

РОССИЙСКОЕ ОБЩЕСТВО УРОЛОГОВ

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ЦИСТИТА

Приняты на XIV конгрессе Российского
общества урологов (Саратов, Россия, 10-
12 сентября 2014 г.)

2014

Главные редакторы

Аляев Юрий Геннадьевич — доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАМН, заведующий кафедрой урологии, директор Клиники урологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, председатель Российского общества урологов, главный редактор журнала «Урология», заслуженный деятель науки РФ

Глыбочко Пётр Витальевич — доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАМН, ректор Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, директор НИИ уронефрологии и репродуктивного здоровья человека, вице-президент Российского общества урологов

Пушкарь Дмитрий Юрьевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой урологии МГМСУ им. А. И. Евдокимова, главный внештатный специалист-уролог МЗ РФ, учёный секретарь Российского общества урологов

Редакторы

Каприн Андрей Дмитриевич — доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАМН, член-корреспондент РАО, заведующий кафедрой урологии и оперативной нефрологии с курсом онкоурологии РУДН, директор МНИОИ им. П.А. Герцена, главный внештатный уролог РАН, заслуженный врач РФ

Коган Михаил Иосифович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой урологии РГМУ, главный уролог Ростовского городского управления здравоохранения, заместитель председателя Российского общества урологов

Корнеев Игорь Алексеевич — доктор медицинских наук, профессор кафедры урологии СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, заслуженный врач РФ

Лоран Олег Борисович — доктор медицинских наук, профессор, членкорреспондент РАМН, заведующий кафедрой урологии и хирургической андрологии РМАПО, заслуженный деятель науки РФ

Мартов Алексей Георгиевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой урологии ФМБА, заместитель председателя Российского общества урологов

Матвеев Всеволод Борисович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий урологическим отделением РОНЦ им. Н.Н. Блохина, президент Российского общества онкоурологов

Щеплев Пётр Андреевич — доктор медицинских наук, профессор кафедры эндоурологии РМАПО, врач высшей категории, президент Профессиональной ассоциации андрологов России, главный редактор журнала «Андрология и генитальная хирургия»

Разработчики клинических рекомендаций

Акопян Гагик Нерсесович — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры урологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Алексеев Борис Яковлевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий курсом онкоурологии при кафедре урологии ФПК МР РУДН, заведующий кафедрой онкологии МИУВ МГУПП, заместитель директора по науке МНИОИ им. П.А. Герцена, учёный секретарь Российского общества онкоурологов

Ахвледиани Ника Джумберович — доктор медицинских наук, доцент кафедры урологии, заведующий отделом андрологии и генитальной хирургии НИИ уронефрологии и репродуктивного здоровья человека Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Безруков Евгений Алексеевич — доктор медицинских наук, профессор кафедры урологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Борисов Владимир Викторович — доктор медицинских наук, профессор кафедры нефрологии и гемодиализа Института профессионального образования Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Бутнару Денис Викторович — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры урологии, заведующий отделением реконструктивнопластической уронефрологии НИИ уронефрологии и репродуктивного здоровья человека Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Гаджиева Заида Камалудиновна — доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела функциональных методов диагностики и лечения НИИ уронефрологии и репродуктивного здоровья человека Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Газимиев Магомед Алхазурович — доктор медицинских наук, профессор кафедры урологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, исполнительный директор Российского общества урологов

Говоров Александр Викторович — кандидат медицинских наук, доцент кафедры урологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова

Евдокимов Михаил Сергеевич — кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела клинических исследований НИИ уронефрологии и репродуктивного здоровья человека Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Еникеев Михаил Эликович — доктор медицинских наук, доцент кафедры урологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Касян Геворг Рудикович — доктор медицинских наук, доцент кафедры урологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова

Колонтарёв Константин Борисович — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры урологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова

Костин Андрей Александрович — доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора МНИОИ им. П.А. Герцена, заведующий кафедрой урологии с курсом онкоурологии ФПК МР РУДН, главный онколог МЗ МО

Крупин Герман Евгеньевич — доктор медицинских наук, профессор кафедры урологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Локшин Константин Леонидович — доктор медицинских наук, заведующий отделом инфекционных процессов НИИ уронефрологии и репродуктивного здоровья человека Первого МГМУ им. И. М. Сеченова

Малхасян Виген Андеевич — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры урологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова

Пушкар Дмитрий Юрьевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой урологии МГМСУ им. А. И. Евдокимова, главный внештатный специалист-уролог МЗ РФ, учёный секретарь Российского общества урологов

Рапопорт Леонид Михайлович — доктор медицинских наук, профессор кафедры урологии, заместитель директора по лечебной работе НИИ уронефрологии и репродуктивного здоровья человека Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Смирнова Светлана Владимировна — кандидат медицинских наук, врач-онколог Клиники урологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Спивак Леонид Григорьевич — кандидат медицинских наук, заведующий отделом клинических исследований НИИ уронефрологии и репродуктивного здоровья человека Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Фиев Дмитрий Николаевич — кандидат медицинских наук, врач-УЗД Клиники урологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Харчилава Реваз Ревазович — кандидат медицинских наук, заместитель директора учебного центра врачебной практики «Praxi Medica» Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Цариченко Дмитрий Георгиевич — доктор медицинских наук, профессор кафедры урологии, заместитель директора НИИ уронефрологии и репродуктивного здоровья человека по новым высоким медицинским технологиям Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Чалый Михаил Евгеньевич — доктор медицинских наук, профессор кафедры урологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Шилов Евгений Михайлович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой нефрологии и гемодиализа Института профессионального образования Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Шпот Евгений Валерьевич — кандидат медицинских наук, доцент кафедры урологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ААТ — антиандрогенная терапия

АГ — артериальная гипертензия

АД — артериальное давление

АПЖ — аденома предстательной железы

АПФ — ангиотензинпревращающий фермент

АСАТ — антиспермальные антитела

АТФ — аденозинтрифосфат

АФК — активная форма кислорода

АФП — α -фетопротеин

БЛРС — бета-лактамазы расширенного спектра (extended spectrum beta lactamases)

ВМП — верхние мочевые пути

ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения

ВРТ — вспомогательные репродуктивные технологии

ГПТ — гиперпаратиреозидизм

ГСПГ — глобулин, связывающий половые гормоны

ГТ — гормональная терапия

ДАЭ — дискуляторная атеросклеротическая энцефалопатия

ДГПЖ — доброкачественная гиперплазия предстательной железы

ДЛТ — дистанционная лучевая терапия

ДУВЛ — дистанционная ударно-волновая литотрипсия

ЗЛАЭ — забрюшинная лимфаденэктомия

ИБС — ишемическая болезнь сердца

ИВЛ — искусственная вентиляция лёгких

ИМП — инфекция мочевых путей

ИППП — инфекции, передаваемые половым путём

ИФН — интерферон

КЛТ — контактная литотрипсия

КОЕ — колониеобразующая единица

КТ — компьютерная томография

КУЛ — контактная уретеролитотрипсия

ЛГ — лютеинизирующий гормон

ЛГРГ — лютеинизирующий гормон релизинг-гормона

ЛДГ — лактатдегидрогеназа

ЛМС — лоханочно-мочеточниковый сегмент

ЛТ — лучевая терапия

ЛУ — лимфатические узлы

МКБ — мочекаменная болезнь

МКБ-10 — Международная классификация болезней 10-го пересмотра

МП — мочевого пузыря

МРТ — магнитно-резонансная томография

НПВС — нестероидные противовоспалительные средства

ОЗМ — острая задержка мочеиспускания

- ОПН — острая почечная недостаточность
- ПКР — почечно-клеточный рак
- ППС — пентозан полисульфат
- ПРИ — пальцевое ректальное исследование
- ПСА — простатоспецифический антиген
- ПЦР — полимеразная цепная реакция
- РМП — рак мочевого пузыря
- РПЖ — рак предстательной железы
- РПЧ — рак полового члена
- САГ — спермальный антиген
- СГ — стадия по Глиссону
- СИОЗС — селективные ингибиторы обратного захвата серотонина
- СКФ — скорость клубочковой фильтрации
- СН — сердечная недостаточность
- СНМП — симптомы нижних мочевых путей
- СОД — суммарная очаговая доза
- СОЭ — скорость оседания эритроцитов
- СПИД — синдром приобретённого иммунодефицита
- СР — степень рекомендации
- ТРУЗИ — трансректальное ультразвуковое исследование
- ТТГ — тиреотропный гормон
- ТУР — трансуретральная резекция предстательной железы

УД — уровень доказательности

УЗИ — ультразвуковое исследование

ФДЭ-5 — фосфодиэстераза 5-го типа

ФСГ — фолликулостимулирующий гормон

ХГ — хорионический гонадотропин

ХГЧ — хорионический гонадотропин человека

ХПН — хроническая почечная недостаточность

ХТ — химиотерапия

ЦИ — цитологическое исследование

ЧКНЛ — чрескожная нефролитолапаксия и литоэкстракция

ЧПНС — чрескожная пункционная нефростомия

ЩФ — щёлочная фосфатаза

ЭД — эректильная дисфункция

ЭКГ — электрокардиография

ЭКО — экстракорпоральное оплодотворение

ICS — International Continence Society (Международное общество по удержанию мочи)

IPSS — International Prostate Symptom Score (Международный индекс симптомов при заболеваниях простаты)

NYHA — New York Heart Association

PCPT — Prostate Cancer Prevention Trial

Область применения и цели рекомендаций

Идеология создания национальных клинических рекомендаций базируется на необходимости применения в клинической практике только стандартизированных методов диагностики и лечения, эффективность которых доказана многоцентровыми рандомизированными исследованиями.

Национальные рекомендации предполагают обеспечить пациентов рациональными диагностическими мероприятиями для раннего выявления заболеваний и выполнения оптимального метода лечения. Кроме того, национальные рекомендации призваны защитить больного от неоправданных действий, как на диагностическом, так и лечебном этапе. При этом, последовательное выполнение рекомендаций обеспечивает врача защитой медицинского сообщества при возникновении страхового или судебного преследования.

Национальные клинические рекомендации по хирургическому лечению больных хроническим панкреатитом относятся к пациентам, у которых возникли осложнения заболевания, которые могут быть скорректированы посредством выполнения различных оперативных пособий.

Рекомендации предназначены для врачей общей практики, хирургов и терапевтов стационаров и поликлиник, а также гастроэнтерологов и эндокринологов.

Методология создания и программа обеспечения качества

Настоящее издание — дополненная и переработанная версия российских клинических рекомендаций по урологии. Цель проекта — представить практикующему врачу рекомендации по профилактике, диагностике и лечению наиболее распространённых урологических заболеваний.

Почему необходимы клинические рекомендации? Потому что в условиях лавинообразного роста медицинской информации, количества диагностических и лечебных вмешательств врач должен затратить много времени и иметь специальные навыки для поиска и анализа информации. При составлении клинических рекомендаций эти этапы уже выполнены разработчиками.

Качественные клинические рекомендации создаются по определённой методологии, которая гарантирует их современность, достоверность, обобщённость лучшего мирового опыта и знаний, применимость на практике и удобство в использовании. В этом преимущество клинических рекомендаций перед традиционными источниками информации (учебники, монографии, руководства).

Набор международных требований к клиническим рекомендациям разработан в 2003 г. специалистами из Великобритании, Канады, Германии, Франции, Финляндии и других стран. Среди них — инструмент оценки качества клинических рекомендаций AGREE¹, методология разработки клинических рекомендаций SIGN 50² и др.

Предлагаем вашему вниманию описание требований и мероприятий, которые выполнялись при подготовке этого издания.

1. КОНЦЕПЦИЯ И УПРАВЛЕНИЕ ПРОЕКТОМ

Для работы над проектом была создана группа управления в составе руководителей проекта и администратора.

Для разработки концепции и системы управления проектом руководители проекта провели консультации с отечественными и зарубежными специалистами (эпидемиологи, экономисты и организаторы здравоохранения, специалисты в области поиска медицинской информации, представители страховых компаний, представители промышленности — производители лекарственных средств и медицинской техники, руководители профессиональных обществ, ведущие разработчики клинических рекомендаций, практикующие врачи). Проанализированы отзывы на первое переводное издание клинических рекомендаций, основанных на доказательной медицине, а также на клинические рекомендации для врачей общей практики.

¹ Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation — инструмент оценки качества клинических рекомендаций, <http://www.agreecollaboration.org>.

² Scottish Intercollegiate Guidelines Network — Шотландская межколлегияльная организация по разработке клинических рекомендаций.

В результате была разработана концепция проекта, сформулированы этапы, их последовательность и сроки исполнения, требования к этапам и исполнителям; утверждены инструкции и методы контроля.

2. ЦЕЛИ

Общие: назначение эффективных вмешательств, избегание необоснованных вмешательств, снижение числа врачебных ошибок, повышение качества медицинской помощи.

Конкретные: см. в разделе «Цели лечения» клинических рекомендаций.

3. АУДИТОРИЯ

Предназначены урологам, врачам общей практики, интернам, ординаторам и студентам старших курсов медицинских вузов.

Составители и редакторы оценивали выполнимость рекомендаций в условиях практики уролога и врача общей практики в России.

4. ЭТАПЫ РАЗРАБОТКИ

Создание системы управления, концепции, выбор тем, создание группы разработчиков, поиск литературы, формулирование рекомендаций и их ранжирование по уровню достоверности, экспертиза, редактирование и независимое рецензирование, публикация, распространение, внедрение.

5. СОДЕРЖАНИЕ

Рекомендации включают детальное и чёткое описание действий врача в определённых клинических ситуациях.

Инструкции для авторов требовали последовательного изложения вмешательств, схем лечения, доз лекарственных препаратов, альтернативных схем лечения и по возможности влияния вмешательств на исходы.

Выбор заболеваний и синдромов. Были отобраны заболевания и синдромы, наиболее часто встречающиеся в практике уролога. Окончательный перечень утверждался главным редактором издания.

6. ПРИМЕНИМОСТЬ К ГРУППАМ БОЛЬНЫХ

Чётко очерчена группа больных, к которой применимы данные рекомендации (пол, возраст, степень тяжести заболевания, сопутствующие заболевания).

Инструкция обязывала авторов-составителей приводить чёткое описание групп больных, к которым применимы конкретные рекомендации.

7. РАЗРАБОТЧИКИ

Авторы-составители (известные клиницисты, имеющие опыт клинической работы и написания научных статей), главные редакторы (ведущие отечественные эксперты, руководители ведущих научно-исследовательских учреждений, профессиональных обществ, заведующие кафедрами), на-

учные редакторы и независимые рецензенты (профессорско-преподавательский состав учебных и научно-исследовательских учреждений), редакторы издательства (практикующие врачи с опытом написания научных статей, знающие английский язык, владеющие навыками работы на компьютере, с опытом работы в издательстве не менее 5 лет) и руководители проекта (опыт руководства проектами с большим числом участников при ограниченных сроках создания, владение методологией создания клинических рекомендаций).

8. НЕЗАВИСИМОСТЬ

Мнение разработчиков не зависит от производителей лекарственных средств и медицинской техники.

В инструкциях для составителей указывались необходимость подтверждать эффективность (польза/вред) вмешательств, пользуясь доказательствами независимых источников информации, недопустимость упоминания каких-либо коммерческих наименований. Приведены международные непатентованные наименования лекарственных препаратов, которые проверялись редакторами издательства по Государственному реестру лекарственных средств.

9. УРОВНИ ДОСТОВЕРНОСТИ

Авторы клинических рекомендаций использовали единые критерии для присвоения уровней достоверности.

В инструкциях для составителей расшифрованы уровни достоверности; представлены таблицы перевода уровней достоверности из других источников информации (если они не соответствуют принятым в данных рекомендациях).

Достоверность условно разделяют на четыре уровня: А, В, С и D.

A	Высокая достоверность	Основана на заключениях систематических обзоров. Систематический обзор получают путём системного поиска данных из всех опубликованных клинических испытаний, критической оценки их качества и обобщения результатов методом метаанализа
B	Умеренная достоверность	Основана на результатах по меньшей мере нескольких независимых рандомизированных контролируемых клинических испытаний
C	Ограниченная достоверность	Основана на результатах по меньшей мере одного клинического испытания, не удовлетворяющего критериям качества, например, без рандомизации
D	Неопределённая достоверность	Утверждение основано на мнении экспертов; клинические исследования отсутствуют

10. СТРУКТУРА ИЗДАНИЯ И ФОРМАТ СТАТЬИ

Формат рекомендации: определение, код МКБ-10, эпидемиология (заболеваемость, распространённость, смертность, особенности по полу, возрасту), профилактика, скрининг, классификация, диагностика (анамнез и физикальное обследование, лабораторные и инструментальные исследования, дифференциальная диагностика, показания к консультации других специалистов), лечение (цели лечения, показания к госпитализации, немедикаментозное лечение, медикаментозное лечение, обучение пациента, показания к консультации других специалистов), дальнейшее ведение, прогноз.

Если информация по отдельным рубрикам отсутствовала (часто по рубрикам «Профилактика», «Скрининг»), эти рубрики исключались.

11. СТИЛЬ ИЗЛОЖЕНИЯ

В требованиях к авторам-составителям подчёркнуто, что рекомендации должны кратко и конкретно отвечать на клинические вопросы.

Рекомендации должны иметь заданный объём. После редактирования текст согласовывали с авторами.

12. СПОРНЫЕ ВОПРОСЫ

Описана процедура разрешения спорных вопросов и ситуаций, при которых однозначные доказательства отсутствуют. В таких ситуациях подчёркивали неопределённость в отношении диагностического или лечебного вмешательства, приводили порядок принятия решения.

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 неуточнённый.

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 гипострогения), приводящие к дисбиозу влагалища и размножению в нём патогенной микрофлоры.
- Частота половых актов (наличие ИППП), частая смена половых партнёров и характер применяемых контрацептивов.

ПРОФИЛАКТИКА РАЗВИТИЯ РЕЦИДИВИРУЮЩИХ ИНФЕКЦИЙ НИЖНИХ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ

- Строгое соблюдение гигиенических приёмов у новорождённых 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 путём, причём у обоих половых партнёров.
- Гигиена половой жизни и т.д.
- 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 (2013) ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ИМП [20]

- До начала профилактической антибиотикотерапии необходимо подтвердить эрадикацию предыдущей ИМП отрицательным результатом посева мочи через 1—2 нед после лечения (УД: 4, СР: А).
- Постоянная или посткоитальная антибактериальная профилактика должна применяться у женщин с рецидивирующим неосложнённым циститом, у которых другие методы неэффективны (табл. 17.1 и 17.2) (УД: 1а, СР: А) [9].

Таблица 17.1. Режимы постоянной антибактериальной профилактики у женщин с рецидивирующими инфекциями мочевыводящих путей

Режимы	Ожидаемое число циститов в год
Фосфомицин 3 г каждые 10 дней ТМП-СМК* 40/200 мг 1 раз в день	0,14 0-0,2
ТМП-СМК 40/200 мг 3 раза в неделю	0,1

Окончание табл. 17.1

Режимы	Ожидаемое число циститов в год
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
Норфлоксацин 200 мг 1 раз в день	0,0
Ципрофлоксацин 125 мг 1 раз в день	0,0

*ТМП-СМК — триметоприм-сульфаметоксазол.

**Наблюдается высокая частота рецидивов при использовании триметоприма, что связано с развитием резистентности к препарату.

Таблица 17.2. 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
Норфлоксацин 200 мг	0,00
Офлоксацин 100 мг	0,06

* ТМП-СМК — триметоприм-сульфаметоксазол.

Иммунологическая профилактика

- ОМ-89 (Уро-Ваксом) доказал свою эффективность в ряде клинических исследований и может быть рекомендован для иммунопрофилактики у женщин с рецидивирующими неосложнёнными ИМП (УД: 1а, СР: В) [13].
- Для других иммунотерапевтических продуктов на рынке пока ещё отсутствуют крупные клинические исследования третьей фазы. В сравнительно небольших исследованиях второй фазы определенную эффективность показали препараты StroVac® и Solco-Urovac® 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

- Приём 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 пересчёте на активное вещество) (УД: 1b, СР: С).

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 (неосложнённый)** цистит (самостоятельное заболевание, возникающее на фоне условно-нормального пассажа мочи у женщин 18-45 лет без сопутствующих заболеваний) и **вторичный (осложнённый)** у всех остальных, т.е. возникающий на фоне нарушения уродинамики как осложнение другого заболевания: туберкулёз, 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 ёмкости, 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 инфекционновоспалительного 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 (туберкулёз), а также фазы, степени распространённости 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 трёх — в течение года говорят о хроническом рецидивирующем цистите.

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

ФИЗИКАЛЬНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

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

Тяжёлое состояние пациента с признаками интоксикации (тахикардия, рвота, лихорадка) обычно характерно для острого цистита язвеннофибринозной 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 неосложнённом 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 неосложнённом 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 чувствитель-

ности микроба к антибактериальным препаратам существенно облегчит выбор следующего препарата [1—3, 8, 9, 15].

Обследование при осложнённом 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 путём (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 неосложнённого 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 нед 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 неосложнённого

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 неосложнённом цистите у женщин;
- $>10^4$ КОЕ/мл в СПМ при остром неосложнённом пиелонефрите у женщин;
- $>10^5$ КОЕ/мл в СПМ у женщин или $>10^4$ КОЕ/мл в СПМ у мужчин, или в моче у женщин, полученной с помощью катетера, при осложнённой 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 ч, 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 мочевой 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 утолщённую, отёчную 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 туберкулёз 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 учащённым мочеиспусканием, при отсутствии эффекта от проводимого лечения.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

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

При учащённом мочеиспускании необходимо исключить истинную полиурию, определив порцию мочи, выделяемую одновременно. Учащённое 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 неизменённую 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, туберкулёз, фимозное кровотечение, режущую боль Берже или другие нефрологические заболевания. При 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 её назначении важнее выбрать адекватный препарат на основании знания наиболее вероятного возбудителя заболевания, чем поставить топический диагноз воспалительного процесса.

Болезненное учащённое мочеиспускание может встречаться без признаков активного воспаления мочевого пузыря и быть связано с нарушением нервной регуляции акта мочеиспускания или органической инфравезикальной обструкции. 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 яркой 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.
- Тяжёлое состояние больного, особенно с декомпенсированным сахарным диабетом, иммунодефицитом любой этиологии, выраженной недостаточностью кровообращения и т.д.
- Осложнённый цистит.
- Цистит на фоне неадекватно функционирующего цистостомического дренажа.
- Неэффективность лечения и невозможность проведения адекватной антибактериальной терапии в амбулаторных условиях.

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Диета с исключением солёной, острой, раздражающей пищи (стол №10); питьё, достаточное для поддержания диуреза 2000-2500 мл (после разрешения дизурии). При рецидивирующем цистите — инстилляции препаратов в мочевой 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 неосложнённый бактериальный цистит у большинства небеременных эффективно лечат в амбулаторных условиях антибактериальными препаратами, назначаемыми эмпирически. Продолжительность терапии острого неосложнённого цистита — 1-3-5-7 сут — 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 (неосложнённый), развившийся у ранее здоровой женщины без тяжёлых сопутствующих заболеваний (табл. 17.3)

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 — фторхинолоны: норфлоксацин (нолицин) по 400 мг 2 раза 3 дня; амоксициллин/клаву-

ланат 500/125 мг 3 раза в сутки — 5 сут, цефиксим (цефорал) 400 мг 1 раз в сутки — 5 сут, цефтибутен 400 мг 1 раз в сутки — 5 сут [16].

Таблица 17.3. Рекомендованная антибактериальная терапия при остром неосложнённом цистите у практически здоровых женщин в пременопаузальном периоде

Антибиотики	Ежедневная доза	Продолжительность терапии
Фосфомицина трометамол	3 г однократно	1 день
Нитрофурантоин микрокристаллический	100 мг 2 раза в день	5-7 дней
Альтернативные препараты		
Ципрофлоксацин	250 мг 2 раза в день	3 дня
Левифлоксацин	250 мг 2 раза в день	3 дня
Норфлоксацин	400 мг 2 раза в день	3 дня
Офлоксацин	200 мг 2 раза в день	3 дня
Цефподоксима проксетил	100 мг 2 раза в день	3 дня
Если известен показатель локальной резистентности (резистентность <i>E. coli</i> <20%)		
Триметоприм — сульфаметоксазол	160/800 мг 2 раза в день	3 дня
Триметоприм	200 мг 2 раза в день	5 дней

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

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 пузырём, 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 приёма, 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 (доксциклин), 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 — уроваксом, метилурацил;

■ внутрипузырная терапия: мукополисахариды (гепарин 25 000 ЕД на одну процедуру) в сочетании с местным анестетиком (лидокаин 2% — 2 мл, общий объём раствора доводится до 20 мл добавлением физиологического раствора). Длительность терапии от 1 до 3 мес;

■ 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 учётом выделенного возбудителя и антибиотикограммы. Назначение антибиотиков с бактерицидным действием. Препараты выбора:

■ при исключении ИППП — фосфомицина трометамол, фторхинолоны (ципрофлоксацин, левофлоксацин), защищённые пенициллины (амоксциллин/клавуланат), цефалоспорины III поколения (цефиксим, цефтибутен);

■ при наличии ИППП — макролиды (джозамицин, азитромицин), тетрациклины (доксциклин), 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 мес).

Симптоматическая терапия

При выраженной боли показаны анальгетики. У больных бактериальным циститом потребность в обезболивающих препаратах возникает редко.

Инфекция мочевых путей у беременных женщин [20]

У большинства женщин асимптоматическая бактериурия выявляется еще до беременности; у 20-40% женщин асимптоматическая бактериурия переходит в пиелонефрит во время беременности (табл. 17.4).

Таблица 17.4. Режимы терапии асимптоматической бактериурии и цистита во время беременности

Антибиотики	Продолжительность терапии	Комментарии
Фосфомицин 3 г	Однократно	
	Каждые 8 ч, 3-5 дней	Повышенная резистентность
Ко-амоксциллин/клавуланат	500 мг каждые 12 ч, 3-5 дней	
Цефалексин (кефлекс) 500 мг	Каждые 8 ч, 3-5 дней	Повышенная резистентность
Триметоприм	Каждые 12 ч, 3-5 дней	Противопоказан в I триместре беременности

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

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 мочевой 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, возможности развития побочных эффектов при их приёме; 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 развиться при преждевременном прекращении лечения.

Дальнейшее ведение [20]

■ Рутинное выполнение общего анализа мочи или посева мочи у пациентов без симптомов заболевания после проведённого 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 нед, 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, перенёсших острый цистит, осложнённый 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 осложнённым и рецидивирующим циститом по завершении лечения необходимо выполнить общий анализ и посев мочи, затем провести профилактику развития рецидива заболевания.

Прогноз

Прогноз благоприятный при отсутствии нарушений уродинамики и сопутствующих заболеваний, типичном возбудителе 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. —

Vol. 33. — P. 111—114.

2. Лоран О.Б. Хронический цистит у женщин // Врач. — 1996. — № 8. —

С. 6—9.

3. Лоран О.Б., Сняжкова Л.А., Косова И.В. Роль урогенитальных инфекций в этиологии цистита и необструктивного пиелонефрита у женщин: обзор. Часть 1 // Урология. — 2005. — № 2. — С. 74—79.

4. Лоран О.Б., Сняжкова Л.А., Косова И.В. Роль урогенитальных инфекций в этиологии цистита и необструктивного пиелонефрита у женщин: обзор.

Часть 2 // Урология. — 2005. — № 3. — С. 63—66.

5. Лоран О.Б., Сияякова 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., Белоусова 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, Apr. — Vol. 17 (4). — P. 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. — Vol. 69 (7). — P. 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, Feb. — Vol. 33 (2). — P. 111—119.
14. Raz S.M.D. Female Urology. — 1996. — P. 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. — Vol. 329. — P. 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. — Apr. 18; (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 Apr 14; (4): 810—4. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1576275>
20. http://www.uroweb.org/nleadmin/guidelines/Guidelines_2014_5_June_2014.