

# РЕЗОЛЮЦИЯ ЭКСПЕРТНОГО СОВЕТА

---

Экспертный совет, посвященный актуальным вопросам  
терапии пациентов с инфекциями нижних мочевых путей

---

## ЭКСПЕРТЫ

---

**Козлов Роман Сергеевич** — член-корреспондент РАН, д. м. н., профессор, директор НИИ антимикробной химиотерапии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, главный внештатный специалист Минздрава России по клинической микробиологии и антимикробной резистентности, президент Межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ), Россия

**Зырянов Сергей Кенсариневич** — д. м. н., профессор, заведующий кафедрой общей и клинической фармакологии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Россия

**Перепанова Тамара Сергеевна** — д. м. н., профессор, руководитель группы инфекционно-воспалительных заболеваний и клинической фармакологии отдела общей урологии НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н. А. Лопаткина — филиала ФГБУ «НМИЦ» Минздрава России, председатель Московского общества урологов, председатель МОО «Рациональная фармакотерапия в урологии», член правления Европейской секции инфекций в урологии (ESIU) Европейской урологической ассоциации (EAU), Россия

**Синякова Любовь Александровна** — д. м. н., профессор кафедры урологии и хирургической андрологии РМАНПО, врач высшей квалификационной категории ГКБ им. С. П. Боткина, Россия

**Арутюнов Григорий Павлович** — член-корреспондент РАН, д. м. н., профессор, главный внештатный терапевт Департамента здравоохранения г. Москвы, президент Евразийской ассоциации терапевтов, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней РНИМУ им. Н. И. Пирогова, заслуженный врач РФ, Россия

**Арутюнов Александр Григорьевич** — д. м. н., профессор, генеральный секретарь Евразийской ассоциации терапевтов, Россия

**Есяян Ашот Мовсесович** — д. м. н., профессор, член правления Научного общества нефрологов России, член правления нефрологической секции Научного общества терапевтов им. С. П. Боткина, заведующий кафедрой нефрологии и диализа ФПО ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» МЗ РФ, Россия

**Каюков Иван Глебович** — д. м. н., профессор кафедры нефрологии и диализа НИИ нефрологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» МЗ РФ, Россия

**Тарловская Екатерина Иосифовна** — д. м. н., профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» МЗ РФ, председатель Приволжского окружного отделения ЕАТ, член правления РКО, Россия

## ИЗМЕНЕНИЯ В ФЕДЕРАЛЬНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЯХ ПО ТЕРАПИИ ОСТРЫХ И РЕЦИДИВИРУЮЩИХ ИНФЕКЦИЙ НИЖНИХ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ — 2020

Адекватное назначение антибиотиков для лечения бактериального цистита имеет чрезвычайно важное значение из-за массовости данного заболевания. Правильный выбор правильного антимикробного препарата является ключевым моментом ведения этой группы пациентов, что определяет не только дальнейшее течение заболевания у отдельного пациента, но и глобальные риски развития антибиотикорезистентности в популяции в целом, что крайне важно в свете принятой в 2017 году Национальной стратегии сдерживания антибиотикорезистентности в России [1].

При выборе антибиотиков для лечения неосложненной инфекции нижних мочевых путей (ИНМП) необходимо учитывать ряд факторов. К ним относятся спектр и чувствительность уропатогенов, эффективность антибиотиков в клинических исследованиях, переносимость препаратов, побочные эффекты, а также стоимость и доступность препарата. Антибиотики должны создавать высокую концентрацию в моче, в то же время оказывать минимальное побочное действие на микрофлору кишечника и влагалища и не оказывать так называемого «коллатерального эффекта». Под ним понимают ограничение использования групп антибиотиков, ведущих к селекции резистентных штаммов, причем даже у микроорганизмов, не входящих в спектр действия этого антибиотика: как, например, массовое применение хинолонов/фторхинолонов привело к росту резистентности у кишечной палочки и микобактерий туберкулеза и суперинфекции *C. difficile*. Широкое применение цефалоспоринов, особенно 3-го поколения, привело к росту резистентных штаммов порядка *Enterobacteriaceae spp.* и суперинфекции *C. difficile*. Основной проблемой при лечении урологической инфекции в настоящее время является экспрессия ферментов бета-лактамаз расширенного спектра (БЛРС) основными уропатогенами — *Escherichia coli* и *Klebsiella pneumoniae*. Эти ферменты у бактерий расщепляют цефалоспорины 2–3-го поколения, аминогликозиды, фторхинолоны и тетрациклины. И когда перед врачом возникает вопрос, чем лечить, ему необходимо помнить, что при наличии возбудителя, продуцирующего БЛРС, сразу несколько групп препаратов будут неэффективны.

В обновленных рекомендациях полностью переписана глава по микробиологическим данным, в соответствии с только что закончившимся исследованием динамики антибиотикорезистентности возбудителей внебольничных инфекций мочевых путей в различных субпопуляциях пациентов «ДАРМИС-2018». Стремительный рост частоты продукции БЛРС среди внебольничных штаммов уропатогенной кишечной палочки, рост резистентности к хинолонам/фторхинолонам, сохраняющийся стабильно высокий уровень резистентности к триметоприму-сульфаметоксазолу и аминопенициллинам в Российской Федерации заставляют ограничивать применение многих антибиотиков, широко используемых в урологической практике [2].

Отдельное внимание в рекомендациях уделено ограничению и запрету применения хинолонов /фторхинолонов при ряде заболеваний в связи с накопленным мировым опытом применения антибиотиков этого класса [3, 4].

Следует отметить, что подходы к лечению острого и рецидивирующего цистита несколько различаются. Лечение острого цистита направлено на полную эрадикацию возбудителей, это позволяет предотвратить развитие рецидивов. Цель лечения рецидивирующего цистита — улучшение качества жизни пациента, то есть увеличение безрецидивного периода.

## 1. ОСТРЫЙ НЕОСЛОЖНЕННЫЙ ЦИСТИТ

---

Препаратами выбора при эмпирической терапии, то есть без данных бактериологического анализа мочи от конкретной больной или не дожидаясь результатов этого анализа, являются антимикробные препараты, к которым, по данным современных исследований, выявлена минимальная резистентность и минимальная предрасположенность к побочному экологическому эффекту «коллатеральному эффекту».

### Терапия выбора:

- **фосфомицина трометамол** внутрь 3 г однократно  
или
- фуразидин внутрь 100 мг 3 раза/сут — 5 дней  
или
- нитрофурантоин внутрь 100 мг 3 раза/сут — 7 дней

Препаратом первой линии при остром неосложненном бактериальном цистите в Федеральных клинических рекомендациях — 2020 (ФКР-2020) является **фосфомицина трометамол (оригинальный препарат «Монурал»)** [5]. Необходимо подчеркнуть, что все исследования, выполненные по требованиям «доказательной медицины», проведены на оригинальных препаратах. На генерических препаратах, как правило, никакие доказательные исследования не проводятся.

Применение коротких курсов антибактериального лечения — особенно монодозовая терапия фосфомицином трометамолом — является **достаточным** и **имеет преимущества** перед более длительным лечением, так как снижается риск возникновения неблагоприятных лекарственных реакций, отрицательного влияния на микрофлору кишечника и влагалища, а также развития дисбиозов. Фармакокинетические исследования показали, что после перорального приема 3 граммов фосфомицина трометамола в моче создаются концентрации активного вещества, в несколько раз превышающие не только минимальную подавляющую концентрацию (МПК), но и концентрацию, предотвращающую мутацию микроорганизмов, — условие, необходимое для того, чтобы во время терапии не происходило мутации и селекции резистентных штаммов уропатогенов [6].

Безусловным преимуществом данного препарата является и то, что к нему сохраняются **высокие уровни чувствительности (>98,4%)** основного возбудителя острого неосложненного цистита — *E. coli*, что подтверждается результатами последнего исследования «ДАРМИС-2018» [2].

## 2. ИСКЛЮЧЕНИЕ ХИНОЛОНОВ/ФТОРХИНОЛОНОВ ИЗ СПИСКА РЕКОМЕНДУЕМЫХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ ОСТРОМ НЕОСЛОЖНЕННОМ ЦИСТИТЕ

---

Из списка рекомендуемых препаратов (в том числе альтернативных препаратов) для лечения острого неосложненного цистита в ФКР-2020 полностью исключены хинолоны/фторхинолоны. Это обусловлено не только и не столько существенным ростом резистентности к ним, а новыми данными по безопасности данной группы антибактериальных препаратов [3, 4].

### 3. АЛЬТЕРНАТИВНЫЕ ПРЕПАРАТЫ ПРИ ОСТРОМ НЕОСЛОЖНЕННОМ ЦИСТИТЕ

---

В качестве альтернативных препаратов для лечения острого неосложненного цистита в ФКР-2020 отмечены нифурател и цефиксим. Однако назначать их имеет смысл в исключительных случаях (к примеру, при аллергии на препараты выбора, доказанном отсутствии чувствительности к ним возбудителя или предшествующем неэффективном лечении препаратом первой линии). Особенно это относится к цефалоспорином ввиду резкой динамики роста продукции БЛРС в последние годы [2].

### 4. РЕЦИДИВИРУЮЩИЙ ЦИСТИТ

---

По ведению пациентов с рецидивирующими инфекциями нижних мочевых путей (РИНМП) консенсус не найден. Общая позиция выработана для определения самого понятия рецидивирующей инфекции — наличия двух и более обострений в течение 6 месяцев и (или) трех и более обострений в год. Лечение РИНМП трудное, требует исключения многих урологических и сопутствующих факторов. В последнее время все больше доказательств в пользу генетической предрасположенности, нарушений мукозального иммунитета и способности уропатогенной кишечной палочки обходить механизмы иммунного ответа слизистых оболочек [7].

Трудность лечения РИНМП требует дальнейшего поиска альтернативных методов профилактики и изменений поведенческой терапии, рекомендованных в первую очередь.

В настоящее время выявлен негативный экологический эффект длительного применения антибактериальных препаратов в качестве профилактики обострений РИНМП. Нерациональное применение антибиотиков в субингибирующих дозах приводит к селекции резистентных штаммов микроорганизмов, способствует биопленкообразованию и развитию аллергических реакций. В связи с этим в ФКР-2020 рекомендовано **лечение обострений полными курсовыми дозами антимикробных препаратов**.

Для профилактики нового эпизода неосложненного рецидивирующего цистита указана схема однократного перорального приема 3 граммов **фосфомицина треметамола** через каждые 10 дней в течение 3 месяцев, то есть 9 доз вышеуказанного препарата за весь курс терапии. Беременным женщинам в ФКР-2020 рекомендован однократный пероральный прием 3 граммов **фосфомицина треметамола** [5].

Стоит отметить, что при часто рецидивирующем цистите необходимо провести тщательное урологическое обследование с целью выявления потенциальных факторов риска (нарушения уродинамики, эстрогенодефицит, недержание мочи, вагинит, цистоцеле и т. д.).

### 5. БЕССИМПТОМНАЯ (АСИМПТОМАТИЧЕСКАЯ) БАКТЕРИУРИЯ

---

Под асимптоматической бактериурией (АБУ) понимают наличие одного или более видов бактерий, растущих в моче с указанным количеством  $\geq 10^5$  КОЕ/мл или  $\geq 10^8$  КОЕ/мл, независимо от наличия пиурии, при отсутствии признаков и клинических симптомов,

присущих инфекции мочевых путей (ИМП) [9]. АБУ стоит расценивать как микробиологический диагноз, который основывается на бактериологическом исследовании мочи, но не как заболевание. АБУ встречается очень часто и у здоровых женщин, и у пациентов с урологическими аномалиями, вносит большой вклад в нерациональное применение антибактериальных препаратов и способствует появлению антибиотикорезистентных микроорганизмов.

По результатам метаанализа 3626 статей, авторы не нашли пользы лечения АБУ для пациентов без факторов риска, пациентов с сахарным диабетом, женщин постменопаузального возраста, пожилых людей, проживающих в домах престарелых, пациентов перед эндопротезированием суставов [10]. Более того, был установлен вред назначения антибактериальной терапии пациенткам с РИНМП [11]. АБУ по сути является комменсальной колонизацией и, напротив, может защищать от суперинфекции вирулентными патогенами.

При АБУ применение антибактериальной терапии показано только перед инвазивными урологическими вмешательствами, сопровождающимися инцизией слизистой мочевых путей (сильная степень рекомендаций — EAU 2018) и у беременных, хотя скрининг и лечение АБУ у беременных стандартными короткими курсами лечения имеет слабую степень рекомендаций по версии EAU.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

---

Таким образом, с целью достижения клинического эффекта и уменьшения риска рецидивирования инфекционного процесса для фармакотерапии предпочтительно использовать высококачественные антимикробные препараты с доказанными в ходе рандомизированных клинических исследований свойствами, а также учитывать ФКР-2020, выбирая конкретный антибиотик, в том числе с целью сдерживания дальнейшего роста антибиотикорезистентности.

Оптимальные подходы к ведению пациентов с инфекционно-воспалительными урологическими заболеваниями требуют дальнейшего изучения, обсуждения и анализа в рамках научно-практических конференций, экспертных советов врачей-урологов с привлечением специалистов смежных областей (дерматовенерологов, клинических микробиологов, терапевтов, клинических фармакологов, врачей общей практики) и в ходе регулярных долгосрочных образовательных программ, направленных на обмен опытом и обучение современным подходам к лечению урологических инфекций.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

---

1. Стратегия предупреждения распространения антимикробной резистентности в Российской Федерации на период до 2030 года [Электронный ресурс]: утв. распоряжением Правительства Российской Федерации от 25 сент. 2017 г. № 2045-р // ГАРАНТ.РУ. Информ.-правовой портал. — Режим доступа: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/71677266/>
2. Антибиотикорезистентность возбудителей внебольничных инфекций мочевых путей в России: результаты многоцентрового исследования «ДАРМИС-2018» / И. С. Палагин, М. В. Сухорукова, А. В. Дехнич, М. В. Эйдельштейн, Т. С. Перепанова, Р. С. Козлов // Клин. микробиол. антимикроб. химиотер. — 2019. — 21(2): 134–46.
3. European Medicines Agency. Fluoroquinolone and quinolone antibiotics: PRAC recommends restrictions on use. EMA/668915/2018. — Access mode: [www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu)
4. European Medicines Agency. Disabling and potentially permanent side effects lead to suspension or restrictions of quinolone and fluoroquinolone antibiotics. EMA/175398/2019. — Access mode: [www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu)
5. Антимикробная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов. Федеральные клинические рекомендации. — М.: Уромедиа, 2020. — 110 с.
6. Drlica, K. Therapeutic options in an era of decreasing antimicrobial susceptibility / K. Drlica, F.-J. Schmitz // J Chemother. 2002; 14(S2): 5–12.
7. Bacterial pathogenesis: a molecular approach. Third edition / B. A. Wilson, A. A. Salyers, D. D. Whitt, M. E Winkler // ASM Press, USA. 2011. 540 p.
8. Rudenko, N. Prevention of recurrent lower urinary tract infections by long-term administration of fosfomycin trometamol. Double blind, randomized, parallel group, placebo controlled study / N. Rudenko, A. Dorofeyev. Arzneimittelforschung. 2005; 55(7): 420–7.
9. Clinical practice guidelines for the management of asymptomatic bacteriuria: 2019 update by the Infectious Diseases Society of America / L. Nicolle, K. Gupta, S. Bradley, R. Colgan, G. DeMuri, D. Drekonja, L. Eckert, S. Geerlings, B. Koves, T. Hooton, M. Juthani-Mehta, S. Knight, S. Saint, A. Schaeffer, B. Trautner, B. Wullt, R. Siemieniuk. Clin Infect Dis. 2019; 68(10): 1611–5.
10. Benefits and Harms of Treatment of Asymptomatic Bacteriuria: A Systematic Review and Meta-analysis by the European Association of Urology Urological Infection Guidelines Panel / B. Koves, T. Cai, R. Veeratterapillay, R. Pickard, T. Seisen, T. Larry, C. Yuan, F. Bruyere, F. Wagenlehner, R. Bartoletti, S. Geerlings, A. Pilatz, B. Pradere, F. Hofmann, G. Bonkat, B. Wullt. Eur Urol. 2017; 72(6): 865–8.
11. The role of asymptomatic bacteriuria in young women with recurrent urinary tract infections: to treat or not to treat? / T. Cai, S. Mazzoli, N. Mondaini, F. Meacci, G. Nesi, C. D'Elia, G. Malossini, V. Boddi, R. Bartoletti. Clin Infect Dis. 2012; 55(6): 771–7.

