

# Федеральные клинические рекомендации «Антимикробная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов — 2015 г.»

Т.С. ПЕРЕПАНОВА

НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина; ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Минздрава России, Москва, Россия

## Аннотация

Статья «Федеральные клинические рекомендации «Антимикробная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов — 2015 г.» посвящена обзору последних федеральных рекомендаций 2015 г. В обзоре уделяется внимание этиологии и патогенезу неосложненной инфекции нижних мочевых путей (НИНМП), приводятся данные последнего российского исследования возбудителей мочевой инфекции — ДАРМИС-2011, их резистентности к основным антимикробным препаратам. Раскрываются причины персистенции уропатогенной кишечной палочки — основного возбудителя НИНМП, создание внутриклеточных бактериальных сообществ в поверхностном слое слизистой оболочки мочевого пузыря, характерных для рецидивирующего цистита. Приводятся обоснованные схемы лечения и профилактики НИНМП и рецидивирующей НИНМП, как препараты первого ряда, так и альтернативные.

**Ключевые слова:** неосложненная инфекция мочевых путей, антибактериальная терапия, коллатеральный эффект.

## The 2015 Federal Clinical Guidelines for Antimicrobial Therapy and Prevention of Infections of the Kidney, Urinary Tract, and Male Genitals

T.S. PEREPANOVA

N.A. Lopatkin Research Institute of Urology and Interventional Radiology, Branch, National Medical Radiology Research Center, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

This paper reviews the latest federal guidelines published in 2015. Emphasis is placed on the etiology and pathogenesis of uncomplicated lower urinary tract infection (uLUTI). There are data of the last Russian Darmis-2011 study of urinary tract infection pathogens and their resistance to essential antibiotics. The paper reveals the causes of persistence of uropathogenic *Escherichia coli*, the main pathogen of uLUTI, and shows the occurrence of intracellular bacterial communities in the superficial layer of the bladder mucosa, which are characteristic of recurrent cystitis. There are justified treatment and prevention regimens using both first-line and alternative drugs for uLUTI and recurrent iLUTI.

**Keywords:** uncomplicated lower urinary tract infection, antibiotic therapy, collateral effect.

БЛРС — β-лактамазы расширенного спектра  
ИМП — инфекция мочевых путей  
ИНМП — инфекция нижних мочевых путей  
ЛС — лекарственные средства  
НИНМП — неосложненная ИНМП

РИМП — рецидивирующая (возвратная) ИМП  
РИНМП — рецидивирующая ИНМП  
СО — слизистая оболочка  
ССВР — синдром системной воспалительной реакции  
УПЕК — уропатогенная кишечная палочка

Рациональный выбор и эффективное применение лекарственных препаратов невозможны без достоверной и научно-обоснованной информации о них. Создание Российских национальных рекомендаций «Антимикробная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов» инициировано в 2012 г. проблемной комиссией «Инфекции почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов» Научного совета по «Уронефрологии» Российской академии медицинских наук, совместно с Российским обществом урологов и межрегиональной ассоциацией по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ). Рекомендации 2012 г. переизданы в 2014 г. с небольшими правками [1].

В 2015 г. изменилось не только название рекомендаций — «Федеральные клинические рекомендации», но в них внесено много правок. Это прежде всего связано с ключевыми вопросами стратегии и тактики лечебного и профилактического применения антимикробных средств с учетом экологического «коллате-

рального эффекта» применения антимикробных препаратов — селекция резистентных микроорганизмов, нежелательное развитие колонизации или инфекции мультирезистентными микроорганизмами. Внесены правки в раздел «Асимптоматическая бактериурия» — возможность персистенции непатогенных штаммов кишечной палочки в моче объясняет рекомендации — «не назначать антимикробные препараты при бессимптомной бактериурии в отсутствие клинических признаков инфекционно-воспалительного заболевания». В связи с новыми знаниями о патогене-

## Контактная информация:

Перепанова Тамара Сергеевна — д.м.н., проф., зав. отд. инфекционно-воспалительных заболеваний и клинической фармакологии; 105425 Москва, 3-я Парковая, 51;  
e-mail: Perepanova2003@mail.ru

не изменился подход к ведению пациенток с рецидивирующим циститом — на первом месте стоят меры неантимикробной профилактики, и только при их неэффективности рекомендуется антимикробная терапия. Полностью переписан раздел по периперационной антибактериальной профилактике в соответствии с новой главой в Руководстве европейской урологической ассоциации. Впервые дано ранжирование урологических операций в плане опасности развития инфекционно-воспалительных осложнений.

После подготовки разделов все аспекты Федеральных рекомендаций 2015 г. были обсуждены и утверждены экспертами на специальных совещаниях.

Цель рекомендаций: представить современное состояние имеющихся знаний как согласованное мнение специалистов в этой области, чтобы помочь не только урологам, но и врачам других специальностей — терапевтам, семейным врачам, нефрологам, гинекологам, дерматовенерологам в их повседневной практике.

Методы: значительные аспекты по антимикробной терапии и профилактике урогенитальной инфекции структурированы в 6 разделов, отражающих наиболее важные проблемы в этой области. Эти разделы писали специалисты — урологи, клинические фармакологи, микробиологи и специалисты по интенсивной терапии и реанимации (д.м.н., проф. Т.С. Перепанова, д.м.н., проф. Р.С. Козлов, д.м.н., проф. В.А. Руднов, д.м.н., проф. Л.А. Синякова). В данных рекомендациях мы выделили разделы, отражающие современное понимание инфекционно-воспалительных процессов в мочевой системе, в частности понятия о неосложненной и осложненной инфекции мочевых путей (ИМП), инфекцию биопленок, уросепсис, бессимптомную бактериурию. В рекомендациях представлена также современная классификация мочевой инфекции, предложенная секцией по инфекциям в урологии Европейского общества урологов (ESIU) [2]. Авторы предлагают учитывать факторы риска приобретения мочевой инфекции (ORENUC). Актуальным разделом является «Уросепсис», патологический процесс, при котором клинические проявления локальной ИМП осложняются развитием синдрома системной воспалительной реакции (ССВР) [3]. Знание критериев ССВР (температура тела выше 38 °C или менее 36 °C, частота сердечных сокращений более 90 уд/мин; число дыханий >20 в 1 мин или PaCO<sub>2</sub> менее 32 мм рт.ст.; лейкоциты крови >12·10<sup>9</sup>/л или <4·10<sup>9</sup>/л или незрелых форм >10%, гиперпродукция белков острой фазы воспаления) позволит врачам правильно оценить тяжесть состояния пациента и принять срочные меры по удалению очага инфекции (которым может быть не только абсцесс почки, но и инфицированный катетер, дренаж или стент) и начать интенсивную терапию. В рекомендациях большой раздел посвящен микробиологической структуре урогенитальной инфекции и больничных инфекционных осложнений; принципам антибактериальной терапии при урогенитальной инфекции.

При написании разделов авторы использовали не только источники литературы, но и ссылки онлайн. Исследования, взятые из источников, ранжированы в соответствии с уровнем доказательств и значимостью (силой) рекомендаций в соответствии с U.S. Department of Health and Human Services Public Health Service Agency for Health Care Policy and Research, 1992 [4].

Каждая глава обсуждалась неоднократно группой экспертов как по интернету, так и в живой дискуссии для достижения согласованного мнения и при необходимости в нее вносили обновления и изменения. После достижения согласованного мнения по каждому разделу все они были предоставлены в распоряжение всех экспертов и редакторов, вовлеченных в этот процесс. В финале все эксперты и редакторы собирались на специальных совещаниях, на которых вновь обсуждали все разделы, общую концепцию, дискутировали по рекомендациям, пока не было достигнуто окончательное согласованное мнение. После этого все материалы редактировались ответственными редакторами. Все разделы соответствуют принципам доказательной медицины и отражают достижение согласованного мнения [5].

В данной статье мы рассмотрим современные рекомендации по лечению и профилактике неосложненной инфекции нижних

мочевых путей (НИМП), рецидивирующей инфекции нижних мочевых путей (РИМП), то с чем сталкиваются семейные врачи, терапевты, врачи общей практики в своей повседневной работе. К НИМП относят цистит: острый, спорадический или рецидивирующий.

НИМП — эпизод острой инфекции нижних мочевых путей (ИМП) у пациентов (чаще женщин) в отсутствие нарушений оттока мочи из почек и мочевого пузыря, структурных изменений в органах мочевой системы и клинически значимых сопутствующих заболеваний, которые могут утяжелить ее течение или привести к неэффективности лечения.

К неосложненной инфекции относят и рецидивирующую (возвратную) инфекцию мочевых путей (РИМП), т.е. возникновение более 2 эпизодов НИМП в течение 6 мес или 3 эпизодов в течение 1 года [2].

Основным возбудителем НИМП является уropatогенная *Escherichia coli*, которую выявляют у 75–90% пациентов. Реже возбудителями НИМП могут быть *Staphylococcus saprophyticus*, *Proteus mirabilis*, *Enterococcus* spp., *Klebsiella* spp. и другие представители семейства *Enterobacteriaceae*. Этиологически значимым для постановки диагноза НИМП, помимо клинических проявлений заболевания (дисурия; неотложные, частые позывы; боль над лоном; отсутствие в течение предшествующих 4 нед урологических симптомов), является наличие в моче лейкоцитов >10 в 1 мм<sup>3</sup> или уropatогенов >10<sup>3</sup> КОЕ/мл [2].

У 10–30% пациентов с клиническими проявлениями ИМП бактериурия не выявляется современными стандартными методами диагностики. Анаэробные бактерии, присутствующие в кишечнике в гораздо большем количестве, крайне редко вызывают инфекционные процессы в мочевом пузыре и почках. Необходимо также отметить, что хламидии, уреаплазмы не являются возбудителями цистита и пиелонефрита. Такие заболевания, как атрофический вагинит, инфекции, передаваемые половым путем (вызванные хламидиями, гонококками, герпес-вирусной инфекцией), а также кандидозный и трихомонадный вагинит, при которых также наблюдается учащенное мочеиспускание, не относятся к ИМП.

У детей наиболее частыми патогенными возбудителями также служат грамотрицательные микроорганизмы кишечной группы. Из них *E. coli* встречается в 90% случаев ИМП, а грамположительные микроорганизмы, в частности *Enterococcus* spp., *Staphylococcus* spp. — в 5–7%.

Восходящий путь инфицирования при неосложненной ИМП давно доказан многочисленными исследованиями [2, 6]. Уropatогенная кишечная палочка (УПЕК) колонизирует периуретру и влагалище, затем восходит по мочеиспускательному каналу в мочевой пузырь.

Важнейшим фактором вирулентности уropatогенных штаммов *E. coli* других микробов семейства *Enterobacteriaceae* следует считать их способность к адгезии к уротелию с помощью ворсинок 1-го типа (pili); ворсинок (pap); S-ворсинок (sfa); афимбриального адгезина-1 (afal); антигенов полисахаридной капсулы микроба [7].

Ответная воспалительная реакция слизистой оболочки (СО) мочевого пузыря зависит от экспрессии рецепторов на ней — хемокиновые рецепторы, Toll-подобные рецепторы, распознающие ассоциированные с патогеном микробные соединения, запускающие сигнал для ответного «цитокинного каскада», — продукция про- и противовоспалительных цитокинов, интерферонов, хемокинов, привлечение новых нейтрофильных гранулоцитов из кровеносных сосудов через межклеточные щели в просвет мочевого пузыря и уничтожение уropatогенов [8].

Адгезия бактерий позволяет противостоять току мочи, скапливаться на поверхности СО мочевых путей. Она не только способствует колонизации, но также благоприятствует инвазии микроорганизмов в поверхностные клетки СО уротелия, формированию внутриклеточных бактериальных сообществ, в которых они могут персистировать в течение длительного времени, периодически вызывая обострения цистита — рецидивирующий цистит. Чем больше нарушены местные (иммунитет СО) и общие защитные механизмы организма человека, тем меньшая вирулентность бактерий способна привести к ИМП.

Чувствительность пациента к ИНМП обусловлена генетическими механизмами, которые контролируют врожденный иммунный ответ СО; более того, сама УПЕК способна модулировать воспалительный ответ уротелия [9].

Актуальной проблемой, связанной с лечением рецидивирующей ИНМП, является также рост резистентности уропатогенов к антимикробным препаратам. Данные, полученные в ходе последнего отечественного многоцентрового исследования по оценке динамики антибиотикорезистентности возбудителей внебольничных ИМП в различных субпопуляциях пациентов (ДАРМИС, 2011 г.), в которое включены 987 внебольничных штаммов уропатогенов из 28 центров 20 городов России, Беларуси и Казахстана (из России в исследование включены 903 штамма), свидетельствуют о преимущественном положении *E. coli* в этиологической структуре внебольничных ИМП [10]. Доля представителей семейства *Enterobacteriaceae* составила 83,5%. При этом *E. coli* являлась возбудителем ИМП у 63,5% пациентов, а частота ее выделения существенно не различалась у пациентов с неосложненными (64,6%) и осложненными (62,1%) инфекциями. В целом частота выделения других возбудителей также значительно не различалась у пациентов с осложненными и неосложненными ИМП (табл. 1) [10].

Общепринято, что антимикробные препараты не должны применяться в качестве эмпирической терапии, если уровень резистентности к ним превышает 10–20% в популяции. Именно поэтому для определения возможности использования антимикробных препаратов различных групп в качестве эмпирической и этиотропной терапии ИМП данные, позволяющие определить изменения этиологии и резистентности возбудителей к ним, являются крайне необходимыми.

Полученные в ходе исследования (ДАРМИС, 2011 г.) результаты позволяют проанализировать частоту выделения резистентных штаммов возбудителей ИМП. И вполне естественно, что в связи с доминированием *E. coli* в этиологической структуре ИМП, наибольший практический интерес представляют прежде всего данные по суммарной устойчивости всех выделенных возбудителей семейства *Enterobacteriaceae* (табл. 2), особенно кишечной палочки.

Ввиду того что чувствительность уропатогенов, выделенных у пациентов с осложненными и неосложненными ИМП, несколько различается, данные по этим формам ИМП для *E. coli* приведены раздельно (табл. 3).

Выбор начального эмпирического режима терапии должен основываться на данных местного микробиологического мониторинга с учетом спектра возбудителей мочевой инфекции и уровня их резистентности к антибиотикам. При неосложненной ИМП выбор первого антибиотика определяется данными региональных или национальных бактериологических исследований [11]. По результатам последнего российского исследования ДАРМИС-2011 г., из пероральных препаратов наибольшей активностью в отношении *E. coli* обладали фосфомицин (98,4%), фуразидин калия (95,7%), нитрофурантоин (94,1%) и пероральные цефалоспорины третьего поколения (цефтибутен и цефиксим). В отношении же всех представителей семейства *Enterobacteriaceae* активностью более 90% обладал только фосфомицин (91,5%).

Особую тревогу с практической точки зрения вызывает высокая частота продукции β-лактамаз расширенного спектра (БЛРС) — 13,3% среди всех представителей семейства *Enterobacteriaceae* и 9,6% среди штаммов *E. coli*, что во многих случаях обуславливает необходимость пересмотра существующих алгоритмов эмпирической терапии ИМП. Предварительное лечение цефалоспорины третьего поколения и азтреонамом — независимый фактор риска продукции БЛРС *E. coli* и *Klebsiella* sp. Озабоченность вызывает также резистентность к фторхинолонам. Так, чувствительность *E. coli* составила 80,5% к налидиксовой кислоте, 84,1% к ципрофлоксацину и 84,7% к левофлоксацину. Чувствительность к хинолонам суммарно у всех представителей семейства *Enterobacteriaceae* существенно не отличалась от таковой у *E. coli* и составила 79, 82,5 и 83,4% соответственно. Из-за коллатерального экологического эффекта, ведущего к селекции полирезистентных микроорганизмов не только тех, на которые направлен спектр действия этих антибиотиков, но и на другие ми-

**Таблица 1. Структура возбудителей внебольничных ИМП, ДАРМИС-2011 (n=294)**

| Возбудитель                     | Частота выделения, % |
|---------------------------------|----------------------|
| <i>Escherichia coli</i>         | 64,63                |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i>    | 8,50                 |
| <i>Enterococcus</i> spp.        | 6,46                 |
| <i>Staphylococcus</i> spp.      | 5,10                 |
| <i>Proteus mirabilis</i>        | 4,08                 |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i>   | 2,72                 |
| <i>Streptococcus agalactiae</i> | 1,36                 |
| <i>Enterobacter</i> spp.        | 1,70                 |
| <i>Acinetobacter</i> spp.       | 1,02                 |
| <i>Morganella morganii</i>      | 1,02                 |
| <i>Candida</i> spp.             | 1,02                 |

кроорганизмы, не входящие в спектр действия антибиотика, рекомендовано ограничение эмпирического применения фторхинолонов и цефалоспоринов в амбулаторной практике при лечении ИИНМП, кроме специфических ситуаций [2].

Таким образом, при остром неосложненном бактериальном цистите препаратами выбора являются следующие:

- фосфомицина трометамол внутрь 3 г однократно или
  - фуразидина калиевая соль с карбонатом магния внутрь 100 мг 3 раза в сутки, 5 дней или
  - нитрофурантоин внутрь 100 мг 3 раза в сутки, 5 дней.
- Как альтернативная терапия рекомендуются:
- офлоксацин внутрь 200 мг 2 раза в сутки, 3 дня или
  - ципрофлоксацин внутрь 500 мг 2 раза в сутки, 3 дня или
  - левофлоксацин внутрь 500 мг 1 раз в сутки, 3 дня или
  - цефтибутен внутрь 400 мг 1 раз в сутки, 5 дней или
  - цефиксим внутрь 400 мг 1 раз в сутки, 5 дней.

Препаратами выбора при эмпирической терапии, т.е. без данных бактериологического анализа мочи от конкретной больной или не дожидаясь результатов этого анализа, являются антимикробные препараты, к которым, по данным современных исследований резистентности возбудителей мочевой инфекции, выявлен наименьший процент резистентных штаммов уропатогенов.

Альтернативными являются препараты, которые назначают при невозможности использовать препараты выбора. Для лечения острого неосложненного цистита мы рекомендуем применять препараты, используемые для лечения только этого заболевания. Применение фуразидина калиевой соли с магния карбонатом основным (фурамаг) при ИИНМП обусловлено высокой чувствительностью основных уропатогенов (*E. coli* — 96,8%, *Enterococcus* spp. — 100%, *Staphylococcus* spp. — 100%; данные исследования ДАРМИС-2011), отсутствием выраженных побочных эффектов и влияния на облигатную микрофлору организма. В отличие от других нитрофуранов фурамаг создает более высокие концентрации действующего вещества в моче.

**Рецидивирующая (неосложненная) ИИНМП.** По ведению пациентов с ИИНМП общее мнение не найдено. Наличие 2 обострений цистита за 6 мес и/или 3 обострений в год расценивается как ИИНМП. Лечение больных с ИИНМП трудное, требующее исключения многих факторов, поддерживающих заболевание, как урологических, так и сопутствующих. В последнее время появляется все больше доказательств генетической предрасположенности, нарушений врожденного иммунитета СО, способности уропатогенной кишечной палочки обходить механизмы иммунного ответа СО [12]. Трудность лечения больных с ИИНМП обуславливает необходимость поиска альтернативных методов профилактики, которые рекомендуют использовать в первую очередь; только при их неэффективности рекомендовано антибактериальное лечение [2].

**Альтернативные методы лечения ИИНМП.** Альтернативными видами терапии могут быть иммуоактивная профилактика препаратом уро-ваксом — лиофилизат бактериального лизата 18

**Таблица 2. Суммарная чувствительность штаммов представителей семейства *Enterobacteriaceae*, выделенных от пациентов с ИМП (Россия, 2010—2011 гг., n=825)**

| Антибиотик           | МПК <sub>90</sub> , мг/л | Ч, % | У/Р, % | Р, % |
|----------------------|--------------------------|------|--------|------|
| Ампициллин           | 256                      | 46,2 | 2,1    | 51,7 |
| Ко-амоксилав         | 32                       | 65,6 | 18,9   | 15,5 |
| Амикацин             | 8                        | 97,3 | 0,2    | 2,4  |
| Гентамицин           | 64                       | 86,1 | 1,1    | 12,8 |
| Имипенем             | 0,0625                   | 99,9 | 0      | 0,1  |
| Эртапенем            | 0,0625                   | 99,8 | 0,1    | 0,1  |
| Цефотаксим           | 256                      | 87,6 | 0,4    | 12,0 |
| Цефтазидим           | 8                        | 90,1 | 1,8    | 8,1  |
| Цефиксим             | 16                       | 82,4 | 1,8    | 15,8 |
| Цефтибутен           | 2                        | 93,1 | 1,8    | 5,1  |
| Цефепим              | 16                       | 86,8 | 2,7    | 10,5 |
| Налидиксовая кислота | 512                      | 79,0 | 0      | 21,0 |
| Ципрофлоксацин       | 32                       | 82,5 | 0,5    | 17,0 |
| Левифлоксацин        | 8                        | 83,4 | 1,6    | 15,0 |
| Нитрофурантоин       | 128                      | 76,8 | 8,6    | 14,5 |
| Фосфомицин           | 32                       | 91,5 | 0      | 8,5  |
| Фуразидин калия      | 32                       | 86,3 | 5,2    | 8,5  |
| Ко-тримоксазол       | 128                      | 74,7 | 0      | 25,3 |

*Примечание.* Здесь и в табл. 3: МПК<sub>90</sub> — минимальная подавляющая концентрация антимикробного препарата, при которой гибнет 90% исследуемых микроорганизмов. Ч — чувствительные, У/Р — условно резистентные, Р — резистентные.

**Таблица 3. Чувствительность штаммов *E. coli*, выделенных от пациентов с ИМП (Россия, 2010—2011 гг.)**

| Антибиотик           | Неосложненные ИМП (n=190) |      |        |      | Осложненные ИМП (n=381)  |      |        |      |
|----------------------|---------------------------|------|--------|------|--------------------------|------|--------|------|
|                      | МПК <sub>90</sub> , мг/л  | Ч, % | У/Р, % | Р, % | МПК <sub>90</sub> , мг/л | Ч, % | У/Р, % | Р, % |
| Ампициллин           | 256                       | 60,5 | 2,6    | 36,8 | 256                      | 52,0 | 2,9    | 45,1 |
| Ко-амоксилав         | 16                        | 72,6 | 20,0   | 7,4  | 32                       | 67,5 | 19,9   | 12,6 |
| Амикацин             | 4                         | 100  | 0      | 0    | 4                        | 98,2 | 0,3    | 1,5  |
| Имипенем             | 0,0625                    | 100  | 0      | 0    | 0,0625                   | 100  | 0      | 0    |
| Эртапенем            | 0,0312                    | 100  | 0      | 0    | 0,0312                   | 100  | 0      | 0    |
| Цефотаксим           | 0,125                     | 97,9 | 0      | 2,1  | 256                      | 87,9 | 0      | 12,1 |
| Цефтазидим           | 0,5                       | 96,3 | 0      | 3,7  | 4                        | 91,9 | 2,3    | 5,8  |
| Цефиксим             | 1                         | 93,2 | 1,6    | 5,3  | 0,5                      | 83,5 | 1,8    | 14,7 |
| Цефтибутен           | 1                         | 97,9 | 0,5    | 1,6  | 1                        | 94,5 | 1,0    | 4,5  |
| Цефепим              | 0,125                     | 96,3 | 1,6    | 2,1  | 32                       | 87,7 | 2,4    | 10,0 |
| Налидиксовая кислота | 512                       | 86,8 | 0      | 13,2 | 512                      | 77,2 | 0      | 22,8 |
| Ципрофлоксацин       | 0,5                       | 90,0 | 0,5    | 9,5  | 32                       | 80,8 | 0      | 19,2 |
| Левифлоксацин        | 1                         | 90,5 | 1,1    | 8,4  | 8                        | 81,1 | 1,3    | 17,6 |
| Нитрофурантоин       | 32                        | 94,7 | 2,1    | 3,2  | 32                       | 93,7 | 3,9    | 2,4  |
| Фосфомицин           | 4                         | 98,9 | 0      | 1,1  | 4                        | 97,9 | 0      | 2,1  |
| Фуразидин калия      | 4                         | 96,8 | 2,6    | 0,5  | 4                        | 95,0 | 2,1    | 2,9  |
| Ко-тримоксазол       | 128                       | 77,4 | 0      | 22,6 | 128                      | 74,8 | 0      | 25,2 |

штаммов кишечной палочки. Препарат активирует врожденный иммунный ответ СО и специфический иммунный ответ организма [13].

Препарат может применяться для лечения и профилактики рецидивов ИНМП независимо от вида возбудителя. В остром периоде заболевания препарат назначают по одной капсуле ежедневно натощак в течение 10 дней как дополнительное лечение к антимикробной терапии до исчезновения симптомов. Для профилактики рецидивов ИНМП уро-ваксом применяют по 1 капсуле утром натощак в течение 3 мес. С осторожностью может использоваться при беременности и лактации.

Из иммуноактивных препаратов возможно применение препарата генферон, содержащего интерферон- $\alpha_2$ в, таурин и бензокаин. В двойном слепом плацебо-контролируемом исследова-

нии показано, что использование генферона по 1 суппозиторию 1 000 000 МЕ ректально 2 раза в сутки в течение 10 дней с последующим переходом на поддерживающий курс по 1 суппозиторию 1 000 000 МЕ через день в течение 40 сут обеспечивает способность организма более адекватно реагировать на рецидив инфекции как на уровне местных защитных процессов, так и в результате системного иммунного ответа.

Из фитопрепаратов эффективно применение препарата канефрон Н. Это комбинированный препарат растительного происхождения, в состав которого входят трава золототысячника, корень любистока и листья розмарина. Препарат обладает мочегонным, противовоспалительным, спазмолитическим, антимикробным, сосудорасширяющим и нефропротекторным свойствами. Канефрон Н назначают взрослым внутрь по 50 капель или по

2 драже 3 раза в сутки. После купирования острой фазы заболевания следует продолжить лечение еще 2—4 нед; возможно применение до 3 мес непрерывно.

Альтернативным методом профилактики рецидивирующего цистита является также использование продуктов клюквы — клюквенный сок или экстракт ягод клюквы с витамином С в таблетированном виде (биодобавка монурель). Для профилактики рецидивирующего цистита рекомендована 1 таблетка в день 2 нед в течение 1 мес, всего 3 мес.

Профилактика рецидивов пробиотиками основана на микробном антагонизме. Вагинальные аппликации препаратов лактобактерий 1—2 раза в неделю уменьшают частоту и выраженность рецидивов НИМП. Однако имеются доказательные данные эффективности вагинального применения пробиотиков, содержащих только *Lactobacillus rhamnosus* GR-1, *L. reuteri* RC-14. Препараты, содержащие *L. crispatus*, при вагинальных аппликациях также способствуют уменьшению частоты и выраженности рецидивов цистита [2].

Эндовезикальные инстилляции гиалуроновой кислоты и хондроитин сульфата могут использоваться для восстановления разрушенного гликозаминогликанового слоя СО мочевого пузыря не только у пациентов с интерстициальным циститом, лучевым циститом, гиперактивным мочевым пузырем, но и для профилактики рецидивов бактериального цистита.

У женщин в постменопаузе вагинальное (но не пероральное) применение эстрогенов (эстриол — крем, свечи) способствует профилактике рецидивов бактериального цистита, дизурии [2].

**Антимикробная терапия РИНМП.** Несмотря на то что в течение нескольких предыдущих лет разные руководства рекомендовали длительные курсы антибактериальной профилактики рецидивов ИМП, которая для ко-тримоксазола составляла от 2 до 5 лет, для других лекарственных средств (ЛС) 6—12 мес [1], в настоящее время выявлен коллатеральный экологический эффект длительного нерационального применения антибиотиков, особенно β-лактамов (аминопенициллинов, цефалоспоринов) и фторхинолонов. Этот эффект заключается в селекции полирезистентных микроорганизмов, причем устойчивых не только к ан-

тибиотикам, в спектр действия которых они входят, но даже к антибиотикам, в спектр действия которых они не входят [14]. Более того, длительный прием антимикробных препаратов в субингибирующих дозах приводит к селекции резистентных штаммов микроорганизмов, способствует образованию биопленки, развитию аллергических реакций, а после прекращения такого поддерживающего лечения примерно у 60% женщин в течение 3—4 мес отмечается рецидив инфекции.

Альтернативой является лечение при обострении ИМП полными курсовыми дозами антимикробных препаратов:

— фосфомицина трометамол 3 г одна доза, каждые 10 дней в течение 3 мес или

— фуразидина калиевая соль в сочетании с магнезия карбонатом основным по 100 мг 2 раза 7 дней, или в зависимости от результатов бактериологического анализа мочи и чувствительности к антибиотикам:

— левофлоксацин по 500 мг 1 раз, 5 дней, или

— ципрофлоксацин по 500 мг 2 раза, 5 дней.

При часто рецидивирующем цистите необходимо проведение урологического обследования.

По данным исследований, выполненных в НИИ урологии за последние 5 лет, хорошая и отличная бактериологическая эффективность фуразидина калиевой соли с магнезия карбонатом основным (фурамаг) при острой и рецидивирующей НИМП продемонстрирована у 157 (98,1%) пациенток и лишь у 3 (1,9%) бактериологический эффект отсутствовал. Хорошая клиническая эффективность отмечена у 145 (92,35%) больных.

Только одна пациентка отметила головокружение на фоне приема фурамага, которое прекратилось после лечения, и 2 женщины жаловались на тошноту во время приема препарата, но не прекратили прием препарата. Остальные больные не отметили нежелательных побочных реакций во время терапии фурамагом. Аллергических реакций, связанных с приемом препарата, у пациентов не выявлено. Таким образом, переносимость препарата была отличной у 154 (98,1%) пациенток.

**Конфликт интересов отсутствует.**

## ЛИТЕРАТУРА

1. Российские национальные рекомендации «Антимикробная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов». М.; 2012.
2. Grabe M (Chair), Bartoletti R, Johansen BTE, Çek M, Köves B, Naber KG, Pickard RS, Tenke P, Wagenlehner F, Wullt B. *Guidelines on Urological Infections*. European Association of Urology; 2015.
3. Сепсис в начале XXI века. Классификация, клинко-диагностическая концепция и лечение. Патологоанатомическая диагностика: Практическое руководство. Москва: Издательство НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН; 2004.
4. U.S. Department of Health and Human Services Public Health Service Agency for Health Care Policy and Research; 1992.
5. Urogenital infections. Ed. Kurt Naber, Anthony J. Schaeffer, Chris F. Heyns, Tetsuro Matsumoto, Daniel A. Shoskes, T.E. Björklund Johansen. International Consultation on Urogenital Infections, Stockholm, Sweden, March 2009; Ed. 2010, EAU.
6. Kunin CM. *Urinary Tract Infections: Detection, Prevention and Management*. 5th ed. Williams & Wilkins; 1997.
7. *Escherichia coli. Virulence Mechanisms of a Versatile Pathogen*. Ed. by MS Donnenberg. USA: Elsevier Science; 2002.
8. Roche N, Bergsten G et al. *Colonization of mucosal surfaces*. ASM press; 2005
9. Lutay N, Ambite I, Gronberg Hernandez J, Rydstrom G, Ragnarsdottir B, Puthia M et al. Bacterial control of host gene expression through RNA polymerase II. *J Clin Investigat*. 2013;123(6):2366-2379.
10. Палагин И.С., Сухорукова М.В., Дехнич А.В., Эйдельштейн М.В., Шевелев А.Н., Гринев А.В., Перепанова Т.С., Козлов Р.С., исследовательская группа «ДАРМИС». Современное состояние антибиотикорезистентности возбудителей внебольничных инфекций мочевых путей в России: результаты исследования «ДАРМИС» (2010—2011). *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2012;14(4):280-302.
11. Страчунский Л.С., Белоусов Ю.Б., Козлов С.Н. *Антибактериальная терапия*. Практическое руководство под ред. Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова Москва; 2000
12. *Bacterial pathogenesis: a molecular approach*. Wilson BA, Salyers AA, Whitt DiD, Malcolm E. Winkler-3rd ed. 6. USA: ASM press; 2011.
13. *Рациональная фармакотерапия в урологии: Руководство для практикующих врачей*. Под ред. Лопаткина Н.А., Перепановой Т.С.. М.: Литтерра; 2012.
14. Dellit TH, Owens RC, McGowan JE Jr, Gerding DN, Weinstein RA, Burke JP, Huskins WC, Paterson DL, Fishman NO, Carpenter CF, Brennan PJ, Billeter M, Hooton TM. Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America Guidelines for Developing an Institutional Program to Enhance Antimicrobial Stewardship. *Antimicrobial Stewardship Guidelines CID* 2007;44 (15 January) 159.

Поступила 20.01.2016