типа А (ПАЦ), которые могли бы препятствовать прилипанию фимбрий *E. coli* к уроэпителию, однако каждый вид (*Vaccinium macrocarpon* – американская клюква, *Vaccinium oxycoccos* — европейская клюква, *Vaccinium vitis-idaea* — брусника) содержит различные ПАЦ и результаты их использования несопоставимы.

Эффект клюквы прямо пропорционален дозе; [41] положительный эффект наблюдается только после значительного потребления (в исследовании на взрослых клюквенный сок употреблялся в дозах до четырех литров в день, что соответствует шести килограммам клюквы!). Очевидно, что ни один человек не может потреблять такое количество клюквы ежедневно, причем следует учитывать также перегрузку пищеварительного тракта кислотами и оксалатами и риск образования камней в почках, в связи с чем производятся концентраты клюквы.

Одна капсула CystiCran® 40 (США) содержит концентрат клюквы 4800 : 1, эквивалентный 423 г клюквы, и содержит 36 мг ПАЦ. Таким образом, несколько

таких капсул в день могли бы обеспечить желаемый эффект, но для детей безопасные дозы не установлены. Одна такая капсула будет стоить около 2 € или более.

## Резюме о фитотерапии

Любая фитотерапия (клюквенный/брусничный сок/морс) в случае ИМП может дать положительный эффект, так как способствует диурезу, уменьшая концентрацию бактерий в моче и выводя токсичные вещества.

Некоторым растениям также присущ болеутоляющий, противовоспалительный и спазмолитический эффект, который может облегчить симптоматику ИМП. Резюмируя, можно сказать, что фитотерапия в случае ИМП в целом может считаться положительной, но следует помнить, что она не заменяет антибиотики и может использоваться только как дополнительный метод.

# Литература

1. Čerņevskis H, Strazdiņš V, Lietuvietis V, Bozotova N. Urīnceļu infekcijas pieaugušajiem un bērniem. Pilatus, 2014.
2. Bonkat G (Chair), Bartoletti R, Bruyère F, Cai T, Geerlings SE, Köves B, Schubert S, Wagenlehner F. Guidelines Associates: Mezei T, Pilatz A, Pradere B, Veeratterapillay R. Urological Infections. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Amsterdam 2020. <http://uroweb.org/guidelines/compilations-of-all-guidelines/>
3. Radmayr C (Chair), Bogaert G, Dogan HS, Nijman JM (Vice-chair), et al. Urinary tract infections in children. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Amsterdam 2020. <http://uroweb.org/guidelines/compilations-of-all-guidelines/>
4. Anger J, Lee U, Ackerman AL, et al. American Urological Association (AUA)/ Canadian Urological Association (CUA) / Society of Urodynamics, Female Pelvic Medicine & Urogenital Reconstruction (SUFU). Recurrent Uncomplicated Urinary Tract Infections in Women: AUA / CUA / SUFU Guideline. <https://www.auanet.org/guidelines/recurrent-UCI>
5. Strazdins V, Cernevsks H. (2015). Recurrent Urinary Tract Infection in Adults in Latvia: 2014 Observational Study. *J Nephrol Ther*; 5: 208. doi:10.4172/2161-0959.1000208 <https://www.hilarispublisher.com/open-access/recurrent-urinary-tract-infection-in-adults-in-latvia-2014-observational-study-2161-0959-1000208.pdf>
6. Driggin E, Madhavan MV, Bikdeli B, et al. Cardiovascular considerations for patients, health care workers, and health systems during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic. *J Am Coll Cardiol*, 2020; 75: 2352-2371. doi: 10.1016/j.jacc.2020.03.031
7. Lazzarini PE, Boutjdir M, Capecchi PL. COVID-19, Arrhythmic Risk, and Inflammation. Mind the Gap! *Circulation*, 2020; 142: 7-9. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047293 July 7, 2020
8. Strazdiņš V. Rezistences problēmas pret antibakteriāliem līdzekļiem urīnceļu infekcijas ārstēšanā jeb Karaļa atgriešanās. *Doctus*, 2015/2(167): 38–40.
9. Falagas ME, Athanasaki F, Voulgaris GL, et al. Resistance to fosfomicin: Mechanisms, Frequency and Clinical Consequences. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 2019; 53(1): 22-28.
10. Strazdins V, Cernevsks H. (2018). Soluble Nitrofurans in Recurrent Urinary Tract Infections: Unexpected Findings from 2014 Latvian Study. *J Nephrol Ther*; 8: 2. DOI: 10.4172/2161-0959.1000309. <https://www.hilarispublisher.com/open-access/soluble-nitrofurans-in-recurrent-urinary-tract-infections-unexpectedfindings-from-2014-latvian-study-2161-0959-1000309.pdf>
11. Milo G, Katchman E, Paul M, et al. Duration of antibacterial treatment for

- uncomplicated urinary tract infection in women. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2005; 2: CD004682. DOI: 10.1002/14651858.CD004682.pub2
12. Antibacterial performance of the antibacterial agents Furagin, Furamag, Nitrofurantoin (a first-line treatment for urinary-tract infections) and Ciprofloxacin for clinical isolates from urinary-tract infections. Study conducted by IHMA Europe Sàrl, Switzerland. November 2018 – January 2019. Courtesy of JVC Olainfarm.
  13. Plotnikov P, Strazdins V, Okulich V, et al. (2020). Antibiotic Resistance of Planktonic and Biofilm Forms of *E. coli* to Soluble Nitrofurans. *Int J Nephrol Ther*; 5(1): 006-009. <https://www.scireslit.com/Nephrology/UNT-ID26.pdf>
  14. Huttner A, Kowalczyk A, Turjeman A, et al. Effect of 5-Day Nitrofurantoin vs Single-Dose Fosfomycin on Clinical Resolution of Uncomplicated Lower Urinary Tract Infection in Women: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*, 2018; 319(17): 1781-1789. doi:10.1001/jama.2018.3627
  15. Fluoroquinolones in children: poorly defined risk of joint damage. *Prescrire Int*, 2004; 13(73): 184-186.
  16. Antibiotic Alert: The Drug the Doctor Ordered Could Cause Deadly Side Effects. Fluoroquinolones: The Deadliest Antibiotics on the Market? <http://articles.mercola.com/sites/articles/archive/2012/10/20/fluoroquinolones-side-effects.aspx>
  17. FDA News Release. FDA updates warnings for fluoroquinolone antibiotics. Limits use for acute bacterial sinusitis, acute bacterial exacerbation of chronic bronchitis and uncomplicated urinary tract infections. For Immediate Release. July 26, 2016. <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm513183.htm>
  18. EMA Press release 16.11.2018. Disabling and potentially permanent side effects lead to suspension or restrictions of quinolone and fluoroquinolone antibiotics.
  19. EMA/175398/2019. Disabling and potentially permanent side effects lead to suspension or restrictions of quinolone and fluoroquinolone antibiotics. 11 March 2019. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/quinolone-fluoroquinolone-article-31-referral-disabling-potentially-permanent-side-effects-lead\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/quinolone-fluoroquinolone-article-31-referral-disabling-potentially-permanent-side-effects-lead_en.pdf)
  20. VZA. Vēstule veselības aprūpes speciālistam. Sistēmiski un inhalācijas veidā lietojami fluorhinoloni: aortas aneirismas un atslāņošanās (disectio aortae) risks. 23.10.2018. [https://www.zva.gov.lv/sites/default/files/inline-files/VVAS\\_2018-10-23\\_2.pdf](https://www.zva.gov.lv/sites/default/files/inline-files/VVAS_2018-10-23_2.pdf)
  21. Pyelonephritis. Information provided by Harvard Health Publishing. Medically reviewed by Drugs.com. Last updated June 1, 2020. <https://www.drugs.com/health-guide/pyelonephritis.html>
  22. Strazdiņš V, Andersone I. Urīnceļu infekcija bērniem. Praktiska pieeja ikdienas praksē. *Doctus*, 2018/9.



23. Shaikh N, Morone NE, Bost JE, Farrell MH. Prevalence of Urinary Tract Infection in Childhood: A Meta-Analysis. *Pediatr Infect Dis J*, 2008; 27: 302.
24. Lerma EV. Asymptomatic Bacteriuria. *Medscape Nephrology*. Updated: Aug 28, 2017. <https://emedicine.medscape.com/article/2059290-overview#a2>
25. Bajaj L, Bothner J, Stack AM, Wiley JF. Urine collection techniques in infants and children with suspected urinary tract infection. UpToDate®. Literature review current through: May 2018. <https://www.uptodate.com/contents/urine-collection-techniques-in-infants-and-children-with-suspected-urinary-tract-infection>
26. Ma JF, Shortliffe LM. Urinary tract infection in children: etiology and epidemiology. *Urol Clin North Am*, 2004; 31(3): 517-526, ix-x. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15313061>
27. Watson AR. Pediatric urinary tract infection. *EAU Update Series 2*, 2004 Sep: 94-100. <http://www.journals.elsevierhealth.com/periodicals/euus/article/PIIS1570912404000406/abstract>
28. Roberts KB, et al. Urinary tract infection: clinical practice guideline for the diagnosis and management of the initial UCI in febrile infants and children 2 to 24 months. *Pediatrics*, 2011; 128: 595. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21873693>
29. Shaikh N, Borrell JL, Evron J, Leeflang MMG. Procalcitonin, C-reactive protein, and erythrocyte sedimentation rate for the diagnosis of acute pyelonephritis in children. *Cochrane Library*, 20 Jan 2015. [http://www.cochrane.org/CD009185/RENAL\\_procalcitonin-c-reactive-protein-and-erythrocyte-sedimentation-rate-for-the-diagnosis-of-acute-pyelonephritis-in-children](http://www.cochrane.org/CD009185/RENAL_procalcitonin-c-reactive-protein-and-erythrocyte-sedimentation-rate-for-the-diagnosis-of-acute-pyelonephritis-in-children)
30. Radmayr C (Chair), Bogaert G, Dogan HS, Kočvara R, Nijman JM (Vice-chair), et al. *EAU Guidelines on Paediatric Urology*. Edn. presented at the EAU Annual Congress Copenhagen 2018. [https://uroweb.org/guideline/paediatric-urology/#3\\_8](https://uroweb.org/guideline/paediatric-urology/#3_8)
31. Michael M, Hodson EM, Craig JC, et al. Short versus standard duration oral antibiotic therapy for acute urinary tract infection in children. *Cochrane Database Syst Rev*, 2003; (1):CD003966. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12535494>
32. Tran D, Muchant DG, Aronoff SC. Short-course versus conventional length antimicrobial therapy for uncomplicated lower urinary tract infections in children: a meta-analysis of 1279 patients. *J Pediatr*, 2001; 139(1): 93-99. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11445800>
33. Strazdins V, Cernevskis H. Soluble Nitrofurans in Recurrent Urinary Tract Infections: Unexpected Findings from 2014 Latvian Study. *J Nephrol Ther*, 2018; 8: 2. <https://www.omicsonline.org/ArchiveJNT/currentissue-nephrology-therapeUCIcs-open-access.php>
34. Arant BS Jr. Vesicoureteral reflux and evidence-based management. *J Pediatr*, 2001; 139(5): 620-621. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11713435>
35. Craig JC, et al. Antibiotic prophylaxis and recurrent urinary tract infection in

- children. *N Engl J Med*, 2009; 361: 1748. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19864673>
36. Hari P, et al. Antimicrobial prophylaxis for children with vesicoureteral reflux. *N Engl J Med*, 2014; 371: 1071. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25207775>
  37. Wang HH, et al. Efficacy of antibiotic prophylaxis in children with vesicoureteral reflux: systematic review and meta-analysis. *J Urol*, 2015; 193: 963. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25196653>
  38. Strazdins V, Andersone I. New nitrofurantoin derivatives in UTI: 5-year pediatric experience. *Pediatr Nephrol*, 2006; 21: 1493-1635.
  39. Jepson RG, Williams G, Craig JC. Cranberries for preventing urinary tract infections. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2012; 10: CD001321. DOI: 10.1002/14651858.CD001321.pub5.
  40. NCCIH Publication No.: D291. Updated: Nov 2016.
  41. Davidson E, et al. Prevention of Urinary Tract Infections with Vaccinium Products. *Phytotherapy Research*, 2014; 28(3): 465-470.



Авторы книги предоставляют актуальную информацию о лечении и профилактике инфекций мочевыводящих путей, которая будет полезна специалистам, оказывающим первичную медицинскую помощь. В основе книги лежит руководство Европейской ассоциации урологов, руководство Европейского общества детских урологов, рекомендации Ассоциации урологов США и Канады. Информация адаптирована к латвийским реалиям.

ISBN 978-9934-8727-7-8



9 789934 872778