



Медикаментозная терапия в урологии. Обновляя подходы

Один из симпозиумов XVII Конгресса Российского общества урологов был посвящен проблемам медикаментозного лечения и профилактики доброкачественной гиперплазии предстательной железы и связанных с ней симптомов нижних мочевыводящих путей с применением комбинированной терапии. Кроме того, были рассмотрены современные методы антимикробной терапии инфекций мочевыводящих путей и вопросы антибиотикорезистентности.



Профессор, д.м.н.
Д.Ю. Пушкарь

Главный уролог Минздрава России и г. Москвы, член-корреспондент РАН, заведующий кафедрой урологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова, д.м.н., профессор Дмитрий Юрьевич ПУШКАРЬ отметил, что оценке состояния пациентов с симптомами нижних мочевыводящих путей (СНМП), обусловленных доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ), перенесших хирургическое вмешательство, специалисты уделяют незаслуженно мало внимания. Очевидна необходимость усовершенствования методики ведения пациентов с СНМП не только до, но и после хирургического лечения.

На сегодняшний день трансуретральная резекция (ТУР) предстательной железы остается золотым

«Успешная» трансуретральная резекция простаты в РФ

стандартом в лечении ДГПЖ объемом до 80 см³ и широко распространена во многих странах мира. Однако, несмотря на достижения современных высоких технологий, операция далеко не всегда приводит к блестящим результатам. Согласно современным исследованиям, полностью не удовлетворены результатами лечения 21% пациентов, а 41% пациентов с ДГПЖ не испытывает ощущения полного выздоровления. Возникновение новых расстройств мочеиспускания в послеоперационном периоде наблюдается в 24% случаев. У 20% пациентов с ДГПЖ в отдаленном послеоперационном периоде развивается хроническая венозная недостаточность нижних конечностей¹. Очевидно, что результат оперативного лечения ДГПЖ определяется не только выбором метода операции, но и подходом к комплексной терапии пред- и послеоперационного ведения пациентов.

Лидирующие позиции в терапии пациентов с ДГПЖ для коррекции расстройств мочеиспускания долгое время занимала группа селективных альфа-1-адреноблокаторов. В последние годы доказана эффективность комбинированной терапии ДГПЖ альфа-1-адреноблокаторами и ингибиторами 5-альфа-редуктазы.

Далее профессор Д.Ю. Пушкарь представил результаты отечественного неинтервенционного (наблюдательного) многоцентрового проспективного исследования, задачей которого была оценка симптомов и качества жизни пациентов с СНМП на фоне ДГПЖ после ТУР простаты. Исследование охватило 15 центров в России и проводилось с мая по декабрь 2016 г. Первичной целью было определить суммарный балл симптомов по Международной шкале оценки симптомов заболеваний предстательной железы (International Prostatic Symptom Score – IPSS) у пациентов, перенесших успешную ТУР предстательной железы, в сроки от 12 месяцев до трех лет после операции. В качестве вторичных целей планировалось оценить:

- изменение качества жизни у пациентов с СНМП/ДГПЖ;
- симптомы, связанные с нарушением функции накопления и опорожнения мочевого пузыря (по шкале IPSS);
- суммарный балл опросника общего состояния здоровья (The Short Form-36, SF-36);
- симптомы нарушенного мочеиспускания на момент интервью и удовлетворенность пациента хирургическим лечением;

¹ Верткин А.Л., Лоран О.Б., Вовк Е.И. и др. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы и ее осложнения в общемедицинской практике // Consilium Medicum. 2008. № 4. С. 14–21.



XVII Конгресс Российского общества урологов

- медикаментозное лечение симптомов нарушенного мочеиспускания после оперативного вмешательства;
- удовлетворенность хирургическим лечением и качеством жизни в зависимости от социально-экономического статуса пациента и его образования.

В исследовании включались мужчины в возрасте старше 50 лет, имеющие в анамнезе успешную (неосложненную) ТУР простаты в сроки от 12 месяцев до трех лет по поводу СНМП/ДГПЖ, готовые ответить на вопросы и заполнить опросники, а также подписать форму информированного согласия. Пациенты проходили анонимное анкетирование на приеме врача-уролога. Из розданных 1100 анкет обработке подверглась 921. Уровень удовлетворенности пациентов хирургическим лечением ДГПЖ был высок. Устойчивая взаимосвязь между

уровнем качества жизни и удовлетворенностью операцией обнаружена только в некоторых клинических центрах и превысила 40%. В остальных случаях корреляция между качеством жизни и удовлетворенностью операцией незначительна или отсутствовала. При этом отмечена субъективность и относительность оценки качества жизни. Выявлена устойчивая корреляция между суммой баллов по IPSS и удовлетворенностью от операции. В ходе опроса пациенты, даже имея расстройства мочеиспускания, были согласны с тем, что исчерпаны все возможные методы лечения симптомов ДГПЖ, и считали операцию кульминацией предложенного лечения.

У многих после операции сохранилась СНМП, однако значительная часть пациентов медикаментозного лечения не получала, а если и получала, то нередко фармакотерапия была необоснованной. При этом ан-

тимускариновые препараты занимали ничтожно малую долю от назначенных лекарственных средств (менее 10%). В большинстве случаев пациенты принимали тамсулозин. Анализ данных исследования позволил сделать вывод о необходимости тщательного сбора анамнеза (симптомов) перед операцией, формирования правильных ожиданий у пациента. При опросе пациентов после ТУР простаты следует учитывать, что изучаемый параметр «качество жизни» имеет исключительно субъективный характер. По словам профессора Д.Ю. Пушкаря, стандартизация медикаментозной коррекции СНМП после ТУР предстательной железы на сегодняшний день входит в число приоритетных задач, поскольку позволит обеспечить эффективность лечения и высокое качество жизни пациентам после оперативного вмешательства.

Комбинированная терапия дизурии после трансуретральной резекции предстательной железы

По данным, которые привел профессор кафедры эндоскопической урологии РМАНПО, д.м.н. Алексей Георгиевич МАРТОВ, как минимум 30% пациентов после ТУР простаты предъявляют жалобы на симптомы нарушений мочеиспускания. Среди них – вялая струя мочи (10%), частое мочеиспускание, ночная поллакиурия (25–30%), болезненное мочеиспускание (10–23%), urgentное недержание мочи (до 40%)². Наиболее частые причины СНМП после операции – инфравезикальная обструкция и нестабильность детрузора.

На базе Городской клинической больницы им. Д.Д. Плетнева с сентября 2016 г. по март 2017 г. проведено исследование с целью сравнить эффективность монотерапии и комбинированной терапии для ликвидации послеоперационной дизурии у пациентов после ТУР по поводу ДГПЖ больших размеров. В исследовании участвовали 94 пациента

с объемом простаты более 100 см³, которые ожидали плановой ТУР простаты. После предоперационного обследования исключили 22 пациента. Критерии исключения: цистостомический дренаж, уретральный катетер, неврологические заболевания, колостома, сахарный диабет первого типа, камни мочевого пузыря, объем остаточной мочи до операции выше 150 мл, крупные дивертикулы мочевого пузыря. Оставшихся 72 пациента рандомизировали на две равные группы. В первой группе больные в течение первого месяца получали тамсулозин в дозе 0,4 мг с модифицированным высвобождением. Во второй группе пациенты в течение первого месяца принимали фиксированную комбинацию тамсулозина (0,4 мг) с солифенацином (6 мг). Через месяц проводили обследование: оценка выраженности симптомов по шкале IPSS и качества



Профессор, д.м.н.
А.Г. Мартов

жизни (QoL), Визуальной аналоговой шкале, ультразвуковое исследование, урофлоуметрия, стандартные клинические анализы крови и мочи. Пациенты обеих групп были сопоставимы по характеристикам (IPSS, Визуальная аналоговая шкала, QoL, Q_{max} и др.). Интра- и послеоперационные показатели больных с ДГПЖ в первой и второй группе также были сопоставимы: вес удаленной ткани (95 ± 14 и 93 ± 12 г соответственно), время операции (56 ± 10

² Kuo H.C. Analysis of the pathophysiology of lower urinary tract symptoms in patients after prostatectomy // Urol. Int. 2002. Vol. 68. № 2. P. 99–104.



Урология

и 54 ± 10 минут), сроки стояния уретрального катетера (58 ± 29 и 59 ± 30 часов), послеоперационный койко-день ($3,6 \pm 1,2$ и $3,8 \pm 1,3$). Известно, что одна из причин длительно непроходящей дизурии (нередко в сочетании с ночной поллакиурией и другими ирритативными симптомами) – удаленные в недостаточном объеме ткани ДППЖ, «свешивающиеся» в просвет задней уретры и нарушающие отток мочи. Основные признаки неудаленной апикальной ткани – слабая струя мочи после операции, обструктивный тип кривой либо малый объем микции, рецидивирующие острые задержки мочеиспускания в послеоперационном периоде. Глубокое повреждение шейки мочевого пузыря и капсулы простаты в процессе ТУР в послеоперационном периоде проявляется выраженной, но постепенно проходящей дизурией в сочетании с императивными позывами на мочеиспускание. В более отдаленном послеоперационном периоде также могут развиваться стриктуры уретры, склероз шейки мочевого пу-

зья и ложные рецидивы аденомы простаты. Отсрочить повторное оперативное лечение и снизить выраженность СНМП можно с помощью комбинированной медикаментозной терапии.

Схема медикаментозной терапии первой группы пациентов включала пероральный фторхинолон в течение семи дней, нестероидное противовоспалительное средство (свечи) в течение десяти дней, гемостатик до визуального эффекта, уросептики в течение одного месяца, тамсулозин с модифицированной системой высвобождения в течение одного месяца. Вторая группа пациентов принимала комбинированный препарат солифенацин (6 мг) + тамсулозин (0,4 мг). Тамсулозин – самый часто назначаемый урологами альфа-адреноблокатор, а солифенацин – специфический конкурентный ингибитор М-холинорецепторов. Следует отметить, что при терапии комбинированным препаратом «солифенацин + тамсулозин» могут возникать такие побочные эффекты, как сухость во рту и запор. Обычно

эти эффекты легкой степени тяжести и не требуют прекращения лечения. Нежелательно назначать такую комбинацию пациентам с подозрением на возможную гипотонию детрузора. Как показало исследование, комбинированный препарат «солифенацин + тамсулозин» по сравнению с тамсулозином лучше устранял ирритативные симптомы, увеличивал объем микции, устранял позывы на мочеиспускание, уменьшал ночную поллакиурию. Пациенты на комбинированной терапии через месяц лечения отметили большую удовлетворенность уровнем качества жизни. Таким образом, можно рекомендовать назначать комбинированный препарат «солифенацин + тамсулозин» в послеоперационном периоде больным, у которых до операции преобладала ирритативная симптоматика или были факторы, вызывающие ирритативную симптоматику (камни мочевого пузыря, рецидивная инфекция мочевыводящих путей, сахарный диабет). Срок терапии составляет один месяц с момента хирургического вмешательства.



Профессор, д.м.н.
С.И. Гамидов

Особенности диагностики и лечения мужского бесплодия при инфекционно-воспалительных заболеваниях уrogenитального тракта

По словам д.м.н., заведующего отделением андрологии и урологии НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова, профессора Первого МГМУ им. И.М. Сеченова и РНИМУ им. Н.И. Пирогова Сафара Исраиловича ГАМИДОВА, ин-

фекционно-воспалительные заболевания уrogenитального тракта являются одной из основных причин мужского бесплодия. Бесплодие также может быть обусловлено врожденными аномалиями развития, варикоцеле, системными заболеваниями (туберкулезом, сахарным диабетом, циррозом печени), хирургическими вмешательствами по поводу гидроцеле, паховой грыжи, стриктуры уретры. Однако связано ли бесплодие с хроническим простатитом? В ряде исследований установлено, что у каждого второго пациента с хроническим простатитом отмечаются изменения показателей спермограммы. Как

показал метаанализ, хронический бактериальный простатит ассоциируется с уменьшением общего количества и количества прогрессивно подвижных и морфологически нормальных сперматозоидов, а также жизнеспособности и прогрессивной подвижности сперматозоидов. Кроме того, хронический простатит статистически увеличивал риск развития антиспермальных антител в семенной плазме³. В другом метаанализе также установлена четкая корреляция между хроническим простатитом и уровнем антиспермальных антител. Эти данные свидетельствуют о том, что хронический простатит отрицатель-

³ Condorelli R.A., Russo G.I., Calogero A.E. et al. Chronic prostatitis and its detrimental impact on sperm parameters: a systematic review and meta-analysis // J. Endocrinol. Invest. 2017. Vol. 40. № 11. P. 1209–1218.



XVII Конгресс Российского общества урологов

но влияет на мужскую репродуктивную функцию⁴.

При воспалении может нарушаться проходимость семявыносящих путей. Снижение концентрации лимонной кислоты, фосфатазы, фруктозы, цинка и активности гамма-глутаминтрансферазы свидетельствует о нарушении секреторной способности простаты, концентрации фруктозы – о нарушении секреторной функции семенных пузырьков.

Докладчик отметил, что при диагностике возбудителей урогенитальной инфекции особое внимание следует уделять признакам превышения допустимых значений лейкоцитов в сперме и другим косвенным признакам воспалительного процесса. Лейкоцитоспермия – нарушение процесса развития сперматозоидов – ведет к увеличению вероятности фрагментации ДНК. Доказано, что лейкоцитов в 1 мл эякулята должно быть меньше 1 млн. Если белых кровяных телец больше, то предполагают развитие патологии – наличие воспалительного процесса в простате. Повышенное количество лейкоцитов – важный показатель воспалительных заболеваний половых органов. С увеличением лейкоцитов снижается качество спермы и уменьшается вероятность зачатия ребенка⁵. В то же время повышение количества лейкоцитов у пациентов с полизооспермией может быть связано с продукцией свободных радикалов, которые в свою очередь могут вызвать повреждение ДНК половых клеток и их апоптоз. Апоптотические клетки подвергаются элиминации фагоцитами без индукции воспалительной

реакции, поэтому при активации механизмов апоптоза количество лейкоцитов в сперме может возрасти, что в этом случае не является признаком инфекционного процесса и не требует антибактериальной терапии⁶. При стерильной лейкоцитоспермии у курящих могут отсутствовать другие признаки воспалительного процесса, кроме повышения уровня лейкоцитов в сперме. Согласно результатам исследований, антибактериальная терапия эмпирически у данной категории больных улучшает результаты спермограммы⁷.

В течение длительного времени представления об этиологии хронического простатита исходили из результатов культуральных исследований. Поэтому полагали, что основными возбудителями хронического простатита являются *Escherichia coli* и *Enterococcus* spp. Ситуация изменилась после внедрения методов молекулярной диагностики. Несмотря на то что *Escherichia coli* по-прежнему считается наиболее распространенным возбудителем инфекций урогенитального тракта, в ходе исследований стали обнаруживаться и другие патологические агенты. Так, микроорганизмы в секрете простаты у 1186 бесплодных мужчин были выявлены в 52% случаев. При этом у 37% пациентов с хроническим простатитом этиология была представлена хламидиями и микоплазмами⁸. По сравнению с бактериальным простатитом хламидийный простатит в большей степени негативно влиял на показатели спермограммы⁹. Частота встречаемости хламидиоза среди бесплодных мужчин достовер-

но выше, чем в общей популяции. Сегодня вопрос о роли хламидийной инфекции в развитии простатита дискуссионен, но многие эксперты считают хламидиоз этиологическим фактором хронического простатита. Хламидийная инфекция может вызвать у мужчин уретрит, эпидидимит и орхит и влиять на сперматогенез как непосредственно, так и опосредованно за счет развития простатита и орхита. Повреждая сперму, хламидийная инфекция не только ухудшает основные показатели спермограммы, но и повышает фрагментацию ДНК сперматозоидов и нарушает акросомную реакцию¹⁰. В другом исследовании была выявлена выраженная корреляция между антителами *Chlamydia trachomatis* (иммуноглобулин А) и концентрацией сперматозоидов, а также нормальными морфологическими формами.

Известно, что *Ureaplasma urealyticum* нарушает целостность мембраны сперматозоида, снижает подвижность, изменяет структуру хроматина (без влияния на показатели спермограммы). Несмотря на сохранение показателей фертильности спермы, инфицирование приводит к повреждению ДНК сперматозоидов с последующим негативным влиянием на эмбриогенез.

Таким образом, лечение хронического простатита и эрадикация всех вероятных возбудителей инфекции – необходимое условие восстановления мужской фертильности. В стандартной терапии хронического простатита применяют антибактериальные препараты, которые с различной эффективностью устраняют бак-

урология

⁴ Jiang Y., Cui D., Du Y. et al. Association of anti-sperm antibodies with chronic prostatitis: A systematic review and meta-analysis // J. Reprod. Immunol. 2016. Vol. 118. P. 85–91.

⁵ Le Foll N., Pont J.C., Wolf J.P. et al. Prostatitis and fertility: the biologist's point of view // Gynecol. Obstet. Fertil. 2012. Vol. 40. № 9. P. 490–493.

⁶ Ricci G., Perticarari S., Fragonas E. et al. Apoptosis in human sperm: its correlation with semen quality and the presence of leukocytes // Hum. Reprod. 2002. Vol. 17. № 10. P. 2665–2672.

⁷ Pajovic B., Pajovic L., Vukovic M. Effectiveness of antibiotic treatment in infertile patients with sterile leukocytospermia induced by tobacco use // Syst. Biol. Reprod. Med. 2017. Vol. 63. № 6. P. 391–396.

⁸ Lin H.P., Lu H.X. Analysis of detection and antimicrobial resistance of pathogens in prostatic secretion from 1186 infertile men with chronic prostatitis // Zhonghua Nan. Ke. Xue. 2007. Vol. 13. № 7. P. 628–631.

⁹ Mazzoli S., Cai T., Addoniso P. et al. Chlamydia trachomatis infection is related to poor semen quality in young prostatitis patients // Eur. Urol. 2010. Vol. 57. № 4. P. 708–714.

¹⁰ Cunningham K.A., Beagley K.W. Male genital tract chlamydial infection: implications for pathology and infertility // Biol. Reprod. 2008. Vol. 79. № 2. P. 180–189.



териоспермию и лейкоцитоспермию. Выбор антибиотика при хроническом простатите осуществляется в зависимости от способности проникать в ткань простаты, спектра действия, создания в ткани простаты минимально подавляющих концентраций (МПК), влияния на сперматогенез.

На сегодняшний день в клинической практике используются четыре основные группы антибиотиков: триметоприм, фторхинолоны, макролиды и тетрациклины.

При хламидийной инфекции предпочтение следует отдавать препаратам группы макролидов и доксициклину. По данным литературы, по соотношению концентрации антибиотиков в ткани простаты джозамицин и доксициклин имеют преимущество. Они значительно превосходят фторхинолоны по соотношению «тканевая концентрация/МПК₉₀» (в отношении *Chlamydia trachomatis*). Джозамицин и доксициклин благодаря высокой концент-

рации в ткани простаты обеспечивают высокую эффективность терапии обострений хронического простатита. Джозамицин значительно превосходит другие антимикробные препараты в отношении генитальных микоплазм *Mycoplasma hominis* и *Ureaplasma urealyticum*¹¹.

Назначение препаратов тетрациклинового ряда улучшает показатели спермограммы и увеличивает шансы наступления естественной беременности на фоне лечения. Так, лечение доксициклином позволяет восстановить параметры, отражающие нормальную структуру генетического материала сперматозоидов. Показано, что эмпирическая терапия доксициклином бесплодных мужчин увеличивает вероятность наступления беременности в 2,4 раза. Прием доксициклина 200 мг/сут в течение 20 дней обеспечил 100%-ную эрадикацию микроорганизмов и достоверный прирост подвижных сперматозоидов.

У 44% мужчин нормализовалась спермограмма, а у 20% – зафиксировано значительное улучшение ее показателей¹². В исследовании продемонстрировано улучшение подвижности сперматозоидов при их культивировании в среде, содержащей джозамицин.

Подводя итог выступлению, профессор С.И. Гамидов подчеркнул, что инфекция – потенциально излечимая причина мужского бесплодия. В свою очередь рост антибиотикорезистентности диктует необходимость правильной диагностики и терапии пациентов с урогенитальными инфекциями. Поэтому при подозрении на инфекции мужских половых путей следует проводить культуральное исследование спермы и ПЦР-диагностику. Адекватная антибактериальная терапия улучшает показатели спермограммы у бесплодных мужчин с хроническим простатитом и увеличивает шансы наступления зачатия.



Профессор, д.м.н.
К.Л. Локишин

Заведующий отделением урологии клинического госпиталя «Лапино», д.м.н. Константин Леонидович ЛОКШИН рассказал о современных подходах к лечению больных с инфекциями нижних мочевыводящих путей (ИНМП). Неосложненная инфекция нижних

Пациент-ориентированный подход в терапии инфекций нижних мочевыводящих путей

мочевых путей, или острый цистит, представляет собой гнойно-воспалительное заболевание слизистой мочевого пузыря и является наиболее распространенной формой инфекции мочевыводящей системы. Часто после первичного острого эпизода цистит переходит в хроническую форму и рецидивирует время от времени. Как свидетельствует статистика, 10–20% женщин страдают от рецидивирующих ИНМП¹³. У 50% пациенток рецидивы цистита возникают более трех раз в год. Если цель лечения острого цистита – эрадикация возбудителей инфекции, то рецидивирующего цистита – предотвращение рецидива и продление безрецидивного периода, а значит, улучшение качества жизни пациентки.

Эксперты по изучению урогенитальных инфекций разработали классификацию ORENUC, которая подразумевает индивидуализацию любого диагноза мочевой инфекции. Она позволяет оценить имеющиеся у конкретного больного факторы риска развития осложнений (экстраурогенитальные заболевания, сопутствующие нефропатии, урологические преходящие факторы риска и т.д.) и в зависимости от этого назначить лечение. Среди факторов, переводящих инфекцию в разряд осложненных: катетер или дренаж в мочевых путях, объем остаточной мочи более 100 мл, пластика мочевыводящих путей, например с использованием сегмента подвздошной кишки, в пери-

¹¹ Kouegnigan Rerambiah L., Ndong J.C., Medzegue S. et al. Genital Mycoplasma infections and their resistance phenotypes in an African setting // Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 2015. Vol. 34. № 6. P. 1087–1090.

¹² Aparicio N.J., Muchnik G., Levalle O. et al. The effect of a treatment with doxycycline on semen of asthenozoospermic patients with T-mycoplasma genital infection // Andrologia. 1980. Vol. 12. № 6. P. 521–524.

¹³ Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs // Am. J. Med. 2002. Vol. 113. Suppl. 1A. P. 5S–13S.



XVII Конгресс Российского общества урологов

и послеоперационном периоде, коморбидные заболевания (почечная недостаточность, сахарный диабет, иммунодепрессия). Кроме того, об осложненной инфекции свидетельствуют продолжительность симптомов на момент консультации более семи дней и неэффективность адекватной антибиотикотерапии более 72 часов.

Согласно рекомендациям Европейской ассоциации урологов, диагноз острого цистита устанавливают на основании клинических симптомов и данных анализа мочи. Кроме того, для подбора оптимальной терапии чрезвычайно важно знать анамнез: прием антибиотиков за последние три месяца, сопутствующие заболевания, манипуляции на мочевыводящих путях, госпитализация, пребывание в домах престарелых. Для исключения как анатомических осложняющих факторов, так и патологических выделений из влагалища необходимо провести физикальное обследование, включая осмотр на гинекологическом кресле.

Рекомендации по антибиотикотерапии острого неосложненного цистита с течением времени претерпели некоторые изменения. Так, согласно последним рекомендациям Европейской ассоциации урологов, препаратом выбора в терапии неосложненных ИНМП является фосфомицин. Антибиотики широкого спектра действия цефалоспорины рассматриваются как альтернативные препараты, назначение которых целесообразно при неэффективности средств первой линии терапии. При устойчивости *Escherichia coli* менее 20% рекомендовано применение триметоприма, триметоприма/сульфаметоксазола. Отдельным группам пациентов показан амоксициллин клавуланат. Рекомендовано ограничить использование фторхинолонов в связи с возможностью развития побочных эффектов те-

рапии и селекцией резистентности микрофлоры к антибиотикам. Управление по санитарному надзору над качеством пищевых продуктов и медикаментов США (Food and Drug Administration) постановило, что терапия фторхинолонами допустима только в тех случаях, когда не остается других альтернатив антибактериальной терапии при остром бактериальном синусите, обострении хронического бронхита, неосложненных урологических инфекциях, поскольку риск серьезных побочных эффектов может перевесить потенциальную пользу для этих больных.

В последние годы выросла распространенность уропатогенных штаммов микроорганизмов, устойчивых к широко используемому в настоящее время антибактериальным препаратам. Учитывая наибольшую этиологическую значимость *Escherichia coli* в структуре ИНМП во всех изучаемых популяциях пациентов, для практики в первую очередь важно знать уровень устойчивости к антибиотикам именно этого возбудителя. Согласно российскому исследованию ДАРМИС¹⁴, из пероральных препаратов наибольшей активностью в отношении всех *Escherichia coli* обладали фосфомицин, нитрофурантоин и цефтибутен. Высокую активность показал фуразидин. Однако отметим, что широкое применение фосфомицина приводит к росту резистентной к нему *Escherichia coli*. В отношении всех представителей семейства *Enterobacteriaceae* наибольшей активностью (для более 90% штаммов) среди пероральных препаратов обладал только фосфомицин. Нитрофурантоин и цефтибутен были менее активны.

Результаты исследования активности антибактериальных препаратов в отношении основных возбудителей неосложненного цистита 2016 г.

демонстрируют, что цефалоспорины остаются наиболее эффективными препаратами. Чувствительность четырех основных возбудителей цистита (*Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*) к цефиксиму составляет 91–100%¹⁵.

В течение последних 15 лет сразу несколько исследований подтвердили тот факт, что уропатогенная *Escherichia coli* в некоторых случаях способна формировать покоящиеся, невирулентные внутриклеточные резервуары, проникая вглубь слизистой мочевого пузыря. Невирулентные и нереплицирующиеся бактерии могут сохранять жизнеспособность в течение месяцев, активироваться при благоприятных условиях, обеспечивая рецидив ИНМП. Таким образом, инфекции мочевыводящих путей могут быть более инвазивными и склонными к хронизации, чем считалось ранее.

Диагноз рецидивирующей ИНМП устанавливается на основании посева мочи. Лечение назначается не эмпирически, а на основании результатов бактериологического исследования, с учетом вероятных характеристик уропатогенов и фармакокинетики препарата, а также тщательного анализа анамнеза пациента. При этом следует учитывать эпидемиологию региона, наличие осложнений ИНМП, прием антибиотиков ранее, тяжелый интеркуррентный фон, пребывание или работу в стационаре.

Таким образом, адекватная антибиотикотерапия и своевременная коррекция факторов риска – основа успешного лечения ИНМП. Лечение инфекций мочевыводящих путей преследует такие цели, как быстрое исчезновение клинических проявлений заболевания, избавление от возбудителя и профилактика рецидива. 🌐

Урология

¹⁴ Палагин И.С., Сухорукова М.В., Дехнич А.В. и др. Современное состояние антибиотикорезистентности возбудителей внебольничных инфекций мочевых путей в России: результаты исследования «ДАРМИС» (2010–2011) // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2012. Т. 14. № 4. С. 280–302.

¹⁵ Kresken M., Körber-Irrgang B., Biedenbach D.J. et al. Comparative in vitro activity of oral antimicrobial agents against Enterobacteriaceae from patients with community-acquired urinary tract infections in three European countries // Clin. Microbiol. Infect. 2016. Vol. 22. № 1. P. 63.e1–63.e5.