



УРОЛОГИЯ

3

ПРИЛОЖЕНИЕ

• МОСКВА •

2016

РОССИЙСКИЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

ЦИСТИТ

А.В. Зайцев, Г.Р. Касян, Л.Г. Спивак

**ОСОБЕННОСТИ ПОДХОДА К ПРОФИЛАКТИКЕ РЕЦИДИВИРУЮЩЕЙ
ИНФЕКЦИИ НИЖНИХ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ**

З. К. Гаджиева, Ю. Б. Казиков

ЦИСТИТ

А.В. Зайцев, Г.Р. Касян, Л.Г. Спивак

Цистит – это инфекционно-воспалительный процесс в стенке мочевого пузыря, локализующийся преимущественно в слизистой оболочке [7].

МКБ-10 • N30.0 Острый цистит • **N30.1** Интерстициальный цистит (хронический) • **N30.2** Другой хронический цистит • **N30.3** Тригонит • **N30.4** Лучевой цистит • **N30.8** Другие циститы • **N30.9** Цистит неуточненный.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Циститом болеют преимущественно женщины, что связано с анатомофизиологическими и гормональными особенностями их организма. В России ежегодно регистрируют 26–36 млн случаев цистита. В течение жизни острый цистит переносят 20–25% женщин, у каждой третьей из них в течение года возникает рецидив заболевания, а у 10% оно переходит в хроническую рецидивирующую форму.

Цистит чаще всего развивается в возрасте 25–30 лет, а также у женщин старше 55 лет, т.е. после менопаузы. До 60% обращений к урологу связано с острым или рецидивирующим циститом [2, 7].

ФАКТОРЫ РИСКА

- Анатомо-физиологические особенности женского организма (короткая и широкая уретра, близость к естественным резервуарам инфекции – анус, влагалище; аномалии развития – дистопия, гипермобильность уретры).
- Способность грамотрицательных микроорганизмов, вызывающих инфекционный процесс в уретре и мочевом пузыре, к адгезии к клеткам эпителия вследствие наличия фимбрий и ворсин.
- Частые сопутствующие гинекологические заболевания – воспалительные процессы во влагалище, гормональные нарушения (в том числе гипоестрогемия), приводящие к дисбиозу влагалища и размножению в нем патогенной микрофлоры.
- Частота половых актов (наличие ИППП), частая смена половых партнеров и характер применяемых контрацептивов.

ПРОФИЛАКТИКА РАЗВИТИЯ РЕЦИДИВИРУЮЩИХ ИНФЕКЦИЙ НИЖНИХ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ

- Строгое соблюдение гигиенических приемов у новорожденных девочек для предотвращения развития вагинитов, а затем уретритов и циститов.

- Своевременная коррекция анатомических нарушений (аномалии расположения наружного отверстия мочеиспускательного канала) при наличии показаний.
- Адекватное лечение гинекологических заболеваний, инфекций, передаваемых половым путем, причем у обоих половых партнеров.
- Гигиена половой жизни и т.д.
- Контроль за состоянием биоциноза влагалища при длительном применении спермицидов.
- Адекватная оценка и лечение бессимптомной бактериурии беременных.
- Антибиотикопрофилактика перед инвазивными урологическими вмешательствами, особенно при наличии факторов риска.
- Лечение урологических заболеваний, приводящих к нарушению уродинамики.

ПРОФИЛАКТИКА РЕЦИДИВОВ У БОЛЬНЫХ ПОСТКОИТАЛЬНЫМ ЦИСТИТОМ

- Профилактическое использование антибиотиков после полового сношения (посткоитальная профилактика).
- Употребление большого количества жидкости.
- У женщин с рецидивами после сексуальной активности — принудительное мочеиспускание сразу после полового акта.
- Отказ от использования спермицидов и диафрагмы в качестве методов контрацепции.

РЕКОМЕНДАЦИИ EAU (2015) ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ИМП [20]

- До начала профилактической антибиотикотерапии необходимо подтвердить эрадикацию предыдущей ИМП отрицательным результатом посева мочи через 1–2 недели после лечения (УД: 4, СР: А).
- Постоянная или посткоитальная антибактериальная профилактика должна применяться у женщин с рецидивирующим неосложненным циститом, для которых другие методы неэффективны (табл. 1 и 2) (УД: 1a, СР: А) [9].

Таблица 1

Режимы постоянной антибактериальной профилактики у женщин с рецидивирующими инфекциями мочевыводящих путей

Режимы	Ожидаемое число циститов в год
Фосфомицин 3 г каждые 10 дней	0,14
ТМП-СМК* 40/200 мг 1 раз в день	0–0,2
ТМП-СМК 40/200 мг 3 раза в неделю	0,1
Триметоприм 100 мг 1 раз в день	0–1,5**
Нитрофурантоин 50 мг 1 раз в день	0–0,6
Нитрофурантоин 100 мг 1 раз в день	0–0,7
Цефаклор 250 мг 1 раз в день	0,0
Цефалексин 125 мг 1 раз в день	0,1
Цефалексин 250 мг 1 раз в день	0,2
Ципрофлоксацин 125 мг 1 раз в день	0,0

Режимы посткоитальной антибиотикопрофилактики у женщин с рецидивирующими инфекциями мочевыводящих путей

Режимы	Ожидаемое число ИМП в год
ТМП-СМК* 40/200 мг	0,30
ТМП-СМК 80/400 мг	0,00
Нитрофурантоин 50 или 100 мг	0,10
Цефалексин 250 мг	0,03
Ципрофлоксацин 125 мг	0,00
Офлоксацин 100 мг	0,06

Иммунологическая профилактика

- ОМ-89 (Уро-Ваксом) доказал свою эффективность в ряде клинических исследований и может быть рекомендован для иммунопрофилактики у женщин с рецидивирующими неосложненными ИМП (УД: 1а, СР: В) [13].
- Для других иммунотерапевтических продуктов на рынке пока еще отсутствуют крупные клинические исследования третьей фазы. В сравнительно небольших исследованиях второй фазы определенную эффективность показали препараты StroVac® и Solco-Уговас® в случае их назначения в режиме периодически повторяющихся иммунизаций (повторных введений вакцин с определенной периодичностью) (УД: 1а, СР: С). Для иммунотерапевтических препаратов, таких как Urostim® и Urvakol®, не было проведено контролируемых исследований, в связи с чем рекомендовать к применению их нельзя.

Профилактика пробиотиками

- Целесообразно применение интравагинальных пробиотиков, которые содержат *лактобактерии*, 1 или 3 раза в неделю для профилактики рецидивирующих циститов (УД: 4, СР: С).
- Ежедневное применение пероральных препаратов, содержащих штаммы *L. rhamnosus GR-1* и *L. reuteri RC-14*, препятствует развитию бактериального вагиноза, который увеличивает риск развития циститов (УД: 1b, СР: С).

Профилактика с использованием клюквы

- Прием клюквы (*Vaccinium macrocarpon*) эффективен для снижения количества инфекций нижних МП у женщин (УД: 1b, СР: С).
- В повседневной практике рекомендуется ежедневное употребление клюквы в количестве 36 мг/сут проантоцианидина А (в пересчете на активное вещество) (УД: 1b, СР: С).
- Из фитопрепаратов эффективно применение препарата Канефрон Н. Это комбинированный препарат растительного происхождения, в состав которого входят трава золотысячника, корень любистока и листья розмарина. Препарат обладает мочегонным, противовоспалительным, спазмолитическим, антимикробным, сосудорасширяющим и нефропротекторным действиями. Препарат назначают взрослым перорально по 50 капель или по 2 драже 3 р/сут. После купирования острой фазы заболевания следует

продолжить лечение еще 2–4 недели, возможно применение до 3 месяцев непрерывно.

- Эндовезикальные инстилляциии гиалуроновой кислоты и хондроитин сульфата могут использоваться не только для восстановления разрушенного гликозаминогликанового слоя слизистой оболочки мочевого пузыря у пациентов с интерстициальным циститом, лучевым циститом, гиперактивным мочевым пузырем, но и для профилактики рецидивов бактериального цистита.
- У женщин в постменопаузе вагинальное (но не пероральное) применение эстрогенов (эстриол, крем, свечи) способствует профилактике рецидивов бактериального цистита, дизурии.
- Альтернативным методом лечения является также бактериофаготерапия рецидивирующей ИМП.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Цистит классифицируют по различным признакам.

По **этиологии** выделяют инфекционный (бактериальный); неинфекционный (лекарственный, лучевой, токсический, химический, аллергический и др.).

По **течению** цистит делят на острый и хронический (рецидивирующий), который подразделяют на фазу обострения и фазу ремиссии.

Выделяют также **первичный (неосложненный)** цистит (самостоятельное заболевание, возникающее на фоне условно-нормального пассажа мочи у женщин 18–45 лет без сопутствующих заболеваний) и **вторичный (осложненный)** у всех остальных, т.е. возникающий на фоне нарушения уродинамики как осложнение другого заболевания: туберкулез, камень, опухоль мочевого пузыря, когда повышен риск отсутствия эффекта от эмпирически назначенной антибактериальной терапии.

По **характеру морфологических изменений** возможен катаральный, язвенно-фибринозный, геморрагический, гангренозный и интерстициальный цистит [7]. Последний считают самостоятельным заболеванием, при котором происходит смена фаз течения воспалительного процесса, приводящая к выраженной боли в области мочевого пузыря, постепенному уменьшению его емкости, вплоть до сморщивания, и нарастанию дизурии.

ДИАГНОСТИКА

При обследовании больных с длительной, рецидивирующей дизурией необходимо решение нескольких принципиальных задач.

- В первую очередь должно быть подтверждено предположение об инфекционно-воспалительном поражении мочевой системы.
- Затем необходимы топическая диагностика инфекционно-воспалительного процесса, конкретизация уровня поражения мочевой системы (нижние или верхние мочевые пути), а также исключение сочетания цистита с другими заболеваниями почек.
- Дифференциальная диагностика должна быть направлена на исключение сочетания цистита с другими заболеваниями мочевого пузыря (камень, опухоль, нейрогенная

дисфункция мочевого пузыря, рак *in situ*), определение особых форм воспалительного поражения (туберкулез), а также фазы, степени распространенности воспалительного процесса в мочевом пузыре.

- Следует определить факторы этиологии и патогенеза хронического цистита, присущие обследуемой пациентке.

ЖАЛОБЫ И АНАМНЕЗ

Признаки острого цистита – частое болезненное мочеиспускание малыми порциями мочи, боль в проекции мочевого пузыря, императивные позывы к мочеиспусканию; иногда ложные позывы на мочеиспускание, примесь крови в моче (особенно в последней порции) [2, 6, 8, 15]. Характерно острое начало. При наличии двух обострений в течение полугода или трех в течение года говорят о хроническом рецидивирующем цистите.

Заполнение дневников мочеиспускания является важным этапом обследования больных, длительное время страдающих дизурией.

ФИЗИКАЛЬНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

Несмотря на определенное беспокойство, причиняемое пациентам, для цистита не характерно тяжелое их состояние. Часто пальпация в надлобковой области в проекции мочевого пузыря болезненна в той или иной степени.

Тяжелое состояние пациента с признаками интоксикации (тахикардия, рвота, лихорадка) обычно характерно для острого цистита язвенно-фибринозной и гангренозной форм, возникающих у больных с выраженным иммунодефицитом, а также осложняющегося пиелонефритом. Болезненность при вагинальном исследовании характерна для заболеваний женских половых органов (вагинит, аднексит, сальпингит и др.).

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

При неосложненном цистите обязательно проведение общего анализа мочи (иногда выполняется с помощью тест-полосок), при этом характерны выраженная лейкоцитурия, бактериурия, незначительная протеинурия, гематурия не всегда различной степени выраженности. Бактериологическое исследование мочи при остром неосложненном цистите не проводят, так как в 85–90% случаев возбудителем заболевания являются *E. coli*, реже – другие грамотрицательные бактерии. Эмпирическая терапия высокоэффективна. При неэффективности эмпирической терапии бактериологический анализ мочи с определением чувствительности уропатогена к антибактериальным препаратам существенно облегчит выбор следующего препарата [1–3, 8, 9, 15].

Обследование при осложненном или рецидивирующем цистите, помимо общего анализа мочи, включает:

- бактериологическое исследование мочи, которое проводят для точного выявления возбудителя и его чувствительности к антибактериальным лекарственным средствам;
- обследование на инфекции, передаваемые половым путем (ПЦР из двух локусов – уретра, цервикальный канал);

- обследование на вирусные инфекции (ИФА для определения иммуноглобулинов к герпесу, цитомегаловирусу), мазок и посев отделяемого из влагалища с количественным определением лактобактерий) для исключения дисбиоза.
- Анализ мочи с использованием тест-полосок – альтернатива общему анализу мочи, который используется для постановки диагноза острого неосложненного цистита (УД: 2а; СР: В) [20].
- Посев мочи рекомендован в следующих случаях: при подозрении на острый пиелонефрит; при цистите с симптомами, которые не купируются или рецидивируют в течение 2–4 недель после окончания лечения; у женщин с атипичными симптомами (УД: 4; СР: В) [20].
- Бактериурия $>10^3$ КОЕ/мл служит микробиологическим подтверждением диагноза у женщин с симптомами острого неосложненного цистита [9] (УД: 3; СР: В) [20].

Клинически значимыми являются следующие показатели бактериурии (количество бактерий) [20]:

- $>10^3$ КОЕ/мл в средней порции мочи (СПМ) при остром неосложненном цистите у женщин;
- $>10^4$ КОЕ/мл в СПМ при остром неосложненном пиелонефрите у женщин;
- $>10^5$ КОЕ/мл в СПМ у женщин или $>10^4$ КОЕ/мл в СПМ у мужчин или в моче женщин, полученной с помощью катетера, при осложненной ИМП.

Обнаружение любого количества бактерий в моче, полученной при надлобковой пункции мочевого пузыря, является клинически значимым.

Асимптоматическая бактериурия диагностируется в случае выделения одного и того же штамма бактерий (в большинстве случаев определяют только род бактерий) в 2 образцах, взятых с интервалом >24 часов, а количество бактерий достигает значения $>10^5$ КОЕ/мл.

ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Инструментальные вмешательства при остром цистите или обострении рецидивирующего цистита противопоказаны.

УЗИ почек или органов малого таза, экскреторную урографию, цистоуретрографию, КТ или МРТ малого таза проводят при подозрении на камень, опухолевые или другие заболевания, требующие оперативного вмешательства, а также при рецидивах мочевиной инфекции и отсутствии положительной динамики на антимикробную терапию.

УЗИ почек и мочевого пузыря показано всем больным, страдающим рецидивирующим циститом, хотя его диагностическая ценность при цистите невелика. Для выполнения УЗИ требуется наполнение мочевого пузыря мочой (не менее 100 мл), вследствие чего при императивных позывах на мочеиспускание выполнить его технически не удастся. При цистите можно увидеть утолщенную, отечную слизистую оболочку мочевого пузыря, однако главная задача УЗИ — исключение опухоли мочевого пузыря; камня предпузырного или интрамурального отдела мочеточника, который может вызывать дизурию; остаточной мочи, что может иметь место при пролапсе тазовых органов у женщин, склеротических изменениях в шейке мочевого пузыря, псевдополипах.

Обзорную и экскреторную урографию проводят при необходимости определения состояния почек и мочевого пузыря, например при подозрении на камень или опухоль мочевыводящих путей.

Цистоскопия при активном воспалении противопоказана. При рецидивирующем цистите, гематурии, а также при подозрении на новообразование или туберкулез мочевого пузыря показана цистоскопия с биопсией из подозрительных участков [2, 6, 8, 15].

Уродинамическое исследование (урофлоуметрия с определением остаточной мочи) показано больным, длительное время страдающим учащенным мочеиспусканием, в отсутствие эффекта от проводимого лечения.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Если клиническая картина цистита характерна, никакого дифференциального диагноза не требуется — терапию назначают сразу.

При учащенном мочеиспускании необходимо исключить истинную полиурию, определив порцию мочи, выделяемую одновременно. Учащенное мочеиспускание может быть обусловлено камнем нижней трети мочеточника, однако дизурии, как правило, предшествует эпизод выраженной боли (почечная колика), а УЗИ при расположении камня в интрамуральном отделе мочеточника может выявить конкремент и неизмененную стенку мочевого пузыря, за исключением области устья мочеточника на стороне поражения.

В сомнительной ситуации выполняют экскреторную урографию, которая может выявить стаз контрастного вещества над конкрементом в мочеточнике.

У мужчин дизурия в большинстве случаев связана с заболеваниями предстательной железы, а цистит почти всегда вторичен.

При выраженной гематурии на фоне острого цистита необходимо исключить опухоль мочевыводящих путей, туберкулез, форикулярное кровотечение, реже — болезнь Берже или другие нефрологические заболевания. При не угрожающей жизни гематурии, не характерной для цистита, сначала купируют острое воспаление, а затем, если сомнения сохранились, проводят необходимое обследование.

Простатит, везикулит, уретрит, аднексит и ряд других заболеваний имеют специфическую клиническую картину, но одновременно могут сочетаться с циститом. Эффективность эмпирической терапии определяется чувствительностью возбудителя к назначенному препарату, поэтому при ее назначении важнее выбрать адекватный препарат на основании знания наиболее вероятного возбудителя заболевания, чем поставить топический диагноз воспалительного процесса.

Болезненное учащенное мочеиспускание может встречаться без признаков активного воспаления мочевого пузыря и быть связано с нарушением нервной регуляции акта мочеиспускания или органической инфравезикальной обструкцией. Общий анализ мочи позволяет исключить поражение слизистой оболочки пузыря. Для исключения инфравезикальной обструкции проводят урофлоуметрию, при остающихся сомнениях можно выполнить цистоскопию и убедиться в отсутствии поражения слизистой оболочки мочевого пузыря. Неврологическое происхождение дизурии также подтверждают исследованием уродинамики, по результатам которого определяют функциональный диагноз и назначают соответствующее патогенетическое лечение. Полное обследование таких больных обязательно включает рентгенографию поясничного и крестцового отделов позвоночника в двух проекциях, а иногда и их КТ или МРТ.

Дополнительный, очень характерный признак острого цистита — быстрый эффект от антибактериальной терапии [2, 4, 6, 8, 9].

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ ДРУГИХ СПЕЦИАЛИСТОВ

При выраженной и однозначной клинической картине цистита дополнительных консультаций не требуется.

При выраженной гематурии показана экстренная госпитализация, больной должен быть осмотрен урологом, а при его отсутствии – хирургом. При подозрении на диффузное поражение почечной ткани необходима консультация нефролога.

При наличии сопутствующих гинекологических заболеваний показана консультация гинеколога.

ЛЕЧЕНИЕ

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

- Клиническое и микробиологическое выздоровление.
- Профилактика рецидивов.
- Профилактика и лечение осложнений.
- Улучшение качества жизни больного.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

- Макрогематурия.
- Тяжелое состояние больного, особенно с декомпенсированным сахарным диабетом, иммунодефицитом любой этиологии, выраженной недостаточностью кровообращения и т.д.
- Осложненный цистит.
- Цистит на фоне неадекватно функционирующего цистостомического дренажа.
- Неэффективность лечения и невозможность проведения адекватной антибактериальной терапии в амбулаторных условиях.

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Диета с исключением соленой, острой, раздражающей пищи (стол № 10); питье, достаточное для поддержания диуреза 2000–2500 мл (после разрешения дизурии). При рецидивирующем цистите – инстилляции препаратов в мочевоу пузырь вне стадии обострения [5, 8]. Фитотерапия при цистите самостоятельного значения не имеет, но широко используется как вспомогательное лечение на этапе долечивания.

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Острый неосложненный бактериальный цистит у большинства небеременных эффективно лечат в амбулаторных условиях антибактериальными препаратами, назначаемыми эмпирически. Продолжительность терапии острого несложненного цистита – 1–3–5–7 суток – зависит от выбранного препарата и отсутствия или наличия факторов риска [1, 2, 4, 8, 10, 17].

Показания к 7-дневному курсу антибактериальной терапии острого цистита

- Беременность.
- Возраст старше 65 лет.
- ИМП у мужчин.

- Рецидив инфекции.
- Сахарный диабет.

Эмпирическая терапия

Цистит острый (неосложненный), развившийся у ранее здоровой женщины без тяжелых сопутствующих заболеваний (табл. 3).

Т а б л и ц а 3

Рекомендованная антибактериальная терапия при остром неосложненном цистите у практически здоровых женщин в перименопаузальном периоде

Антибиотики	Суточная доза	Продолжительность терапии, дни
Фосфомицина трометамол	Внутрь 3 г	однократно
Фуразидина калиевая соль с карбонатом магния	Внутрь 100 мг 3 р/сут	5
Нитрофурантоин	Внутрь 100 мг 3-4 р/сут	5
<i>Альтернативная терапия</i>		
Офлоксацин	Внутрь 200 мг 2 раза/сут	3
Ципрофлоксацин	Внутрь 500 мг 2 раза/сут	3
Левфлоксацин	Внутрь 500 мг 1 раз/сут	3

Препаратами выбора при эмпирической терапии, т.е. без данных бактериологического анализа мочи от конкретной больной или не дожидаясь результатов этого анализа, являются антимикробные препараты, к которым, по данным современных исследований резистентности возбудителей мочевой инфекции, выявлен наименьший процент резистентных штаммов уропатогенов.

Препараты выбора: фосфомицина трометамол (монурал) 3 г однократно; фуразидина калиевая соль с карбонатом магния (фурамаг) по 100 мг 3 раза в день – 5 дней; альтернативные препараты: офлоксацин внутрь 200 мг 2 раза/сут, 3 дня или ципрофлоксацин внутрь 500 мг 2 раза/сут, 3 дня или левофлоксацин внутрь 500 мг 1 раза/сут, 3 дня [20, 21].

Учитывая, что уровень резистентности кишечной палочки к ампициллину, амоксициллину, триметоприм/сульфаметоксазолу в России выше 20%, эти препараты не рекомендованы для эмпирической терапии острой неосложненной ИМП. Аминопенициллины в комбинации с ингибиторами бета-лактамаз, такие как ампициллин/сульбактам или амоксициллин/клавулановая кислота в целом не так эффективны, как короткие курсы терапии и не рекомендуются для эмпирической терапии. Фторхинолоны и цефалоспорины из-за экологического коллатерального эффекта (селекция полирезистентных возбудителей) не рекомендуется назначать рутинно, а следует применять в отдельных случаях – при наличии подтвержденной 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 более серьезных инфекций паренхиматозных органов – пиелонефрит, простатит [20].

Если симптомы цистита не разрешились к концу курса терапии или вернулись через 2 недели, рекомендуется провести бактериологический анализ мочи с определением чув-

ствительности к антибиотикам. В таких случаях необходимо сменить antimicrobial препарат и длительность терапии увеличить до 7 суток. При часто рецидивирующем цистите, неосложненном пиелонефрите необходимо проведение детального урологического обследования.

- Цистит после случайного полового акта или у пациента, ведущего беспорядочную половую жизнь (ситуация, когда высока вероятность инфекции, передаваемой половым путем).

Препараты выбора: офлоксацин, левофлоксацин в сочетании с любым нитроимидазолом. Если при бактериоскопии выявлен грамположительный диплококк, дополнительно назначается цефтриаксон однократно.

- Цистит у больного с нейрогенным мочевым пузырем, аномалией мочевых путей, длительно стоящим цистостомическим дренажом на фоне его неадекватной функции.

Эмпирическая терапия определяется ранее назначенными антибактериальными средствами. Препарат выбора должен попадать в «пробелы их спектра». Обычно назначается ципрофлоксацин. Если же больной уже получал фторхинолоны с сомнительным эффектом или обострение развилось на фоне их приема, то необходимы антибиотики антисинегнойного ряда – базовый препарат цефтазидим.

При рецидивирующем цистите показано патогенетическое и этиологическое лечение [2, 5, 10, 14, 15, 17].

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Коррекция анатомических нарушений: пациенткам, у которых хронический цистит развился на фоне вагинализации наружного отверстия уретры, показана операция транспозиции уретры, рассечение уретрогименальных спаек вне обострения хронического процесса. При наличии псевдополипов в шейке мочевого пузыря – трансуретральная электрорезекция или вапоризация псевдополипов [20].

Лечение ИППП: макролиды (джозамицин, азитромицин, мидекамицин), тетрациклины (доксицилин), фторхинолоны (моксифлоксацин, левофлоксацин, офлоксацин).

При исключении ИППП – посткоитальная профилактика.

Лечение воспалительных и дисбиотических гинекологических заболеваний:

- гормонозаместительная терапия у женщин в постменопаузальном периоде – периуретральное или интравагинальное применение гормональных кремов, содержащих эстрогены;
- применение вакцин и неспецифических иммуномодуляторов – Уро-Ваксом, метилурацил;
- внутривезикулярная терапия: мукополисахариды (гепарин 25 000 ЕД на одну процедуру) в сочетании с местным анестетиком (лидокаин 2% – 2 мл, общий объем раствора доводится до 20 мл добавлением физиологического раствора), инстилляции гиалуроновой кислоты и хондроитин сульфата. Длительность терапии от 1 до 3 месяцев;
- применение растительных препаратов в качестве метода профилактики рецидивов инфекции мочевых путей и на этапе амбулаторного долечивания.

Этиологическое лечение – антибактериальная терапия. Длительная (до 7–10 дней). Выбор препарата с учетом выделенного возбудителя и антибиотикограммы. Назначение антибиотиков с бактерицидным действием. Препараты выбора:

- при исключении ИППП – фосфомицина трометамол, фторхинолоны (ципрофлоксацин, левофлоксацин);

- при наличии ИППП – макролиды (джозамицин, азитромицин), тетрациклины (доксисицилин), фторхинолоны (левофлоксацин, офлоксацин).

Рост резистентности основных возбудителей рецидивирующих инфекций нижних мочевых путей к фторхинолонам заставляет ограничивать их применение, поэтому расширяются показания к применению фосфомицина трометамола длительными курсами (3 г 1 раз в 10 дней в течение 3 месяцев).

Симптоматическая терапия

При выраженной боли показаны нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), способные приводить к регрессу основных симптомов цистита.

Таблица 4

Режимы терапии асимптоматической бактериурии и цистита во время беременности

Антибиотики	Продолжительность терапии	Комментарии
Фосфомицина трометамол	Внутрь 3 г однократно	
Нитрофурантоин	100 мг 2 раза/сут, 5–7 дней	(только не в последних неделях беременности для избежания дефицита глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы)
Альтернативная терапия		
Цефтибутен	Внутрь 400 мг 1 раз/сут 3–7 дней	
Цефиксим	Внутрь 400 мг 1 раз/сут 5–7 дней	
Только при известной чувствительности возбудителя: Амоксициллин/клавуланат	внутрь 625 мг 3 р/сут 3–7 дней	

Острый пиелонефрит беременных чаще встречается во втором и третьем триместрах беременности. При лечении острого пиелонефрита беременных при наличии расширения верхних мочевых путей рекомендуется установка мочеточникового самоудерживающегося катетера (стент). При стабильном состоянии возможно проведение пероральной терапии. При начале стартовой терапии с парентерального введения антибиотика после стабилизации состояния возможен переход на пероральный прием того же препарата (или другого препарата этой же группы).

Общая рекомендуемая длительность терапии – 14 дней.

Терапия выбора*:

При легком течении пиелонефрита возможен пероральный прием в течение 14 суток:

- Цефтибутен внутрь 400 мг 1 раз/сут,
- или Цефиксим внутрь 400 мг 1 раз/сут,
- или Цефотаксим в/в или в/м 1 г 3–4 раза/сут,
- или Цефтриаксон в/в или в/м 1 г 1–2 раза/сут,
- или Азтреонам 2 г в/в 3 раза/сут.

Альтернативная терапия

Эртапенем в/в, в/м 1 г 1 раз/сут 10–14 сут,
или Меропенем в/в 1 г 3 раза/сут, 14 сут,
или Пиперациллин/тазобактам в/в 4,5 г 4 раза/сут, 14 сут.

Только при известной чувствительности возбудителя:

Амоксициллин/клавуланат в/в 1,2 г 3 раза/сут или внутрь 625 мг 3 раза/сут.

* При тяжелом течении и угрозе развития уросепсиса предпочтительнее терапия карбапенемами.

ДИАГНОСТИКА ИНФЕКЦИИ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН

При цистите рекомендуется проводить физикальный осмотр, общий анализ мочи и посев мочи. При подозрении на пиелонефрит необходимо выполнение УЗИ почек. Для идентификации камней мочеточников возможно выполнение магнитно-резонансной томографии.

Определение клинически значимой бактериурии

- У беременных асимптоматическая бактериурия считается клинически значимой, если в 2 последовательных образцах мочи, собранных во время самостоятельного мочеиспускания, обнаруживается одинаковый возбудитель в количестве более 10^5 КОЕ/мл; или в одном образце мочи, полученном с помощью катетера, количество уропатогена $>10^5$ КОЕ/мл (УД: 2а, СР: А) [17].
- У беременных с симптомами ИМП бактериурия считается клинически значимой при выявлении возбудителя в моче, собранной при самостоятельном мочеиспускании или с помощью катетера, $>10^3$ КОЕ/мл (УД: 4, СР: В).

Скрининг

Во время I триместра беременности необходимо проводить скрининг на бактериурию (УД: 1а, СР: А) [18].

Наблюдение

Через 1–2 нед после проведения лечения у беременных с асимптоматической бактериурией и симптомами цистита необходимо провести посев мочи (УД: 4, СР: А).

Профилактика

Для снижения риска развития цистита беременным с частыми эпизодами мочевого инфекции в анамнезе следует проводить посткоитальную профилактику (УД: 2b, СР: В) [19].

ОБУЧЕНИЕ БОЛЬНОГО

Больному разъясняют суть заболевания, возможные меры профилактики, обращая особое внимание на необходимость своевременного опорожнения мочевого пузыря.

Предупреждают о важности применения антибактериальных лекарственных средств, развития побочных эффектов при их приеме; рассказывают о том, что симптомы цистита могут сохраняться в течение нескольких дней после отмены лекарственных средств,

а в том случае, если они нарастают после нескольких дней терапии, пациент должен срочно обратиться к врачу.

Пациенту сообщают, что проведение лечения уменьшает вероятность рецидива или персистирования инфекции, которая может развиваться при преждевременном прекращении лечения.

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ [20]

- Рутинное выполнение общего анализа мочи или посева мочи у пациентов без симптомов заболевания после проведенного курса лечения не показано (УД: 2b, СР: В).
- У женщин при сохранении симптомов к концу лечения, а также при их разрешении, а затем рецидивировании в течение 2 недель необходимо выполнить посев мочи с определением чувствительности возбудителей к антибиотикам (УД: 4, СР: В).
- Необходимо провести повторный курс лечения с использованием другого антибактериального препарата в течение 7 дней (УД: 4, СР: С).

Беременных, перенесших острый цистит, осложненный цистит или его рецидив, а также пролеченных от бессимптомной бактериурии, необходимо динамически наблюдать, вплоть до родов, исследуя мочу для доказательства эффективности антибактериальной терапии в связи с угрозой для течения беременности.

У небеременных с осложненным и рецидивирующим циститом по завершении лечения необходимо выполнить общий анализ и посев мочи, затем провести профилактику развития рецидива заболевания.

ПРОГНОЗ

Прогноз, благоприятный в отсутствие нарушений уродинамики и сопутствующих заболеваний, типичного возбудителя и хорошей его чувствительности к антибактериальным лекарственным средствам, рациональной эмпирической антибактериальной терапии. При рецидивирующем цистите лечение может быть эффективным только при соблюдении принципов патогенетической терапии, целенаправленной антибактериальной терапии и профилактики рецидивов заболевания [1, 5, 10–12, 17].

ЛИТЕРАТУРА

1. Naber K.G. et al. International Journal of Antimicrobial Agents. 2009;33:111–114.
2. Лоран О.Б. Хронический цистит у женщин. Врач. 1996;8:6–9.
3. Лоран О.Б., Синякова Л.А., Косова И.В. Роль урогенитальных инфекций в этиологии цистита и необструктивного пиелонефрита у женщин: обзор. Часть 1. Урология. 2005;2:74–79.
4. Лоран О.Б., Синякова Л.А., Косова И.В. Роль урогенитальных инфекций в этиологии цистита и необструктивного пиелонефрита у женщин: обзор. Часть 2. Урология. 2005;3:63–66.
5. Лоран О.Б., Синякова Л.А., Косова И.В. Рецидивирующие инфекции мочевых путей.

- Алгоритм диагностики и лечения. М.: МИА, 2008. 29 с.
6. Лоуренс Д.Р., Бенитт П.Н. Клиническая фармакология. М.: Медицина, 1993.
 7. Руководство по урологии / Под ред. Н. А. Лопаткина. М.: Медицина, 1998.
 8. Страчунский Л.С., Белоусов Ю.Б., Козлов С.Н. Практическое руководство по антимикробной химиотерапии. М.: Боргес, 2002. С. 243–244.
 9. Hooton T.M. Recurrent urinary tract infection in women. *Int. J. Antimicrob. Agents.* 2001;17(4):259–268.
 10. Naber K.G., Bergman B., Bjerklund-Johansen T.E. et al. Guidelines on urinary and male genital tract infections. In: EAU Guidelines. Edition presented at the 16th EAU Congress, Geneva, Switzerland, 2001. ISBN 90–806179–3–9.
 11. Guay D.R.P. Cranberry and urinary tract infections. *Drugs.* 2009;69(7):775–807.
 12. Kunin C.M. *Urinary Tract Infections: Detection, Prevention and Management.* 5th ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1997.
 13. Naber K.G., Cho Y.H., Matsumoto T. et al. Immunoactive prophylaxis of recurrent urinary tract infections: A metaanalysis. *Int. J. Antimicrob. Agents.* 2009;33(2):111–119.
 14. Raz S. M.D. *Female Urology.* 1996:185–187.
 15. Raz R., Stamm W.E. A controlled trial of intravaginal estriol in postmenopausal women with recurrent urinary tract infection. *N. Eng. J. Med.* 1993;329:753–756.
 16. Scholar E.M., Pratt W.B. *The antimicrobial drugs.* 2nd ed. Oxford: University Press, 2000.
 17. Антимикробная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов. Российские национальные рекомендации. М., 2012.
 18. Smaill F., Vazquez J.C. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2007;(2):CD000490. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17443502>
 19. Pfau A., Sacks T.G. Effective prophylaxis for recurrent urinary tract infections during pregnancy. *Clin Infect Dis.* 1992;(4):810–814. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1576275>
 20. <http://uroweb.org/guideline/urological-infections/2015>
 21. Лопаткин Н.А., Аполихин О.И., Пущарь Д.Ю. и др. Российские национальные рекомендации «Антимикробная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов». М., 2014.

ОСОБЕННОСТИ ПОДХОДА К ПРОФИЛАКТИКЕ РЕЦИДИВИРУЮЩЕЙ ИНФЕКЦИИ НИЖНИХ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

Клиника урологии, НИИ уронефрологии и репродуктивного здоровья человека ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» (ректор – член-корр. РАМН, д.м.н., проф. П. В. Глыбочко)

Автор для связи: З. К. Гаджиева – д.м.н., e-mail: zgadzhieva@oou.ru

В обзоре дана краткая характеристика препаратов, наиболее часто используемых для профилактики рецидивирующей инфекции нижних мочевыводящих путей (ИМВП). Показано, что лечение и профилактика ИМВП должны быть комплексными и включать восстановление нормальной анатомии органов урогенитального тракта, а также использование помимо антибактериальных и противовоспалительных препаратов средств, нормализующих функцию нижних мочевыводящих путей, препаратов для местной и системной иммунопрофилактики, защиты уретелы от рецидива инфекции, местной заместительной гормонотерапии в климактерии, а также БАД с целью подкисления мочи.

К л ю ч е в ы е с л о в а: цистит, инфекции нижних мочевыводящих путей, бактериурия, антибиотикотерапия, иммунопрофилактика, заместительная гормональная терапия, препараты клюквы, пробиотики, транспозиция уретры

Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов. Для цитирования: Гаджиева З.К., Казиллов Ю.Б. Особенности подхода к профилактике рецидивирующей инфекции нижних мочевыводящих путей. Урология. 2016;3(Приложение 3):65–75

Хронический цистит (ХЦ) – заболевание, характеризующееся длительно существующей воспалительной реакцией в ткани мочевого пузыря [1]. Воспаление мочевого пузыря превалирует в структуре заболеваний мочевыводящих путей у женщин [1–4]. Проблема стойкой дизурии у женщин остается одной из наиболее актуальных в медицине. Это связано прежде всего с большой распространенностью среди женщин ХЦ, составляющего до 30% от всех урологических заболеваний [5]. От 40 до 50% женщин хотя бы раз в жизни имели эпизод острого цистита, а в постменопаузе – 8–10% [6]. Расстройства мочеиспускания у женщин, страдающих рецидивирующими инфекциями нижних мочевыводящих путей (ИНМВП), являются серьезной проблемой, решения которой, несмотря на большое количество работ, посвященных этой теме, до сих пор не найдено [5, 7]. В большинстве случаев заболевание встречается среди работоспособного контингента, может приводить к утрате трудоспособности и развитию неврозоподобного состояния, лишает женщин полноценного ночного сна и привычного образа жизни [8]. Диагноз «рецидивирующий цистит» подразумевает 2 обострения цистита в течение 6 мес или 3 – в течение года [9]. Рецидивом считают развитие симптомной ИМВП в течение 3 мес после выздоровления, а reinфекцией – новую ИМВП (*de novo*), возникшую спустя

3 мес после предыдущей инфекции и, как правило, вызванную новым штаммом возбудителя ИМВП.

Предрасполагающие факторы развития цистита [6]:

- естественные анатомо-физиологические особенности женского организма (короткий и широкий мочеиспускательный канал, близость к естественным резервуарам инфекции – анусу и влагалищу);
- активная половая жизнь;
- сопутствующие гинекологические заболевания, изменяющие нормальную экосистему влагалища (воспалительные процессы, гормональные нарушения);
- использование контрацептивов, содержащих спермициды;
- ослабление локальных антибактериальных механизмов мочеполовой системы;
- анатомические варианты и аномалии строения уретры;
- нарушения уродинамики ИМВП;
- низкий уровень гигиены;
- сухость слизистой оболочки (урогенитальная атрофия) на фоне эстрогенного дефицита в климактерии.

В подавляющем большинстве наблюдений возбудителями острого цистита являются *E. coli*, другие грамотрицательные энтеробактерии, а также коагулазонегативные стафилококки [10]. Говоря о бактериурии, очень важно подчеркнуть, что обнаружение в моче даже первичных уропатогенов не служит основанием для постановки окончательного диагноза. Для подтверждения истинной бактериурии необходимо доказать, что концентрация бактерий в моче достаточно высока. Клинически значимой бактериурия считается в случае выявления монокультур *E. coli* и *Staphylococcus saprophyticus* в титре $\geq 10^3$ КОЕ/мл, монокультур других бактерий в титре $\geq 10^4$ КОЕ/мл, смешанных культур двух бактерий в титре $\geq 10^5$ КОЕ/мл [11].

Механизмы защиты от ИНМВП: кислая реакция мочи, механическое удаление бактерий потоком мочи, слизь в мочеиспускательном канале, клетки и антитела, задерживающие и уничтожающие бактерии.

Основными бактериальными агентами, которые обнаруживают в моче у пациенток, страдающих ИНМВП, по данным [12], являются *E. coli*, *Proteus* spp., *Klebsiella* spp., *Staphylococcus* spp. Результаты международного исследования ECO-SENS Project, выполненного в 252 клиниках 16 стран Европы и Канады, в ходе которого обследованы 4734 женщины с неосложненной ИНМВП, оказались практически аналогичными [13].

Wright и соавт. [14] также подчеркивают, что восходящее инфицирование мочевого пузыря, ослабление локальных антибактериальных механизмов мочеполовой системы, анатомические варианты и аномалии строения уретры, нарушения уродинамики ИМВП, низкий уровень гигиены – основные факторы, вызывающие воспалительный процесс в ИМВП.

Важной проблемой является бессимптомная бактериурия у беременных, которая выявляется в 6% (2–11%) наблюдений. В отсутствие лечения у 40% из них развивается острый пиелонефрит. Бессимптомная бактериурия может приводить к преждевременным родам, анемизации беременной, преэклампсии, гипотрофии новорожденного и внутриутробной смерти плода [14, 15]. Риск рождения детей с низкой массой тела и преждевременных родов у беременных с нелеченой бессимптомной бактериурией соответственно в 1,5 и 2,0 раза выше, чем у женщин без нее [16]. Бессимптомная бактериурия наиболее значима в развитии ИНМВП между 9-й и 17-й неделями беременности [17].

Адекватная антибактериальная терапия бактериурии на ранних сроках беременности предотвращает развитие пиелонефрита в 70–80% наблюдений, а также невынашивание (5–10% всех случаев) [18].

За последнее время в литературе появились сообщения об увеличении числа пациентов с сохраняющимися расстройствами мочеиспускания, несмотря на нормализацию анализов мочи и ликвидации бактериурии [19]. Эффективное этиотропное лечение цистита не всегда приводит к устранению нарушений мочеиспускания. В связи с этим для уточнения характера этих изменений и выбора дальнейшей тактики лечения таких больных представляется целесообразным проведение уродинамических исследований [20–26]. Выявляемые нарушения касаются как резервуарной, так и эвакуаторной функций мочевого пузыря. Причинами функциональных нарушений НМВП могут быть различные процессы, сопровождающиеся изменением нервной регуляции их деятельности. Однако значительно чаще встречаются и имеют большее значение расстройства мочеиспускания вследствие хронической мочевой инфекции, вызывающие стойкие изменения нервно-мышечного аппарата детрузора, сфинктеров и мышц тазового дна [26].

Отсутствие единого системного подхода к оценке расстройств мочеиспускания у пациентов, страдающих ХЦ, приводит к неправильной трактовке клинических проявлений заболевания и выработке ошибочной лечебной тактики [26–30]. При назначении лечения и профилактики больным ХЦ часто не учитывается роль вегетативной нервной системы в регуляции сократительной функции мочевого пузыря. Согласно классической концепции нейрофизиологии, моторная функция мочевого пузыря обеспечивается антагонистическим взаимодействием симпатического и парасимпатического отделов нервной системы. На сегодняшний день известно немало способов коррекции нарушений функции НМВП с применением холинергических и адренергических средств. Однако их системное действие делает их не всегда применимыми [31–40]. По данным некоторых авторов [39], возникновение стойкой дизурии у женщин с ХЦ обусловлено развивающимися микроциркуляторными, морфологическими и уродинамическими нарушениями, приводящими к нарушению функции уротелия и повышению его проницаемости. В связи с этим для лечения ХЦ показано комплексное использование различных групп препаратов. По результатам выполненного нами уродинамического обследования пациенток, страдающих рецидивирующим циститом, нестабильность уретры выявлена в 45,68% наблюдений, гиперактивность детрузора – в 8,62%, сочетание гиперактивности детрузора и нестабильности уретры – в 22,4%, признаки детрузорно-сфинктерной диссинергии – в 25% [23].

Инфекция мочевыводящих путей является наиболее частым урологическим осложнением при сахарном диабете (СД). Один из специфических процессов при СД – повышение концентрации глюкозы в моче на фоне гипергликемии, что служит фактором риска повреждения уротелия, его серозно-мукоидного слоя. К основным патогенетическим факторам, обуславливающим развитие ИНМВП и воспалительных заболеваний мочеполовой системы при СД, относятся [41]:

- токсическое и дисметаболическое воздействия гипергликемии;
- микро- и макроангиопатии, способствующие ишемии тканей мочеполовой системы;
- специфическая полинейропатия, приводящая к нейрогенной дисфункции мышечного слоя с дальнейшим развитием ретенции мочи;
- сниженная фагоцитарная активность лейкоцитов и бактерицидность мочи на фоне гипергликозурии.

В основе воспалительного инфильтрата в слизистой оболочке и подслизистом слое стенки мочевого пузыря лежит повреждение межучточной субстанции соединительной ткани вследствие разных причин как врожденного, так и приобретенного характера. В зависимости от этих причин исходом является нарушение физиологической регенерации эпителии мочевого пузыря с нарушением барьерной функции переходного эпителия. Разрушение защитного слоя уретелии происходит по разным причинам: лучевая терапия, частые урогенитальные инфекции, недостаточность женских половых гормонов и т.д. Лечение и профилактика ХЦ неэффективны без восстановления внутреннего слоя мочевого пузыря. При патологических процессах снижается концентрация гиалуроновой кислоты в тканях из-за нарушения баланса, замедляется процесс выздоровления. Гиалуроновая кислота – компонент гликозаминогликанового слоя, который находится в высоких концентрациях в субэпителиальном слое стенки мочевого пузыря и предназначен для защиты стенки мочевого пузыря от раздражающих компонентов мочи. Главная задача гликозаминогликанового слоя – защита собственной пластинки (*lamina propria*) и нервных окончаний от токсического действия мочи и всего, что в ней находится. Кроме того, гиалуроновая кислота связывает свободные радикалы и выступает в качестве иммуномодулятора. Для восстановления защитного внутреннего слоя мочевого пузыря разработаны и выпускаются препараты на основе гиалуроновой кислоты и хондроитинсульфата, основным компонентом которого является гиалуроновая кислота.

В настоящее время на российском фармацевтическом рынке представлен зарегистрированный препарат гиалуроновой кислоты Уро-гиал, разработанный МКС Laboratories. Уро-гиал – стерильный, апиrogenный, прозрачный, упруговязкий буферизованный физиологический раствор гиалуроната натрия неживотного происхождения (рН – 6,5–7,5); 1 мл раствора содержит 0,8 мг гиалуроновой кислоты, 0,45 мг натрия дигидрофосфат моногидрата, 2 мг динатрия фосфата безводного, $8,5 \pm 0,05$ мг натрия хлорида и деионизированную воду (q.s.). Препарат вводится в мочевой пузырь 1 раз в неделю, далее 1 раз в месяц при необходимости. Курс составляет от 4 до 12 инстилляций. Разумеется, при лечении рецидивирующих циститов до проведения инстилляций необходимо добиваться эрадикации возбудителя. Применение гиалуроновой кислоты стало новым перспективным и патогенетически обоснованным направлением в лечении и профилактике рецидивирующих циститов, так как в настоящее время это единственный метод, способствующий восстановлению защитного слоя уретелии у этой сложной категории больных. Можно надеяться, что по мере накопления данных рандомизированных клинических исследований препарат Уро-гиал может занять ключевое место в противорецидивной терапии ИНМВП.

В профилактике рецидивов ХЦ важным является определение тактики подхода к больным, страдающим данным заболеванием. Выявление факторов риска у больной и их устранение позволяют удлинять период ремиссии заболевания.

Согласно рекомендациям Европейской ассоциации урологов, с целью профилактики ИНМВП возможно применение следующей тактики.

1. Первичная профилактика. Общие рекомендации (эффективность в рандомизированных клинических исследованиях не доказана):

- увеличение суточного диуреза – употребление некалорийной жидкости более 2 л/сут;
- своевременное опорожнение мочевого пузыря;
- соблюдение правил личной гигиены (подмываться и использовать туалетную бумагу только движением спереди назад, чтобы не допустить переноса патогенной флоры

- в уретру; регулярно менять гигиенические прокладки и нижнее белье, особенно во время менструаций; предпочтительнее использовать прокладки, а не тампоны во время менструации; не носить тесное и натирающее белье);
- исключение переохлаждений;
 - коррекция нарушений уродинамики;
 - по возможности избегать катетеризаций мочевого пузыря;
 - адекватное лечение СД;
 - исключение частого приема нестероидных противовоспалительных препаратов;
 - устранение очаговой инфекции, включая воспалительные изменения и бактериальный вагиноз.

2. Вторичная профилактика направлена на предупреждение рецидивов или новой симптомной ИМВП.

- *Антибактериальная профилактика.* Длительная профилактика с использованием низких доз антибиотиков, использование низких доз антибиотиков после полового акта. Длительная, или посткоитальная, антибактериальная профилактика рецидивов ИМВП может использоваться только в случае безуспешности профилактических мер, например поведенческих, без использования антибиотиков (*степень рекомендаций А*). Лишь немногие антибиотики подходят для антибактериальной профилактики из-за проблем с резистентностью бактерий, приверженностью терапии, побочными эффектами. Антибактериальная профилактика рецидивирующих ИМВП применяется только после проведения адекватной терапии и эрадикации возбудителя. До начала профилактической антибиотикотерапии необходимо подтвердить эрадикацию предыдущей ИМВП культуральным исследованием мочи через 2 нед после лечения.

Антибактериальный препарат, используемый в лечении острого цистита, должен отвечать следующим требованиям:

- соответствовать спектру антимикробной активности в отношении возбудителей острого цистита;
- обладать высокой активностью в отношении наиболее распространенных уропатогенов, а они, в свою очередь, должны обладать достаточной чувствительностью к конкретному антибактериальному препарату;
- характеризоваться фармакокинетикой, позволяющей обеспечивать достаточные концентрации в моче и тканях МВП, и длительно их поддерживать в крови и очаге инфекции при приеме препарата 1–2 раза в сутки;
- иметь высокий профиль безопасности.

Адекватная антибиотикотерапия является краеугольным камнем успешного лечения острого неосложненного цистита. Необходимо помнить, что прием антибактериального препарата нецелесообразен при резистентности к нему в популяции более 15–20% штаммов микроорганизмов. Локальные данные по антибиотикорезистентности возбудителей внебольничных и нозокомиальных ИМВП – решающий фактор при выборе терапии. В России отмечаются высокий уровень резистентности уропатогенов к ампициллину и ко-тримоксазолу, вариабельная резистентность к фторхинолонам. Как когда-то сказал Пауль Эрлих: «...лекарственная резистентность следует за лекарством, как преданная тень». Для эффективного назначения антимикробных препаратов недостаточно данных о структуре возбудителей без данных о чувствительности уропатогенов в регионе. По данным международного многоцентрового исследования ARESC, устойчивость *E. coli* к фторхинолонам в России составляет 14,6%,

в то время как во Франции, Германии, Австрии, Нидерландах и Венгрии – 1,6, 3,7, 1,6, 3,4 и 3,8% соответственно [42]. По данным В. В. Рафальского и соавт. [43], устойчивость *E. coli* к фторхинолонам в России с 1999 по 2008 г. выросла на 10%. При выборе антибиотиков для лечения неосложненной ИМВП необходимо учитывать ряд факторов. К ним относятся спектр и чувствительность уропатогенов, эффективность антибиотиков в клинических исследованиях, переносимость препаратов, побочные эффекты, стоимость и доступность препарата. Если говорить о серьезных побочных эффектах, которые могут вызывать антибактериальные препараты, используемые в лечении и профилактике ИМВП, то в предостережении FDA в отношении, например, фторхинолонов речь идет не только о проблемах с соединительной и мышечной тканью, но и о серьезных побочных эффектах в отношении периферической и центральной нервной системы [44]. Как результат – рекомендация того, что фторхинолоны должны быть зарезервированы для тех, у кого нет альтернативных вариантов лечения. Поскольку количество новых антибиотиков, находящихся на стадии разработки, невелико, единственным способом замедлить развитие резистентности является разумное применение антибиотиков [45].

С точки зрения рекомендаций Европейской ассоциации урологов [46] антибиотики для лечения (они же для профилактики) ИМВП должны обладать широким спектром действия, а также к ним должны быть чувствительны основные уропатогены, их эффективность должна быть подтверждена данными клинических исследований. Используемые антибиотики должны хорошо переноситься и вызывать как можно меньше нежелательных побочных реакций.

Для острого цистита и обострений рецидивирующего цистита [47] препаратами первого выбора являются:

- фосфомицина трометамол;
- нитрофураны.

Альтернативные antimicrobные препараты:

- цефалоспорины;
- фторхинолоны.

Что касается препаратов группы альтернативных, то если мы обратимся к последним эпидемиологическим данным, а именно к исследованию ДАРМИС [48], то мы увидим, что распространенность бета-лактамаз расширенного спектра (БЛРС)-продуцирующих амбулаторных уропатогенов среди взрослых женщин при неосложненных ИМВП составила всего лишь 2,3%, а чувствительность основного уропатогена – кишечной палочки (*E. coli*) – к цефалоспорином при неосложненных внебольничных ИМВП варьировалась в пределах 94,5–99,2%. Эти цифры коррелируют со свежими данными 2014–2015 гг., полученными группой европейских исследователей во главе с М. Kresken [49]. В своей работе они также установили низкую распространенность БЛРС-продуцентов среди взрослых женщин с неосложненными внебольничными ИМВП (3,9%) и высокую (>90%) чувствительность уропатогенов к пероральным цефалоспорином, в частности к цефиксиму и цефтибутену. Помимо этого в данной работе продемонстрировано, что только лишь к этим двум препаратам четыре основных уропатогена (*E. coli*, *K. pneumoniae*, *K. oxytoca*, *P. mirabilis*) смогли показать чувствительность, превышающую 90%, что крайне важно с точки зрения эмпирической терапии ИМВП. Более того, в рекомендациях Европейской ассоциации урологов [46] приведены данные, согласно которым в Испании в связи с увеличением использования фосфомицина параллельно отмечается и увеличение устойчивости к фосфомицину БЛРС-продуцирующих *E. coli* [50].

В исследовании ДАРМИС при неосложненных внебольничных ИМВП резистентность *E. coli* к фторхинолонам была выше 10% [48], а в исследовании M. Kresken – превышала 20% [49]. В этом ключе нельзя забывать и коллатеральный ущерб, оказываемый не только антимикробными препаратами пенициллинового ряда, но и фторхинолонами, карбапенемами и многими другими. Так, в результате широкого применения фторхинолоновых антибиотиков увеличилась распространенность устойчивых форм микобактерий туберкулеза, что привело к значительным затруднениям в лечении резистентных форм туберкулеза не только мочевого пузыря, но и форм другой локализации [51].

Назначение антибактериальных препаратов с целью лечения или профилактики ИМВП пациентам с СД следует проводить одновременно со стабилизацией гликемии, уровень которой следует приближать к предполагаемым индивидуальным целевым значениям.

Антибактериальная профилактика рецидивирующих ИМВП применяется только после консультирования специалистом и попыток поведенческих изменений (4, А) (табл. 1) [52]. До начала профилактической антибактериальной терапии следует выполнять бактериологическое исследование мочи через 2 нед после лечения предшествующей ИМВП для подтверждения достижения эрадикации возбудителя (4, А).

В отношении женщин с рецидивирующим неосложненным острым циститом возможно постоянное или посткоитальное применение антибактериального препарата в низких (субингибирующих) дозах (1а, А) [53], выбор препарата определяется по результатам чувствительности уропатогена, вызвавшего ИМВП. В таких случаях всегда существует вероятность селекции резистентных штаммов микроорганизмов.

При четкой связи рецидива ИМВП у женщин с половым актом возможно обучение пациентки самодиагностике и самолечению короткими курсами антибактериальной терапии (2b, А) [54]. Посткоитальная профилактика может применяться для снижения риска развития ИМВП у беременных женщин, имевших в анамнезе до беременности частые ИМВП (2b, В) [55].

Усугубляет положение и является одной из частых причин рецидивирующего цистита врожденное или приобретенное смещение дистального отдела мочеиспускательного канала во влагалище [56–58]. К врожденным относится влагалищная эктопия (гипоспадия) наружного отверстия уретры, при которой оно изначально располагается на границе или передней стенке влагалища. Значительно чаще у женщин встречается гипермобильность дистального отдела мочеиспускательного канала, то есть его повышенная подвижность в связи с наличием уретрогименальных спаек. Такое состояние при половом акте способствует смещению уретры во влагалище и ретроградному инфицированию нижних мочевых путей влагалищной микрофлорой. Клинические проявления инфекции нижних мочевыводящих путей при эктопии и гипермобильности уретры возникают у молодых женщин и связаны с началом половой жизни. Они могут варьироваться от единичных дизурических эпизодов до тяжелого воспалительного процесса с выраженным болевым синдромом, ограничением физической и половой активности и нередко потерей трудоспособности. При этом частота рецидивирования зависит от степени смещения уретры во влагалище и сексуальной активности женщины. Как правило, обострение хронической инфекции в мочеиспускательном канале и мочевом пузыре возникает через 12–36 ч после полового акта, так называемый посткоитальный цистит. Следствием служат нарушение сексуальной функции, снижение либидо, отказ от половых контактов, что приводит к значительному ухудшению качества жизни и нарушению

Таблица 1а

Уровни доказательности данных

Уровень	Тип данных
1a	Доказательства получены путем мета-анализа, систематических обзоров рандомизированных контролируемых исследований
1b	Доказательства, полученные как минимум в одном рандомизированном контролируемом исследовании
2a	Доказательства получены при проведении одного хорошо спланированного контролируемого нерандомизированного исследования
2b	Доказательства, полученные как минимум в одном хорошо спланированном квазиэкспериментальном исследовании другого типа
3	Доказательства получены при проведении неэкспериментального исследования (сравнительного исследования, корреляционного анализа, исследования отдельных клинических случаев)
4	Доказательства, полученные из отчетов экспертных комиссий, на основе мнений или клинического опыта авторитетных специалистов

взаимоотношений в семье [55, 58]. Методом лечения и профилактики посткоитальных циститов и уретритов является хирургическое лечение, а именно транспозиция уретры [55, 58].

Необходима разработка следующих альтернативных стратегий:

– *местная заместительная гормональная терапия (ЗГТ) в климактерическом периоде (эстриол).*

Для женщин в климактерическом периоде причиной развития урогенитальных расстройств может являться эстрогенный дефицит, обусловленный снижением уровня эстрогенов и приводящий к атрофии слизистой урогенитального тракта [59, 60]. При эстрогенном дефиците снижается концентрация лактобактерий во влагалище, повышается pH вагинального секрета и в микробном пейзаже начинают преобладать факультативно анаэробные микроорганизмы, что влияет на предрасположенность к рецидиву ИМВП [61].

Обусловленные дефицитом гормонов атрофические изменения характеризуются снижением кровотока и кровоснабжения слизистой оболочки влагалища, разрушением и гиалинозом эластических и коллагеновых волокон [62]. Кроме того, в эпителии влага-

Таблица 1б

Степень рекомендаций

Степень	Основание рекомендаций
A	Результаты получены при проведении хорошо спланированных клинических контролируемых исследований, как минимум одно из которых было рандомизированным
B	Результаты получены при проведении хорошо спланированных нерандомизированных клинических исследований
C	Клинические исследования должного качества не проводились

лица, подлежащей соединительной ткани, происходят изменения клеточного состава, а в клетках эпителия снижается выработка и содержание гликогена, что ослабляет защитные свойства слизистых оболочек и облегчает их инфицирование. Снижается колонизация влагалища лактобактериями, значительно уменьшается количество молочной кислоты и повышается кислотность влагалищного содержимого до 5,5–6,8. Изменение влагалищной биоты создает условия для колонизации слизистой оболочки влагалища экзогенной и эндогенной флорой, при которой увеличивается риск развития бактериального вагиноза, инфекционных заболеваний влагалища и других органов мочеполовой системы [63–65].

Местная ЗГТ позволяет добиваться снижения частоты ИМВП за счет следующих факторов:

- пролиферации влагалищного эпителия, увеличения синтеза гликогена, восстановления популяции лактобактерий во влагалищном биоценозе, а также восстановления кислото рН влагалищного содержимого;
- улучшения кровоснабжения влагалищной стенки, восстановления трансудации и ее эластичности;
- улучшения кровоснабжения всех слоев уретры, восстановления ее мышечного тонуса, качества коллагеновых структур, пролиферации уротелия, увеличения количества слизи [66].

Местную ЗГТ (свечи или крем эстриол) используют при изолированных урогенитальных расстройствах; наличии абсолютных противопоказаний к системной ЗГТ; неполном купировании при использовании системной терапии симптомов атрофического вагинита и нарушений мочеиспускания вследствие урогенитальной атрофии (возможно сочетание системной и местной терапии); нежелании пациентки получать системную ЗГТ; первом обращении к гинекологу-эндокринологу по поводу урогенитального расстройства в возрасте старше 65 лет [67].

Исходя из этого, очевидно, что основной целью этиопатогенетической терапии урогенитальных расстройств в периоде постменопаузы должно быть именно устранение последствий эстрогенного дефицита, а при развитии у женщины ИМВП антибактериальной терапией следует сочетать с лечением возрастной атрофии слизистых оболочек;

– *пробиотики (GR-1 и RC-14 штаммы лактобактерий; степень рекомендаций С).*

В настоящее время нет универсальной пробиотика, клиническая эффективность которого в плане профилактики ИМВП была бы подтверждена. С этой целью женщинам могут быть рекомендованы к использованию интравагинальные пробиотики с содержанием только специфически протестированных штаммов лактобактерий: *Lactobacillus rhamnosus GR-1* и *Lactobacillus reuteri RC-14* (4, С) [68]. Возможен ежедневный прием пероральных препаратов, содержащих штаммы GR-1 и RC-14, для восстановления естественной лактобациллярной микрофлоры влагалища и предотвращения развития бактериального вагиноза, при котором повышается риск развития ИМВП (1b, С) [69].

В одном из исследований изучалась возможность повышения эффективности антибиотикотерапии в профилактике рецидивирующих ИМВП у детей посредством дополнительного назначения пробиотиков.

Исследование проводили в период с 2007 по 2011 г. с участием детей с рецидивирующими ИМВП и пузырно-мочеточниковым рефлюксом. Первая группа пациентов в ходе антибиотикотерапии нитрофурантоином 1 мг/кг 1 раз в сутки получала сопутствующее лечение пробиотиками *Lactobacillus acidophilus* и *Bifidobacterium lactis* в дозе

0,25 мл на 1 кг массы тела 3 раза в сутки. Вторая группа пациентов получала только профилактическое лечение тем же антибиотиком в той же дозировке. Для более объективного сравнительного анализа пациенты каждой группы были разделены по половой принадлежности, возрасту и степени выраженности пузырно-мочеточникового рефлюкса. Лабораторные исследования мочи проводили 1 раз в месяц. В ходе сравнительного анализа были сопоставлены результаты лечения 41 пациента в возрасте $8,3 \pm 3,1$ года первой группы и 44 больных в возрасте $8 \pm 3,0$ года – второй. В рамках 3-летнего курса лечения рецидив ИМВП перенесли 39 и 50% пациентов первой и второй групп соответственно. Первые 2 года отмечалось сопоставимое снижение заболеваемости в обеих группах (за исключением более значимого уменьшения количества эпизодов ИМВП, сопровождавшихся фебрилитетом, в первой группе пациентов). В течение третьего года проведения антибиотикотерапии численность эпизодов ИМВП, сопровождавшихся фебрилитетом, в первой группе пациентов существенно снизилась. Исследователи сделали следующий вывод: применение антибиотиков с целью профилактики заболевания в комбинации с пробиотиками ассоциируется с улучшением переносимости терапии и снижением вероятности возникновения ИМВП, сопровождающихся фебрилитетом [70];

– *неспецифическая профилактика (подкисление мочи, сок клюквы и др.; степень рекомендаций С).*

Несмотря на отсутствие точных фармакологических данных и небольшое число исследований, имеются доказательства, подтверждающие эффективность применения клюквы (*Vaccinium macrocarpon*) в снижении числа рецидивов цистита у женщин в течение 12 мес по сравнению с плацебо (1b, C) [71]. С целью профилактики рекомендован ежедневный прием клюквы в количестве, содержащем 36 мг (1b, C) проантоцианидина А (активное вещество, препятствующее адгезии *E. coli* к уроэпителию за счет блокады бактериальных фимбрий Р-типа).

Одной из зарегистрированных в России БАД, содержащей растительные компоненты для снижения риска развития воспалительных заболеваний мочевыводящих путей, является Цистенум. В состав этой БАД входят: проантоцианидины клюквы, арбутин толочнянки, полифенольные вещества, витамин С. Экстракт плодов клюквы стандартизован по проантоцианидинам А. Содержание проантоцианидинов соответствует дозировке, рекомендованной Европейской ассоциацией урологов, и составляет 36 мг. Компоненты Цистенума препятствуют прикреплению бактерий к стенкам мочевого пузыря, создают кислую среду, подавляющую жизнедеятельность бактерий, а также способствуют скорейшему удалению микроорганизмов из мочеполовой системы. Цистениум выпускается в форме порошка для приготовления напитка. Эту БАД принимают по 1 саше 1–2 раза в день, предварительно растворив в стакане воды (200 мл) комнатной температуры (продолжительность приема – 2 недели).

Более чем 45-летний период исследований неоднократно подтверждал полезные свойства клюквы и препаратов на ее основе, в особенности экстрактов ягод, в предупреждении ИМВП. Например, было показано, что при приеме экстрактов или сока клюквы способность бактерий к адгезии к клеткам мочевого пузыря, уретры или влагалища блокировалась [71–76].

Прием добавок клюквы снижает адгезию бактерий независимо от их штамма и наличия устойчивости к антибиотикам [73, 78]. Клюква содержит группу специфических веществ типа полифенолов, называемых проантоцианидинами [77–79]. Эти вещества

могут препятствовать осаждению бактерий на мочевыводящих путях [80, 81]. Хотя вещества этой группы обнаружены во многих растительных продуктах питания, именно клюква содержит те из них, которые проявляют максимальную активность в отношении адгезии [82].

Проантоцианидины представляют дополнительные преимущества. Связываясь с поверхностью клеток бактерий, они изменяют форму и структуру бактерии, делая ее менее функциональной [83, 84].

Установлено, что 36 мг в день проантоцианидинов клюквы достаточно для использования с целью профилактики повторных ИМВП [85]. Анализ 10 клинических исследований с участием 1049 пациентов показал, что компоненты клюквы снизили частоту ИМВП в течение 12 мес на 35% по сравнению с группой контроля [86].

Способность препаратов клюквы ингибировать уропатогенные штаммы *E. coli* на уретелии продемонстрирована в 13 клинических исследованиях [88]. В настоящее время стало известно, что основным механизмом данного феномена является способность проантоцианидинов дозозависимо ингибировать адгезию патогенов на различных поверхностях за счет связывания и блокады бактериальных фимбрий I- и P-типа [88]. Это приводит к тому, что проантоцианидины угнетают продукцию биопленок на поверхности уретелия (так называемых биофильмов), но очень селективно. Биофильмы, продуцируемые патогенами полости рта и уропатогенными штаммами *E. coli*, по-видимому, чувствительны к проантоцианидинам, в то время как биофильмы, продуцируемые *P. mirabilis*, – нет [89]. При этом из всех проантоцианидинов клюквы наиболее выраженной антиадгезивной активностью обладает тримерный А-тип проантоцианидинов [90];

– иммуноактивная профилактика.

Единственный в России иммунологический препарат для лечения ИМВП у женщин с наивысшей степенью доказательности рекомендаций Европейской ассоциации урологов остается Уро-Ваксом (1а, В) [47]. Уро-Ваксом – капсулы по 6 мг, содержащие лиофилизированный бактериальный лизат 18 штаммов *E. coli*, наиболее часто встречающегося возбудителя ИМВП. Данный лекарственный препарат является пероральным иммуностимулирующим средством, активирующим механизм иммунной защиты организма через слизистую оболочку (MALT – mucosal associated lymphoid tissue, GALT – gut-associated lymphoid tissue и UALT – ureter-associated lymphoid tissue) и поддерживающим активность этих механизмов на высоком уровне. Сюда входит гуморальный и клеточный иммунный ответ, в результате чего укрепляется естественная защита организма от ИНМВП, вызванных различными микроорганизмами. Более того, Уро-Ваксом может обеспечивать защиту от более широкого спектра патогенов, являющихся возбудителями ИМВП, а не только от микроорганизмов, используемых в его составе [91]. Препарат обеспечивает иммуноактивную профилактику за счет активизации собственных иммунных защитных сил организма. Концентрации иммуноглобулинов класса А и G у пациентов, принимающих Уро-Ваксом, в несколько раз превосходят таковые у тех больных, которые не принимают данный препарат [92]. Препарат хорошо переносится и практически не имеет побочных эффектов. Положительная особенность препарата – возможность его применения как для лечения, так и с целью профилактики ИНМВП. Для лечения препарат используется совместно с антибиотиком по 1 капсуле в сутки в течение 10 дней, а для профилактики – по 1 капсуле в сутки в течение 3 мес. Частота выявления бактериурии через 3 мес использования Уро-Ваксома совместно с антибиотиком в 3 раза ниже, чем у тех пациентов, которые принимали только

антибиотик [92]. Уро-Ваксом сокращает частоту рецидивов НМВП на 75% [93], количество, выраженность симптомов на 48–67% [94], а также необходимость применения антибиотиков на 50% [93]. Для достижения максимального эффекта Уро-Ваксом необходимо принимать полным трехмесячным курсом [94].

В дополнение к вышеизложенному необходимо отметить важность нормализации функционального состояния НМВП с целью профилактики ИНМВП. На основании проведенных в клинике урологии ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» исследований можно утверждать, что характер и выраженность нарушений функции НМВП у женщин, страдающих рецидивирующим циститом, могут играть важную роль в патогенезе этого воспалительного процесса [23]. На основании полученных результатов исследования можно утверждать, что для женщин хронический воспалительный процесс в мочевом пузыре может являться не причиной, а следствием функциональных нарушений НМВП, связанных с расстройством нервной регуляции этих органов. Подобное утверждение основано на классической концепции нейрофизиологии о существовании постоянного контроля со стороны вегетативной нервной системы за деятельностью мочевого пузыря и уретры. То же можно объяснить и присутствием и распределением адрено- и холинорецепторов в функционально активных зонах НМВП [95]. Таким образом, одним из объяснений более частого инфицирования мочевого пузыря и развития цистита у женщин является особенность мочеиспускания у них – вращательная гидродинамика мочи в момент опорожнения мочевого пузыря, что может сопровождаться заносом в мочевой пузырь инфекции из задней части мочеиспускательного канала (уретровезикальный рефлюкс) [96]. Выявленные функциональные расстройства НМВП у женщин с рецидивирующим циститом можно связать с нарушением существующего в норме функционального равновесия между альфа- и бета-адренергическими структурами симпатического отдела вегетативной нервной системы детрузора. Повышение активности адренорецепторов уретры и шейки мочевого пузыря приводит к дискоординации деятельности детрузора и проксимального отдела уретры, так называемого функционального стеноза уретры, или детрузорно-сфинктерной диссинергии. Вышеизложенное предполагает, что для устранения функциональных нарушений НМВП и улучшения деятельности этих органов возможно использование лекарственных препаратов, влияющих на функцию симпатических и парасимпатических элементов вегетативной нервной системы [23]. Развитие воспаления в стенке мочевого пузыря на фоне дисфункции НМВП в свою очередь может поддерживать нарушение нормальной работы мочевого пузыря и/или уретры. Таким образом, патогенетическое лечение хронического цистита основывается на разрыве «замкнутого круга» дисфункция–воспаление. При длительно существующем наличии дисфункции НМВП возникший воспалительный процесс со временем прогрессирует и, соответственно, без нивелирования нарушенной функции мочевого пузыря и уретры проводимая антибактериальная и противовоспалительная терапия может оказаться недостаточной [23].

Подводя итог, необходимо еще раз подчеркнуть, что лечение и профилактика ИМВП должны быть комплексными и включать восстановление нормальной анатомии органов урогенитального тракта, а также использование помимо антибактериальных и противовоспалительных препаратов, средств, нормализующих функцию НМВП, препаратов для местной и системной иммунопрофилактики, защиты уротелия от рецидива инфекции, местной заместительной гормонотерапии в климактерии, а также БАД с целью подкисления мочи.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. *Danilenko V.R.* Chronic cystitis. *Urologiya i nefrologiya*. 1995;4:49–53. Russian (Даниленко В.Р. Хронический цистит. *Урология и нефрология*. 1995;4:49–53).
2. *Kan D.V.* Guidelines for obstetric and gynecologic urology. М., 1978. 456 p. Russian (Кан Д.В. Руководство по акушерской и гинекологической урологии. М., 1978. 456 с.).
3. *Kan D.V.* Guidelines for obstetric and gynecologic urology. М., 1982. P. 234–35. Russian (Кан Д.В. Руководство по акушерской и гинекологической урологии. М., 1982. С. 234–35).
4. *Kuznetsova H.H., Khomenko N.P., Krasil'nikov G.P., Khoroshavina H.A.* A systematic approach to diagnosis and treatment of chronic cystitis. *Sb. nauch. tr.: Aktual'nye voprosy urologii i andrologii, posv. 100-letiyu kaf. SPbMAPO. SPb., 2001. P. 188–190.* Russian (Кузнецова Н.Н., Хоменко Н.П., Красильников Г.П., Хорошавина Н.А. Системный подход к диагностике и лечению хронических циститов. Сб. науч. тр.: Актуальные вопросы урологии и андрологии, посв. 100-летию каф. СПбМАПО. СПб., 2001. С. 188–190).
5. *Bednova V.N., Bakalova L.A.* Treatment with fluoroquinolones (tarivid, ciprobay, abaktal) infections of the urogenital tract. *Vestnik dermatologii i venerologii*. 1993;3:77–78. Russian (Беднова В.Н., Бакалова Л.А. Лечение фторхинолонами (таривид, ципробай, абактал) инфекций уrogenитального тракта. *Вестник дерматологии и венерологии*. 1993;3:77–78).
6. *Perrotta C., Aznar M., Mejia R. et al.* Oestrogens for preventing recurrent urinary tract infection in postmenopausal women. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews 2008, Issue 2.*
7. *Chew L.D., Fihn S.D.* Recurrent cystitis in nonpregnant women. *West J Med*. 1999;170(5):274–277.
8. *Neimark B.A.* The role of microcirculatory and urodynamic disorders in the genesis of persistent dysuria in women. PhD thesis. 2002. Russian (Неймарк Б.А. Роль микроциркуляторных и уродинамических нарушений в генезе стойкой дизурии у женщин. Автореф. дисс. канд. мед. наук. 2002).
9. Guidelines on urological infections, European Association of Urology, 2013.
10. *Hooton T., Stamm W.* Diagnosis and treatment of uncomplicated urinary tract infection. *Infect Dis Clin N Am*. 1997;11:551–581.
11. *Gadzhieva Z.K.* Features of approach to the diagnosis and treatment of recurrent lower urinary tract infections. *Urologiia*. 2013;3:84–90. Russian (Гаджиева З.К. Особенности подхода к диагностике и лечению рецидивирующих инфекций нижних мочевыводящих путей. *Урология*. 2013;3:84–90).
12. *Rafal'skii V.V., Strachunskii L.S., Krechikova O.I.* i soavt. Resistant pathogens in outpatient urinary tract infections according to multicenter microbiological studies UTIAP-I and UTIAP-II. *Urologiia*. 2004;2:13–17. Russian (Рафальский В.В., Страчунский Л.С., Кречикова О.И. и соавт. Резистентность возбудителей амбулаторных инфекций мочевыводящих путей, по данным многоцентровых микробиологических исследований UTIAP-I и UTIAP-II. *Урология*. 2004;2:13–17).
13. *Kahlmeter G.*; ECO.SENS. An international survey of the antimicrobial susceptibility of pathogens from uncomplicated urinary tract infections: the ECO.SENS Project. *J Antimicrob Chemother*. 2003;51(1):69–76.
14. *Wright J.M. et al.* Asymptomatic bacteriuria during pregnancy. Rapid answers using Cochrane library. *Canadian Family Physician*. 1993;48:58–60.
15. *Kulakov V.I., Sidorova V.S.* Guidelines for Midwifery 2006/03 – Part II – Pregnancy. Complications. Chapter 18 – Diseases of the kidneys and pregnancy. Russian (Кулаков В.И., Сидорова В.С. Руководство по акушерству 2006 год/03 – Часть II – Беременность. Осложнения. Глава 18 – Заболевания почек и беременность).
16. *Romero R., Oyarzun E., Mazor M. et al.* Meta-analysis of the relationship between asymptomatic bacteriuria and preterm delivery/low birth weight. *Obstet Gynecol*. 1989;73(4):576–582.
17. *Cunningham F.G., Morris G.B., Mickal A.* Acute pyelonephritis of pregnancy: a clinical review. *Obstet Gynecol*. 1973;42:112–115.
18. *Huber M., Krauter K., Winkelmann G., Bauer H.W., Rahfs V.W., Lauener P.A., Blessmann G.S., Bessler W.G.* Immunostimulation by bacterial components: II. Efficacy studies and meta-analysis of the bacterial

extract OM-89. *Int J Immunopharmacol* 2000;22:1103–1111.

19. *Komyakov B.K., Novikov A.I., Gorelov A.I.* i dr Orthotopic reconstruction of the bladder with stomach segment. *Urologiia*. 2004;3:32–35. Russian (Комяков Б.К., Новиков А.И., Горелов А.И. и др. Ортогипотическая пластика мочевого пузыря сегментом желудка. *Урология*. 2004;3:32–35).
20. *Khairliev G.Z.* Changes in the bladder in female dysuria. PhD thesis. M., 1990. Russian (Хайрлиев Г.З. Изменения мочевого пузыря при дизурии у женщин. Дисс. канд. мед. наук. М., 1990).
21. *Gosling J.A., Gilpin S.A., Dixon J.S., Gilpin C.J.* Decrease in the autonomic innervation of human detrusor muscle in outflow obstruction. *J Urol*. 1986;136:501–503.
22. *Thüroff J.W., Bunke B., Ebner A., Faber P., de Geeter P., Hannappel J., Heidler H., Madersbacher H., Melchior H., Schäfer W., et al.* Randomized double-blinded multicentre trial on treatment of frequency, urgency and incontinence related to detrusor hyperactivity: Oxybutinin vs prophantheline vs placebo. *J Urol*. 1991;145:813.
23. *Gadzhevia Z.K.* Urodynamic examinations in the diagnosis and treatment of urinary disorders. Dr.Med.Sci. thesis. 2009. P. 114–28. Russian (Гаджиева З.К. Уродинамические исследования в диагностике и лечении нарушений мочеиспускания. Автореф. дисс. докт. мед. наук. 2009. С. 114–128)
24. *Zuban' O.N* Causes, diagnosis and treatment of bladder dysfunction in patients with kidney tuberculosis. PhD thesis. SPb., 2002. Russian (Зубань О.Н. Причины, диагностика и лечение дисфункций мочевого пузыря у больных нефротуберкулезом. Автореф.дисс. канд. мед. наук. СПб., 2002).
25. *Gogus C., Turkolmez K., Tulunay O., Gogus O.* Eosinophilic cystitis in a case presenting with an initial diagnosis of invasive bladder tumor. *J Urol Int*. 2000;64(3):162–164.
26. *Tawada T., Sakakura T., Watanabe H.* Clinical evaluation of pressure-flow test to male patient with micturition disturbance. *Japanese J Urol*. 1993;84:879–883.
27. *Vozjanov A.F., Seimievskii D.A., Bekmuratov U.* Diseases of the bladder in children. Kiev, 1992. 216 p. Russian (Возианов А.Ф., Сеймиевский Д.А., Бекмуратов У. Болезни мочевого пузыря у детей. Киев, 1992. 216 с.).
28. *Zabirov K.I.* Ascending infection of the urinary tract and kidneys in females. Dr.Med.Sci. thesis. M., 1997. Russian (Забиоров К.И. Восходящая инфекция мочевых путей и почек у женщин. Автореф. дисс. докт. мед. наук. М., 1997).
29. *Kan D.V.* Guidelines for obstetric and gynecologic urology. M., 1986. 88 p. Russian (Кан Д.В. Руководство по акушерской и гинекологической урологии. М., 1986. 88 с.)
30. *Levin E.I.* Cystitis in women: diagnosis and treatment. PhD thesis. M., 1991. Russian (Левин Е.И. Цистит у женщин: диагностика и лечение. Автореф. дисс. канд. мед. наук. М., 1991).
31. *Gillespie L.* Destruction of the vesicoureteric plexus for the treatment of the hypersensitive bladder disorders. *Br J Urol* 1994;74:40–43.
32. *Derzhavin V.M., Vishnevskii E.L., Gusev B.S.* Experimental study on uninhibited neurogenic bladder. *Urologiya i nefrologiya*. 1977;4:32–36. Russian (Державин В.М., Вишневский Е.Л., Гусев Б.С. Экспериментальное изучение незаторможенного нейрогенного мочевого пузыря. *Урология и нефрология*. 1977;4:32–36).
33. *Andersson KE.* Current concepts in the treatment of disorders of micturition. *Drugs*. 1988;35:477–494.
34. *Andersson KE.* Pharmacology of lower urinary tract smooth muscles and penile erectile tissues. *Pharmacol Rew*. 1993;45:253.
35. *Biggers R.D.* Self-administration of dimethyl sulfoxide (DMSO) for interstitial cystitis. *J Urol*. 1986;28:10–11.
36. *Cetinel B., Turan T., Talat Z., Yalçin V., Alici B., Solok V.* Update evaluation of benign prostatic hyperplasia: when should we offer prostatectomy? *Br J Urol* 1994;74:566–571.
37. *Hinman F.J.* Selections of intestinal segments for bladder substitution: Physical and physiological characteristics. *J Urol* 1988;139:519.
38. *Kinder R.B., Mundy A.R.* Pathophysiology of idiopathic detrusor instability and detrusor hyperreflexia. An in vitro study of human detrusor muscle. *Br J Urol*. 1987;60:509–513.

39. Pang X., Marchand J., Sant G.R., Kream R.M., Theoharides T.C. Increased number of substance P positive nerve fibres in interstitial cystitis. *Br J Urol* 1995;75(6):744–750.
40. Thuroff J., Burke B., Ebner A. et al. Randomized double-blinded multicentre trial on treatment of frequency, urgency and incontinence related to detrusor hyperactivity: Oxybutinin vs prophanterline vs placebo. *J Urol* 1991;145:813.
41. Dubskii S.A., Lepetukhin A.E. Features of the development and course of urinary tract infections in patients with diabetes. *Urologiya segodnya*. 2011;1 (11):12–13. Russian (Дубский С.А., Лепетухин А.Е. Особенности развития и течения инфекции мочевых путей у больных сахарным диабетом. *Урология сегодня*. 2011;1 (11):12–13).
42. Schito G.C., Naber K.G., Botto H., Palou J., Mazzei T., Gualco L., Marchese A. The ARES study: an international survey on the antimicrobial resistance of pathogens involved in uncomplicated urinary tract infections. *Int J Antimicrob Agents* 2009;34(5):407–413.
43. Rafal'skii V.V., Belokrysenko S.S., Malev I.V., Derevitskii A.V., Galkin V.V., Ostroumova M.V., Lyakhova O.A. The sensitivity of urinary tract infection pathogens isolated in Russian Federation to oral III generation cephalosporin cefixime. *Lechashchii vrach* 2008;8:27–29. Russian (Рафальский В.В., Белокрысенко С.С., Малев И.В., Деревицкий А.В., Галкин В.В., Остроумова М.В., Ляхова О.А.: Чувствительность возбудителей инфекций мочевыводящих путей, выделенных в российской федерации к пероральному цефлоспорино III поколения цефиксиму. *Лечащий врач* 2008;8:27–29).
44. FDA Drug Safety Communication: FDA advises restricting fluoroquinolone antibiotic use for certain uncomplicated infections; warns about disabling side effects that can occur together May 12, 2016. Информация доступна на сайте: <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm500143.htm> (дата обращения: 27.05.2016).
45. Gyssens I.C. All EU hands to the EU pumps: the Science Academies of Europe (EASAC) recommend strong support of research to tackle antibacterial resistance. *Clin Microbiol Infect*. 2008;14:889–891.
46. Grabe M. et al. EAU Guidelines on Urological Infections. 2015: 1–86.
47. Grabe M., Bjerklund-Johansen T., Botto H. et al. EAU. Guidelines on urological infections/European Association of Urology Guidelines. Arnhem, The Netherlands. European Association of Urology. 2013. 106p.
48. Palagin I.S., Sukhorukova M.V., Dekhnich A.V., Eidel'shtein M.V., Shevelev A.N., Grinev A.V., Perepanova T.S., Kozlov R.S., «DARMIS» research group. Current status of antibiotic resistance of pathogens of community-acquired urinary tract infections in Russia: Results of the «DARMIS» study (2010–2011). *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya*. 2012;14 (4):280–302. Russian (Палагин И.С., Сухорукова М.В., Дехнич А.В., Эйдельштейн М.В., Шевелев А.Н., Гринев А.В., Перепанова Т.С., Козлов Р.С., исследовательская группа «ДАРМИС». Современное состояние антибиотикорезистентности возбудителей внебольничных инфекций мочевых путей в России: результаты исследования «ДАРМИС» (2010–2011). *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2012;14 (4):280–302).
49. Kresken M., Körber-Irgang B., Biedenbach D.J., Batista N., Besard V., Cantón R., García-Castillo M., Kalka-Moll W., Pascual A., Schwarz R., Van Meensel B., Wisplinghoff H., Seifert H. 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; 22: 63.e1–63.e5.
50. Oteo J., Bautista V., Lara N., Cuevas O., Arroyo M., Fernández S., Lázaro E., de Abajo F.J., Campos J.; Spanish ESBL-EARS-Net Study Group. Increase in community use of fosfomicin and resistance to fosfomicin in extended-spectrum beta-lactamase (ESBL)-producing *Escherichia coli*. *J Antimicrob Chemother*, 2010;65(11):2459–2463.
51. Kulchavenya E.V., Khol'tobin D.P. Reasons of delayed diagnosis of bladder tuberculosis. *Urologiya*. 201543:29–32. Russian (Кульчавеня Е.В., Холтобин Д.П. Причины позднего выявления туберкулеза мочевого пузыря. *Урология*. 201543:29–32).
52. Albert X., Huertas I., Pereiró II, Sanfèlix J, Gosalbes V, Perrota C. Antibiotics for preventing recurrent

- urinary tract infection in non-pregnant women. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004;(3):CD 001209.
53. *Schaeffer A.J., Stuppy B.A.* Efficacy and safety of self-start therapy in women with recurrent urinary tract infections. *J. Urol.* 1999;161(1):207–211.
 54. *Vazquez J.C., Villar J.* Treatments for symptomatic urinary tract infections during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000;(3):CD002256.
 55. *Komyakov B.K.* Extravaginal transposition of the urethra in the treatment of post-coital cystitis. *Urologiia.* 2013;5:12–14. Russian (Комяков Б.К. Экстравагинальная транспозиция уретры в лечении посткоитального цистита. *Урология.* 2013;5:12–14).
 56. *O' Donall R.P.* Relative hypospadias potentiated by innadegyate rupture of the hymen. *J. Int. Coll. Sbrg.* 1959;32:374.
 57. *Hirschhorn R.C.* Urethral – hymenal fusio. *Obstet. Gynecol.* 1965;26(6):903.
 58. *Gvozdev M.Yu., Loran O.B., Gumin L.M., D'yakov V.V.* Transposition of the distal urethra in the surgical treatment of recurrent infections of the lower urinary tract in women. *Urologiia.* 2000;3:29–32. Russian (Гвоздев М.Ю., Лоран О.Б., Гумин Л.М., Дьяков В.В. Транспозиция дистального отдела уретры в оперативном лечении рецидивирующей инфекции нижних мочевыводящих путей у женщин. *Урология.* 2000;3:29–32).
 59. *Gadzhieva Z.K.* Functional state of the lower urinary tract and drug correction of urination disorders in women during menopause. PhD thesis. M., 2001. 188 p. Russian (Гаджиева З.К. Функциональное состояние нижних мочевых путей и медикаментозная коррекция нарушений мочеиспускания у женщин в климактерии. Автореф. дисс. канд. мед. наук. М., 2001. 188 с.).
 60. *Balan V.E., Velikaya S.V., Tikhomirova E.V.* Principles of hormone replacement therapy of urogenital disorders. *Consilium medicum.* 2002;7(4):358–364. Russian (Балан В.Е., Великая С.В., Тихомирова Е.В. Принципы заместительной гормонотерапии урогенитальных расстройств. *Consilium medicum.* 2002;7(4):358–364).
 61. *Perepanova T.S.* Uncomplicated infections of the lower urinary tract. *Ekspierimental'naya i klinicheskaya urologiya.* 2010;2. Russian (Перепанова Т.С. Неосложненная инфекция нижних мочевых путей. *Экспериментальная и клиническая урология.* 2010;2).
 62. *Ledina A.V., Prilepskaya V.N., Kostava M.N.* Treatment of atrophic vaginitis in postmenopausal women. *Ginekologiya.* 2010;4. Russian (Ледина А.В., Прилепская В.Н., Костава М.Н. Лечение атрофических вульвовагинитов у женщин в постменопаузе. *Гинекология.* 2010;4).
 63. *Ankirkirskaya A.S.* Bacterial vaginosis. *Akush. i ginekol.* 1995;6:13–16. Russian (Анкирская А.С. Бактериальный вагиноз. *Акуш. и гинекол.* 1995;6:13–16).
 64. *Balan V.E.* Principles of hormone replacement therapy of urogenital disorders. *Ginekologiya.* 2000;2(5):140–42. Russian (Балан В.Е. Принципы заместительной гормонотерапии урогенитальных расстройств. *Гинекология.* 2000;2(5):140–142).
 65. *Balan V.E.* Principles of hormone replacement therapy of urogenital disorders. *Cons. Med.* 2003;5 7):413–17. Russian (Балан В.Е. Принципы заместительной гормонотерапии урогенитальных расстройств. *Cons. Med.* 2003;5 7):413–417).
 66. *Kira E.F.* Bacterial vaginosis (clinic, diagnostics, treatment). Dr.Med.Sci. thesis. Leningrad, 1995. Russian (Кира Е.Ф. Бактериальный вагиноз (клиника, диагностика, лечение). Автореф. дисс. докт. мед. наук. Ленинград, 1995).
 67. *Kostava M.N., Prilepskaya V.N., Bykovskaya O.V.* Cervico-vaginal ecosystem and postmenopausal hormone replacement therapy. *Ginekologiya. Ekstravyvusk.* 2006. S. 6–8. Russian (Костава М.Н., Прилепская В.Н., Быковская О.В. Шеечно-влагалищная экосистема в постменопаузе и заместительная гормонотерапия. *Гинекология. Экстравыпуск.* 2006. С. 6–8).
 68. *Anukam K.C., Osaziwa E., Osemene G.I., Ehigiagbe F., Bruce A.W., Reid G.* Clinical study comparing probiotic Lactobacillus GR-1 and RC-14 with metronidazole vaginal gel to treat symptomatic bacterial vaginosis. *Microbes Infect.* 2006;8 (№№12–13):2772–2776.
 69. *Mohseni M.J., Aryan Z., Emamzadeh-Fard S., Paydary K., Mofid V., Joudaki H., Kajbafzadeh A.M.* Combination of probiotics and antibiotics in the prevention of recurrent urinary tract infection in children. *Iran J Pediatr.* 2013;23(4):430–438.
 70. *Beerepoot M.A., Geerlings S.E., van Haarst E.P., van Charante N.M., ter Riet G.* Nonantibiotic

- Prophylaxis for Recurrent Urinary Tract Infections: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Urology*. 2013;190:1981–1989.
71. *Valentova K., Stejskal D., Bednar P., Vostalova J., Chhalik C., Vecerova R., Koukalova D., Kolar M., Reichenbach R., Sknouril L., Ulrichova J., Simanek V.* Biosafety, antioxidant status, and metabolites in urine after consumption of dried cranberry juice in healthy women: a pilot double-blind placebo-controlled trial. *J Agric Food Chem*. 2007;55(8):3217–3224.
 72. *Di Martino P., Agniel R., David K., Templer C., Gaillard J.L., Denys P., Botto H.* Reduction of *Escherichia coli* adherence to uroepithelial bladder cells after consumption of cranberry juice: a double-blind randomized placebo-controlled cross-over trial. *World J Urol*. 2006;24(1):21–27.
 73. *Lavigne J.P., Bourg G., Combescure C., Botto H., Sotto A.* In-vitro and in-vivo evidence of dose-dependent decrease of uropathogenic *Escherichia coli* virulence after consumption of commercial *Vaccinium macrocarpon* (cranberry) capsules. *Clin Microbiol Infect*. 2008;14(4):350–355.
 74. *Jass J., Reid G.* Effect of cranberry drink on bacterial adhesion in vitro and vaginal microbiota in healthy females. *Can J Urol*. 2009;16(6):4901–4907.
 75. *Howell A.B., Botto H., Combescure C. et al.* Dosage effect on uropathogenic *Escherichia coli* anti-adhesion activity in urine following consumption of cranberry powder standardized for proanthocyanidin content: a multicentric randomized double blind study. *BMC Infect Dis*. 2010;10:94.
 76. *Tempera G., Corsello S., Genovese C., Caruso F.E., Nicolosi D.* Inhibitory activity of cranberry extract on the bacterial adhesiveness in the urine of women: an ex-vivo study. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2010 ;23(2):611–618.
 77. *Perez-Lopez F.R., Haya J., Chedraui P.* *Vaccinium macrocarpon*: an interesting option for women with recurrent urinary tract infections and other health benefits. *J Obstet Gynaecol Res*. 2009;35(4): 630–639.
 78. *Lavigne J.P., Bourg G., Botto H., Sotto A.* Cranberry (*Vaccinium macrocarpon*) and urinary tract infections: study model and review of literature. *Pathol Biol (Paris)*. 2007;55(8–9):460–464.
 79. *Ermel G., Georgeault S., Inisan C., Besnard M.* Inhibition of adhesion of uropathogenic *Escherichia coli* bacteria to uroepithelial cells by extracts from cranberry. *J Med Food*. 2012 Feb; 15(2):126–134.
 80. *Liu Y., Gallardo-Moreno A.M., Pinzon-Arango P.A., Reynolds Y., Rodriguez G., Camesano T.A.* Cranberry changes the physicochemical surface properties of *E. coli* and adhesion with uroepithelial cells. *Colloids Surf B Biointerfaces*. 2008;65(1):35–42.
 81. *Guay D.R.* Cranberry and urinary tract infections. *Drugs*. 2009;69(7):775–807.
 82. *Howell A.B., Reed J.D., Krueger C.G., Winterbottom R., Cunningham D.G., Leahy M.* A-type cranberry proanthocyanidins and uropathogenic bacterial anti-adhesion activity. *Phytochemistry*. 2005;66(18):2281–2291.
 83. *Lavigne J.P., Bourg G., Botto H., Sotto A.* Cranberry (*Vaccinium macrocarpon*) and urinary tract infections: study model and review of literature. *Pathol Biol (Paris)*. 2007;55(8–9):460–464.
 84. *Johnson B.J., Lin B., Dinderman M.A., Rubin R.A., Malanoski A.P., Ligler F.S.* Impact of cranberry on *Escherichia coli* cellular surface characteristics. *Biochem Biophys Res Commun*. 2008;377(3):992–994.
 85. *Sychev D.A.* Cranberry preparations in urological practice: view of a clinical pharmacologist. *Urologiia*. 2011;(6):97–98.
 86. *Jepson R.G., Craig J.C.* Cranberries for preventing urinary tract infections. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008 (1);CD001321.
 87. *Guay D.* Cranberry and urinary tract infections. *Drugs*. 2009;69(7):775–807.
 88. *Foo L.Y., Lu Y., Howell A.B., Vorsa N.* The structure of cranberry proanthocyanidins which inhibit adherence of uropathogenic P-fimbriated *Escherichia coli* in vitro. *Phytochemistry*. 2000;54:173–181.
 89. *Howell A.B., Reed J.D., Krueger C.G. et al.* A-type cranberry proanthocyanidins and uropathogenic bacterial antiadhesion activity. *Phytochemistry*. 2005; 66:2281–2291.
 90. *Gilbart James.* *European Urological Review*. 2011; 6(2):114–119.
 91. *Huber M., Krauter K., Winkelmann G., Bauer H.W., Rahlf's V.W., Lauener P.A., Blessmann G.S., Bessler W.G.* Immunostimulation by bacterial components: II. Efficacy studies and meta-analysis of the bacterial

- extract OM-89. *Int J Immunopharmacol* 2000;22:1103–1111.
92. *Czerwionka-Szaflarska M., Pawlowska M.* Influence of Uro-Vaxom on sIgA level in urine in children with recurrent urinary tract infections. *Arch Immunol Ther Exp.* 1996; 44:195–197.
93. *Meredith M., Chiavaroli C., Bauer H.G.* Immunotherapy for recurrent urinary tract infections: effects on an *Escherichia coli* extract. *Current Urology.* 2009.
94. *Naber K.G., Cho Y.H., Matsumoto T., Schaeffer A.J.* Immunoactive prophylaxis of recurrent urinary tract infections: a meta-analysis. *Int J Antimicrob Agents.* 2009;33:111–119.
95. *Pushkar' D.Yu., Loran O.B., Rasner P.I.* Experience with Dalfaz for medical therapy in patients with various urinary disorders. *Farmateka.* 2005;11:8. Russian (Пушкар' Д.Ю., Лоран О.Б., Раснер П.И. Опыт медикаментозной терапии Дальфазом у пациентов с различными расстройствами мочеиспускания. *Фарматека.* 2005;11:8).
96. *Loran O.B., Pushkar' D.Yu., Tevlin K.P.* Using Driptane (oxybutynin) in patients with the urinary urgency. *Urologiya i nefrologiya.* 1998;6:24–26. Russian (Лоран О.Б., Пушкар' Д.Ю., Тевлин К.П. Применение дриптана (оксибутинина) у больных с императивными формами расстройств мочеиспускания. *Урология и нефрология.* 1998;6:24–26).

Поступила 01.03.16

Принята в печать 26.04.16

Received 01.03.16

Accepted 26.04.16

THE FEATURES IN PREVENTING RECURRENT LOWER URINARY TRACT INFECTION

Z.K. Gadzhieva, Yu.B. Kazilov

Urology Clinic, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Research Institute of Uro nephrology and Human Reproductive Health (Rector – Corr.-Member of the RAS, Dr.Med. Sci., Prof. P.V. Glybochko)

Corresponding author: Z.K. Gadzhieva – Dr.Med.Sci.,
e-mail: zgadzhieva@oouro.ru

This review outlines characteristics of medications most commonly used for preventing recurrent lower urinary tract infection (UTI). It shows that the treatment and prophylaxis of UTI should be comprehensive and include the restoration of the normal urogenital tract anatomy and use in addition to antibacterial and anti-inflammatory drugs, agents, normalizing the function of the lower urinary tract, as well as drugs for local and systemic immunoprophylaxis, protection of the urothelium from recurrent infection, local hormone replacement therapy in menopause, and dietary supplements to acidify the urine.

Keywords: *cystitis, lower urinary tract infection, bacteriuria, antibiotic therapy, immunoprophylaxis, hormone replacement therapy, cranberry preparation, probiotics, transposition of the urethra*

Authors declare lack of the possible conflicts of interests. For citations: Gadzhieva Z.K., Kazilov Yu.B. The features in preventing recurrent lower urinary tract infection. Urologiya. 2016;3(Suppl. 3):65–75 (in Russian)

Сведения об авторах:

Гаджиева З.К. – д.м.н., клиника урологии, НИИ уро нефрологии и репродуктивного здоровья человека ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова»; e-mail: zgadzhieva@oouro.ru

Казилев Ю.Б. – аспирант НИИ уро нефрологии и репродуктивного здоровья человека «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова», врач-уролог Республиканского урологического центра, г. Махачкала

