

**А. Р. Бейсенаева, Г. М. Мулдаева, Л. И. Арыстан, А. Р. Бейсенаева, А. В. Лавриненко, С. М. Тлеуп, А. А. Мельдебекова**

### **НЕСЕП ШЫҒАРУ ЖОЛДАРЫНЫҢ ИНФЕКЦИЯЛАРЫ БАР НАУҚАСТАРДЫ ЕМДЕУДЕ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТТІЛІК МӘСЕЛЕЛЕРІ**

Қарағанды медицина университеті (Қарағанды, Қазақстан)

Шолу мақалада несеп шығару жолдарының инфекциялары бар пациенттерді емдеуде антибиотикорезистенттіліктің негізгі мәселелері сипатталған және осы саладағы соңғы онжылдықтардың зерттеулері келтірілген. Бүгінгі таңда несеп шығару жолдарының инфекциялары кезінде эмпирикалық таңдау препараттары ретінде *E. coli*-ге қатысты микробиологиялық белсенділігі сақталған антибиотиктер тобын қарастыру ұсынылады: нитрофурандар, фосфомицин, фторхинолондар.

*Кілт сөздер:* антибиотикорезистенттілік, несеп шығару жолдарының инфекциялары, эмпирикалық таңдау препараттары

*E. coli* әдетте несеп шығару жолдарының инфекцияларын (НШЖИ) тудырады, олар өз кезегінде жиі бактериялық инфекциялар болып табылады.

Әдетте, НШЖИ-да бактерияға қарсы терапия несептің культуральды зерттеуін жүргізбей эмпирикалық түрде тағайындалады, сондықтан ауруханадан тыс НШЖИ қоздырғыштарының антибиотикорезистенттілік профилін үнемі мониторингілеу антибактериалды препараттарды дұрыс таңдау қажеттілігіне байланысты өте маңызды болып табылады [2].

Ауруханадан тыс НШЖИ бар пациенттерді емдеуге арналған препаратты эмпирикалық таңдау дәстүрлі түрде 2 негізгі жағдайға негізделеді. Біріншісі амбулаторлық НШЖИ тудыратын қоздырғыштардың құрылымын болжаудың жоғары ықтималдығы бар: 65-90% инфекция жағдайларын *E. coli*, 5-10%-ы – *Staphylococcus saprophyticus* және 5-10%-ы – басқа қоздырғыштар тудырады. Екінші ереже – бұл қоздырғыштардың резистенттілігін назарға алу қажет, бірінші кезекте *E. coli*. Антибиотикорезистенттілік тек ауруханаішілік инфекциялар мен асқынған НШЖИ үшін дәстүрлі мәселе болып саналған, ал қазір асқынбаған амбулаториялық НШЖИ кезінде бірінші орынға шығады [10].

Соңғы онжылдықта бүкіл әлемде НШЖИ антибиотикотерапиясына қойылатын талаптарды қайта қарауға мәжбүр ететін уропатогенді *E. coli* антибиотикорезистенттілігінің бірнеше өсу үрдісі байқалады. НШЖИ емдеу бойынша кейбір ең беделді нұсқаулар асқынусыз эмпирикалық таңдау препараты ретінде ко-тримоксазолды кеңінен пайдаланды ұсынбайды, себебі кейбір деректер осы препаратқа *E. coli* резистенттілігінің деңгейін 10-20%-дан жоғары екендігін көрсетеді.

НШЖИ бар емделушілерде асқынатын факторлардың болуы немесе болмауы па-

циенттерді бақылау және терапияны таңдау ерекшеліктерін айқындайтын негізгі параметрлердің бірі болып табылады. Асқынған НШЖИ-ның микробиологиялық ерекшеліктеріне мыналар жатады: қоздырғыштардың кең спектрі және асқынбаған НШЖИ-мен салыстырғанда резистентті бактериялардың бөлінуінің жоғары жиілігі. Асқынбаған және асқынған НШЖИ негізгі қоздырғышы *E. coli* болып табылады. Дегенмен, асқынған НШЖИ жиі *Proteus mirabilis*, *Klebsiella spp.*, *Citrobacter spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Enterococcus spp.* сияқты басқа сияқты басқа да грамтеріс флорамен байланысты нозокомиальды инфекциямен байланысты жағдай одан да арта түседі, өйткені осы полирезистентті микроорганизмдерге қарсы клиникалық зерттеулер кезеңінде болатын жаңа АБ жоқ. Полирезистентті грамтеріс флорасының ең танымал өкілдері *P. aeruginosa* және ацинетобактер болып табылатынына қарамастан, қазіргі уақытта Enterobacteriaceae отбасы өкілдерінің көптеген күшті әсер ететін антибиотиктерге, соның ішінде *Klebsiella*, *E. coli* және *Enterobacter* госпитальдық штамдарға төзімділігі дами түсуде [17].

Полирезистентті грамтеріс микроорганизмдерді дені сау адамдарда да анықтауға болатындығы алаңдаушылық тудырады. Мысалы, b-лактамазаның кең спектріні өндіруші *E. coli* (күшті әсер ететін цефалоспориндердің едәуір бөлігін бұзатын ферменттер), триметопримге/сульфаметоксазолға және фторхинолондарға тұрақтылық туындаған несеп шығару жүйесінің инфекциясы анықталды.

Таяудағы уақытқа дейін карбапенемдер, мысалы, имипенем, тұрақты грамтеріс микроорганизмдерге қарсы тең әсерлі болды. Бірақ бүгінгі күні осы АБ тобына әсер етудің тиімді тетіктері дамыған штамдар бар, мысалы, карбапенемді бұзуға қабілетті b-

лактамазаларды өндіруге қабілетті; сыртқы мембрананың ақуыздарының (пориндердерді) өзгерістерін тудырып, осы антибактериалды препараттардың енуін тежейді; «айдайтын помпа»көмегімен жасушадан антибиотиктерді белсенді алып тастау [6].

Медициналық ұйымдардың, ғылыми зерттеу институттары мен ұйымдарының, министрлік пен Үкіметтің бірлескен, келісілген күштерін, әлемдік, жаһандық, антибактериалды тұрақтылық проблемасымен күреске бағыттау қажет. НШЖИ бар пациенттерді емдеу үшін АБ таңдау кезінде емдеуші дәрігерлер халықаралық, жаһандық эпидемиологиялық зерттеулердің нәтижелеріне сүйенуі тиіс

SMART патогендердің (Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends program) антибиотикорезистенттілігінің негізгі үрдістерін мониторингілеудің әлемдік зерттеу бағдарламасы шеңберінде 2009-2010 жж. НШЖИ бойынша емдеуге жатқызылған пациенттердің несеп үлгілерінен 1643 *E. coli* изолятасы бөлінді [18]. Барлық бактерияға қарсы препараттардың арасында асқынған несеп шығару жүйесі инфекциясының бөліп алынған изоляттарына сезімталдықты анықтау жүргізілген барлық бактерияға қарсы препараттардың ішінде эртапенем және имипенем аса тиімді болып шықты, барлық *E. coli*-ді барлық штамдарына қатысты 98%-дан астам белсенділікті сақтай отырып; 17,9% изоляттар кең спектрдегі β-лактамазаның (КСБЛ) продуценттері болып табылады. Амикацин және пиперациллин линтазобактам КСБЛ өндірмейтін бактерияларға қатысты ғана тиімділікке ие (сезімталдық 90%). Ципрофлоксацин мен левофлоксацин КСБЛ өндірушілеріне қатысты тиімсіз болып шықты, сезімтал штамдардың үлесі тиісінше 14,6% және 15,9% құрады. Бұл бақылау емі бойынша несеп шығару жолдарының инфекцияларымен емдеуге жатқызылған емделушілерде бөлінген *E. coli* нозокомиальды штамдарының микробқа қарсы препараттарына сезімталдық мониторингін жалғастыру қажеттілігін көрсетеді.

Ұқсас нәтижелер Antimicrobial Resistance Epidemiological Survey on Cystitis зерттеулерінде алынған – цистит қоздырғыштарының таралуы мен антибиотикорезистенттілігін халықаралық көп орталықты проспективті зерттеу [18]. Үш жыл бойы (2003-2006 жж.) Еуропа мен Оңтүстік Американың 10 елінің (Германия, Италия, Франция, Испания, Ресей, Бразилия, Польша, Венгрия, Австралия, Голландия) 74 медициналық орталығында 18-65 жас аралығындағы асқынбаған цистит симптомдары бар ересек

пациенттерде (n=4264) уропатогендердің 9 микробқа қарсы препараттарға сезімталдығын анықтау, идентификациялау және бөліп алу жүргізілді. *E. coli* асқынбаған НШЖИ ең жиі қоздырғышы болды (барлық бөлінген микроорганизмдердің 76,7%-ы). Ішек таяқшалары штамдарының арасында изоляттардың 10,3%-ы микробқа қарсы препараттардың үш түрлі класына резистентті болды. ампициллинге (48,3%), триметопримге/сульфаметоксазолға (29,4%) және налидикс қышқылына (18,6%) төзімділігі ең көп таралған болды. *E. coli* қатысты ең белсенді препараттар фосфомицин, мециллиндер және нитрофурантоин (тиісінше 98,1%, 95,8% және 95,2% сезімтал штамдар), сондай-ақ ципрофлоксацин, амоксициллин/клавуланат және цефуроксим (сәйкесінше 91,7%, 82,5% және 82,4%) болды. Бразилияда, Ресейде, Испанияда және Италияда уропатогендердің ципрофлоксацинге төзімділігі 10%-дан асты. *Proteus mirabilis*, *E. coli* Қарағанда β-лактамадыға аса сезімтал және β-лактамады емес АБ препаратына аз сезімтал болды, ал ампициллинге төзімді *Klebsiella pneumoniae* штамдары мециллинамға (88,8%), фосфомицинге (87,9%), цефуроксимге (78,6%) және нитрофурантоинге (17,7%) аз сезімтал болды. *Staphylococcus saprophyticus* штамдарында ампициллинге (36,4%) және триметопримге/сульфаметоксазолға (10,2%) резистенттілік байқалды. Италияда, Испанияда, Бразилия мен Ресейде (антибиотикорезистенттілік ең көп таралған елдерде) уропатогендердің 48 штамдары КСБЛ өндірді (*E. coli* 39 изоляты, *K. pneumoniae* – 6 және *P. mirabilis* – 3) [9].

Зерттеу кезінде бұл деңгей АҚШ-та да, еуропалық елдерінде де 40%-дан асады [7]. НШЖИ бар пациенттерден бөлінген *E. coli* тұрақтылығы Ресейде пациенттердің популяциясына байланысты 31,6%-дан 51,5%-ға дейін құрайды. 1990 жылға дейін ауруханадан тыс НШЖИ қоздырғыштарының арасында ко-тримоксазолға резистенттілігі төмен болды және 5%-дан аспады. Алайда соңғы 10-15 жылда ко-тримоксазолға уропатогенді *E. coli* резистенттілігінің өсуінің айқын үрдісі байқалды. Жоғарыда атап өтілгендей, АҚШ-та осы АБ төзімділік соңғы 20 жылда 7%-дан 18-20%-ға дейін өсті. Осыған ұқсас заңдылық Ұлыбритания мен Канадада анықталды [1].

Антибиотикорезистенттіліктің НШЖИ терапиясының клиникалық тиімділігіне әсерін анықтау үшін арнайы жоспарланған үлкен проспективті зерттеулерде алынған деректер аса қызығушылық пен сенімділікті білдіреді. Израильде жүргізілген зерттеулердің бірінде

қоздырғышта ко-тримоксазолға тұрақтылық болуына немесе болмауына байланысты жіті асқынбаған циститі бар әйелдерде күніне екі рет 960 мг ко-тримоксазолмен емдеудің клиникалық және микробиологиялық тиімділігін талдады [4]. Емнің клиникалық тиімділігі (жақсару) сезімтал штаммдардан туындаған жіті асқынбаған цистит жағдайында 88%-ды және егер ауруды резистентті бактериялар тудырса 54%-ды құрады, айырмашылықтар статистикалық сенімді болды. Бактериологиялық тиімділікті талдау кезінде тағы да үлкен айырмашылықтар анықталды – егер уропатогендер сезімтал болса, қоздырғыштың эрадикациясы 86%-ға және егер резистентті болса, тек 42%-ға жетті. Осындай мәліметтер жіті пиелонефриті бар емделушілерде терапиялық тиімділікті зерттеу кезінде алынған [3]. АҚШ-та орындалған көп орталықты рандомизирленген зерттеуде ауруханадан тыс жіті пиелонефриті бар әйелдер күніне 500 мг 2 рет 7 күн бойы немесе ко-тримоксазолмен күніне 2 рет 14 күн ішінде күніне 2 рет ем алды. Бактериологиялық тиімділікті бағалау кезінде инфекция ко-тримоксазолға сезімтал штамммен туындаса, онда эрадикация жиілігі 96%, ал егер резистентті болса, 50% ( $p < 0,05$ ) құрады. Бұдан басқа, резистентті уропатогеннен туындаған пиелонефрит жағдайында клиникалық тиімділік 92%-дан 35%-ға ( $p < 0,05$ ) дейін төмендегені анықталды. Ко-тримоксазолға резистентті *E. coli* штаммдарының көпшілігі үшін ең аз басым концентрациясы (ЕАБК) несептегі осы антибиотиктің концентрациясына қарағанда жоғары болып шықты [13].

*E. coli* және *P. aeruginosa* липополисахаридтерінің құрамын өзгертуге әкелетін мутациялар аминогликозидтерге төзімділіктің айтарлықтай өсуіне әкелуі мүмкін. ТМД елдеріне грамтеріс бактериялардың арасында гентамицин мен тобрамицинге төзімді болудың жоғары жиілігі тән. Нетилмицинге төзімділік жиілігі әдетте біршама төмен. Амикацинге төзімділік өте сирек кездеседі. Аминогликозидтерге төзімділіктің негізгі механизмі түрлендіру жолымен олардың ферментативті инактивациясы болып табылады. Аминогликозидтердің модификацияланған молекулалары рибосомалармен байланысуға және ақуыз биосинтезін басуға қабілетін жоғалтады. Іс жүзінде грамтеріс бактериялар арасында жеке аминогликозидтерге төзімділіктің барлық комбинациялары кездеседі [5, 12].

*E. coli* (ересектерде – фторхинолондарға) туындатқан несеп шығару жолдарының

инфекцияларын пероральді емдеу үшін кеңінен қолданылатын антибактериалды топтардың біріне төзімділік – дамыған елдерде кең тараған құбылыс болуда және аймаққа байланысты айтарлықтай ерекшеленеді [16].

Ресейдің, Беларусияның, Қазақстанның 18 қалаларының 26 клиникалық орталығында жүргізілген «ДАРМИС» антибиотикорезистенттілігінің қалыптасуын зерттеу бойынша проспективті эпидемиологиялық зерттеу шеңберінде жіті (және созылмалы) ауруханадан тыс несеп жолдарының инфекциясы, симптомсыз бактериуриясы бар жүкті әйелдерді қоса алғанда, барлық жастағы топтардың балалары мен ересектерінен алынған 903 штамм талданды. Науқастардың барлық субпопуляцияларында алынған изоляттар арасында *Enterobacteriaceae* өкілдерінің үлесі 85,4% құрады, сондай-ақ ішінде *E. coli* 65,1% емделушілерде ауруханадан тыс несеп жолдарының инфекциясы қоздырушысы болды. *E. coli*-дің ең үлкен этиологиялық мәні ересек емделушілерде (85,9%) ауруханадан тыс несеп жолдарының инфекциясы кезінде, жүкті әйелдер мен балаларда біршама аз болды (тиісінше 53,1% және 62,9%) [18].

«ДАРМИС» зерттеуінің деректеріне сәйкес *E. coli*-ге қатысты ең тиімді пероральді препараттар фосфомицин (98,4%), фуразидин К (95,7%) және нитрофурантоин (94,1%) болып табылады. Оның үстіне *E. coli* фуразидинге (Фурамаг) сезімталдығы асқынбаған несеп жолдарының инфекциясы кезінде 96,8%, ал асқынған несеп жолдарының инфекциясы кезінде – 95,0% құрады. Несеп жолдарының жоғарғы бөлімдерінің инфекциялары кезінде *E. coli* фуразидинге сезімталдығы 94,9% жағдайда, ал төменгі зәр жолдарының инфекциялары кезінде 96,7% болған. Бұдан басқа, асқынбаған НШЖИ кезінде фуразидин К уропатогендерінің резистенттілік деңгейі 0,5%-ды, асқынған НШЖИ-сында – 2,9%-ды құрайды, бұл шекті 10%-дан әлдеқайда төмен және НШЖИ емін эмпирикалық таңдау кезінде фуразидин К пайдалануға мүмкіндік береді [8, 15].

Барлық *E. coli* қатысты парентеральды препараттардан «ДАРМИС» зерттеуінің мәліметтері бойынша, меропенем мен имипенем (оларға төзімді штаммдар бөлінген жоқ) белсенділікке ие болды. Сондай-ақ, жоғары *in vitro* белсенділігіне эртапенем (99,8%), амикацин (97,9%), пиперациллин/тазобактам (93,0%), гентамицин (90,1%) және III-IV буын цефалоспорины ие болды (80,8-93,2%) [11, 15].

Ресейде НШЖИ қоздырғыштарының сезімталдығын зерттеу бойынша зерттеулер

несеп шығару жолдарының инфекциясы терапиясына қолданылатын негізгі антибиотиктердің ең аз басушы концентрациясын (ЕАБК) есептеуге және оларды несептегі ең жоғары концентрациялармен салыстыруға мүмкіндік берді. Триметопримнің (ко-тримоксазолдың негізгі және неғұрлым белсенді компоненті) және ампициллиннің ең аз басу концентрациясы (ЕАБК) төмен, НШЖИ бар пациенттерде бөлінген *E. coli* штамдарының ең жоғары концентрациялары. Керісінше, фуразидин, фосфомицин және фторхинолондар несепте ең аз басу концентрациясы (ЕАБК) 31 және 19 есе сәйкесінше жоғарылатуға мүмкіндік беретін өте жоғары концентрацияларда жиналады [14]. Осылайша, ко-тримоксазол және ампициллин көп жағдайда зәрде қоздырғыштың эрадикациясы үшін жеткілікті концентрациясын тудырмайды.

Антибиотикорезистенттілік – нәтижесінде бүкіл адамзат үшін үлкен қауіп төндіретін әлемдік мәселе. Бұл мәселе индустриялық, жоғары дамыған елдерде де, дамушы елдерде де өзекті. Дәрігерлік тәжірибеде антибактериалды препараттарды пайдалануды шектеу арқылы бұл мәселені шешуге болмайды, себебі медициналық ұйымдарда антибиотикорезистентті бактериялар штамдарының кең таралуы антибиотиктерді кеңінен қолданумен ғана шектелмеген.

Антибиотикорезистентті патогенді микроорганизмдердің таралуымен байланысты зерттелетін мәселелер шеңберін кеңейту қажет, оған табиғи экожүйелерде бактериялар арасында антибиотикорезистенттік гендерінің алмасуы мен жинақталуы орын алатын үрдістерді қосу қажет.

Бүгінгі таңда *in vitro* және клиникалық зерттеулер барысында алынған айқын деректер, тұрақты қоздырғыштардан туындаған НСЖИ бар науқастарда антибиотиктердің микробиологиялық және клиникалық тиімділігі 1,6-3 есе төмен деп айтуға мүмкіндік береді.

Бүгінгі күні эмпирикалық таңдау препараттары ретінде нитрофурандар, фосфомицин, фторхинолондар сияқты *E. Coli*-ге қатысты микробиологиялық белсенділігі сақталған микробқа қарсы препараттар мен антибиотиктер ұсынылады. Сондай-ақ, әрбір медициналық ұйымда өзінің тұрақты жаңартылып отыратын резистенттілік паспорты болуы тиіс. Бірінші кезекте бұл ұсыныстарды урологиялық бөлімшелерге, интенсивті терапия бөлімшелеріне, күйік, хирургиялық, яғни АБ қолдану жиілігі жоғары жерде жатқызуға болады. Бұл іс-шаралар резистенттіліктің

таралуын болжауға, осы үдерістің жылдамдығына әсер ететін факторларды анықтауға мүмкіндік береді, ал бұл өз кезегінде антибиотикорезистенттілік процесін басқару перспективасын ашады.

Әрбір елде, әрбір медициналық ұйымда антибиотикорезистенттіліктің өсуін тежеу бойынша кешенді іс-шаралар ғана жаһандық оң нәтиже бере алады.

#### ӘДЕБИЕТ

1 Антимикробная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов. Федеральные клинические рекомендации /Под ред. Ю. Г. Аляева, О. И. Аполихина, Д. Ю. Пушкаря и др. – М., 2017. – 72 с.

2 Будник Т. В. Антибиотикорезистентность в контексте инфекции мочевыводящих путей //Семейная медицина. – 2015. – №4 (60). – С. 10-16.

3 Неосложненные инфекции нижних мочевых путей у пациентов Западного округа Москвы в 2013-2014 гг. ГБУЗ «Городская поликлиника № 195», филиал № 2, г. Москва /А. Р. Геворкян, А. Ю. Авакян, М. Д. Павлюк, И. С. Пинчук //Медицинский вестник Башкортостана. – 2015. – Т. 10, №3. – С. 90-92.

4 Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам: Метод. указания. – Астана: EUCAST, 2015. – 161 с.

5 Рафальский В. В. Фторхинолоны в лечении инфекций мочевыводящих путей: что изменяет антибиотикорезистентность уропатогенов? /В. В. Рафальский, Е. В. Довгань, Л. В. Ходневич //Врач. – 2012. – №2. – С. 36-39.

6 Рациональная фармакотерапия в урологии: Compendium /Под общ. Ред. Н. А. Лопаткина, Т. С. Перепановой. – М.: Литтерра, 2015. – 448 с.

7 Российские результаты международного эпидемиологического исследования клинических аспектов и резистентности к антимикробным препаратам возбудителей цистита у женщин (ARESC): значение для эмпирической терапии /Т. С. Перепанова, Л. А. Синякова, А. В. Зайцев и др. //Урология. – 2011. – №2. – С. 30-36.

8 Синякова Л. А. Антибактериальная терапия острого цистита в эру растущей резистентности возбудителей //Терапевт. арх. – 2014. – №4. – С. 125-129.

9 Современное состояние антибиотикорезистентности возбудителей внебольничных инфекций мочевых путей в России: результаты исследования «ДАРМИС» (2010-2011) /И. С. Палагин, М. В. Сухорукова, А. В. Дехнич и др. //

Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2012. – V. 14 (4). – P. 280-302.

10 Стратегия и тактика рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике: Евразийские клинические рекомендации /Под ред. С. В. Яковлева, С. В. Сидоренко, В. В. Рафальского, Т. В. Спичак. – М.: 2016. – 144 с.

11 Blango M. G. Persistence of uropathogenic *Escherichia coli* in the face of multiple antibiotics /M. G. Blango, M. A. Mulvey //Antimicrob. Agents Chemother. – 2010. – V. 54 (5). – P. 1855-1863.

12 Cahen P. Nitrofurans: a modern treatment for uncomplicated urinary infections? /P. Cahen, P. Honderlick //Pathol. Biol. – 2000. – V. 48 (5). – P. 470-471.

13 Consensus statement on the role of fluoroquinolones in the management of urinary tract infections /P. R. Hsueh, Y. J. Lau, W. C. Ko //J. Microbiol. Immunol. Infect. – 2011. – V. 44 (2). – P. 79-82.

14 Immunomodulating effects of antibiotics used in the prophylaxis of bacterial infections in advanced cirrhosis /P. Zapater, J. M. González-Navajas, J. Such, R. Francés //World J. Gastroenterol. – 2015. – V. 21 (41). – P. 11493-11501.

15 Metabolic Requirements of *Escherichia coli* in Intracellular Bacterial Communities during Urinary Tract Infection Pathogenesis /M. S. Conover, M. Hadjifrangiskou, J. J. Palermo et al. //Mbio. – 2016. – V. 12. – e00104-116.

16 Nitrofurantoin revisited: a systematic review and meta-analysis of controlled trials /A. Huttner, E. M. Verhaegh, S. Harbarth et al. //J. Antimicrob. Chemother. – 2015. – V. 70 (9). – P. 2456-2464.

17 Rafalskiy V. Prevalence and risk factors of uncomplicated UTI: multicenter study SONAR /V. Rafalskiy, L. Khodnevich //Eur. Urol. Suppl. – 2008. – V. 7 (3). – P. 267.

18 Treatment of acute uncomplicated cystitis. A clinical review /L. Aliaga, M. Moreno, Aomar I. et al. //Int. J. Fam. Commun. Med. – 2017. – V. 1 (2). – P. 33-39.

### REFERENCES

1 Антимикробная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов. Федеральные клинические рекомендации /Под ред. Ю. Г. Алжаева, О. И. Аполихина, Д. Ю. Пушкиржа и др. – М., 2017. – 72 с.

2 Budnik T. V. Antibiotikorezistentnost' v kontekste infekcii mochevyvodjashhih putej // Semejnaja medicina. – 2015. – №4 (60). – S. 10-16.

3 Neoslozhnennye infekcii nizhnih mochevyh putej u pacientov Zapadnogo okruga Mos-

kvy v 2013-2014 gg. GBUZ «Gorodskaja poliklinika № 195», filial № 2, g. Moskva /A. R. Gervorkjan, A. Ju. Avakjan, M. D. Pavljuk, I. S. Pinchuk //Medicinskij vestnik Bashkortostana. – 2015. – T. 10, №3. – S. 90-92.

4 Opredelenie chuvstvitel'nosti mikroorganizmov k antimirbnym preparatam: Metod ukazaniya. – Astana: EUCAST, 2015. – 161 s.

5 Rafal'skij V. V. Ftorhinolony v lechenii infekcij mochevyvodjashhih putej: chto izmenjaet antibiotikorezistentnost' uropatogenov? /V. V. Rafal'skij, E. V. Dovgan', L. V. Hodnevich //Vrach. – 2012. – №2. – S. 36-39.

6 Racional'naja farmakoterapija v urologii: Compendium /Pod obshh. Red. N. A. Lopatkina, T. S. Perepanovoj. – М.: Litterra, 2015. – 448 s.

7 Rossijskie rezul'taty mezhdunarodnogo jepidemiologicheskogo issledovanija klinicheskikh aspektov i rezistentnosti k antimirbnym preparatam vozбудitelej cistita u zhenshin (ARESC): znachenie dlja jempiricheskoj terapii /T. S. Perepanova, L. A. Sinjakova, A. V. Zajcev i dr. //Urologija. – 2011. – №2. – S. 30-36.

8 Sinjakova L. A. Antibakterial'naja terapija ostrogo cistita v jeru rastushhej rezistentnosti vozбудitelej //Terapevt. arh. – 2014. – №4. – S. 125-129.

9 Sovremennoe sostojanie antibiotikorezistentnosti vozбудitelej vnebol'nichnyh infekcij mochevyh putej v Rossii: rezul'taty issledovanija «DARMIS» (2010-2011) /I. S. Palagin, M. V. Suhorukova, A. V. Dehnich i dr. //Klinicheskaja mikrobiologija i antimirbnaja himioterapija. – 2012. – V. 14 (4). – P. 280-302.

10 Strategija i taktika racional'nogo primeneniya antimirbnih sredstv v ambulatornoj praktike: Evrazijskie klinicheskie rekomendacii /Pod red. S. V. Jakovleva, S. V. Sidorenko, V. V. Rafal'skogo, T. V. Spichak. – М.: 2016. – 144 s.

11 Blango M. G. Persistence of uropathogenic *Escherichia coli* in the face of multiple antibiotics /M. G. Blango, M. A. Mulvey //Antimicrob. Agents Chemother. – 2010. – V. 54 (5). – P. 1855-1863.

12 Cahen P. Nitrofurans: a modern treatment for uncomplicated urinary infections? /P. Cahen, P. Honderlick //Pathol. Biol. – 2000. – V. 48 (5). – P. 470-471.

13 Consensus statement on the role of fluoroquinolones in the management of urinary tract infections /P. R. Hsueh, Y. J. Lau, W. C. Ko //J. Microbiol. Immunol. Infect. – 2011. – V. 44 (2). – P. 79-82.

14 Immunomodulating effects of antibiotics used in the prophylaxis of bacterial infections in advanced cirrhosis /P. Zapater, J. M. González-

Navajas, J. Such, R. Francés //World J. Gastroenterol. – 2015. – V. 21 (41). – P. 11493-11501.

15 Metabolic Requirements of Escherichia coli in Intracellular Bacterial Communities during Urinary Tract Infection Pathogenesis /M. S. Conover, M. Hadjifrangiskou, J. J. Palermo et al. //Mbio. – 2016. – V. 12. – e00104-116.

16 Nitrofurantoin revisited: a systematic review and meta-analysis of controlled trials /A. Huttner, E. M. Verhaegh, S. Harbarth et al. //J. Antimicrob. Chemother. – 2015. – V. 70 (9). – P. 2456-2464.

17 Rafalskiy V. Prevalence and risk factors of uncomplicated UTI: multicenter study SONAR /V. Rafalskiy, L. Khodnevich //Eur. Urol. Suppl. – 2008. – V. 7 (3). – R. 267.

18 Treatment of acute uncomplicated cystitis. A clinical review /L. Aliaga, M. Moreno, Aomar I. et al. //Int. J. Fam. Commun. Med. – 2017. – V. 1 (2). – P. 33-39.

Поступила 25.01.2019 г.

*A. R. Beisenayeva, G. M. Muldayeva, L. I. Arystan, A. R. Beisenayeva, A. V. Lavrinenko, S. M. Tleup, A. A. Meldebekova*  
**ANTIBIOTIC RESISTANCE PROBLEMS IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH URINARY TRACT INFECTIONS**  
*Karaganda medical university (Karaganda, Kazakhstan)*

The review article describes the main problems of antibiotic resistance in the treatment of patients with UTI and presents studies of the last decades in this area. At present, it is recommended to consider antibiotic groups with intact microbiological activity against E. Coli: nitrofurans, fosfomycin, fluoroquinolones as drugs of empirical choice for urinary tract infections.

*Key words:* antibiotic resistance, urinary tract infections, drugs of empirical choice

*A. P. Бейсенаева, Г. М. Мулдаева, Л. И. Арыстан, А. Р. Бейсенаева, А. В. Лавриненко, С. М. Тлеуп, А. А. Мельдебекова*

**ПРОБЛЕМЫ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ИНФЕКЦИЙ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ**  
*Карагандинский медицинский университет (Караганда, Казахстан)*

В обзорной статье описаны основные проблемы устойчивости к антибиотикам при лечении пациентов с инфекциями мочевых путей, представлены исследования последних десятилетий в этой области. В настоящее время рекомендуется рассматривать группы антибиотиков с неизменной микробиологической активностью в отношении кишечной палочки: нитрофураны, фосфомицин, фторхинолоны – в качестве препаратов эмпирического выбора при инфекциях мочевыводящих путей.

*Ключевые слова:* устойчивость к антибиотикам, инфекции мочевыводящих путей, препараты эмпирического выбора