

ОСТРЫЙ ЦИСТИТ

В ПРАКТИКЕ АКУШЕРА-ГИНЕКОЛОГА

В обзоре литературы рассматриваются современные данные о диагностике и лечении острого цистита. Освещены вопросы эпидемиологии и этиологии острого цистита. Приводятся основные и альтернативные схемы лечения острого цистита с позиции доказательной медицины.

Ключевые слова: инфекция мочевыводящих путей, цистит, Фосфомицин.

V.A. KAPTILNYY, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University)

ACUTE CYSTITIS IN THE PRACTICE OF AN OBSTETRICIAN-GYNECOLOGIST

This review of literature discusses modern data on the diagnosis and treatment of the acute cystitis. Epidemiology and etiology of acute cystitis are described. The basic and alternative treatment protocols for the acute cystitis are presented from the documented medicine viewpoint.

Keywords: urinary tract infection, cystitis, fosfomicin.

ТЕРМИНОЛОГИЯ

Традиционно используется термин «острый цистит» как проявление острой неосложненной инфекции нижних мочевыводящих путей (МВП), которая ограничивается только мочевым пузырем. Неосложненная инфекция нижних МВП не имеет признаков или симптомов, указывающих на выход воспалительного процесса за пределы мочевого пузыря.

Необходимо остановиться на отдельной группе пациентов с имеющимся основным урологическим заболеванием (таким как нефролитиаз, стриктуры МВП, стенты, нефростомы, длительное нахождение мочевого катетера, наличие иных аномалий развития МВП), иммунокомпрометирующие состояния (такие как нейтропения или ВИЧ-инфекция) или плохо поддающийся коррекции сахарный диабет: такие пациенты подвержены более высокому риску развития инфекции мочевых путей (ИМП) и могут иметь более серьезные осложнения. Соответственно, у данной группы пациентов должны быть использованы другие схемы обследования и иные антибактериальные препараты, нежели у пациентов с неосложненной инфекцией МВП, без сопутствующей урологической и экстрагенитальной патологии. К этой же категории пациентов необходимо отнести беременных и реципиентов при почечной трансплантации, которые также должны иметь иной алгоритм обследования и лечения.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Острый цистит среди женщин чрезвычайно распространен и представляет серьезную медицинскую и социально-экономическую проблему. В США ежегодно регистрируется свыше 7 млн обращений к врачу по поводу ИМП, при этом более 2 млн составляют клинические проявления цистита [1], а 10% из обратившихся страдают хроническим рецидивирующим циститом. Частота реци-

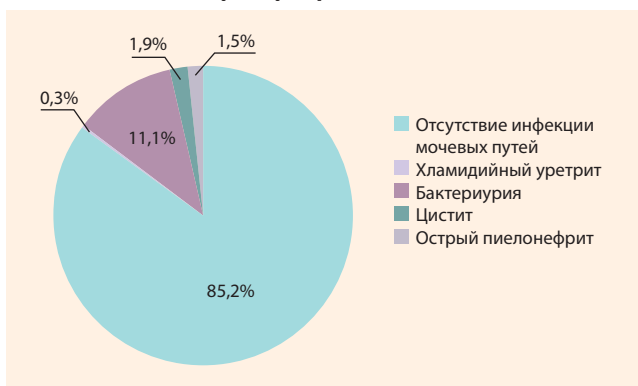
дивирования после первого эпизода цистита составляет 50%, у некоторых женщин рецидивы отмечаются более 3 раз в год [2]. В России распространенность острого цистита составляет 26–36 млн случаев в год [3, 4].

Согласно данным скринингового обследования, проведенного в Москве в Клинике акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева среди беременных, 14,8% женщин в течение беременности перенесли какой-либо вариант инфекций мочевыводящих путей. Преобладающей инфекцией была бессимптомная бактериурия, обнаруженная у 11,1% беременных. Острый пиелонефрит выявлен у 1,5% беременных, острый цистит – у 1,9%, хламидийный уретрит – у 0,3% беременных [5] (рис. 1).

ПРЕДРАСПОЛАГАЮЩИЕ ФАКТОРЫ

Главным предрасполагающим фактором ИМП считается сравнительно короткое расстояние между анусом и уретрой, что объясняет, почему женщины подвергаются более высокому риску заболевания, чем мужчины. Патогенез цистита ассоциирован с колонизацией пред-

Рисунок 1. Распространенность инфекции мочевыводящих путей у беременных



дверия влагалища уропатогенами кишечной флоры, за которой следует восходящее инфицирование мочевого пузыря через мочеиспускательный канал, а в случае пиелонефрита – почек через мочеточники.

К другим факторам риска развития цистита среди здоровых женщин относят недавний половой контакт и отягощенный анамнез по ИМП. Использование презервативов с покрытием из спермицидов, влагалищных диафрагм или только спермицидов также связано с повышенным риском возникновения цистита [1].

МИКРОБИОЛОГИЯ

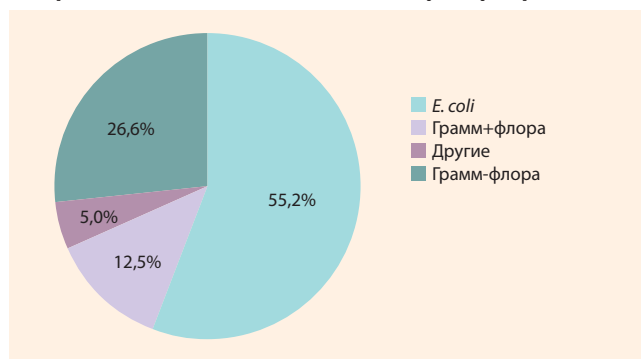
Escherichia coli – наиболее частый возбудитель цистита (от 75 до 95% случаев), остальные случаи острого цистита обусловлены другими представителями семейства *Enterobacteriaceae* (*Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*) и другими бактериями, такими как *Staphylococcus saprophyticus*. Другие грамотрицательные и грамположительные виды редко выделяются при остром цистите при отсутствии предшествующей антимикробной терапии [6].

Микробный спектр острого цистита у пациентов, недавно получавших антибактериальную терапию, более широк и включает другие грамотрицательные бактерии (например, *Pseudomonas*), энтерококки и стафилококки. Таким образом, определение вида возбудителя и его антибиотикорезистентности имеет важное значение, особенно у пациентов с дополнительными факторами риска [7].

Среди здоровых небеременных женщин выделение из образца мочи таких микроорганизмов, как лактобациллы, энтерококки, стрептококки группы В и коагулаза-отрицательные стафилококки, отличные от *S. saprophyticus*, чаще всего представляют собой контаминацию [8]. Тем не менее было бы рационально рассмотреть эти микроорганизмы как вероятные возбудители у женщин с симптомами ИМВП, когда они обнаружены в средней порции мочи в высоком титре и в виде монокультуры (т. е. без роста других бактерий). Тот факт, что такие организмы редко являются причиной острого цистита у женщин, подтверждается исследованиями у 202 небеременных женщин в период пременопаузы с острым циститом, которые тщательно собрали среднюю порцию утренней мочи и впоследствии подверглись катетеризации уретры, чтобы собрать образец мочи из мочевого пузыря [9]. По результатам данного исследования наблюдалось высокое совпадение между образцами мочи, полученными при свободном мочеиспускании и катетеризации, при выявлении *E. coli* (даже при количестве до 10 колониеобразующих единиц [КОЕ] / мл), *K. pneumoniae* и *S. saprophyticus*. Напротив, энтерококки и стрептококки группы В были выделены из 20 и 25 образцов при самопроизвольном мочеиспускании соответственно, но только из двух образцов, полученных при катетеризации. В большинстве случаев в данных образцах мочи рост микроорганизмов составлял $<10^4$ КОЕ / мл, при этом также выделялась *E. coli*.

По результатам нашего исследования в культуре мочи у беременных с наибольшей частотой определялась *E. coli* (55,9%). Остальные возбудители были представлены:

Рисунок 2. Структура возбудителей неосложненной инфекции нижних мочевыводящих путей у беременных



- грамотрицательными бактериями семейства *Enterobacteriaceae* (12,5%): *Klebsiella spp.* (4,2%), *Proteus spp.* (3,3%), *Enterobacter spp.* (5,0%);
- грамположительными стрепто-, стафилококками (26,6%);
- другими микроорганизмами, не вошедшими в первые две группы: *Pseudomonas spp.*, *Corynebacterium stratum*, *Candida spp.* и пр. (5,0%) [5] (рис. 2).

Приведенные данные демонстрируют снижение частоты высеивания кишечной палочки (55,9%) относительно данных литературы у небеременных женщин при одновременном увеличении грамположительной стрепто-, стафилококковой флоры (26,6%).

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ И РЕЗИСТЕНТНОСТЬ *E. COLI*

Получаемые данные в проспективных фармакоэпидемиологических исследованиях должны создавать основу для выбора эмпирической антимикробной терапии в случае острого цистита. Об увеличении резистентности кишечной палочки сообщалось во многих регионах по всему миру. Одним из главных факторов риска развития ИМП с резистентными микроорганизмами является недавнее применение антимикробного препарата широкого спектра действия [9, 10]. Всеми исследователями отмечается, что необходим постоянный мониторинг локальной распространенности резистентности для оптимизации эмпирической антибактериальной терапии.

Чувствительность *in vitro* к *E. coli* значительно варьируется по географическому региону. В четырех крупных исследованиях общие показатели резистентности были выше в медицинских центрах в Соединенных Штатах, чем в Канаде, и выше в Португалии и Испании, чем в других европейских странах [11]. В целом показатели устойчивости $>20\%$ были зарегистрированы во всех регионах для ампициллина и во многих регионах для триметоприма (с сульфаметоксазолом или без него).

Нитрофурантоин, фосфомицин и пивмециллин (последний в России не зарегистрирован) продемонстрировали хорошую активность *in vitro* во всех странах, где проходили исследования [11], и, таким образом, являются подходящими препаратами первой линии для лечения острого неосложненного цистита [12].

Уровень резистентности для пероральных цефалоспоринов первого и второго поколений и амоксициллин-клавулановой кислоты является региональным, но обычно составляет менее 10%.

Показатели резистентности к фторхинолону составляли <10% в большинстве районов Северной Америки и Европы, но с течением времени наблюдалась явная тенденция к увеличению уровня резистентности [11, 13]. В исследовании образцов мочи с *E. coli* у амбулаторных пациентов в Соединенных Штатах показатели резистентности к ципрофлоксацину увеличились с 3 до 17% в период между 2000 и 2010 гг. [14]. В популяционном исследовании, включавшем более 5000 образцов мочи с верифицированной кишечной палочкой, собранных в Миннесоте в период с 2005 по 2009 г., заболеваемость, обусловленная устойчивыми штаммами к фторхинолонам и/или триметоприм-сульфаметоксазолу (ко-тримоксазол), увеличилась среди пациентов старшего возраста [13]. Одно из предостережений при интерпретации этих данных заключается в том, что лаборатории имеют тенденцию переоценивать истинные показатели уровня резистентности, поскольку образцы мочи могут быть получены от пациентов, у которых была некорректно подобрана стартовая терапия или есть конкретные факторы риска возникновения резистентности, такие как недавние поездки в регионы, где распространены полирезистентные штаммы бактерий, или недавнее применение антимикробных препаратов [15].

Ко-тримоксазол является препаратом, который есть в большинстве клинических рекомендаций: данный препарат рекомендуется для профилактического приема при наличии факторов риска развития резистентности у женщин с острым циститом, а также после международных поездок [16]. Кроме того, клинические исследования (Gupta K., Raz et al.), *in vitro* и математическое моделирование показали, что 20-процентная распространенность резистентности должна быть порогом, при котором ко-тримоксазол не следует использовать для эмпирического лечения острого цистита.

Для других антимикробных агентов недостаточно данных для определения их уровней резистентности, при

которых вероятность отказа от данного препарата перевешивает потенциальную пользу; выбор зависит от решения лечащего врача. Кроме того, важно, чтобы клиницисты понимали, что локальные показатели резистентности, сообщаемые в антибиограммах, часто искажаются культурами бактерий, полученными от госпитализированных пациентов или лиц со сложной комбинированной инфекцией, и, соответственно, могут неточно прогнозировать популяционную восприимчивость у женщин с острым циститом, у которых показатели резистентности, как правило, ниже [14].

Тем не менее уровень резистентности неуклонно увеличивается, в т. ч. среди штаммов, продуцирующих бета-лактамазы расширенного спектра (ESBL). Увеличение числа штаммов, продуцирующих ESBL, было описано среди пациентов с острым простым циститом во всем мире [17]. В частности, во всем мире появились сообщения о специфическом штамме *E. coli*, тип последовательности 131 (ST131), как об основной причине устойчивости к фторхинолону у ESBL-продуцирующих *E. coli* [18].

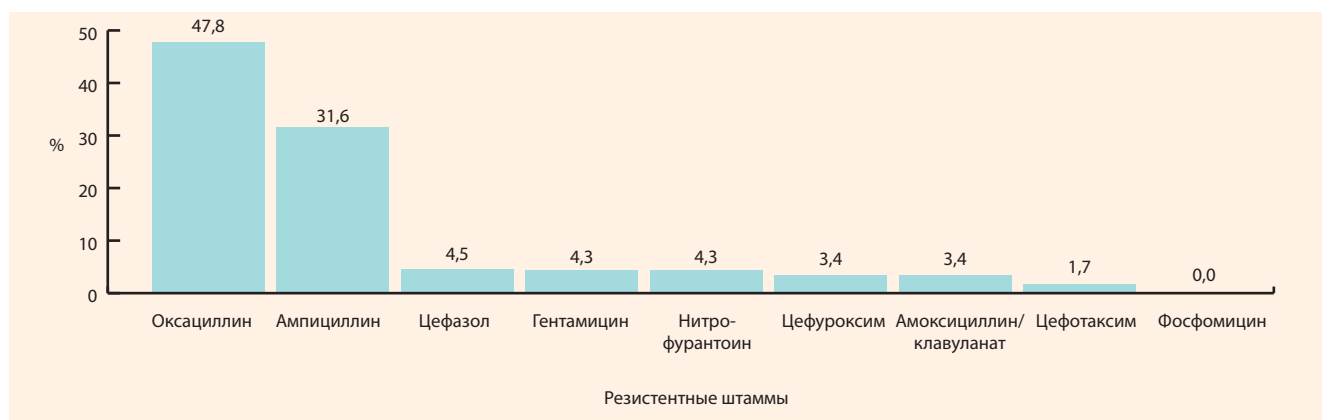
По результатам нашего исследования наибольшей активностью *in vitro* в отношении *E. coli* обладает фосфомицин (0% резистентных штаммов), высокой активностью – цефазолин (4,5%), цефуроксим (3,4%), цефотаксим (1,7%), амоксициллин/клавуланат (3,4%), нитрофурантоин (4,3%), гентамицин (4,3%). При этом выявлена высокая резистентность *E. coli* к ампициллину (31,6% резистентных штаммов) и оксациллину (47,8%). Таким образом, терапию данными препаратами следует считать нерациональной [5] (рис. 3).

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Классические клинические проявления цистита состоят из дизурии, учащенного мочеиспускания, императивных позывов к мочеиспусканию и надлобковой боли. Также часто наблюдается гематурия [3].

Симптомы цистита иногда могут быть стертыми и неоднозначными, особенно у пожилых женщин. У данного контингента может быть ряд неспецифических симптомов (таких как хроническая дизурия или недержание

Рисунок 3. Уровень резистентности *E. coli* к антибактериальным препаратам, %



мочи), которые имитируют симптомы цистита. Систематический обзор исследований, оценивающих диагностику ИМП среди людей старше 65 лет, показал, что такие симптомы, как хроническая никтурия, недержание мочи и нарушение мочеиспускания, были достаточно распространены и неспецифичны для ИМП [19].

Точно так же среди ослабленных пациентов многие симптомы, такие как слабость, изменение функционального статуса МВП, часто приписываются ИМП, но данные дообследования свидетельствуют о том, что они не являются предикторами бактериурии или цистита. В одном когортном исследовании среди жителей дома престарелых были получены данные о симптомах ИМП: среди клинических признаков, которые приписывались априори к ИМП (включая изменение походки, изменение функционального статуса, лихорадку или озноб), только при острой дизурии и изменении характеристик мочи (макрогематурия, изменение цвета или запаха) было получено лабораторное подтверждение их инфекционного характера. Однако изменение психического статуса было связано с наличием как пиурии, так и бактериурии у обследованных пациентов [20].

Однако другие исследования, которые изучали сопутствующие заболевания, не обнаружили никакой связи между бактериурией у престарелых пациентов с изменениями их психического статуса (такими как повышенное беспокойство, замешательство или агрессия) [21]. Среди пациентов с бактериурией, по-видимому, нет связи между этими неспецифическими изменениями психического статуса и мочевыми маркерами воспаления (интерлейкин-6) [22]. Кроме того, лечение бактериурии у пациентов с острым бредом или неспецифическими симптомами нарушения общего состояния не было связано с улучшением психического или функционального статуса (но было ассоциировано с *Clostridium difficile*) [23, 24].

Хотя мутная или зловонная моча может быть связана с бактериурией (как показано у жителей дома престарелых [20]), пока нет доказательств относительно целесообразности лечения пациентов с этими жалобами до появления классических симптомов цистита. Цвет и запах мочи зависят от приема определенных продуктов, обезвоживания, могут зависеть и от других неинфекционных факторов. Таким образом, увеличение потребления жидкости и тщательное наблюдение являются разумными подходами к пациентам, которые жалуются на изменения запаха или цвета мочи.

Лихорадка, озноб, боли и судороги в мышцах и другие признаки системного заболевания несовместимы с диагнозом острого цистита и могут свидетельствовать о пиелонефрите или другом осложнении инфекции МВП.

ДИАГНОСТИКА

Острый цистит следует заподозрить у женщин с симптомами дизурии, учащенного мочеиспускания или императивными позывами и/или надлобковой болью, особенно при отсутствии вагинальных симптомов (например, вагинального зуда или синдрома влагалищных выделе-

ний). Вероятность цистита составляет более 50% у женщин с любым из этих симптомов и более 90% у женщин с дизурией и учащенным мочеиспусканием без симптомов влагалищных выделений или раздражения наружных половых органов.

Пациентку следует спросить об эпизодах лихорадки/озноба и боли в боку. Физический осмотр для постановки диагноза не требуется. Гинекологический осмотр проводится, если присутствуют симптомы или признаки, указывающие на вагинит или уретрит. При лихорадке ($>37,7$ °C) и наличии других признаков или симптомов системного заболевания (озноба, ухудшения общего состояния, выраженной усталости или недомогания), болей в боку состояние пациента должно быть оценено с позиции наличия осложненной инфекции МВП или восходящего инфицирования.

Об увеличении резистентности кишечной палочки сообщалось во многих регионах по всему миру. Одним из главных факторов риска развития ИМП с резистентными микроорганизмами является недавнее применение антимикробного препарата широкого спектра действия

Для большинства женщин с подозрением на острый цистит, особенно с классическими симптомами, никаких дополнительных исследований для постановки диагноза не требуется.

Однако у женщин, у которых есть клинические признаки, неоднозначно указывающие на цистит (например, симптомы атипичного мочеиспускания), анализ мочи является необходимым в диагностическом отношении, поскольку отсутствие пиурии свидетельствует не в пользу цистита [24].

Культуральное исследование мочи с определением чувствительности, как правило, не требуется у женщин с острым циститом, но должно выполняться у пациентов, которые подвержены риску инфицирования устойчивыми микроорганизмами. Также культуральное исследование рекомендуется у пациентов с факторами риска развития инфекций, например, с урологическими аномалиями, находящимися в условиях иммунокомпрометирования или плохо контролируемого сахарного диабета, независимо от других факторов риска развития резистентности.

Тесты на беременность должны быть предложены женщинам детородного возраста, когда нет возможности исключить беременность по данным опроса и при планировании антибиотикотерапии, например, фторированными хинолонами.

Исследование крови считается нерациональным у пациентов с острым циститом.

Анализ мочи для оценки пиурии является главным лабораторным диагностическим тестом для ИМП. Этот тест не является обязательным у женщин с типичными симптомами острого цистита (у которых диагноз может

быть поставлен только по симптомам), но он может быть полезен в случаях, когда клинические симптомы не являются типичными. Пиурия присутствует почти у всех женщин с острым циститом; ее отсутствие предполагает альтернативный диагноз [24].

Наиболее точным методом оценки пиурии является исследование мочи по Нечипоренко; аномальным результатом является ≥ 10 лейкоцитов/мкл [24]. Однако этот лабораторный тест обычно не является рутинным. Наличие гематурии является полезным диагностическим симптомом, поскольку гематурия часто сопровождается ИМП, но нехарактерна для уретрита или вагинита. Однако гематурия не является предиктором осложненной инфекции и не изменяет подход к терапии.

Во всем мире появились сообщения о специфическом штамме *E. coli*, тип последовательности 131 (ST131), как об основной причине устойчивости к фторхинолону у *ESBL*-продуцирующих *E. coli*

Dipsticks (тест-полоски) представляют собой коммерческие экспресс-полоски, которые обнаруживают присутствие лейкоцитарной эстеразы (фермента, высвобождаемого лейкоцитами, отражающими пиурию) и нитрита (что характеризует присутствие бактерий семейства *Enterobacteriaceae*, которые превращают нитрат мочевины в нитрит) [3, 8].

ОПРЕДЕЛЕНИЕ МИКРОБНОЙ ЭТИОЛОГИИ

Каузативные микроорганизмы и их профили чувствительности часто предсказуемы у женщин с острым циститом, поэтому обычные методы лечения часто эффективны и не требуют бактериологической верификации. Однако, учитывая увеличение распространенности резистентности к противомикробным препаратам среди уропатогенов, получение культуры мочи перед началом терапии оправданно у пациентов с наличием факторов риска развития резистентности к противомикробным препаратам и с риском развития осложнений.

Если в лабораторию направляется даже «нечистая» культура мочи, клиницист должен адекватно оценить количественные показатели *E. coli*: если она высевается по меньшей мере до 10^3 КОЕ/мл, то, скорее всего, речь идет об ИМП. *E. coli* не следует интерпретировать как контаминацию, если она определяется в смешанной культуре среди других бактерий, поскольку практически любой рост *E. coli* в средней порции мочи у пациента с симптомами ИМП отражает обсеменение мочевого пузыря [25]. Рост других организмов, которые обычно считаются «загрязняющими» штаммами – контаминацией (такие как лактобактерии, энтерококки, стрептококки группы В и несапрофитные коагулазо-отрицательные стафилококки), можно рассматривать как этиологически значимые, когда они обнаруживаются в моче с высоким титром и в монокультуре.

Бактериурия с или без пиурии при отсутствии каких-либо симптомов ИМП называется *бессимптомной бактериурией* и обычно не требует лечения у небеременных, а у лиц с катетером/стентом/нефростомой или лиц, которым проводятся какие-либо урологические манипуляции, решение принимается индивидуально, с позиции осложненного течения ИМП.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Целый ряд инфекционных и неинфекционных процессов могут вызывать симптомы дизурии, учащенного мочеиспускания, императивные позывы к мочеиспусканию, надлобную боль и/или гематурию [8].

■ Вагинит. У женщин с дизурией наличие обильных выделений из влагалища и/или запаха, зуда, диспареунии при отсутствии учащенного или императивного мочеиспускания должно побуждать к рассмотрению диагноза вагинита. Причинами развития вагинита могут быть дрожжеподобные грибы, трихомонады, кишечная флора, а также дисбиотический процесс – бактериальный вагиноз.

■ Уретрит. Оценка уретрита оправдана у сексуально активных женщин с дизурией, особенно при наличии пиурии в первой порции мочи, но без бактериурии. Причинами развития уретрита у женщин могут быть хламидии, гонококки, трихомонады, грибы рода *Candida*, вирус простого герпеса; могут быть также неинфекционные причины (применение противозачаточного геля).

■ Синдром болезненного мочевого пузыря или интерстициальный цистит. Это состояние обычно сопровождается уменьшением емкости мочевого пузыря и не имеет инфекционной природы. Данный диагноз – это диагноз исключения, который правомочен у женщин с постоянным дискомфортом, связанным с мочеиспусканием: с симптомами дизурии, учащенным и/или императивным мочеиспусканием, но без каких-либо признаков ИМП или других идентифицируемых причин (например, новообразования).

■ Гиперактивный мочевой пузырь. Основным симптомом гиперактивного мочевого пузыря является императивность мочеиспускания, которая может сочетаться с учащенным мочеиспусканием и никтурией. Причинами недержания мочи могут стать психологические нарушения, депрессия, социальная дезадаптация и, в ряде случаев, сексуальная дисфункция [26].

■ Воспалительные заболевания органов малого таза. В этом случае тазовые боли и боли в нижних отделах живота сопровождаются лихорадкой, однако это не исключает присутствие дизурии. Признаки слизисто-гнойных эндоцервикальных выделений или болезненность тракций за шейку матки при гинекологическом осмотре указывают на воспалительные заболевания органов малого таза.

АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ

Выбор антибактериального препарата при остром цистите зависит от риска наличия грамотрицательного микроорганизма с множественной лекарственной устой-

чивостью (MDR) как главного фактора неэффективности эмпирической антибактериальной терапии.

Низкий риск резистентности. Для пациентов, у которых нет факторов риска развития грамотрицательной MDR-инфекции, лечащим врачом должен быть выбран один из антимикробных препаратов первой линии: моногидрат нитрофурантоина, триметоприм-сульфаметоксазол, фосфомицин или пивмециллинам (в России не зарегистрирован).

Препараты первой линии. Предпочтительными препаратами для эмпирической терапии острого простого цистита являются моногидрат нитрофурантоина, триметоприм-сульфаметоксазол, фосфомицин. Выбор этих препаратов обусловлен оптимальным балансом между эффективностью и побочными эффектами (включая риск развития антибиотикорезистентности) [12]. Эти препараты являются однородными с точки зрения их эффективности и возможности развития побочных эффектов, однако оптимальный антимикробный препарат в одной области может отличаться от такового в другом, в зависимости от данных локальной резистентности.

Как указывалось выше, по результатам фармакоэпидемиологического исследования, проведенного нами в Москве, наибольшей активностью *in vitro* в отношении *E. coli* обладает фосфомицин (0% резистентных штаммов) [5].

Таким образом, выбор между ними должен быть индивидуализирован на основе данных о локальной резистентности, с учетом особенностей пациента (аллергия, переносимость, ожидаемая приверженность терапии), доступности и стоимости курса лечения.

Информация о дозировке, ожидаемой эффективности и дополнительные сведения о препаратах

■ Моногидрат нитрофурантоина дозируется по 100 мг перорально 2 р/сут в течение 5 дней. Рандомизированные исследования демонстрируют от 79 до 92% клинического выздоровления при использовании 5–7-дневного курса лечения с формированием минимальной устойчивости [27–29]. Более высокие показатели неудач при лечении острого цистита отмечались при применении более коротких курсов. Нитрофурантоин имеет минимальный потенциал к формированию резистентных штаммов. Нитрофурантоин не следует назначать, если есть подозрение на острый пиелонефрит или если клиренс креатинина составляет <30 мл/мин. Клинические исследования показали, что препарат эффективен и безопасен при легкой форме почечной недостаточности даже у пожилых женщин [30–32].

■ Ко-тримоксазол (Trimethoprim-sulfamethoxazole) выпускается как двухкомпонентный препарат (160/800 мг), применяется перорально 2 р/сут в течение 3 дней. Рандомизированные исследования описывают от 79 до 100% клинической эффективности 3–7-дневного курса лечения [27]. Триметоприм-сульфаметоксазол не следует назначать, если известно, что распространенность локальной резистентности превышает 20% [3, 5]. В некоторых странах триметоприм (100 мг 2 р/сут в течение 3 дней) используется вместо триметоприма-сульфаметоксазола и считается эквивалентным ему.

■ Фосфомицин применяется следующим образом: 3 г порошка, растворяемого в воде, в виде 1 пероральной дозы. В одном рандомизированном исследовании сообщалось о клиническом излечении более 91% пациентов и высокой скорости развития антибактериального эффекта, аналогичной таковой нитрофурантоина [33–35]. Фосфомицин также не следует применять, если есть подозрение на острый пиелонефрит.

Если существует диагностическая неопределенность в дифференциации острого цистита и начинающегося острого пиелонефрита, рекомендуется лечить пациента, как при инфекции верхних МВП (включая пиелонефрит). В частности, следует избегать использования нитрофурантоина, фосфомицина и пивмециллинама, поскольку они не достигают адекватных концентраций в почечной ткани [12].

Альтернативные варианты применения противомикробных препаратов

Если какие-либо факторы (такие как аллергия или высокий риск наличия резистентных штаммов) исключают использование вышеуказанных противомикробных препаратов первой линии, предпочтительными являются пероральные бета-лактамы (кроме пивмециллинама) и (если бета-лактамы не могут использоваться) фторхинолоны, однако они запрещены к приему у беременных.

Приемлемые бета-лактамы включают амоксициллин-клавуланат (500 мг 2 р/сут), цефподоксим (100 мг 2 р/сут), цефдинир (300 мг 2 р/сут) и цефадроксил (500 мг 2 р/сут), каждый – в течение 5–7 дней. Более короткий курс не является адекватным. Другие бета-лактамы, такие как цефалексин (500 мг 2 р/сут), менее изучены, но могут применяться. Ампициллин или амоксициллин не следует использовать для эмпирического лечения, учитывая высокую распространенность резистентности к этим агентам [3, 5, 11]. В общем, бета-лактамы являются препаратами второй линии, потому что они менее эффективны и имеют более потенциальные побочные эффекты, чем другие противомикробные средства при лечении ИМП [5, 36].

Культуральное исследование мочи с определением чувствительности, как правило, не требуется у женщин с острым циститом, но должно выполняться у пациентов, которые подвержены риску инфицирования устойчивыми микроорганизмами

В нашем исследовании при проведении антибиотикотерапии неосложненной ИМП сравнивалась эффективность однократного применения 3 г фосфомицина (35 пациенток) и курса амоксициллин-клавуланата внутрь по 375 мг 3 р/сут в течение 7 дней (47 пациенток). Согласно полученным данным, оба препарата обладают высокой микробиологической эффективностью: фосфомицин – 100%, амоксициллин-клавуланат – 93,6%. После бактериологического контроля образца мочи, проведен-

ного в течение первых суток после завершения курса терапии, у 6,4% пациенток, принимавших амоксициллин-клавуланат, была отмечена персистенция микроорганизма в мочевых путях. В группе пациенток, принимавших фосфомицин, ни одного случая персистенции микроорганизма отмечено не было, также в данной группе не было зафиксировано каких-либо побочных явлений. В то же время среди пациенток, принимавших амоксициллин-клавуланат, наблюдались различные побочные явления в виде тошноты, чувства тяжести, болей в желудке и диареи. Также стоит отметить высокую комплаентность и более низкую стоимость фосфомицина по сравнению с курсом амоксициллина-клавуланата (в 1,5 раза) [5].

Если в лабораторию направляется даже «нечистая» культура мочи, клиницист должен адекватно оценить количественные показатели *E. coli*: если она высевается по меньшей мере до 10^3 КОЕ/мл, то, скорее всего, речь идет об ИМП

Если бета-лактамы не могут быть использованы (например, из-за аллергии), то прием ципрофлоксацина (250 мг 2 р/сут или 500 мг/сут пролонгированного высвобождения) или левофлоксацина (250 мг ежедневно), каждый в течение 3 дней, является разумным альтернативным вариантом. Другие менее часто используемые фторхинолоны, которые являются эффективными, включают офлоксацин и норфлоксацин. Моксифлоксацин достигает более низких концентраций, чем другие фторхинолоны, и его не следует использовать. Несколько рандомизированных исследований показали, что фторхинолоны очень эффективны для лечения острого цистита и более эффективны, чем бета-лактамы [37]. Однако возрастающие темпы резистентности снижают эффективность данного класса антибактериальных препаратов. Кроме того, из-за высокого риска развития побочных системных эффектов при лечении острого цистита использовать фторхинолоны следует только в том случае, если нельзя применить другие препараты (например, бета-лактамы). По возможности фторхинолоны должны быть зарезервированы для более тяжелых инфекций, чем острый цистит [38]. Если используются фторхинолоны, пациент должен быть осведомлен о редких, но потенциально серьезных побочных эффектах со стороны скелетно-мышечной и нервной систем.

Если нет возможности использовать какой-либо препарат первой линии, бета-лактамы или фторхинолоны, рекомендуется провести бактериологическое исследование образца мочи с определением спектра антибиотикочувствительности, и на основании этого выбрать антимикробный препарат. Исследования среди пациенток с острым циститом без сопутствующих заболеваний продемонстрировали, что в подобной ситуации отложить антимикробную терапию до тех пор, пока не будут получены результаты культурального исследования,

является безопасной стратегией [39]. В данной ситуации до начала приема противомикробных препаратов могут быть использованы анальгетики в качестве симптоматической терапии.

Высокий риск резистентности

Для пациентов, у которых есть факторы риска развития MDR в отношении грамотрицательной флоры, рекомендуется сначала получить культуру мочи и определить восприимчивость уропатогенов к антибактериальным препаратам. Для эмпирического лечения могут быть использованы пероральные препараты: моногидрат нитрофурантоина (100 мг перорально 2 р/сут в течение 5 дней), фосфомицин (3 г порошка, растворенного в воде, в виде разовой дозы) или, если имеется, пивмециллиам (400 мг перорально 2 р/сут в течение 5–7 дней), если у пациента нет бактериологического заключения с документально подтвержденной резистентностью к этим препаратам за предыдущие 3 мес.

Клинические исследования демонстрируют, что нитрофурантоин, фосфомицин и пивмециллиам по-прежнему сохраняют активность против некоторых MDR-микроорганизмов, включая штаммы, продуцирующие ESBL [17, 36, 40, 41]. В качестве примера в исследовании «случай – контроль», в котором участвовали 113 пациентов с ИМП, продуцирующими ESBL, у *E. coli* не была обнаружена резистентность к фосфомицину, а показатели клинической эффективности были достаточно высокими (93%) [36].

Стратегия борьбы с резистентностью к антимикробным препаратам

Учитывая, что терапия острого цистита связана с возрастанием частоты резистентности к противомикробным препаратам и имеет низкий риск восходящего инфицирования у пациентов без сопутствующих факторов риска, особый интерес представляют стратегии лечения острого цистита без применения антимикробных препаратов (например, использование противовоспалительных препаратов или применение отсроченного лечения), но данная тактика требует дальнейшего изучения до официальных рекомендаций об альтернативных путях лечения [39, 42].

В нашем исследовании при проведении антибиотикотерапии неосложненной ИМП сравнивалась эффективность однократного применения 3 г фосфомицина (35 пациенток) и курса амоксициллин-клавуланата внутрь по 375 мг 3 р/сут в течение 7 дней (47 пациенток)

В одном исследовании 241 женщина с острым циститом без факторов риска развития осложнений рандомизированно получала ибупрофен (400 мг 3 р/сут в течение 3 дней): при оценке результатов лечения было выявлено более длительное сохранение симптомов по

сравнению с теми, кто получал фосфомицин в виде одной дозы 3 г [42].

В группе женщин, получавших изначально ибупрофен, намного реже принимали дополнительно какие-либо противомикробные препараты по сравнению с группой принимавших изолированно фосфомицин (35% против 100%); женщины, получавшие ибупрофен, нуждались в дополнительной терапии противомикробными препаратами, а в последующем наблюдении имели более высокий уровень серьезных побочных эффектов, включая пять случаев пиелонефрита (2%) по сравнению с одним случаем (0,4%) в группе фосфомицина. Аналогичные результаты были обнаружены в исследовании по сравнению диклофенака с норфлоксацином [43]. Таким образом, противовоспалительные агенты самостоятельно не могут быть рекомендованы в качестве первоначального подхода к лечению острого цистита.

СИМПТОМАТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

Симптомы острого цистита должны нивелироваться на фоне антимикробной терапии в течение 48 ч. Фактически дизурия обычно уменьшается в течение нескольких часов после начала антимикробной терапии [44]. Однако у некоторых пациентов с тяжелой дизурией для облегчения дискомфорта может быть использовано обезболивающее средство для мочеиспускания, такое как феназопиридин 3 р/сут. Феназопиридин – анальгетик, применяемый при воспалительных заболеваниях мочевого пузыря и мочевыводящих путей. Феназопиридин выводится с мочой, вызывает местный обезболивающий эффект путем воздействия на слизистую оболочку мочевыводительного тракта. Возможным механизмом действия препарата является неизбирательное ингибирование циклооксигеназы. Обычно достаточно 2-дневного курса, пока разовьется ответ на антимикробную терапию. Феназопиридин не следует использовать более длительно, поскольку он может стирать симптомы, требующие клинической оценки.

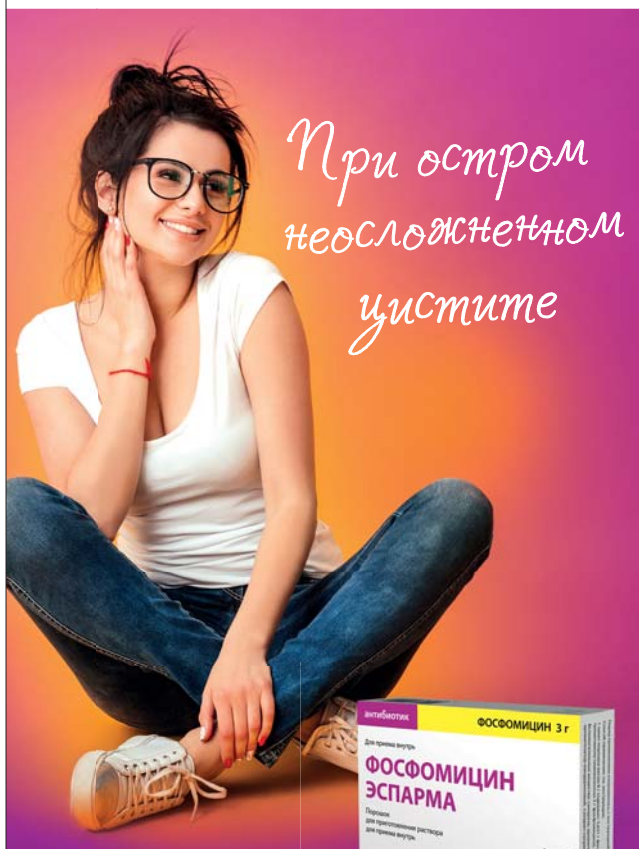
РЕЗЮМЕ И РЕКОМЕНДАЦИИ

■ *Острый неосложненный цистит* – проявление острой инфекции нижних мочевыводящих путей, которая ограничивается только мочевым пузырем. Такие инфекции не имеют признаков или симптомов, указывающих на наличие инфекции, выходящей за пределы мочевого пузыря.

■ *Escherichia coli* – наиболее частый этиологический фактор острого цистита, при этом цистит также вызывается другими видами семейства *Enterobacteriaceae*, такими как *Klebsiella pneumoniae* и *Proteus mirabilis*; и другими бактериями, такими как *Staphylococcus saprophyticus*. Микробный спектр возбудителей цистита у пациентов с недавними курсами антимикробных препаратов может быть более широким и включать другие грамотрицательные бактерии (например, *Pseudomonas*), энтерококки и стафилококки.



Инновации для качества жизни



При остром
неосложненном
цистите



ФОСФОМИЦИН ЭСПАРМА

- Короткий курс лечения: всего 1 пакетик
- Детям с 12 лет

ВНИМАНИЕ! НОВИНКА!



www.esparma-gmbh.ru

Рег. уд. № ЛП-003099 от 20.07.2015
Реклама.

Представительство фирмы «Эспарма ГмБХ» в России:
115114, г. Москва, ул. Летниковская, д. 16, оф. 306
тел.: +7(499) 579-33-70

ПЕРЕД ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ.
ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ.

■ Об увеличении скорости резистентности к уропатогенам сообщалось во всем мире. Факторы риска формирования резистентных штаммов включают недавнее использование противомикробных препаратов, поездки в некоторые районы мира, где распространены организмы с множественной лекарственной устойчивостью (MDR).

■ Классические клинические проявления цистита состоят из дизурии, учащенного мочеиспускания, императивных позывов к мочеиспусканию и надлобковой боли. Симптомы цистита могут быть стертыми у пожилых или ослабленных женщин, у которых также может быть ряд неспецифических урологических симптомов (таких как хроническая дизурия или недержание мочи), что может имитировать симптомы цистита.

Препаратом выбора среди представителей первой линии можно считать фосфомицин 3 г однократно, учитывая его высокую эффективность *in vitro* и *in vivo*, отсутствие побочных эффектов при его применении, однозначную экономическую выгоду и высокую комплаентность пациентов

■ У женщин с классическими симптомами цистита не требуется дополнительное обследование для постановки диагноза. Для женщин с атипичными симптомами диагноз подтверждается наличием пиурии и бактериурии в анализе мочи и/или культуральном исследовании. Хроническая никтурия, хроническое недержание, слабость и недомогание, мутная или зловонная моча – это неспецифические признаки, которые не должны побуждать врача к регулярному взятию образцов мочи для исключения цистита.

■ Выбор антимикробного препарата при остром цистите зависит от вероятности инфицирования грамотрицательным штаммом с MDR. Перед началом терапии бактериологическое исследование мочи рекомендовано пациентам, у которых есть факторы риска развития резистентности к противомикробным препаратам или более серьезная инфекция (например, те, у кого имеются урологические аномалии, плохо контролируемый сахарный диабет, или у иммунокомпрометированных пациентов).

■ Для пациентов, у которых нет факторов риска инфицирования грамотрицательной инфекцией с MDR, антимикробные агенты первой линии включают моногидрат нитрофурантоина (100 мг 2 р/сут в течение 5 дней), котримоксазол (триметоприм-сульфаметоксазол) (продолжительная форма (160/800 мг) 2 р/сут в течение 3 дней), фосфомицин (3 г порошка, растворенного в воде, в виде разовой дозы) или пивмециллинам (400 мг 2 р/сут в течение 5–7 дней).

■ Препаратом выбора среди представителей первой линии можно считать Фосфомицин Эспарма 3 г однократно, учитывая его высокую эффективность *in vitro* и *in vivo*, отсутствие побочных эффектов при его применении, однозначную экономическую выгоду и высокую комплаентность пациентов.

■ Пероральные бета-лактамы являются подходящими альтернативными вариантами для тех, кто не может использовать какие-либо антимикробные препараты первой линии. Если бета-лактамы не могут быть использованы, фторхинолон является альтернативным выбором; однако они должны быть зарезервированы для более серьезных инфекций, чем острый цистит, из-за риска развития побочных системных эффектов.

■ Для пациентов с факторами риска развития грамотрицательной MDR-инфекции пероральные препараты включают моногидрат нитрофурантоина (100 мг перорально 2 р/сут в течение 5 дней), фосфомицин (3 г порошка, растворенного в воде, в виде разовой дозы) или, если имеется, пивмециллинам (400 мг перорально 2 р/сут в течение 5–7 дней), если у пациента не подтверждено наличие штаммов с резистентностью к этим препаратам в течение предшествующих 3 мес.

■ При отсутствии клинического эффекта от проводимой эмпирической антибактериальной терапии необходимо проведение культурального исследования с определением чувствительности к антибактериальным препаратам. Антимикробная терапия может быть отсрочена до тех пор, пока не будет выбран препарат с учетом результатов тестирования культуры и определения резистентности. В подобных случаях острого цистита среди женщин без сопутствующих заболеваний отсрочка антибактериальной терапии до получения результатов культурального исследования является безопасной стратегией. Однако если есть опасения относительно отсрочки антибактериальной терапии (например, из-за выраженности симптомов или факторов риска развития более серьезной инфекции), возможно использование другого препарата для терапии цистита, который не был выбран, например, из-за потенциальной возможности инфицирования резистентным штаммом.

■ Пациенты с острым простым циститом при наличии анатомо-функциональных аномалий мочевого тракта (таких как постоянный катетер, уретральный стент, нейрогенный мочевой пузырь, нефролитиаз) должны наблюдаться так же, как имеющие осложненную ИМП. Кроме того, для них более длительный период антимикробной терапии является более подходящим, т. к. более короткие курсы менее эффективны у таких пациентов.

■ У пациентов с персистирующими симптомами инфекции после 48–72 ч от начала эмпирической антимикробной терапии или имеющих повторяющиеся симптомы в течение нескольких недель после окончания лечения должно быть проведено культуральное исследование мочи с определением спектра антибиотикорезистентности. Если симптомы сохраняются при проведении рациональной антимикробной терапии на основании данных бактериологического исследования, то необходима рентгенографическая визуализация для оценки анатомических аномалий МВП.



Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов в ходе написания данной статьи.

ЛИТЕРАТУРА

- Foxman B. Urinary tract infection syndromes: occurrence, recurrence, bacteriology, risk factors, and disease burden. *Infect Dis Clin North Am*, 2014, 28: 1.
- Schappert SM, Rechtsteiner EA. Ambulatory medical care utilization estimates for 2007. *Vital Health Stat*, 2011, 13: 1.
- Капильный В.А. Инфекция мочевыводящих путей во время беременности. *Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева*, 2015, 2(4): 10-19. /Kapitly VA. Urinary tract infection during pregnancy. *Arkhiv Akusherstva i Ginekologii Im. V.F. Snegireva*, 2015, 2 (4): 10-19.
- Бахарева И.В. Инфекции мочевыводящих путей у беременных: профилактика и лечение. *Акушерство и гинекология*, 2018, 3: 129-137. /Bakhareva IV. Urinary tract infection in pregnant women: prevention and treatment. *Akusherstvo i Ginekologiya*, 2018, 3: 129-137.
- Капильный В.А. Течение и исходы беременности у пациенток с бессимптомной бактериурией: автореферат дис. ... к.м.н. М., 2008. 25 с. /Kapitly VP. The course and outcome of pregnancy in patients with asymptomatic bacteriuria: extended abstract of PhD (medicine) Dissertation. M., 2008. 25 p.
- Czaja CA, Scholes D, Hooton TM, Stamm WE. Population-based epidemiologic analysis of acute pyelonephritis. *Clin Infect Dis*, 2007, 45: 273.
- Hooton TM. Clinical practice. Uncomplicated urinary tract infection. *N Engl J Med*, 2012, 366: 1028.
- Gupta K, Trautner B. In the clinic. Urinary tract infection. *Ann Intern Med*, 2012, 156: ITC3.
- Walker E, Lyman A, Gupta K et al. Clinical Management of an Increasing Threat: Outpatient Urinary Tract Infections Due to Multidrug-Resistant Uropathogens. *Clin Infect Dis*, 2016, 63: 960.
- Linsenmeyer K, Strymish J, Gupta K. Two Simple Rules for Improving the Accuracy of Empiric Treatment of Multidrug-Resistant Urinary Tract Infections. *Antimicrob Agents Chemother*, 2015, 59: 7593.
- Naber KG, Schito G, Botto H et al. Surveillance study in Europe and an Increasing Threat: Antimicrobial Resistance Epidemiology in Females with Cystitis (ARESC): implications for empiric therapy. *Eur Urol*, 2008, 54: 1164.
- Gupta K, Hooton TM, Naber KG et al. International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: A 2010 update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. *Clin Infect Dis*, 2011, 52: e103.
- Swami SK, Liesinger JT, Shah N et al. Incidence of antibiotic-resistant *Escherichia coli* bacteriuria according to age and location of onset: a population-based study from Olmsted County, Minnesota. *Mayo Clin Proc*, 2012, 87: 753.
- Talan DA, Krishnadasan A, Abrahamian FM et al. Prevalence and risk factor analysis of trimethoprim-sulfamethoxazole- and fluoroquinolone-resistant *Escherichia coli* infection among emergency department patients with pyelonephritis. *Clin Infect Dis*, 2008, 47: 1150.
- Gupta K, Hooton TM, Miller L. Uncomplicated UTI IDSA Guideline Committee. Managing uncomplicated urinary tract infection—making sense out of resistance data. *Clin Infect Dis*, 2011, 53: 1041.
- Olson RP, Harrell LJ, Kaye KS. Antibiotic resistance in urinary isolates of *Escherichia coli* from college women with urinary tract infections. *Antimicrob Agents Chemother*, 2009, 53: 1285.
- Ho PL, Yip KS, Chow KH et al. Antimicrobial resistance among uropathogens that cause acute uncomplicated cystitis in women in Hong Kong: a prospective multicenter study in 2006 to 2008. *Diagn Microbiol Infect Dis*, 2010, 66: 87.
- Lautenbach E. Editorial commentary: flying under the radar: the stealth pandemic of *Escherichia coli* sequence type 131. *Clin Infect Dis*, 2013, 57: 1266.
- Mody L, Juthani-Mehta M. Urinary tract infections in older women: a clinical review. *JAMA*, 2014, 311: 844.
- Juthani-Mehta M, Quagliarello V, Perrelli E et al. Clinical features to identify urinary tract infection in nursing home residents: a cohort study. *J Am Geriatr Soc*, 2009, 57: 963.
- Sundvall PD, Ulleryd P, Gunnarsson RK. Urine culture doubtful in determining etiology of diffuse symptoms among elderly individuals: a cross-sectional study of 32 nursing homes. *BMC Fam Pract*, 2011, 12: 36.
- Sundvall PD, Elm M, Ulleryd P et al. Interleukin-6 concentrations in the urine and dipstick analyses were related to bacteriuria but not symptoms in the elderly: a cross sectional study of 421 nursing home residents. *BMC Geriatr*, 2014, 14: 88.
- Dasgupta M, Brymer C, Elsayed S. Treatment of asymptomatic UTI in older delirious medical in-patients: A prospective cohort study. *Arch Gerontol Geriatr*, 2017, 72: 127.
- Nace DA, Drinka PJ, Crnich CJ. Clinical uncertainties in the approach to long term care residents with possible urinary tract infection. *J Am Med Dir Assoc*, 2014, 15: 133.
- Hooton TM, Roberts PL, Cox ME, Stapleton AE. Voided midstream urine culture and acute cystitis in premenopausal women. *N Engl J Med*, 2013, 369: 1883.
- Coyne KS, Sexton CC, Vats V et al. National community prevalence of overactive bladder in the United States stratified by sex and age. *Urology*, 2011, 77: 1081.
- Gupta K, Hooton TM, Roberts PL, Stamm WE. Short-course nitrofurantoin for the treatment of acute uncomplicated cystitis in women. *Arch Intern Med*, 2007, 167: 2207.
- McKinnell JA, Stollenwerk NS, Jung CW, Miller LG. Nitrofurantoin compares favorably to recommended agents as empirical treatment of uncomplicated urinary tract infections in a decision and cost analysis. *Mayo Clin Proc*, 2011, 86: 480.
- Huttner A, Verhaegh EM, Harbarth S et al. Nitrofurantoin revisited: a systematic review and meta-analysis of controlled trials. *J Antimicrob Chemother*, 2015, 70: 2456.
- Singh N, Gandhi S, McArthur E, et al. Kidney function and the use of nitrofurantoin to treat urinary tract infections in older women. *CMAJ*, 2015, 187: 648.
- By the American Geriatrics Society 2015 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2015 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc*, 2015, 63: 2227.
- Santos JM, Batech M, Pelter MA, Deamer RL. Evaluation of the Risk of Nitrofurantoin Lung Injury and Its Efficacy in Diminished Kidney Function in Older Adults in a Large Integrated Healthcare System: A Matched Cohort Study. *J Am Geriatr Soc*, 2016, 64: 798.
- Falagas ME, Vouloumanou EK, Togiias AG et al. Fosfomycin versus other antibiotics for the treatment of cystitis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Antimicrob Chemother*, 2010, 65: 1862.
- 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, doi: 10.1001/jama.2018.3627.
- Datta R, Juthani-Mehta M. Nitrofurantoin vs Fosfomycin: Rendering a Verdict in a Trial of Acute Uncomplicated Cystitis. *JAMA*, 2018, 319: 1771.
- Rodríguez-Baño J, Alcalá JC, Cisneros JM et al. Community infections caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli*. *Arch Intern Med*, 2008, 168: 1897.
- Zalmanovici Trestioreanu A, Green H, Paul M et al. Antimicrobial agents for treating uncomplicated urinary tract infection in women. *Cochrane Database Syst Rev*, 2010: CD007182.
- FDA Drug Safety Communication: FDA advises restricting fluoroquinolone antibiotic use for certain uncomplicated infections, warns about disabling side effects that can occur together. <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm500143.htm> (Accessed on May 26, 2016).
- Little P, Moore MV, Turner S et al. Effectiveness of five different approaches in management of urinary tract infection: randomised controlled trial. *BMJ*, 2010, 340: 199.
- Qiao LD, Chen S, Yang Y et al. Characteristics of urinary tract infection pathogens and their in vitro susceptibility to antimicrobial agents in China: data from a multicenter study. *BMJ Open*, 2013, 3: e004152.
- Jansäker F, Frimodt-Møller N, Sjögren I, Dahl Knudsen J. Clinical and bacteriological effects of pivmecillinam for ESBL-producing *Escherichia coli* or *Klebsiella pneumoniae* in urinary tract infections. *J Antimicrob Chemother*, 2014, 69: 769.
- Gágyor I, Bleidorn J, Kochen MM et al. Ibuprofen versus fosfomycin for uncomplicated urinary tract infection in women: randomised controlled trial. *BMJ*, 2015, 351: h6544.
- Kronenberg A, Bütikofer L, Odotayo A et al. Symptomatic treatment of uncomplicated lower urinary tract infections in the ambulatory setting: randomised, double blind trial. *BMJ*, 2017, 359: j4784.
- Klimberg I, Shockey G, Ellison H et al. Time to symptom relief for uncomplicated urinary tract infection treated with extended-release ciprofloxacin: a prospective, open-label, uncontrolled primary care study. *Curr Med Res Opin*, 2005, 21: 1241.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ:

Капильный Виталий Александрович – к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии № 1 лечебного факультета Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет)