

# Видовой состав уропатогенов и диапазон чувствительности к антибиотикам основных возбудителей, выделенных из мочи больных с мочекаменной болезнью

Е. И. ВАСИЛЬЕВА, В. И. СОКОЛОВА, Д. А. СЫЧЕВ, М. Б. БАБАРИНА

Научный клинический центр ОАО «РЖД», Москва

Российская медицинская академия непрерывного последипломного образования, Москва

## Species Composition of Uropathogens and Sensitivity Range to Antibiotics of the Main Pathogens Isolated from the Urine of Patients with Urolithiasis

E. I. VASILYEVA, V. I. SOKOLOVA, D. A. SYCHEV, M. B. BABARINA

Scientific Clinical Center of JSC «Russian Railways», Moscow

Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow

За период с 2010 по 2015 гг. обследовано 4324 больных с основным диагнозом — мочекаменная болезнь. Выделено 2372 штамма, лидирующими уропатогенами были бактерии рода *Enterococcus* и *Escherichia coli*. Отмечена высокая активность фосфомицина в отношении как грамположительных, так и грамотрицательных культур, что позволяет рекомендовать данный препарат в качестве профилактики, в частности при эндоскопических процедурах. Фторхинолоны, из-за высокой резистентности к ним большинства уропатогенов (29% и выше), а также возможной селекции полирезистентных возбудителей, не рекомендуется назначать рутинно и следует применять при наличии подтвержденной чувствительности к ним, а также при подозрении на наличие инфекции верхних мочевыводящих путей.

**Ключевые слова:** урологические больные, антибактериальная терапия, фосфомицин, фторхинолоны.

4324 patients with a basic diagnosis of urolithiasis were examined from 2010 to 2015. 2372 strains were isolated, the leading uropathogens were the bacteria of the genus *Enterococcus* and *Escherichia coli*. The high activity of phosphomycin against both gram-positive and gram-negative cultures was noted, which makes it possible to recommend this drug as prophylaxis, in particular for endoscopic procedures. Because of the high resistance of most uropathogens (29% and more), as well as the possible selection of multiresistant pathogens, fluoroquinolones should not be routinely prescribed and should be used in the presence of confirmed sensitivity to them, as well as for suspected infections of the upper urinary tract.

**Keywords:** patients with urological disorders, antibacterial therapy, phosphomycin, fluoroquinolones.

### Введение

Инфекции мочевыводящих путей (ИМП) относятся к числу наиболее распространённых заболеваний как в амбулаторной, так и в клинической практике [1–3].

По локализации ИМП подразделяются на инфекции верхних (различные формы пиелонефрита) и нижних (цистит, уретрит, простатит) мочевыводящих путей, по характеру течения — на осложнённые и неосложнённые. Неосложнённые ИМП возникают у больных при отсутствии obstructивных уропатий и стриктурных изменений в почках и мочевыводящих путях, а также у больных без сопутствующих заболеваний [4]. Осложнённые ИМП возникают на фоне имеющихся предрасполагающих факторов, таких как мочекаменная болезнь, стриктура уретры, гипертрофия

простаты и др., а также вследствие лечебных манипуляций (катетеризация) или механического повреждения (травмы), при этом существенное значение имеют сопутствующие заболевания, такие как сахарный диабет, нейропатия, иммунодефицитные состояния и др. [5–7]. Иногда ИМП протекают с выраженной клинической симптоматикой и сопровождаются бактериемией или уросепсисом [7–9]. Кроме того, осложнённые инфекции характеризуются рецидивирующим течением и плохо поддаются лечению антибактериальными препаратами [9, 10], в связи с чем важным является разделение осложнённых и неосложнённых ИМП, которые характеризуются существенными различиями по этиологии, клиническому течению и соответственно различными подходами к их лечению [10–18].

По распространённости ИМП уступают только инфекциям дыхательных путей, при этом они чаще развиваются у женщин. Однако у определённой категории пациентов ИМП являются

© Коллектив авторов, 2017

Адрес для корреспонденции: 123567, Москва, Волоколамское ш., 84. НУЗ «НКЦ ОАО «РЖД»

лидирующими и могут приводить к развитию осложнений, которые имеют тенденцию к рецидивированию. Одной из таких групп риска являются пациенты с сахарным диабетом и мочекаменной болезнью (МКБ). Нарушение уродинамики создаёт условия для развития воспалительного инфекционного процесса мочевыводящих путей и репродуктивной системы как у мужчин, так и у женщин. Бактериологическое исследование (посев) мочи позволяет идентифицировать микрофлору мочи, определить титр (количество) бактерий и чувствительность микрофлоры к антибактериальным препаратам. Результаты этих исследований позволяют проводить этиотропное лечение, в частности пиелонефрита, являющегося одной из причин рецидивов камнеобразования. Важным аспектом ведения больных нефролитиазом является правильный подбор медикаментозной экспульсивной (литокинетической) терапии, в том числе в сочетании с антибактериальной в случае наличия инфекции. По рекомендациям Европейской ассоциации урологов (European Association of Urology, 2001 г.) [2, 3] при выборе препарата первой линии лечения следует отдавать предпочтение, помимо нестероидных противовоспалительных средств, антимикробным препаратам, в частности фторхинолонам и фосфомицину трометамолу (оригинальный препарат Монурал). В Федеральных рекомендациях «Антимикробная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов» [10] были внесены изменения, основанные на результатах последнего российского эпидемиологического исследова-

ния «Дармис» 2012 [16], согласно которым цефалоспорины III поколения удалены из рекомендаций по лечению рецидивирующего цистита, а фторхинолоны, к которым был отмечен рост резистентности уропатогенов (19,2%), были перенесены из группы основных препаратов в альтернативные; причём в ряду фторхинолонов норфлоксацин удалён из рекомендаций.

Цель исследования — изучить спектр возбудителей мочевой инфекции у больных с мочекаменной болезнью и диапазон чувствительности выделенных из мочи микроорганизмов к различным фторхинолонам и фосфомицину.

## Материал и методы

За период с 2010 по 2015 гг. обследовано 4324 больных урологического отделения НУЗ «НКЦ ОАО «РЖД» с основным диагнозом — мочекаменная болезнь. Выделено 2372 штамма уропатогенов, что подтвердило инфекционную природу воспаления в 41% случаев.

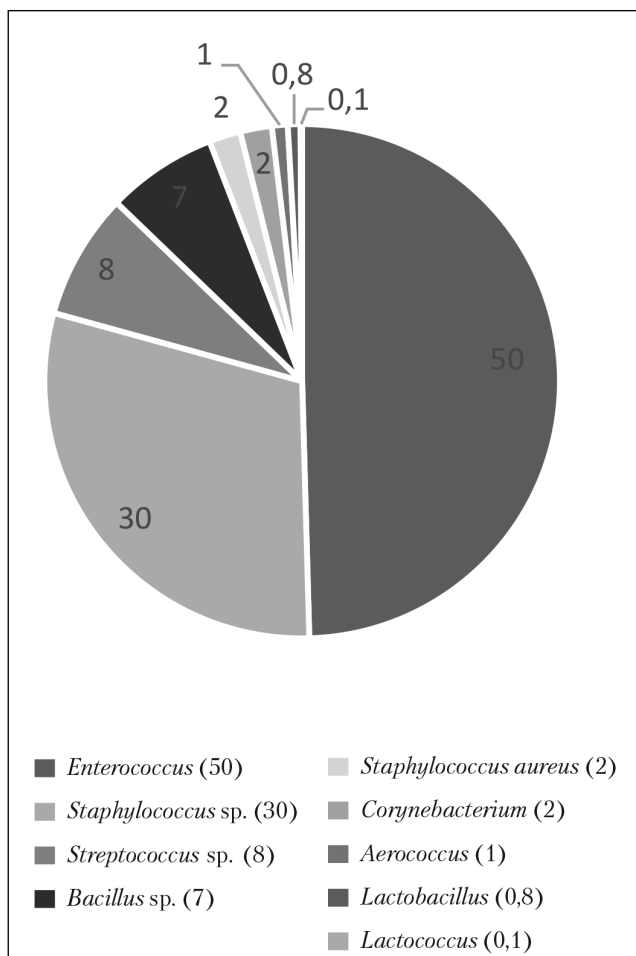
Первичный посев мочи выполняли по Вуду петлей диаметром 2 мм на поверхность мясо-пептонного агара. Параллельно с этим проводили посев на кровяной агар и селективные среды (агар Эндо, желточно-солевой, Сабуро и др.). Степень бактериурии определяли по таблице Рябинского—Родмана. Идентификацию изолятов проводили с помощью коммерческих тест-систем Erba Lachema (Чехия) и bioMerieux (Франция). Оценку чувствительности выделенных штаммов к фторхинолонам и фосфомицину проводили диско-диффузионным методом на агаре Mueller–Hinton.

## Результаты исследования

Изучена микрофлора, выделенная из мочи больных с мочекаменной болезнью. Всего было идентифицировано 2372 штамма микроорганизмов (табл. 1).

Таблица 1. Спектр выделенных уропатогенов

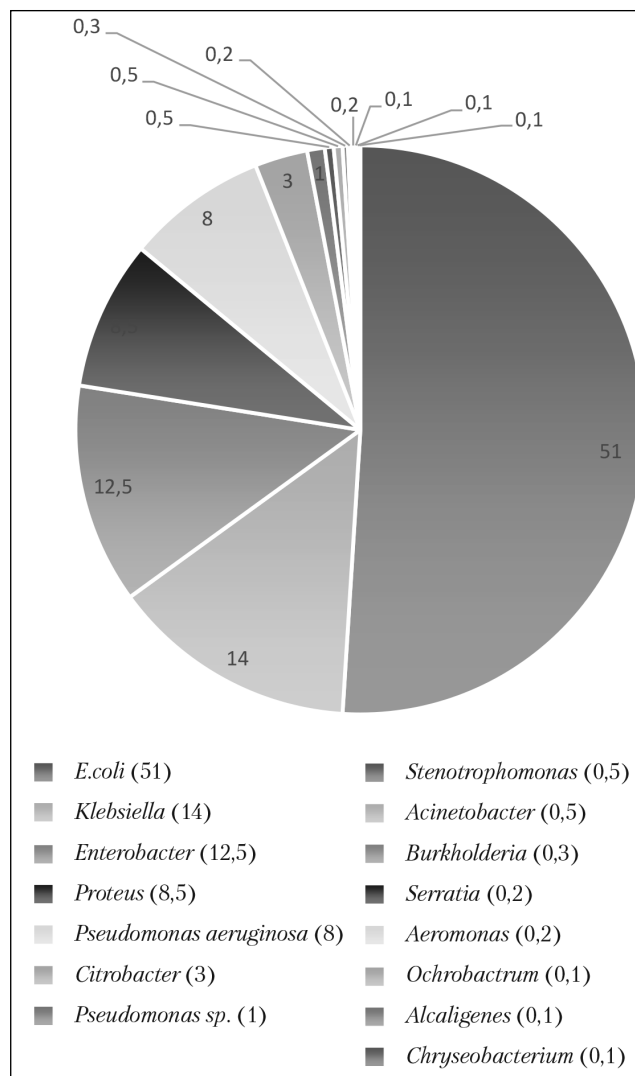
| Микроорганизмы   | Всего       | %    |
|--|-------------|------|
| <i>Enterococcus (faecalis, faecium, sp.)</i>                                     | 624         | 26   |
| <i>Escherichia coli</i>  | 533         | 22   |
| <i>Staphylococcus (haemolyticus, epidermidis)</i>                                | 381         | 16   |
| <i>Staphylococcus aureus</i>   | 26          | 1    |
| <i>Klebsiella (pneumoniae, oxytoca, ornithinolytica)</i>                         | 142         | 6    |
| <i>Enterobacter (aerogenes, cloacae, sp.)</i>                                    | 129         | 5    |
| <i>Streptococcus (agalactiae, mitis, oralis, anginosus, pneumoniae, sanguis)</i> | 106         | 5    |
| <i>Proteus (mirabilis, vulgaris, rettgeri, stuartii, morganii, sp.)</i>          | 88          | 4    |
| <i>Bacillus sp.</i>  | 89          | 4    |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i>  | 85          | 4    |
| <i>Candida (albicans, glabrata, tropicalis, parapsilosis, krusei)</i>            | 78          | 3    |
| <i>Citrobacter (freundii, diversus, koseri)</i>                                  | 26          | 1    |
| <i>Pseudomonas spp.</i>  | 13          | 0,6  |
| <i>Lactobacillus spp.</i>  | 9           | 0,5  |
| <i>Acinetobacter spp.</i>  | 5           | 0,2  |
| <i>Stenotrophomonas maltophilia sp.</i>  | 5           | 0,2  |
| <i>Burkholderia cepacia complex</i>  | 3           | 0,1  |
| <i>Serratia (marcescens, liquefaciens gr.)</i>                                   | 2           | 0,1  |
| <i>Aeromonas sp.</i>   | 2           | 0,1  |
| <i>Ochrobactrum sp.</i>  | 1           | 0,04 |
| <i>Chryseobacterium sp.</i>  | 1           | 0,04 |
| <i>Alcaligenes faecalis sp.</i>  | 1           | 0,04 |
| <i>Aerococcus sp.</i>  | 1           | 0,04 |
| <i>Lactococcus sp.</i>   | 1           | 0,04 |
| <b>Всего</b>   | <b>2372</b> |      |



**Рис. 1. Спектр грамположительных уропатогенов (n=1258), %**

Среди возбудителей уроинфекции преобладали грамположительные бактерии, их выделено 1258 штаммов (53%). Половину среди них составляли культуры рода *Enterococcus* (n=624, 50%) (рис. 1). Культуры рода *Streptococcus* выделялись в 8% случаев (n=106), *Staphylococcus aureus* — в 2% (n=26). Грамотрицательные бактерии (n=1036) составили 44% (рис. 2), среди них доминировали представители семейства Enterobacteriaceae *E.coli* (n=533, 51%), культуры рода *Klebsiella* составили 14% (n=142), *Enterobacter* — 12,5% (n=129), *Proteus sp.* — 8,5% (n=88), *Citrobacter sp.* — 3% (n=26). Грамотрицательные неферментирующие бактерии (ГОНБ) были представлены в основном бактериями *Pseudomonas aeruginosa* — 8% (n=85). Выделено по 5 штаммов *Stenotrophomonas maltophilia* и *Acinetobacter*, что составило по 0,5%. Однократно были выделены культуры родов: *Ochrobactrum*, *Chryseobacterium*, *Alcaligenes*, что составило по 0,1%. В 3% посевах мочи обнаружен рост грибов рода *Candida* (n=78), из них *C.albicans* — 63% (n=49).

В течение последних 20 лет в лечении инфекций мочевыводительной системы ведущее место



**Рис. 2. Спектр грамотрицательных уропатогенов (n=1036), %**

занимают фторированные хинолоны, что определяется широким спектром их антимикробной активности, благоприятными фармакокинетическими характеристиками и хорошей переносимостью. Особенно востребованы в клинической практике офлоксацин, цiproфлоксацин, левофлоксацин, моксифлоксацин, гемифлоксацин и др. Общим свойством этой группы антибиотиков является повышенная активность в отношении грамположительных патогенов, особенно пневмококков, в частности это касается левофлоксацина, что позволяет с успехом применять их и при заболеваниях органов дыхания.

Проведённый анализ чувствительности к фторхинолонам (табл. 2—5) показал, что штаммы *E.coli* были резистентны к левофлоксацину в 29% случаев, к моксифлоксацину, офлоксацину и цiproфлоксацину — в 34,8, 37,9 и 42,7%, соответственно. Для патогенов рода *Klebsiella* резистентность к фторхинолонам зависела от вида и была в

Таблица 2. Чувствительность уропатогенов к ципрофлоксацину (в %)

| Культура                                | Всего исследований | S    | I    | R    |
|---|--------------------|------|------|------|
| <i>Escherichia coli</i>                 | 396                | 51,8 | 5,6  | 42,7 |
| <i>Enterococcus faecalis</i>            | 305                | 17,7 | 20,7 | 61,6 |
| <i>Enterococcus faecium</i>             | 47                 | 2,1  | 6,4  | 91,5 |
| <i>Klebsiella pneumoniae/pneumoniae</i> | 86                 | 36,0 | 4,7  | 59,3 |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i>            | 20                 | 20,0 | 10,0 | 70,0 |
| <i>Klebsiella oxytoca</i>               | 7                  | 71,4 | 0    | 28,6 |
| <i>Enterobacter sp.</i>                 | 85                 | 42,4 | 5,9  | 51,7 |
| <i>Proteus mirabilis</i>                | 50                 | 52   | 6    | 42   |
| <i>Proteus vulgaris</i>                 | 13                 | 53,8 | 23,1 | 23,1 |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i>           | 68                 | 19,1 | 11,8 | 69,1 |
| <i>Acinetobacter sp.</i>                | 4                  | 0    | 0    | 100  |
| <i>Staphylococcus aureus</i>            | 21                 | 52,4 | 19,0 | 28,6 |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i>       | 156                | 26,9 | 16,0 | 57,1 |

**Примечание.** Здесь и табл. 3–6: S – чувствительность; I – промежуточная чувствительность; R – устойчивость.

Таблица 3. Чувствительность уропатогенов к левофлоксацину (в %)

| Культура                                | Всего исследований | S    | I    | R    |
|---|--------------------|------|------|------|
| <i>Escherichia coli</i>                 | 162                | 69,1 | 1,9  | 29,0 |
| <i>Enterococcus faecalis</i>            | 248                | 41,9 | 6,9  | 51,2 |
| <i>Enterococcus faecium</i>             | 42                 | 0    | 4,8  | 95,2 |
| <i>Klebsiella pneumoniae/pneumoniae</i> | 13                 | 38,5 | 7,7  | 53,8 |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i>            | 10                 | 50   | 0    | 50   |
| <i>Klebsiella oxytoca</i>               | 1                  | 100  | 0    | 0    |
| <i>Enterobacter aerogenes</i>           | 26                 | 61,5 | 0    | 38,5 |
| <i>Proteus mirabilis</i>                | 15                 | 66,7 | 0    | 33,3 |
| <i>Proteus vulgaris</i>                 | 4                  | 50   | 50   | 0    |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i>           | 31                 | 32,3 | 0    | 67,7 |
| <i>Staphylococcus aureus</i>            | 16                 | 62,5 | 18,8 | 18,8 |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i>       | 105                | 41,9 | 15,2 | 42,9 |

Таблица 4. Чувствительность уропатогенов к офлоксацину (в %)

| Культура                                | Всего исследований | S    | I    | R    |
|---|--------------------|------|------|------|
| <i>Escherichia coli</i>                 | 66                 | 59,1 | 3,0  | 37,9 |
| <i>Enterococcus faecalis</i>            | 102                | 13,7 | 24,5 | 61,8 |
| <i>Enterococcus faecium</i>             | 26                 | 0    | 7,7  | 92,3 |
| <i>Klebsiella pneumoniae/pneumoniae</i> | 13                 | 46,2 | 0    | 53,8 |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i>            | 1                  | 100  | 0    | 0    |
| <i>Klebsiella oxytoca</i>               | 2                  | 100  | 0    | 0    |
| <i>Enterobacter cloacae</i>             | 7                  | 28,6 | 0    | 71,4 |
| <i>Proteus mirabilis</i>                | 5                  | 40   | 20   | 40   |
| <i>Proteus vulgaris</i>                 | 2                  | 100  | 0    | 0    |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i>           | 12                 | 0    | 16,7 | 83,3 |
| <i>Acinetobacter sp.</i>                | 1                  | 100  | 0    | 0    |
| <i>Staphylococcus aureus</i>            | 5                  | 60   | 40   | 0    |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i>       | 48                 | 47,9 | 12,5 | 39,6 |

Таблица 5. Чувствительность уропатогенов к моксифлоксацину (в %)

| Культура                                | Всего исследований | S    | I    | R    |
|---|--------------------|------|------|------|
| <i>Escherichia coli</i>                 | 92                 | 63,0 | 2,2  | 34,8 |
| <i>Enterococcus faecalis</i>            | 158                | 44,3 | 3,8  | 51,9 |
| <i>Enterococcus faecium</i>             | 27                 | 3,7  | 0    | 96,3 |
| <i>Klebsiella pneumoniae/pneumoniae</i> | 17                 | 41,2 | 17,6 | 41,2 |
| <i>Klebsiella oxytoca</i>               | 4                  | 50   | 25   | 25   |
| <i>Enterobacter sp.</i>                 | 9                  | 11,1 | 22,2 | 66,7 |
| <i>Proteus mirabilis</i>                | 10                 | 60,0 | 0    | 40,0 |
| <i>Proteus vulgaris</i>                 | 4                  | 50   | 0    | 50   |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i>           | 21                 | 23,8 | 0    | 76,2 |
| <i>Acinetobacter sp.</i>                | 2                  | 0    | 50   | 50   |
| <i>Staphylococcus aureus</i>            | 9                  | 55,6 | 33,3 | 11,1 |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i>       | 56                 | 64,3 | 17,9 | 17,9 |

пределах от 0 до 70%. При инфекции, вызванной ГОНБ, а именно *P.aeruginosa*, резистентность к фторхинолонам была на уровне 67,7–83,3%. Следует отметить, что штаммы *P.aeruginosa* в 67,4%

случаев проявляли высокую чувствительность к фосфомицину (табл. 6), что значительно превосходило активность фторхинолонов в отношении патогена этого вида.

**Таблица 6. Чувствительность уропатогенов к фосфомицину (в %)**

| Культура                                | Всего исследований | S    | I    | R    |
|---|--------------------|------|------|------|
| <i>Escherichia coli</i>                 | 269                | 82,9 | 8,6  | 8,6  |
| <i>Enterococcus faecalis</i>            | 217                | 85,3 | 4,6  | 10,1 |
| <i>Enterococcus faecium</i>             | 22                 | 95,5 | 0    | 4,5  |
| <i>Klebsiella pneumoniae/pneumoniae</i> | 31                 | 38,7 | 19,4 | 41,9 |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i>            | 20                 | 45   | 5    | 50   |
| <i>Klebsiella oxytoca</i>               | 7                  | 28,6 | 14,3 | 57,1 |
| <i>Enterobacter cloacae</i>             | 30                 | 26,7 | 3,3  | 70   |
| <i>Proteus mirabilis</i>                | 40                 | 72,5 | 5    | 22,5 |
| <i>Proteus vulgaris</i>                 | 5                  | 80   | 0    | 20   |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i>           | 46                 | 67,4 | 4,3  | 28,3 |
| <i>Acinetobacter sp.</i>                | 3                  | 0    | 33,3 | 66,7 |
| <i>Staphylococcus aureus</i>            | 11                 | 81,8 | 0    | 18,2 |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i>       | 49                 | 46,9 | 0    | 53,1 |

При инфекции, вызванной грамположительными уропатогенами, в частности *Enterococcus faecalis*, резистентными к фторхинолонам были: 52% — к моксифлоксацину и левофлоксацину и 62% — к ципрофлоксацину и офлоксацину. Устойчивость *S.aureus* к фторхинолонам — ципрофлоксацину, левофлоксацину, моксифлоксацину и офлоксацину — варьировала, составляя 28,6, 18,8, 11,1 и 0%, соответственно.

Активность уросептиков, таких как фосфомицин (см. табл. 6) в отношении большинства культур как грамположительных, так и грамотрицательных была на уровне 67,4—95,5%, кроме возбудителей родов *Klebsiella*, *Enterobacter* и *Acinetobacter*, а также *S.epidermidis*.

Из изученных микроорганизмов ( $n=2372$ ), выделенных из мочи, 129 культур были полирезистентными, что составило 5,4%. Они распределялись следующим образом: среди культур *E.coli* — 36 штаммов, *Enterococcus* — 80 штаммов (*E.faecalis* — 64, *E.faecium* — 8, *Enterococcus sp.* — 8), *S.epidermidis* — 8, *P.aeruginosa* — 5 штаммов. С учётом общего числа выделенных штаммов указанных видов бактерий, внутривидовая полирезистентность составила для *Enterococcus* — 13%, *E.coli* — 7%, *P.aeruginosa* — 6%, *S.epidermidis* — 4,5%.

Известно также, что при инфекции мочевыводящих путей, вызванной госпитальными штаммами, развивается биопленочная инфекция [17, 18] и в таких случаях выбор антибиотиков ограничен. Вместе с тем, существует целый ряд препаратов для лечения инвазивных инфекций, вызванных полирезистентными грамположительными культурами микроорганизмов, в частности энтерококками и метициллинорезистентными стафилококками, это — линезолид, даптомицин, тигециклин и др. Эти антибиотики, применяемые как в монотерапии, так и в комбинации с другими антимикробными препаратами, проникая в очаг инфекции, преодолевают биоплёнку (особенно в сочетании с левофлоксацином) и оказывают положительный клинический исход [19—20].

Таким образом, анализ 2372 штаммов, выделенных из мочи урологических больных показал, что лидирующими уропатогенами были бактерии рода *Enterococcus* и *E.coli*. Чувствительность к фторхинолонам варьировала. Отмечена высокая активность фосфомицина в отношении как грамположительных, так и грамотрицательных культур, что позволяет рекомендовать данный препарат в качестве профилактики, в частности при эндоскопических процедурах и при применении стратегии эмпирической антимикробной терапии [10, 14].

Фторхинолоны из-за высокого показателя резистентности к ним у большинства уропатогенов (29% и выше), а также возможной селекции полирезистентных возбудителей не рекомендуется назначать рутинно и следует применять при наличии подтверждённой чувствительности к ним, а также при подозрении на наличие инфекции верхних мочевыводящих путей. Более того, рекомендуется резервировать фторхинолоны как препараты с хорошим проникновением в ткани и органы, для лечения тяжёлых инфекций паренхиматозных органов, в частности бактериального пиелонефрита и простатита.

Фторхинолоны из-за высокого показателя резистентности к ним у большинства уропатогенов (29% и выше), а также возможной селекции полирезистентных возбудителей не рекомендуется назначать рутинно и следует применять при наличии подтверждённой чувствительности к ним, а также при подозрении на наличие инфекции верхних мочевыводящих путей. Более того, рекомендуется резервировать фторхинолоны как препараты с хорошим проникновением в ткани и органы, для лечения тяжёлых инфекций паренхиматозных органов, в частности бактериального пиелонефрита и простатита.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Аляев Ю.Г., Руденко В.И. Эффективная фармакотерапия. Урология и нефрология. 2016; 5: 41. / *Aljaev Ju.G., Rudenko V.I. Jeffektivnaja farmakoterapija. Urologija i nefrologija. 2016; 5: 41. [in Russian]*
2. Naber K., Bergman B., Bishop M., Bjerklund-Johansen T., Botto H., Lobel B. Лечение инфекций мочевыводящих и мужских половых путей. Методическое руководство европейской ассоциации урологов. Eur Urol 2001; 40: 576—588.
3. Набер К.Г., Бегман Б., Бишоп М.К., Бьерклунд-Йохансен Т.Е., Ботто Г., Лобель Б., Круз Ф.Д., Селвагги Ф.П. Рекомендации Европейской ассоциации урологов по лечению инфекций мочевыводящих путей и инфекций репродуктивной системы у мужчин. Клинический микробиол антимикроб химиотер 2002; 4: 4: 347—363. / *Naber K.G., Begman B., Bishop M.K., Bjerklund-Johansen T.E., Botto G., Lobel B., Kruz F.D., Selvaggi F.P. Rekomendacii Evropejskoj asociacii urologov po lecheniju infekcij mochevyvodjashhikh putej i infekcij reproduktivnoj sistemy u muzhchin. Klin mikrobiol antimikrob khimioter 2002; 4: 4: 347—363. [in Russian]*
4. Лопаткин Н.А., Деревянко И.И. Неосложнённые и осложнённые инфекции мочевого пузыря. Принципы антибактериальной терапии. РМЖ. 1997; 24: 2. / *Lopatkin N.A., Derevjanko I.I. Neoslozhnennye i oslozhnennye infekcii mochevolovykh putej. Principy antibakterial'noj terapii. RMZh. 1997; 24: 2. [in Russian]*
5. Соколова В.И., Орлов В.А., Бабарина М.Б. Терапия инфекций мочевыводящих путей у больных сахарным диабетом. Антибиотики и химиотер 2005; 50: 52—56. / *Sokolova V.I., Orlov V.A., Babarina M.B. Terapija infekcij mochevyvodjashhikh putej u bol'nykh sakharnym dia-betom. Antibiotiki i khimioter 2005; 50: 52—56. [in Russian]*

6. *Ronalds A., Ludwig E.* Urinary tract infections in adults with diabetes. *Diabetes Care* 2000; 23: 1737—1741.
7. *Hoepelman A.I., Meiland R., Geerling S.E.* Pathogenesis and management of bacterial urinary tract infections in adult patients with diabetes mellitus. *J Intern Med* 2003; 254: 3: 280—286.
8. *Saiki J., Vaziri N. D., Barton.* Perinephric and intranephric abscesses: a review of the literature. *West L Med* 1982; 136: 95—102.
9. *Лоран О.Б., Сняжкова Л.А.* Современная антибиотикотерапия инфекций нижних мочевых путей у женщин в схемах и таблицах: Посobie для врачей. М.: ООО «Медицинское информационное агентство. 2016; 32. / *Loran O.B., Sinjakova L.A.* Sovremennaja antibiotikoterapija infekcij nizhnikh mochevykh putej u zhenshhin v skhemakh i tablicakh: Posobie dlja vrachej. М.: ООО «Medicinskoe informacionnoe agentstvo. 2016; 32. [in Russian]
10. *Перепапова Т. С., Козлов Р. С., Руднов В. А., Сняжкова Л. А.* Антимикробная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов. Федеральные клинические рекомендации. М.: 2015; 72. / *Perrepanova T. S., Kozlov R. S., Rudnov V. A., Sinjakva L. A.* Antimikrobnaja terapija i profilaktika infekcij pochek, mochevyvodjashhikh putej i muzhskikh polovykh organov. Federal'nye klinicheskie rekomendacii. М.: 2015; 72. [in Russian]
11. *Лопаткин Н.А., Перепапова Т.С.* Рациональная фармакотерапия в урологии: Compendium. М.: Литтера. 2015; 448. / *Lopatkin N.A., Perrepanova T.S.* Racional'naja farmakoterapija v urologii: Compendium. М.: Littera. 2015; 448. [in Russian]
12. *Колонтарев К.Б.* Острый цистит. Рекомендация следовать рекомендациям. Обзор резолюции международного экспертного совета. 2016 год; «Леди Вита»; Март; 2016; 24—25. / *Kolontarev K.B.* Ostryj cistit. Rekomendacija sledovat' rekomendacijam. Obzor rezoljucii mezhdunarodnogo jekspertnogo soveta. 2016 god; «Ledi Vita»; Mart; 2016; 24—25. [in Russian]
13. *Перепапова Т.С.* Резолюции Экспертного Совета, посвящённого актуальным вопросам терапии пациентов с инфекцией нижних мочевых путей. Экспериментальная и клиническая урология. 2016; 1: 1—4. / *Perrepanova T.S.* Rezoljucii Jekspertnogo Soveta, posvjashhennogo aktual'num voprosam terapii pacientov s infekciej nizhnikh mochevykh putej. Jekspertimetal'naja i klinicheskaja urologija. 2016; 1: 1—4. [in Russian]
14. Федеральные клинические рекомендации по антимикробной терапии и профилактике инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов. 2017. / *Federal'nye klinicheskie rekomendacii po antimikrobnoj terapii i profilaktike infekcij pochek, mochevyvodjashhikh putej i muzhskikh polovykh organov.* 2017. [in Russian]
15. *Аляев П. В., Глыбочко Д. Ю., Пушкарь Д.Ю.* Урология. Российские клинические рекомендации. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016; 496. / *Aljaev P. V., Glybochko D. Ju., Pushkar' D.Ju.* Urologija. Rossijskie klinicheskie rekomendacii. М.: GJeOTAR-Media, 2016; 496. [in Russian]
16. *Палагин И.С., Сухорукова М.В. и др., исследовательская группа «ДАРМИС».* Современное состояние антибиотикорезистентности возбудителей внебольничных инфекций мочевых путей в России: результаты исследования «ДАРМИС» (2010-2011). *Клин микробиол антимикроб химиотер* 2012; 14 (4): 280-302. / *Palagin I.S., Sukhorukova M.V. i dr., issledovatel'skaja gruppa «DARMIS».* Sovremennoe sostojanie antibiotikorezistentnosti vozбудителей vnebol'nichnykh infekcij mochevykh putej v Rossii: rezul'taty issledovanija «DARMIS» (2010—2011). *Klin mikrobiol antimikrob khimioter* 2012; 14 (4): 280—302. [in Russian]
17. *Лямин А.В., Боткин Е.А., Жестков А.В.* Проблемы в медицине, связанные с бактериальными пленками. *Клин микробиол антимикроб химиотер* 2012; 4: 2: 68—75. / *Ljatin A.V., Botkin E.A., Zhestkov A.V.* Problemy v medicine, svjazannye s bakterial'nymi plenkami. *Klin mikrobiol antimikrob khimioter* 2012; 4: 2: 68—75. [in Russian]
18. *Романова Ю. М., Мулабаев Н.С., Толордава Э.Р., Серегин А.В., Серегин И.В., Алексеева Н.В., Степанова Т.В., Левина Г. А., Бархатова О.И., Гамова Н.А., Гончарова С.А., Диденко Л.В., Раковская И.В.* Микробные сообщества на мочевых камнях. *Мол генетика, микробиол вирусол* 2015; 33: 2: 20—25. / *Romanova Ju. M., Mulabaev N.S., Tolordava Je.R., Seregin A.V., Seregin I.V., Alekseeva N.V., Stepanova T.V., Levina G. A., Barkhatova O.I., Gamova N.A., Goncharova S.A., Didenko L.V., Rakovskaja I.V.* Mikrobnye soobshhestva na mochevykh kamnjakh. *Mol genetika, mikrobiol virusol* 2015; 33: 2: 20—25. [in Russian]
19. *Богомолова Н.С.* Химиотерапевтическая служба: задачи по профилактике и борьбе с хирургическими инфекциями в ОРИТ. *Анестезиол реаниматол. Медицина*, 2013; 2: 66—72. / *Bogomolova N.S.* Khimioterapevticheskaja sluzhba: zadachi po profilaktike i bor'be s khirurgicheskimi infekcijami v ORIT. *Anesteziol reanimatol. Medicina*, 2013; 2: 66—72. [in Russian]
20. *Богомолова Н. С., Кузнецова С.М., Большаков Л. В.* Роль микробиологического мониторинга и лекарственного анамнеза в эффективности антибиотикопрофилактики и антибиотикотерапии инфекционных осложнений после реконструктивных оперативных вмешательств. *Анестезиол реаниматол* 2015; 60:2: 20—26. / *Bogomolova N. S., Kuznecova S.M., Bol'shakov L. V.* Rol' mikrobiologicheskogo monitoringa i lekarstvennogo anamneza v jeffektivnosti antibiotikoprofilaktiki i antibiotikoterapii infekcionnykh oslozhnenij posle rekonstruktivnykh operativnykh vmeshatel'stv. *Anesteziol reanimatol* 2015; 60:2: 20—26. [in Russian]

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

*Васильева Елена Ивановна* — к. б. н., НУЗ «НКЦ ОАО «РЖД», Москва

*Соколова Валентина Ивановна* — к. м. н., РМАНПО МЗ России, Москва

*Сычев Дмитрий Алексеевич* — д. м. н., профессор, член-корр. РАН, зав. кафедрой клинической фармакологии и терапии РМАНПО, Москва

*Бабарина Мария Борисовна* — к. м. н., старший научный сотрудник отделения терапии эндокринопатий ФГБУ «Эндокринологический Научный Центр» Минздрава России, Москва