

# Актуальные вопросы эмпирической антимикробной терапии инфекции мочевыводящих путей со стратификацией пациентов по риску антибиотикорезистентности

М. В. ЖУРАВЛЕВА<sup>1,2</sup>, С. К. ЯРОВОЙ<sup>3,4</sup>, А. Б. ПРОКОФЬЕВ<sup>1,2</sup>, Н. Г. БЕРДНИКОВА<sup>2</sup>, Т. М. ПОНОМАRENKO<sup>2</sup>,  
Б. А. РОДИОНОВ<sup>5</sup>, Т. Р. КАМЕНЕВА<sup>6</sup>, Н. Б. ЛАЗАРЕВА<sup>2</sup>, С. Ю. СЕРЕБРОВА<sup>1,2</sup>, И. В. СУХОБРУС<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Научный центр экспертизы средств медицинского применения Минздрава России, Москва

<sup>2</sup> Первый МГМУ им. И. М. Сеченова, Москва

<sup>3</sup> НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н. А. Лопаткина — филиал ФГБУ НМИЦ радиологии Минздрава России, Москва

<sup>4</sup> Городская клиническая больница им. Д. Д. Плетнева Департамента здравоохранения г. Москвы

<sup>5</sup> Городская клиническая больница № 52 ДЗМ, Москва

<sup>6</sup> Городская клиническая больница № 3 ДЗМ, Москва

## Contemporary Approach to Antibiotic Therapy of Urinary Tract Infection

М. В. ZHURAVLEVA<sup>1,2</sup>, S. K. YAROVAY<sup>3,4</sup>, A. B. PROKOFIEV<sup>1,2</sup>, N. G. BERDNIKOVA<sup>2</sup>, T. M. PONOMARENKO<sup>2</sup>,  
B. A. RODIONOV<sup>5</sup>, T. R. KAMENEVA<sup>6</sup>, N. B. LAZAREVA<sup>2</sup>, S. YU. SEREBROVA<sup>1,2</sup>, I. V. SUKHOBRUS<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow

<sup>2</sup> I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow

<sup>3</sup> N. A. Lopatkin Research Institute of Urology and Interventional Radiology, Moscow

<sup>4</sup> City Clinical Hospital named after D.D. Pletnev of the Dept. of Health, Moscow

<sup>5</sup> City Clinical Hospital No. 52, Moscow

<sup>6</sup> City Clinical Hospital No. 3, Moscow

Инфекция мочевыводящих путей (ИМП) — частое инфекционное заболевание или осложнение пребывания пациентов в стационаре. От правильного выбора антибактериального препарата для лечения ИМП зависит эффективность и скорость излечения пациента. Выбор антибактериальной терапии при лечении ИМП должен диктоваться предполагаемым возбудителем. Так как необходимо начинать лечения до получения результатов посева мочи, в терапии ИМП используется эмпирическое лечение антибиотиками широкого спектра действия. Однако это приводит к очень быстрому росту резистентности микроорганизмов к антибиотикам. Для уменьшения этого эффекта, а также для повышения эффективности лечения необходимо максимально точно выдвигать гипотезу о предполагаемом возбудителе и стараться назначить наиболее подходящий антибиотик. Клиническая ситуация, в которой возникла ИМП может определять вероятного возбудителя, что и будет основой для выбора антибиотикотерапии. В статье предлагаются различные терапевтические стратегии лечения ИМП в зависимости от предлагаемого возбудителя, клинической ситуации и особенностей пациента.

**Ключевые слова:** инфекция мочевыводящих путей, антибиотикотерапия, антибиотикорезистентность, микробиологический мониторинг.

Urinary tract infection (UTI) is a frequent infectious disease or complication of hospital stay. The effectiveness and the recovery speed of the patient depends on the correct choice of antibacterial drug for the treatment of UTI. The choice of antibacterial therapy in the treatment of UTIs should be dictated by the predicted uropathogen flora. Since it is necessary to start treatment before obtaining the results of urine culture, UTI therapy uses empirical treatment with broad-spectrum antibiotics. However, this leads to a very rapid increase in the resistance of microorganisms to antibiotics. To reduce this effect, as well as to improve the effectiveness of treatment, it is necessary to put forward a hypothesis about the proposed microorganism which caused the UTI as precisely as possible and to try to prescribe the most suitable antibiotic. The clinical situation in which the UTI occurred may determine a probable pathogen, which will be the basis for the choice of antibiotic therapy. The article offers various therapeutic strategies for treatment of UTI, depending on the proposed bacterial flora, the clinical situation, and the characteristics of the patient.

**Keywords:** urinary tract infection, antibiotic therapy, antibiotic resistance, microbiological monitoring.

Одной из частых причин назначения антибиотикотерапии (АБТ) является инфекция мочевыводящих путей (ИМП). Даже по данным 1997 г.,

до 7 млн обращений к врачу в США было связано с инфекцией мочевыводящих путей [1].

Данные по эпидемиологии ИМП ограничены в связи с тем, что часто такие пациенты пренебрегают обращением к врачу, выбирая лечиться самостоятельно. Также ИМП остаётся недооценённой клиницистами из-за смазанности клиничес-

© Коллектив авторов, 2017

Адрес для корреспонденций: 119002, Россия, г.Москва, Петровский бульвар 8, стр. 2. НЦЭСМП МЗ РФ

кой картины и неспецифической симптоматики дизурических явлений, которая часто бывает у пациентов с риском развития ИМП.

Наиболее подвержены ИМП женщины и пожилые люди. Неосложнённая ИМП у женщин случается с частотой 0,7 инфекций на человека в год [2]. Также ИМП самая частая инфекция у пациентов с почечным трансплантатом, более чем у 25% пациентов развивается ИМП в течение 1 года после трансплантации [2]. Особенной группой пациентов подверженных ИМП также являются больные сахарным диабетом (СД).

К ИМП относятся: воспаление мочевого пузыря — цистит, воспаление в непаренхиматозной части почки — пиелонефрит, также выделяют наличие инфекции в моче — бактериурию [3].

Исследования показали, что лечение бессимптомной бактериурии у большинства пациентов не показано и не эффективно [4, 5], единственным исключением является наличие бактериурии при беременности. В остальных случаях, по мнению экспертов, для постановки диагноза ИМП и начала АБТ при наличии бактериурии, необходимо наличие как минимум двух клинических симптомов ИМП [5]. Среди этих симптомов наибольшую диагностическую значимость имеют: острая дизурия, изменения характера мочи и изменения ментального статуса пожилых больных [5]. При этом учащение мочеиспускание или недержание мочи могут случаться у таких пациентов и без наличия инфекции, требующей лечения.

В выборе АБТ при ИМП, как и при других заболеваниях бактериальной этиологии руководствуются, прежде всего, предполагаемым возбудителем. При этом следует иметь виду, что в случае ИМП существуют значительные региональные различия, как по частоте встречаемости возбудителей, так и по спектру их резистентности к антибактериальной терапии [6–10].

Однако существуют и некоторые общие тенденции в этиологии ИМП, которые сохраняются из региона в регион. Так, ИМП чаще всего вызывают грамотрицательные организмы, при этом лидирующее место по-прежнему занимает *Escherichia coli* [11, 12].

При этом в последние годы стала отмечаться более частая высеваемость грамположительных *Enterococcus* spp. в образцах мочи в стационарных условиях, что вероятно связано с ростом резистентности уропатогенов к проводимой терапии [12].

В профиле возбудителей ИМП наблюдаются гендерные различия, что связано с анатомическими особенностями мочевыводящих путей. У мужчин чаще, чем у женщин развитие ИМП связано с инфицирование *Pseudomonas aeruginosa* и заражением бактериями с множественной резистентностью [9, 12].

В терапии острого цистита рекомендуется отдавать предпочтение «местным» антибактериальным препаратам, таким как нитрофурантоин и фосфомицин. Их многолетнее использование при цистите привело к минимальным изменениям в резистентности микроорганизмов и редко приводит к развитию таких осложнений АБТ, как псевдомембранный колит и антибиотик-ассоциированная диарея [13], что может быть особенно важно в терапии пожилых пациентов. Риск развития резистентности уропатогенов к антибиотикам широкого спектра диктует необходимость минимально использовать их при циститах, чтобы снизить количество полирезистентных штамов.

В терапии неосложнённого пиелонефрита к терапии могут быть рекомендованы следующие препараты: фосфомицин, нитрофурантоин, цефалоспорины III—IV поколений, ингибитор-защищенные пеницилины, аминогликозиды и карбапенемы [8, 12]. При этом следует иметь в виду, что резистентность уропатогенов к антибиотикам растёт очень быстро, и сейчас все чаще встречается резистентность к бета-лактамным антибиотикам. В таких случаях возможно использование аминогликозидов, колистина и тигециклина [8].

Ещё в 2004 г., по данным крупного многоцентрового российского исследования UTIAP-I и UTIAP-II, была выявлена высокая резистентность основных возбудителей неосложнённых ИМП к ампициллину и ко-тримоксазолу, при сохранении высокой микробиологической активности фторхинолонов, ингибиторзащищенных пеницилинов, нитрофурантоина, цефуроксима [14].

Однако в настоящее время лидирующие позиции фторхинолонов в терапии ИМП пошатнулись. Хотя они звучат в рекомендациях 2011 г. в терапии ИМП [6], в настоящее время резистентность к фторхинолонам достигает 10 и более процентов [6]. По данным французского исследования, с 2011 по 2012 гг. резистентность к фторхинолонам возросла на 8% [15]. Ряд исследований показал, что фторхинолоны не должны применяться для эмпирической терапии этих ИМП [9], особенно у мужчин, ввиду часто наблюдаемой резистентности, которая увеличивается с возрастом (после 65 лет) [5].

Так же было показано, что резистентность уропатогенных бактерий к цефалоспоринам 3-го поколения за 7 лет увеличилась на 9% [15].

Важной особенностью пациентов, которая может влиять на выбор антимикробной терапии ИМП является снижение иммунитета различного происхождения. Например, при наличии сахарного диабета любого типа чаще отмечается присутствие грамположительной флоры (за счёт *Enterococcus* spp.), снижается частота присутствия *E.coli* [16–18], а также у этих пациентов может отмечаться инфицирование анаэробными организмами [19].

Исходя из этих особенностей препаратами выбора для стартовой терапии ИМП у больных СД должны стать ингибиторозащищённые аминопенициллины, имеющие высокую активность не только против грамотрицательных, но и грамположительных микроорганизмов. Эти данные подтвердились в работе Бутрановой и соавт., которые провели ретроспективный анализ 280 историй болезней пациентов из стационаров Волгограда, и показали что наибольший уровень резистентности у больных СД был обнаружен к цефалоспоринам, ампициллину, амоксициллину и левофлоксацину. Максимальная чувствительность отмечалась в случае амикацина, однако ввиду его нефротоксичности ингибитор-защищенные пенициллины являются более предпочтительными препаратами [18]. Важно также отметить, что среди пациентов с СД наилучшая профилактика развития ИМП — это контроль уровня гликемии [20].

Также изменяется спектр уропатогенной флоры при наличии поздних стадий ВИЧ инфекции: повышается частота выявления *Streptococcus* spp. и *Salmonella* spp. И отмечается склонность к микстинфекции [21]. Таким пациентам целесообразно назначать комбинированную терапию с максимально широким спектром активности, но в отношении негоспитальных штаммов. Для этого подходят комбинации следующих препаратов амоксициллин/claveуланат+амикацин+флюконазол или фторхинолон+нитроимидазол+флюконазол.

Особенностью ИМП у внутривенных наркоманов является частый гематогенный путь развития инфекции и частое проникновение инфекции с кожи, то есть ИМП у внутривенных наркоманов обычно вызывает *Staphylococcus* причем как метициллин-чувствительный, так и метициллинрезистентный. В качестве эмпирической терапии таким пациентам подходит ингибиторозащищенный пенициллин+амикацин в высокой дозе и парентерально, либо ванкомицин, при высокой уверенности в стафилококковой природе инфекции.

Следует помнить, что пиелонефрит развившийся гематогенным путём, например, на фоне эндокардита или септицемии другого происхождения, обычно связан с грамм-положительной инфекцией [22], и выбор антибактериального препарата для лечения ИМП будет диктоваться основным заболеванием.

Отдельную проблему составляет нозокомиальная ИМП. На их долю приходится около 40% от всех нозокомиальных инфекций, в большинстве случаев такие инфекции обусловлены катетеризацией мочевого пузыря, что приводит к частому развитию микст-инфекций [23]. В среднем время контаминации мочевых путей госпиталь-

ными штаммами составляет около 7 суток, но при наличии дренирующих систем полирезистентные внутрибольничные штаммы могут высеваться уже на 2–5-е сутки [23].

Очень важно в терапии такой инфекции хорошо знать чувствительность нозокомиальных штаммов конкретного региона и учреждения и назначать АБТ с учётом конкретной чувствительности [6, 7], так как отмечаются широкие региональные различия по профилю чувствительности возбудителей ИМП к АБТ.

Катетер-ассоциированная инфекция нижних мочевых путей характеризуется высокой частотой высеваания представителей вида *P.aeruginosa* (37,5%) и рода *Enterococcus* spp. (31%) [23].

В случае нозокомиальной ИМП почечного транспланта ведущее положение занимает *E.coli*, часто не чувствительная к беталактамам (ESBL), а также *Klebsiella pneumoniae* [24, 25], по некоторым стационарам частота грамположительного пиелонефрита трансплантата приближается к 40,0% (*Enterococcus* spp.) [26].

Данные о чувствительности к фторхинолам в терапии нозокомиальной ИМП очень разнятся в зависимости от региона, так по данным Пензенского государственного университета 2012 года чувствительность госпитальных штаммов, вызывавшим ИМП составила 75% [23], тогда как по недавним данным московских многопрофильных стационаров чувствительность к фторхинолонам менее 30%, что не позволяет использовать их в терапии нозокомиальной инфекции. Схожие данные получены и по цефалоспоринам III–IV поколения. Все это очень ограничивает выбор эмпирической терапии при нозокомиальной ИМП.

В настоящее время по данным московских многопрофильных стационаров один из наименьших уровней резистентности демонстрируют амикацин (12%), карбапенемы (до 30% в зависимости от конкретного препарата) и колистин.

Как уже говорилось выше, проблема антибиотикорезистентности стоит не только в отношении нозокомиальной инфекции, но отмечается её нарастание и у амбулаторных пациентов. Для корректного выбора эмпирической терапии ИМП рекомендуется использовать стратификацию пациентов по риску антибиотикорезистентности [27].

К факторам риска антибиотикорезистентности относятся:

- характер инфекции;
- обращение за медицинской помощью или госпитализация в последнее время;
- предшествующая АБТ;
- наличие сопутствующей патологии.

Также могут быть и другие дополнительные факторы заражения полирезистентной флорой. По этим параметрам можно выделить 4 типа пациентов [27].

I тип — пациенты, у которых не стоит ожидать полирезистентной флоры — это пациенты с внебольничной инфекцией, не обращавшиеся за медицинской помощью в последние 3 мес и не получавшие антибиотики в течение последних 90 дней, а также не имеющие сопутствующей патологии. Возможности эмпирической терапии таких пациентов довольно широки.

II тип — пациенты, у которых можно обнаружить ESBL бактерии — это пациенты с нозокомиальной инфекцией, обращавшиеся за помощью или госпитализировавшиеся в последние 3 мес, получавшие антибиотики за последние 90 дней, с тяжёлой сопутствующей патологией, а также выезжавшие в регионы с высоким уровнем полирезистентной флоры. Для терапии таких пациентов могут потребоваться антибиотики резерва.

III тип — это пациенты с риском заражения ESBL бактериями, но с другим набором факторов риска — это пациенты с нозокомиальной инфекцией, пребывавшие в стационаре более 7 дней, а в ОРИТ более 3, без оперативных вмешательств и не получавшие АБТ более 24 ч, наличие сопутствующей патологии значения не имеет.

IIIb тип — пациенты как с риском заражения ESBL бактериями, так и опасностью развития MRSA и *P.aeruginosa*, к таким пациентам относятся: пребывавшие в стационаре более 7 дней, а в ОРИТ более 3, с развитием инфекции после оперативного вмешательства, получающие антибиотик и имеющие тяжёлые коморбидные состояния. Для терапии этих пациентов важно задействовать антибиотики с учётом данных микробиологического мониторинга.

IV тип — пациенты, которые кроме риска заражения полирезистентной флорой имеют и риск развития грибковой инфекции — это все пациенты типа III, у которых отмечается лихорадка выше 38°C в течение более 6 дней на фоне адекватной АБТ и санации очага инфекции, у которых отмечается распространённая колонизация *Candida spp.* и есть риск развития инвазивного кандидоза, такой как внутривенный катетер, лапаротомия, выраженный мукозит, полное парентеральное питание, применение иммуносупрессоров и возможна была предшествующая терапия азолами. Этим пациентам обязательно показано назначение противогрибковых препаратов.

Традиционно выделяют развитие ИМП на фоне обструкции мочевыводящих путей. Однако при этом заболевании преобладающими микробными агентами также является *E.coli* (31%) и *P.aeruginosa* (17%), значение грамположительной флоры невелико [23]. Следует помнить, что главное в терапии ИМП на фоне обструкции это как можно более быстрое разрешение обструкции, при этом по данным некоторых исследователей чрескожная нефростомия обеспечи-

вает лучшее клиническое излечение, чем стентирование мочеточника, независимо от выбранных режимов лекарств [28]. Что же касается АБТ предпочтение стоит отдавать антисинегнойным цефалоспоринам, например цефтазидиму. По данным недавнего исследования его эффективность в сравнении с ципрофлоксацином составила 95,2% против 83,6% у ципрофлоксацина ( $p<0,05$ ) [28].

Затруднения в выборе АБТ ИМП могут быть связаны не только с проблемами диагностики возбудителя или его резистентности, но и с проблемами безопасности её применения.

Например, при лечении ИМП на фоне хронической почечной недостаточности (ХПН) ограничено применение аминогликозидов. В некоторых случаях их возможно заменить цефалоспоринами с антисинегнойной активностью или карбапенемами, в других можно назначить и аминогликозиды, но с пересчётом дозы в зависимости от скорости клубочковой фильтрации (СКФ), хотя стартовая доза должна оставаться среднетерапевтической, так как в противном случае не будет достигнут достаточный антибактериальный эффект [29].

При аллергической реакции на ингибитор-защищённые пенициллины рекомендуется использовать парентеральные формы макролидов, также возможно использование фторхинолонов, если резистентность к ним не слишком высока, или фосфомицина-натрия [6].

При развитии ИМП на фоне беременности выбор препарата ограничен ввиду возможности опасного влияния на плод. По данным спонтанных сообщений, поступивших в Росздравнадзор за 2015 год, 1,54% составили нежелательные реакции, связанные с применением лекарственных препаратов во время беременности [30]. При этом часть нежелательных реакций (15,7%) была связана с применением лекарств, которые либо противопоказаны беременным, либо в исследованиях на животных показали отрицательное влияние на плод [30]. Поэтому мы считаем нужным акцентировать внимание на этой группе пациенток.

Беременные относятся к группе пациентов, которым необходимо проводить лечение бессимптомной бактериурии [31]. При этом рекомендуются обычные сроки антибактериальной терапии (10–14 дней), так как получено недостаточно данных об эффективности более коротких режимов терапии [32].

Выбор антибактериального препарата сводится к ингибиторозащищённым пенициллинам и цефалоспоринам III поколения, так как они зарекомендовали себя, как наиболее безопасные для плода [33]. При невозможности их назначения может быть использован фосфомицин-натрия [33].

## Выводы

1. При выборе эмпирической антибактериальной терапии необходимо учитывать пол пациентов, так как у мужчин причиной развития болезни чаще является *P.aeruginosa* и резистентные штаммы бактерий.

2. Для эмпирической терапии неосложненной внебольничной ИМП в большинстве случаев могут подойти ингибиторозащищённые пенициллины, а в случае острого цистита препараты нитрофурантоина и фосфомицина.

3. Фторхинолоны могут применяться в терапии пиелонефрита в качестве эмпирической терапии, однако их применение при остром цистите следует ограничить.

4. Для терапии пациентов с сахарным диабетом препараты выбора в лечении ИМП — ингибиторозащищённые пенициллины.

5. В терапии ИМП у пациентов с поздней стадией ВИЧ-инфекции подходят комбинации ингибиторозащищённых пенициллинов и фторхинолонов с аминогликозидами и противогрибковыми препаратами.

6. В терапии нозокомиальной ИМП выбор антибактериального препарата проводится в со-

ответствии с данными о внутрибольничной флоре и её резистентности. А также с учётом стратификации риска пациентов по уровню антибиотикорезистентности.

7. При наличии обструкции мочевых путей наиболее предпочтаемые антибактериальные препараты — цефалоспорины с антисинегнойной активностью.

8. Лечение бессимптомной бактериурии показано только беременным пациенткам в виду высокого риска развития осложнений беременности. В остальных случаях лечение бактериурии мало эффективно и приводит лишь к увеличению резистентности уропатогенной флоры к антибактериальной терапии.

Рациональная фармакотерапия ИМП обеспечивает быстрое излечение пациентов, профилактику развития осложнений и является экономически выгодной стратегией ведения пациентов, именно поэтому важно, чтобы клиницисты хорошо ориентировались в многообразии антибактериальных препаратов и могли выбрать наиболее подходящий для их пациента.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Schappert S.M. Ambulatory care visits to physician offices, hospital outpatient departments, and emergency departments: United States, 1997. Vital Health Stat 13. 1999; 143: 1–39.
2. Ayan S., Stephen W.L. Urinary Tract Infections, Complicated. Stat Pearls Publishing 2017 Jun.
3. Иремашвили В.В. Инфекции мочевыводящих путей: современный взгляд на проблему. РМЖ 2007; 29: 2231.
4. Ronald A.R., Nicolle L.E., Stamm E., Krieger J., Warren J., Schaeffer A. et al. Urinary tract infection in adults: research priorities and strategies. Int J Antimicrob Agents. 2001; 17: 343–348.
5. Mody L., Juthani-Mehta M. Urinary Tract Infections in Older Women: A Clinical Review JAMA. 2014 February 26; 311 (8): 844–854.
6. Infectious Diseases Society of America; European Society for Microbiology and Infectious Diseases. 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 (5): e103–20.
7. Tandogdu Z.I., Wagenlehner F.M. Global epidemiology of urinary tract infections. Curr Opin Infect Dis 2016 Feb; 29 (1): 73–79.
8. Bader M.S., Loeb M., Brooks A.A. An update on the management of urinary tract infections in the era of antimicrobial resistance. Postgrad Med 2017 Mar; 129 (2): 242–258. doi: 10.1080/00325481.2017.1246055. Epub 2016 Oct 21.
9. Linhares I., Raposo T., Rodrigues A., Almeida A. Frequency and antimicrobial resistance patterns of bacteria implicated in community urinary tract infections: a ten-year surveillance study (2000–2009) BMC Infect Dis 2013, 13: 19.
10. Hirsch E.B., Zucchi P.C., Chen A., Raux B.R., Kirby J.E., McCoy C. et al. Susceptibility of multidrug-resistant gram-negative urine isolates to oral. Antibiot Antimicrob Chemother May 2016; 60: 5.
11. National Kidney and Urologic Diseases Information Clearinghouse (NKUDIC). Accessed on 7th Nov 2014
12. Пожарников Д. Г., Стрельников А. И., Шабаев Г. Л. Этиология и частота встречаемости инфекций мочевыводящих путей в урологической клинике ИвГМА. Вестник ИвГМА. 2009; 1. / Pochernikov D. G., Strel'nikov A. I., Shabaev G. L. Jetiologija i chastota vstrechaemosti infekcij mochevyvodjashhih putej v urologicheskoj klinike IvGMA. Vestnik IvGMA. 2009; 1. [in Russian]
13. Paterson D.L. «Collateral damage» from cephalosporin or quinolone antibiotic therapy, Clin Infect Dis 2004; 38 Suppl: 4–5.
14. Рафальский В.В., Страчунский Л.С., Кречикова О.И., Эйдельштейн И.А., Ахметова Л.И., Бабкин П.А. и др. Резистентность возбудителей амбулаторных инфекций мочевыводящих путей по данным многоцентровых микробиологических исследований UTIAP-I и UTIAP-II. В. Урология 2004; 2: 13–17. / Rafal'skij V.V., Strachunskij L.S., Krechikova O.I., Jejdel'stejn I.A., Akhmetova L.I., Babkin P.A. i dr. Rezistentnost' vozбудitelej ambulaturnykh infekcij mochevyvodjashhih putej po dannym mnogocentrovykh mikrobiologicheskikh issledovanij UTIAP-I i UTIAP-II. V. Urologija 2004; 2: 13–17. [in Russian]
15. Antibiotic therapy for acute uncomplicated pyelonephritis in women. Take resistance into account. Prescrive Int 2014 Dec 23 (155): 296–300.
16. Локшин К.Л., Винаров А.З., Морозова Е.А., Дымов А.М., Пшихачев А.М. Современные тенденции изменения устойчивости нозокомиальных инфекций в клинике урологии Первого МГМУ им. Сеченова. Материалы XII съезда Российского общества урологов, М.: 2012; 143. / Lokshin K.L., Vinarov A.Z., Morozova E.A., Dymov A.M., Pshikhachev A.M. Sovremennye tendencii izmenenija ustojchivosti nozokomial'nykh infekcij v klinike urologii Pervogo MGMU im. Sechenova. Materialy XII s'ezda Rossiskogo obshhestva urologov, M.: 2012; 143. [in Russian]
17. Дутов В.В. Современные аспекты диагностики и лечения мочекаменной болезни у пациентов пожилого и старческого возраста. РМЖ 2014; 29: 44–48. / Dutov V.V. Sovremennye aspekty diagnostiki i lechenija mochekamennoj bolezni u pacientov pozhilogo i starneskogo vozrasta. RMZh 2014; 29: 44–48. [in Russian]
18. Бутранова О.И., Сиродоева Н.Г. Фармакоэпидемиологический анализ антибактериальной терапии пациентов с инфекциями мочевыводящих путей на фоне сахарного диабета типа 2. Вестник ВолГМУ 2015; 2 (54). / Butranova O.I., Syrodoeva N.G. Farmakopejepidemiologicheskiy analiz antibakterial'noj terapii pacientov s infekcijami mochevyvodjashhih putej na fone sakharhnogo dia-beta tipa 2. Vestnik VolGGMU 2015; 2 (54). [in Russian]
19. Набока Ю.Л., Волкова Н.И., Гудима И.А., Избенко В.С. Микробный спектр мочи при декомпенсированном сахарном диабете 2 типа. Материалы XII съезда Российского общества урологов, Москва. 2012. С.146–147. / Naboka Ju.L., Volkova N.I., Gudima I.A., Izbenko V.S. Mikrobnyy spektr mochi pri dekompensovannom sakharhnom dia-bete 2 tipa. Materialy XII s'ezda Rossiskogo obshhestva urologov, Moskva. 2012. S.146–147. [in Russian]
20. Sharma S., Govind B., Naidu S.K., Kinjarapu S., Rasool M. Clinical and Laboratory Profile of Urinary Tract Infections in Type 2 Diabetics Aged over 60 Years Journal of Clinical and Diagnostic Research. 2017 Apr, 11 (4): OC25–OC28.
21. Vignesh R., Shankar E.M., Murugavel K.G., Kumarasamy N., Sekar R., Irene P. et al. Urinary infections due to multi-drug-resistant *Escherichia coli* among persons with HIV disease at a tertiary AIDS care centre in South India. Nephron Clin Pract 2008; 110 (1): c55–7. Epub 2008 Aug 25.

22. Лопаткин Н.А. Урология. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2009; 1021. / Lopatkin N.A. Urologija. Nacional'noe rukovodstvo. M.: GJeOTAR-Media. 2009; 1021. [in Russian]
23. Митрофанова Н.Н., Мельников В.Л., Галкина Н.Г., Бурко П.А. Ретроспективный анализ эколого-эпидемиологических особенностей нозокомиальных инфекций в отделении урологии многопрофильного стационара. Мед альманах 2012; 3. / Mitrifanova N.N., Mel'nikov V.L., Galkina N.G., Burko P.A. Retrospektivnyj analiz jekologo-jepidemiologicheskikh osobennostej nozokomial'nykh infekcij v otdelenii urologii mnogoprofil'nogo stacionara. Med al'manakh 2012; 3. [in Russian]
24. Ak O., Yildirim M., Kucuk H.F., Gencer S., Demir T. Infections in renal transplant patients: risk factors and infectious agents. Transplant Proc 2013; 45: 3: 944–948.
25. Silva C., Afonso N., Macário F., Alves R., Mota A. Recurrent urinary tract infections in kidney transplant recipients. Transplant Proc 2013; 45: 3: 1092–1095.
26. Будникова Н.Е. Трансплантация почки и бактериальные инфекции: профилактика, диагностика, комплексная терапия и организация лечебного процесса. [диссертация]. М.: 2004; 132–150. / Budnikova N.E. Transplantacija pochki i bakterial'nye infekcii: profilaktika, diagnostika, kompleksnaja terapija i organizacija lechebnogo processa. [dissertacija]. M.: 2004; 132–150. [in Russian]
27. Программа СКАТ (Стратегия Контроля Антимикробной Терапии) при оказании стационарной медицинской помощи. Российские клинические рекомендации 2017. / Programma SKAT (Strategija Kontrolja Antimikroboj Terapij) pri okazanii stacionarnoj medicinskoj pomoshchi. Rossijskie klinicheskie rekomendacii 2017. [in Russian]
28. Pasiechnikov S., Buchok O., Sheremeta R., Banya O. Empirical treatment in patients with acute obstructive pyelonephritis. Infect Disord Drug Targets 2015; 15 (3): 163–170.
29. Шашкова Г.В., Перепанова Т.С., Бешлиев Д.А. Лекарственные средства, применяемые в урологии. Москва. РЦ «ФАРМЕДИНФО». 2002; 246. / Shashkova G.V., Perepanova T.S., Beshliev D.A. Lekarstvennye sredstva, primenjaemye v urologii. Moskva. RC «FARMEDINFO». 2002; 246. [in Russian]
30. Журавлева Е.О., Вельц Н.Ю., Затолочина К.Э., Глаголев С.В., Поливанов В.А., Дармостукова М.А. и др. Анализ спонтанных сообщений о нежелательных реакциях развившихся при применении лекарственных средств вовремя беременности. Безопасность и риск фармакотерапии 2017; 5 (2): 61–69. / Zhuravleva E.O., Vel'c N.Ju., Zatolochina K.E., Glagolev S.V., Polivanov V.A., Darmostukova M.A. i dr. Analiz spontannyykh soobshchenij o nezhelatel'nykh reakcijakh razvivshikhsja pri primenenii lekarstvennykh sredstv vovremja beremnosti. Bezopasnost' i risk farmakoterapii 2017; 5 (2): 61–69. [in Russian]
31. Gilstrap L.C. 3rd, Ramin S.M. Urinary tract infections during pregnancy. Obstet Gynecol Clin North Am. 2001 Sep. 28 (3): 581–591.
32. Widmer M., Gülmezoglu A.M., Mignini L., Roganti A. Duration of treatment for asymptomatic bacteriuria during pregnancy. Cochrane Database Syst Rev. 2011.
33. Страчунский Л.С., Белоусов Ю.Б., Козлов С.Н. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии. Смоленск, МАКМАКС, 2007; 464. / Strachunskij L.S., Belousov Ju.B., Kozlov S.N. Prakticheskoe rukovodstvo po antiinfekcionnoj khimioterapii. Smolensk, MAKMAKS, 2007; 464. [in Russian]

#### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

**Журавлева М.В.** — д.м.н., профессор, Зам. директора Центра клинической фармакологии ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России, профессор кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва

**Прокофьев Алексей Борисович** — д.м.н., профессор, директор Центра клинической фармакологии ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России, Москва

**Сереброва Светлана Юрьевна** — д.м.н., главный научный сотрудник Центра клинической фармакологии ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России, Москва