

# Выбор антибиотика для лечения цистита

– Чем опасен рост антибиотикорезистентности к кишечной палочке, наблюдаемый в последние годы?

– Инфекции мочевыводящих путей (ИМВП) занимают 2-е по частоте место после острых респираторных инфекций, а самыми частыми среди них являются инфекции нижних отделов МВП – острый и рецидивирующий цистит. В отличие от респираторных инфекций острый цистит (ОЦ) является бактериальной патологией, а значит, требует обязательного назначения антибактериальных препаратов.

– В чем заключаются основные сложности антибактериальной терапии ИМВП?

– Сложности правильного назначения антибиотиков при ИМВП объясняются тем, что такие пациенты приходят на прием не только к урологу, но и к врачу общей практики, терапевту, педиатру, гинекологу. ОЦ относится к нетяжелым инфекциям, поэтому врачи иногда позволяют себе небольшое «творчество» и вольно подходят к трактовке рекомендаций в отличие от ситуаций с более тяжелыми инфекциями. Кроме того, значительная часть женщин с симптомами ОЦ вообще не обращаются к врачу и, приобретая антибиотик в аптеке, получают совет у работника первого стола.

– Что такое экологическая безопасность антибиотика?

– К экологически неблагоприятным последствиям антибиотикотерапии относят:

- изменение микробиоты желудочно-кишечного тракта, нижних МВП, влагалища, кожи, верхних дыхательных путей;

**Таблица 1. Рекомендации экспертов ВОЗ AWaRe по приоритетности выбора антибиотиков с позиции экологической безопасности. В сокращении, приведены только антибиотики, рекомендуемые для лечения ИМВП**

Группа AWaRe	Антибиотики
ACCESS (эффективность + экологическая безопасность)	Нитрофурантоин, фуразидин
WATCH (эффективность ± сопутствующий ущерб)	Цефалоспорины II–III поколения (цефиксим, цефотаксим, цефтриаксон, цефуроксим). Фосфомицина трометамол. Фторхинолоны (левофлоксацин, офлоксацин, ципрофлоксацин). Карбапенемы (биапенем, дорипенем, имипенем, меропенем, эртапенем).
RESERVE (эффективность + высокая вероятность сопутствующего ущерба)	Азтреонам Колистин Полимиксин В Фосфомицин внутривенно

**Таблица 2. Российские клинические рекомендации 2021 г. по лечению ОЦ (Цистит бактериальный у взрослых. Клинические рекомендации. Министерство здравоохранения РФ. Режим доступа: [https:// cr.minzdrav.gov.ru/schema/14\\_2](https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/14_2). Ссылка активна на 26.07.2022)**

	1-я линия терапии	Альтернатива	Не рекомендуется
Антибиотик	Фосфомицина трометамол Нитрофурантоин Фуразидин	Цефиксим	Амоксициллин Ампициллин Ко-тримоксазол Фторхинолоны

- мутации микроорганизмов, с формированием устойчивости к антибиотикам, селекция антибиотикорезистентных штаммов бактерий;
- развитие суперинфекции, вызванной *Clostridioides difficile* (антибиотикоассоциированная диарея и псевдомембранозный колит);
- развитие суперинфекции МВП, вызванной полирезистентными микроорганизмами.

– Что такое «коллатеральное повреждение» или «сопутствующий (параллельный) ущерб» антибиотикотерапии?

– Терминами «коллатеральное повреждение» или «сопутствующий (параллельный) ущерб антибиотикотерапии» принято обозначать повреждающее действие антибиотика на кишечную микрофлору и связанные с этим процессом формирование и селекцию антибиотикорезистентных штаммов. Важным неблагоприятным экологическим последствием антибиотикотерапии является не только формирование резистентности, но и существенные нарушения обмена веществ.

– Каковы актуальные данные по текущей резистентности *Escherichia coli* к антимикробным препаратам в Российской Федерации?

– На основании результатов исследований, выполненных в 1998–2017 гг., была проанализирована динамика устойчивости *E. coli* к различным антибиотикам в РФ. В течение указанного периода устойчивость кишечной палочки к фторхинолонам увеличилась с 2 до 36%, также в несколько раз увеличилась ее устойчивость к цефалоспорином и амоксицилину/клавуланату.

В настоящее время наименьшее число резистентных уропатогенных штаммов *E. coli* наблюдается к двум антибиотикам – нитрофурантоину и фосфомицину, что обосновывает их включение в средства 1-й линии терапии. Для этих антибиотиков уровень устойчивости составляет <5%, что считается очень хорошим показателем, поскольку максимальный уровень устойчивости, при котором антибиотик может быть рекомендован для эмпирической терапии в амбулаторной практике, составляет 20%. Разноречивые данные получены в исследованиях для амоксицилина/клавуланата (разброс устойчивости составил от 12 до 43%), но это не столь важно, поскольку в настоящее время он не рекомендован для лечения цистита. Устойчивость кишечной палочки к фторхинолонам и ко-тримоксазолу в РФ превышает 20%, что объясняет исключение этих антибактериальных препаратов из рекомендаций по лечению цистита.

– С чем связан тот факт, что к нитрофуранам и фосфомицину на протяжении десятилетий сохраняются стабильно низкие показатели устойчивости *E. coli*?

– «Феномен» нитрофуранов вызывает особый интерес у исследователей. Уровень устойчиво-

сти к ним кишечной палочки и энтерококков за 60 лет применения в медицине существенно не изменился. Это в действительности уникальное явление в антимикробной терапии, другие такие примеры найти сложно.

– Какой спектр действия должен иметь «идеальный» антибиотик, применяющийся при лечении ИМВП в амбулаторных условиях?

– Чем шире природный спектр антибиотика, тем потенциально более выражен сопутствующий ущерб при его назначении. В идеальном случае антибиотик должен иметь спектр действия не широкий, а достаточный для устранения наиболее актуальных возбудителей инфекции. То есть при выборе антибиотика в амбулаторной практике для лечения нетяжелых инфекций должен доминировать принцип «минимальной достаточности» спектра антимикробной активности, когда при прочих равных условиях следует отдавать предпочтение антибиотику с более узким спектром.

– Как врачу общей практики выбрать антибиотик для лечения ОЦ?

– Эксперты Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), так же как и российские коллеги в отечественных рекомендациях, акцентируют внимание врачей на принципе «минимальной достаточности» при проведении антибактериальной терапии для снижения риска сопутствующего ущерба. В последнем документе ВОЗ, от 2021 г., эксперты разделили антибиотики на 3 группы:

- группа ACCESS («доступные» антибиотики) – приоритетный выбор, минимальный сопутствующий ущерб;
- группа WATCH («контролируемые» антибиотики) – 2-я линия терапии, возможен сопутствующий ущерб;
- группа RESERVE («резервные» антибиотики) – выраженный сопутствующий ущерб, должны назначаться при отсутствии иной альтернативы лечения.

Сходные подходы к ранжированию антибиотиков по приоритету выбора в зависимости от их экологической безопасности приводятся и в российском документе 2016 г., где в качестве обоснования включения антибиотика в 1-ю линию терапии или группу ACCESS приводятся 3 позиции:

- 1) минимальная достаточность спектра антимикробной активности (при ОЦ это *E. coli*, при рецидивирующем цистите – также и другие энтеробактерии и *Enterococcus faecalis*);
- 2) экологическая безопасность антибиотика;
- 3) отсутствие токсических эффектов.

При лечении цистита при равной клинической эффективности различных антибиотиков нитрофураны в наибольшей степени соответствуют этим критериям. Из антибиотиков для лечения ИМВП в группу приоритетного выбора ACCESS эксперты ВОЗ включили только нитрофурантоин и фуразидин, тогда как фосфомицина трометамол, цефалоспорины III поколения и фторхинолоны отнесены к группе WATCH (табл. 1).

Российские клинические рекомендации 2021 г. (табл. 2) практически идентичны, за исключением отсутствующего в РФ пивмецилина и включенного в отечественные рекомендации фуразидина, который недоступен в других странах.

Более подробно читайте на сайте [OMNIDOCOR.RU](https://omnidocor.ru):  
Яковлев С.В., Суворова М.П. Обоснование выбора антибиотика для лечения цистита: рекомендации клинических фармакологов. Обзор литературы. Терапевтический архив. 2022;94(8):1006–1013.  
DOI: 10.26442/00403660.2022.08.201775