

Одобрено
Объединенной комиссией
по качеству медицинских услуг
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан
от «29» июня 2017 года
Протокол №24

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ЦИСТИТ И УРЕТРИТ

1. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ:

1.1 Код(ы) МКБ-10:

МКБ-10	
Код	Название
N30	Цистит
N34	Уретрит и уретральный синдром

1.2 Дата разработки/пересмотра протокола: 2017 год.

1.3 Сокращения, используемые в протоколе:

УЗИ	–	ультразвуковое исследование
КТ	–	компьютерная томография
МРТ	–	магнитно-резонансная томография
ОАК	–	общий анализ крови
ОАМ	–	общий анализ мочи
СОЭ	–	скорость оседания эритроцитов
ЭКГ	–	электрокардиограмма
ИМВП	–	инфекция мочевыводящих путей

1.4 Пользователи протокола: врачи скорой неотложной медицинской помощи, врачи общей практики, терапевты, урологи, хирурги.

1.5 Категория пациентов: взрослые.

1.6 Шкала уровня доказательности:

1a	Доказательства получены путем метаанализа рандомизированных исследований
1b	Доказательства, полученные как минимум в 1 рандомизированном

	исследовании
2а	Доказательства полученные при проведении 1 хорошо спланированного контролируемого не рандомизированного исследования
3	Доказательства получены при проведении неэкспериментального исследования (сравнительного исследования, корреляционного анализа, исследования отдельных клинических случаев)
4	Доказательства, полученные из отчетов экспертных комиссий, на основе мнений или клинического опыта авторитетных специалистов

1.7 Определение [1]: Цистит – это острое или хроническое воспаление оболочек мочевого пузыря.

Уретрит — это воспаление мочеиспускательного канала, основным проявлением которого являются выделения из уретры и боль при мочеиспускании.

1.8 Классификация [2]:

Классификация ИМВП:

<i>Тип</i>	<i>Категория факторов риска</i>	<i>Примеры факторов риска</i>
О	Не известно/ сопутствующие факторы риска	Здоровая женщина в пременопаузальном периоде
R	Факторы риска рецидивирующей ИМВП, но без риска тяжелого исхода	Половое поведение и использование контрацептивов Дефицит гормонов в постменопаузальном возрасте Секреторный тип определенной группы крови Контролируемый сахарный диабет
E	Факторы риска вне мочеполовой системы, с риском более тяжелого исхода	Беременность Мужской пол Плохо контролируемый сахарный диабет Выраженная иммуносупрессия Болезни соединительной ткани Недоношенные дети, новорожденные
N	Нефропатии с риском более тяжелого исхода	Клинические признаки почечной недостаточности Поликистозная нефропатия
U	Урологические факторы риска, с риском более тяжелого исхода, который можно устранить во время лечения	Обструкция мочеточника (камень, стриктура) Кратковременно установленный катетер Бессимптомная бактериурия Контролируемая нейрогенная дисфункция мочевого пузыря Урологическая операция
C	Постоянный катетер Катетер и не разрешившиеся урологические факторы риска, с риском более тяжелого исхода	Длительная уретральная катетеризация Неразрешенная обструкция МВП Плохо контролируемый нейрогенный мочевой пузырь

По патогенезу:



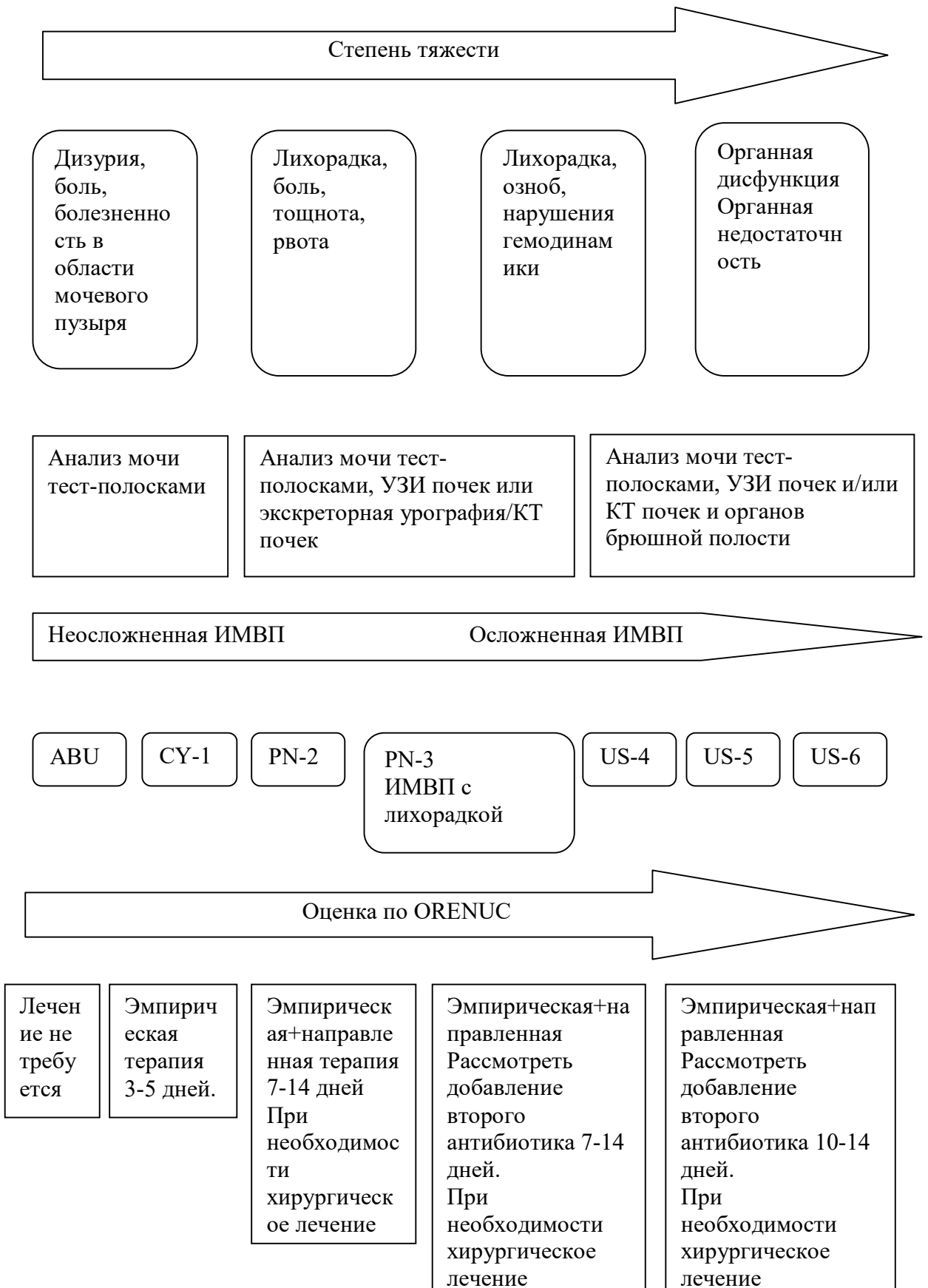
2. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ [1-3]:

Диагностические критерии:

Жалобы и анамнез:

- боли в надлобковой области (цистит);
- выделения из уретры;
- зуд и жжение при мочеиспускании (уретрит);

- озноб;
- лихорадка;
- слабость.



Физикальное обследование:

- болезненность при пальпации мочевого пузыря – цистит;
- при осмотре отмечаются выделения из уретры – уретрит.

Лабораторные исследования:**Основные:**

- ОАК;
- ОАМ;
- бактериологический посев мочи с чувствительностью к антибиотикам. В клиничко-лабораторных данных отмечается увеличение СОЭ, возможен лейкоцитоз, лейкоцитурия, наличие инфекции при бактериологическом посеве мочи.

Инструментальные исследования:

- **УЗИ мочевого пузыря** – УЗИ картина при циститах, выявляется утолщение стенки, более 5 мм. Содержимое мочевого пузыря может быть неоднородным – определяться взвесь или осадок.
- **УЗИ уретры** – при уретритах, является не информативной, может выявляться утолщение стенки мочеиспускательного канала

Показания для консультации специалистов:

- консультация дерматовенеролога – при подозрительных высыпаниях (шелушениях, язвах и т.д.) при осмотре тела, в области гениталий
- консультация гинеколога – при наличии жалоб и болезней со стороны гинекологических органов. При патологических выделениях из влагалища, нарушение менструального цикла и болезненность придатков при пальпации.

2.1 Диагностический алгоритм: (схема) нет.**2.2 Дифференциальный диагноз и обоснование дополнительных исследований:**

<i>Диагноз</i>	<i>Обоснование для дифференциальной диагностики</i>	<i>Обследования</i>	<i>Критерии исключения диагноза</i>
Обострение хронического поясничного остеохондроза /грыжа межпозвоночного диска	Боли в поясничной области	Осмотр невролога, Обзорный рентген поясничного отдела позвоночника, КТ поясничного отдела	Длительный анамнез заболевания, наличие травм позвоночника, боли усиливающиеся при движении

		позвоночника	
Туберкулезный цистит	Боли в надлобковой области	Анализ на микобактерии туберкулеза в моче, Осмотр фтизиатра	Контакт с больными туберкулезом, Ранее перенесенный туберкулез
Миома матки, эндометрит, сальпингооофарит, киста яичника	Боли в надлобковой области	УЗИ матки, и их придатков, осмотр гинеколога	Связь болевого синдрома с менструальным циклом
Гонорейный уретрит	Уретральные выделения, зуд и жжение при мочеиспускании	Выявление гонококков в мазке уретры Осмотр дерматовенеролога	Незащищенный половой контакт

3. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА АМБУЛАТОРНОМ УРОВНЕ [1-5,13,14]:

На амбулаторном уровне лечатся острый и хронический цистит (неосложненный с обычным течением) и уретрит (неосложненный, с обычным течением).

3.1 Немедикаментозное лечение:

- режим полупостельный;
- стол №7 или 15.

3.2 Медикаментозное лечение [2,4,5]:

При остром неосложненном цистите легкой и средней степени достаточно назначения пероральной терапии в течение 10–14 дней (1b, УД – В). Фторхинолоны в течение 7–10 дней могут быть рекомендованы как терапия первой линии, если резистентность *E. coli* < 10 % [2,13] (1b, УД – А). При повышении дозы фторхинолонов можно сократить курс лечения до 5 дней [2,4,5] (b, УД – В). Тем не менее уже обнаружено повышение частоты резистентности *E. coli* к фторхинолонам среди населения в некоторых регионах мира, что ограничивает их эмпирическое применение.

Пероральные цефалоспорины III поколения, такие как цефподоксима проксетил или цефтибутен, могут быть альтернативными препаратами [14, 15] (1b, УД – В). Тем не менее в доступных исследованиях показано, что по эффективности они эквивалентны ципрофлоксацину только клинически, но не микробиологически. В связи с повышением частоты резистентности *E. coli* > 10 % к ко-тримоксазолу он не подходит для эмпирической терапии в большинстве регионов, однако препарат может применяться после подтверждения чувствительности микроорганизмов [16] (1b, УД – В). Ко-амоксиклав не рекомендуется как препарат первой линии для эмпирической пероральной терапии острого цистита (4, УД – В). Но он может применяться после подтверждения чувствительности грамположительной микрофлоры (4, УД – С).

Острый неосложненный цистит легкой и средней степени тяжести

<i>Антибиотик</i>	<i>Доза</i>	<i>Продолжительность терапии</i>
Левифлоксацин	0,5 внутрь 1 раз	7-10 дней
Левифлоксацин	0,75 внутрь 1 раз	5 дней
Ципрофлоксацин	0,5-0,75 внутрь 2 раза	7-10 дней
Ципрофлоксацин	1,0*1 внутрь 1 раз	5 дней

Только при известной чувствительности возбудителя

<i>Антибиотик</i>	<i>Доза</i>	<i>Продолжительность терапии</i>
Амоксицилин квалуанат	0,5-0,125 внутрь 3 раза	14 дней
Цефиксим	0,4 внутрь 1 раз	7-10 дней

Острый неосложнённый бактериальный цистит

<i>Средства выбора</i>	<i>Альтернативные препараты</i>
Фосфамицина трометомол внутрь 3,0 гр	Офлоксацин 0,2 внутрь 2 раза 3 дня
Фуросидин 0,1 внутрь 3 раза 5 дней	Ципрофлоксацин 0,5 внутрь 2 раза 3 дня
Нитрофурантоин 0,1 внутрь 3,4 раза 5 дней	Левифлоксацин 0,5 внутрь 1 раз 3 дня
	Цефиксим 0,4 внутрь 1 раз 5 дней

Перечень основных лекарственных средств:

<i>Антибиотик</i>	<i>Доза</i>	<i>Продолжительность терапии</i>
Левифлоксацин	0,5 внутрь 1 раз	7-10 дней
Левифлоксацин	0,75 внутрь 1 раз	5 дней
Ципрофлоксацин	0,5-0,75 внутрь 2 раза	7-10 дней
Ципрофлоксацин	1,0*1 внутрь 1 раз	5 дней
Амоксицилин квалуанат	0,5-0,125 внутрь 3 раза	14 дней
Цефтибутен	0,4 внутрь 1 раз	10 дней
Цефиксим	0,4 внутрь 1 раз	7-10 дней
Фосфамицина трометомол	внутри 3,0 гр 1 раз	Однократно
Фуросидин	0,1 внутрь 3 раза	5 дней
Нитрофурантоин	0,1 внутрь 3,4 раза	5 дней

Перечень дополнительных лекарственных средств:

Анальгетирующие препараты (кетопрофен 2,0 в/м при болях).

Противогрибковые: флуконазол 150 мг 1 раз per os, интраконазол 100мг 1 раз в день per os 7-14 дней, фентиконазол 600 мг или 1000* мг 1 капсулу интравагинально однократно или крем 2% по 5 мг 1 раз в сутки 7 дней, тербинафин 250 мг 1 раз в день 7-14 дней (при наличии кандидозной инфекции),

** применение после регистрации в РК*

3.3 Хирургическое вмешательство: нет.

3.4 Дальнейшее ведение: после проведения консервативной терапии проведение контрольного обследования общего анализа мочи и бактериального посева.

3.5 Индикаторы эффективности лечения [13,14]:

- устранение воспалительного процесса;
- отсутствие болевого синдрома;
- нормализация клинико-лабораторных показателей и инструментальных методов исследования.

4. ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ С УКАЗАНИЕМ ТИПА ГОСПИТАЛИЗАЦИИ [15,16]:

4.1 Показания для плановой госпитализации:

- при безуспешности консервативной терапии и наличии «холодных» гнойных очагов деструкции.

4.2 Показания для экстренной госпитализации:

- гипертермическая реакция;
- тошнота, рвота, интоксикация;
- пальпируемый болезненный и увеличенный в размерах мочевого пузырь, при безуспешности консервативной терапии и наличии гнойных очагов деструкции.

5. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА СТАЦИОНАРНОМ УРОВНЕ [19] :

Тактика лечения осложненных ИМВП зависит от степени тяжести заболевания. Лечение состоит из 3 основных направлений:

- устранение урологических нарушений;
- антимикробная терапия и, при необходимости, поддерживающая терапия. Пациенты с осложненными ИМВП часто нуждаются в госпитализации. Для того чтобы избежать появления резистентных штаммов, терапия, по возможности, должна проводиться на основании результатов культурального исследования мочи. При необходимости проведения эмпирической терапии спектр активности выбранного антибиотика должен охватывать наиболее вероятных возбудителей (УД – А).

Рекомендуемыми препаратами являются: фторхинолоны с преимущественным выведением почками, ингибитор-защищенные аминопенициллины, цефалоспорины 2 или 3а группы или, при необходимости проведения парентеральной терапии, аминогликозиды (УД – 1b, УД – B).

При неэффективности стартовой терапии или в случае клинически тяжелой инфекции следует выбрать антибиотик с более широким спектром, который будет также активен и в отношении *Pseudomonas spp.* (УД – 1b, УД – B), например: фторхинолон (если не использовался для стартовой терапии), ингибитор-защищенный ациламинопенициллин (пиперациллин), цефалоспорин 3b группы или карбапенем с/без аминогликозида (УД – 1b, УД – B). Продолжительность лечения обычно составляет 7–14 дней (УД – 1b, УД – A), но иногда может быть увеличена до 21 дня (УД – 1b, УД – A). Добиться полного излечения без рецидивов инфекции обычно невозможно до тех пор, пока не будут полностью устранены предрасполагающие факторы. Культуральное исследование мочи следует проводить через 5–9 дней после завершения терапии и затем еще через 4–6 недель (УД – B).

5.2 Немедикаментозное лечение:

- режим полупостельный;
- стол №7 или 15.

5.3 Медикаментозное лечение [2,10]:

Пациентам с острым циститом тяжелой степени, которые не могут получать пероральные препараты из-за системных симптомов, таких как тошнота и рвота, необходимо назначить начальную парентеральную терапию одним из приведенных антибиотиков.

<i>Рекомендации</i>	<i>Уровень</i>
---------------------	----------------

	<i>доказательно сти</i>
Парентеральные фторхинолоны в регионах, где резистентность <i>E. Coli</i> к ним составляет < 10 %	1b
Цефалоспорины III поколения в тех регионах, где встречаемость БЛРС-продуцирующих штаммов <i>E. coli</i> составляет < 10 %	1b
Аминопенициллины + ингибиторы β -лактамаз, при известной чувствительности к ним грамположительных микроорганизмов	4
Аминогликозиды или карбапенемы в регионах, где встречаемость штаммов <i>E. coli</i> , резистентных к фторхинолонам и/или продуцирующих БЛРС, составляет > 10 %	1b

Госпитализация в стационар необходима при невозможности исключить осложняющие факторы доступными инструментальными методами и/или у пациента определяются клинические признаки и симптомы сепсиса (*УД – 4, УД – В*).

После улучшения состояния пациент может быть переведен на пероральный прием одного из вышеприведенных препаратов, если выделенные микроорганизмы чувствительны к ним, для завершения 1–2-недельного курса лечения (*УД – 1b, УД – В*).

Перечень основных лекарственных средств:

<i>Антибиотик</i>	<i>Дневная доза</i>	<i>Литература</i>
Ципрофлоксацин	400 мг 2 раза в день	2
Левифлоксацин	750 мг 1 раз в день	16
Левифлоксацин	250–500 мг 1 раз в день	2
<i>Альтернативные препараты</i>		
Цефотаксим	2 г 4 раза в день	15
Цефтриаксон	1–2 г 1 раз в день	2
Цефтазидим	1–2 г 4 раза в день	13
Цефепим	1–2 г 2 раза в день 1,5 г 4 раза в день	7
Ко-амоксиклав		
Пиперациллин/тазобактам	2,5–4,5 г 4 раза в день	2
Гентамицин	5 мг/кг 1 раз в день	3
Амикацин	15 мг/кг 1 раз в день	2
Эртапенем	1 г 1 раз в день	9

Имипенем/циластатин	0,5 + 0,5 г 4 раза в день	2
Меропенем	1г 4 раза в день	8
Дорипенем	0,5 г 4 раза в день	2

После улучшения пациент может быть переведен на пероральный прием одного из вышеперечисленных антибиотиков (если он активен в отношении микроорганизма) для завершения 1–2-недельного курса лечения. Поэтому указана только дневная доза и нет продолжительности приема [2,10].

Перечень дополнительных лекарственных средств:

Анальгезирующие препараты (кетопрофен 2,0 в/м при болях)

Противогрибковые: флуконазол 150 мг 1 раз per os, интраконазол 100мг 1 раз в день per os 7-14 дней, фентиконазол 600 мг или 1000* мг 1 капсулу интравагинально 1 раз в день, тербинафин 250 мг 1 раз в день 7-14 дней (при наличии кандидозной инфекции).

5.3 Хирургическое вмешательство: нет.

5.4 Дальнейшее ведение:

- наблюдение у уролога 1 раз в год;
- ограничение физической нагрузки в течении 2-х месяцев;
- контроль креатинина, мочевины, ОАК, ОАМ , бактериальный посев мочи, УЗИ через 1 месяц.

6. Индикаторы эффективности лечения:

- устранение воспалительного процесса;
- отсутствие болевого синдрома;
- нормализация клинико-лабораторных показателей и инструментальных методов.

7. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ПРОТОКОЛА:

7.1 Список разработчиков протокола с указанием квалификационных данных:

1) Макажанов Марат Абзалович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением андрологии АО «Научный центр урологии имени академика Б. У. Джарбусынова».

2) Максutow Куаныш Жолымбетович – АО «Научный центр урологии имени академика Б. У. Джарбусынова», уролог, старший научный сотрудник.

3) Айтказин Бейбит Мухтарович – кандидат медицинских наук, уролог, АО «Научный центр урологии имени академика Б. У. Джарбусынова».

4) Нисанбаев Абдолла Дюсенбекович – ассистент кафедры хирургических болезней №1 с курсом урологии РГП на ПХВ «Казахский Национальный Медицинский университет им. С.Д. Асфендиарова».

5) Макалкина Лариса Геннадьевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры клинической фармакологии АО «Медицинский университет Астана», клинический фармаколог.

7.2 Указание на отсутствие конфликта интересов: нет

7.3 Список рецензентов:

1) Жантелеева Лязат Асановна – доктор медицинских наук, заведующая кафедрой урологии Казахстанско-Российского Медицинского Университета.

7.4 Указание условий пересмотра протокола: пересмотр протокола через 5 лет после его опубликования и с даты его вступления в действие или при наличии новых методов с уровнем доказательности.

7.5 Список использованной литературы:

1. Н.А. Нечипоренко, А.Н. Нечипоренко/Неотложные состояния в урологии: учебное пособие.- Минск: Высшая школа 2012.-с 107-237.

2. M. Grabe (Chair), R. Bartoletti, T.E. et al. Guidelines on Urological Infections. European Association of Urology 2015.

3. И.В. Глыбочко, Ю.Г. Аляев/Практическая урология. Руководство для врачей. – М.: Медфорум. 2012.-352с.

4. Лопаткин Н. А., Перепанова Т. С. Рациональная фармакотерапия в урологии: Compendium. М.: Литтера, 2015. 448 с.

5. Перепанова Т. С., Козлов Р. С., Руднов В. А. Синякva Л. А. Антимикробная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов. Федеральные клинические рекомендации. М., 2015. 72 с.

6. К.Б. Колонтарев. Применение препаратов клюквы у больных с рецидивирующей мочевой инфекцией. Эффективная фармакотерапия. 26/2013, с.43

7. Cai T., Verze P., Brugnolli A., Tiscione D., Luciani L.G., Eccher C., Lanzafame P., Malossini G., Wagenlehner F.M., Mirone V., et al. Adherence to European Association of Urology Guidelines on Prophylactic Antibiotics: An Important Step in Antimicrobial Stewardship. Eur Urol. 2015 doi: 10.1016/S1569-9056(15)60138-5

8. Wagenlehner F.M., Bartoletti R., Cek M., Grabe M., Kahlmeter G., Pickard R., Bjerklund-Johansen T.E. Antibiotic stewardship: A call for action by the urologic community. *Eur Urol.* 2013;64:358–360. doi: 10.1016/j.eururo.2013.05.044
9. Sousa R., Muñoz-Mahamud E., Quayle J., da Costa D.L., Casals C., Scott P., Leite P., Vilanova P., Garcia S., Ramos M.H., et al. Is asymptomatic bacteriuria a risk factor for prosthetic joint infection? *Clin. Infect. Dis.* 2014;59:41–47. doi: 10.1093/cid/ciu235.
10. Lee M.J., Kim M., Kim N.H., Kim C.J., Song K.H., Choe P.G., Park W.B., Bang J.H., Kim E.S., Park S.W., et al. Why is asymptomatic bacteriuria overtreated?: A tertiary care institutional survey of resident physicians. *BMC Infect. Dis.* 2015 doi: 10.1186/s12879-015-1044-3
11. Blok, B., et al. EAU Guidelines on Neuro-urology. In: EAU Guidelines, edition presented at the annual EAU Congress London 2017. ISBN 978-90-79754-91-5
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25477258>
12. Koves, B., et al. Systematic review on the management of asymptomatic bacteriuria. PROSPERO, 2015. CRD42015016457.
http://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/display_record.asp?ID=CRD42015016457
13. U.S. Department of Health and Human Services, F.D.A., Center for Drug Evaluation and Research (CDER). Complicated Urinary Tract Infections: Developing Drugs for Treatment Guidance for Industry, 2015.
<http://www.fda.gov/downloads/Drugs/.../Guidances/ucm070981.pdf>
14. Cefai, C., et al. NICE Guideline: Antimicrobial stewardship: systems and processes for effective antimicrobial medicine use. 2015.
<https://www.nice.org.uk/guidance/ng15>
15. Davey, P., et al. Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013. 4: CD003543.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23633313>
16. Cai, T., et al. Adherence to European Association of Urology Guidelines on Prophylactic Antibiotics: An Important Step in Antimicrobial Stewardship. *Eur Urol*, 2015.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26001610>