



Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии Научно-исследовательский институт антимикробной химиотерапии ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России

**Учредители:**

Синопальников А.И.; Пискунов Г.Г.; Козлов Р.С.; Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ)

**Главный редактор:**  
Синопальников А.И.

**Адрес редакции:**

214019, Смоленская обл., г. Смоленск, ул. Кирова, д. 46А

**Эл. почта:** info@cmac-journal.ru

**Адрес для корреспонденции:**

214019, г. Смоленск, а/я 5.

Тел./факс: +7(4812)45-06-02

**Издатель МАКМАХ:**

214019, г. Смоленск,

ул. Кирова 46А, www.iacsmac.ru

**Адрес типографии:**

214020, Россия, г. Смоленск,

ул. Смольянинова, д. 1

**Электронная версия журнала:**

https://cmac-journal.ru

**Подписка на сайте издателя:**

https://service.iacsmac.ru

Журнал зарегистрирован

Федеральной службой по надзору

в сфере связи, информационных

технологий и массовых коммуникаций

(Роскомнадзор).

Запись в реестре зарегистрированных

СМИ: ПИ № ФС 77 –

86269 от 27.11.2023

Не распространяется через пред-

приятия связи

Тираж 3000 экз.

Свободная цена

Дата выхода – 24.07.2025

Журнал входит в Перечень рецен-

зируемых научных изданий, в ко-

торых должны быть опубликованы

основные научные результаты дис-

сертаций на соискание ученой сте-

пени кандидата наук, на соискание

ученой степени доктора наук

Присланные в редакцию статьи про-

ходят рецензирование

Мнение редакции может не совпа-

дать с точкой зрения авторов публи-

куемых материалов

Ответственность за достоверность

рекламных публикаций несут

рекламодатели

При перепечатке ссылка на журнал

обязательна

Журнал является научным

изданием для врачей, в связи с чем

на него не распространяются тре-

бования Федерального закона от

29.12.2010 №436-ФЗ «О защите

детей от информации, причиняю-

щей вред их здоровью и развитию»

Иллюстрация для обложки представ-

лена: Ольга Николаевна Пинегина

(ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия

Рогачева» Минздрава России)

© Клиническая микробиология

и антимикробная химиотерапия, 2025.

## Содержание

### Болезни и возбудители

- 4 Козлов Р.С., Голуб А.В.  
Комплексная оценка роли нитрофуранов при инфекциях нижних отделов мочевых путей  
Рачина С.А., Купрюшина О.А., Стрелкова Д.А., Авдеев С.Н., Власенко А.Е., Яснева А.С., Юданова Т.А., Трофименко И.Н., Антонов В.Н., Агибалова М.Н., Мерзоева З.М., Яцышина С.Б., Тихонова М.А., Елькина М.А., Ананичева Н.А., Бурмистрова Е.Н., Сухорукова М.В., Кашаканова Н.М., Федорова А.Ю., Валиулина Д.С., Семёнова Н.С., Ухорская Ю.А.
- 11 Роль соотношения прокальцитонин/ферритин в дифференциальной диагностике поражения легких вирусной и бактериальной этиологии  
Свищева М.В., Колесникова Е.А.
- 18 Клиническое значение бактерий рода *Weissella*: краткий обзор  
Рябенко Ю.Н., Рябенко Э.Б.
- 23 Дифтерия и ее профилактика  
Ортенберг Э.А., Вешкурцева И.М.
- 27 Интракраниальные абсцессы: некоторые клинико-фармакологические аспекты мультидисциплинарного подхода

### Антимикробные препараты

- 33 Струкова Е.Н., Голикова М.В.  
Фармакодинамика меропенема и комбинации меропенема с авибактамом при воздействии на *Klebsiella pneumoniae* в динамической системе *in vitro*
- 42 Цефиксим (современный пероральный цефалоспорин III поколения) и его место в клинической практике. Резолюция Совета экспертов

### Антибиотикорезистентность

- 51 Резолюция X Всероссийской научно-практической конференции «Стратегия контроля антибиотикорезистентности в стационаре»  
Кузьменков А.Ю., Виноградова А.Г., Гуляева Н.А., Свято О.П.
- 54 Модель экономических потерь при некорректной микробиологической диагностике антимикробной резистентности и нерациональном применении антимикробных препаратов  
Венчакова В.В., Оганесян Э.Г., Гусева А.О., Ковыршин С.В., Русецкая Е.В., Марочкович О.А., Долго-Сабурова Ю.В., Богомолова Т.С., Чжан Ф.-М., Мэн Ц., Васильева Н.В., Тараскина А.Е.
- 73 Молекулярно-биологические особенности штаммов *Candida albicans* – возбудителей рецидивирующего вульвовагинального кандидоза с различной чувствительностью к противогрибковым лекарственным средствам *in vitro*  
Бочарова Ю.А., Кулешов К.В., Чеботарь И.В., Маянский Н.А.
- 88 Феномен изменения чувствительности *Pseudomonas aeruginosa* к азтреонаму при формировании колистинорезистентности *in vitro*

### Опыт работы

- Халитова Ю.А., Жестков А.В., Мякишева Ю.В.
- 94 Микробиологический статус пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника  
Кайтуков А.О., Глушкова Е.В., Брико Н.И., Крыжановский В.Г., Салмина Т.А., Орлова О.Е., Каширина А.Ю.
- 101 Резистентность к антимикробным препаратам стрептококков различных видов в отделениях многопрофильного стационара  
Федотов В.Д., Жестков А.В., Лямин А.В., Лавренюк Н.А., Добротина И.С., Фалалеева Е.А.
- 111 Особенности микробиоты у пациентов с различными клиническими фенотипами ХОБЛ и хронического бронхита профессиональной этиологии

## Комплексная оценка роли нитрофуранов при инфекциях нижних отделов мочевых путей

Козлов Р.С., Голуб А.В.

НИИ антимикробной химиотерапии ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России, Смоленск, Россия

**Контактный адрес:**

Алексей Викторович Голуб  
Эл. почта: Alex.Golub@antibiotic.ru

**Ключевые слова:** неосложненные инфекции мочевых путей, острый цистит, антимикробный препарат, антибактериальная терапия, нитрофураны, нитрофурантоин, фуразидин.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.

Антибактериальная терапия у пациентов с инфекциями мочевых путей составляет неотъемлемую часть лечения, зачастую являясь единственным этиопатогенетическим его компонентом. При этом рациональность выбора антимикробного препарата зависит как от чувствительности основных возбудителей заболевания, так и от фармакокинетических и фармакодинамических особенностей данного класса лекарственных средств. В статье приведены сведения о четвертьвековом мониторинге этиологической структуры и чувствительности уропатогенов в России, обоснованы рекомендации по выбору препаратов нитрофуранового ряда при неосложненном остром цистите.

Review

## Comprehensive assessment of nitrofurans for lower urinary tract infections

Kozlov R.S., Golub A.V.

Institute of Antimicrobial Chemotherapy, Smolensk, Russia

**Contacts:**

Alexey V. Golub  
E-mail: Alex.Golub@antibiotic.ru

**Key words:** uncomplicated urinary tract infections, acute cystitis, antimicrobials, antimicrobial chemotherapy, nitrofurans, nitrofurantoin, furazidone.

**Conflicts of interest:** all authors report no conflicts of interest relevant to this article.

Antimicrobial therapy is an essential part of treatment of urinary tract infections, often being the only etiological and pathogenetic component of it. At the same time, the rationality of choosing an antimicrobial depends both on the sensitivity of the main causative pathogens and on their pharmacokinetic and pharmacodynamic characteristics. The article provides data on the quarter-century monitoring of the etiology and antimicrobial susceptibility of uropathogens in Russia, substantiates recommendations for the choice of nitrofurans for uncomplicated acute cystitis.

### Введение

В настоящее время инфекции мочевых путей (ИМП) и их самая распространенная нозологическая форма – острый цистит (ОЦ) – относятся к наиболее частым инфекционным заболеваниям, встречающимся в амбулаторной врачебной практике и требующим адекватной антибактериальной терапии (АБТ). Женщины наиболее подвержены заболеванию, что объясняется анатомическими особенностями строения их урогенитального тракта. Каждая вторая женщина хотя бы раз в жизни

переносит ОЦ, а заболеваемость последним составляет 0,5–0,7 случаев на одну женщину в год [1, 2]. В России ежегодно регистрируется до 36 млн случаев ОЦ, а в США таким пациенткам ежегодно выписывается более 11 млн рецептов с общими затратами на лечение до \$1,6 млрд [3, 4].

Энтеробактерии, и прежде всего *Escherichia coli*, остаются основными возбудителями ИМП. Известно, что при неосложненных формах заболевания, доля ки-

шечной палочки в этиологической структуре наиболее высока и может достигать 95%. Другие энтеробактерии (клебсиелла, протей) и грамположительные возбудители (*Staphylococcus saprophyticus*, *Enterococcus* spp.) представлены в гораздо меньшей степени [1, 5–7]. Именно такое безусловное доминирование кишечной палочки, как преобладающего микроорганизма, оправдывает ссылки исследователей на чувствительность именно этого микроорганизма при обосновании выбора антимикробного препарата (АМП) для эмпирической терапии.

Общепринято, что АМП не должны назначаться эмпирически, если уровень устойчивости к ним превышает 10–15% в популяции. Так, долгое время ко-тримоксазол оставался препаратом выбора для терапии неосложненных ИМП, однако с началом нового столетия за рубежом и в России отмечается чрезвычайно высокий уровень резистентности к нему уропатогенов. Другой неприятной в микробиологическом плане мировой современной тенденцией является рост устойчивости возбудителей ИМП к фторхинолонам (ФХ), цефалоспорином (ЦС) и ингибиторозащищенным аминопенициллинам (ИЗП), связанный, в первую очередь, с создаваемым данными классами АМП селективным давлением при их повсеместном и широком использовании в клинической практике [5–9].

Последнее обстоятельство заставило клиницистов, клинических микробиологов и клинических фармакологов искать выход из сложившейся ситуации и, исходя из актуальной необходимости сохранения потенциала указанных выше классов АМП, предлагать варианты снижения их потребления. Последнее возможно, в т.ч. посредством выбора других препаратов, тех, чьи фармакокинетические и фармакодинамические свойства в прошлом рассматривались как недостаток, что явилось причиной их ограниченного использования. Парадокс состоит в том, что в настоящее время переосмысление принципов рационального выбора АМП создает явные предпосылки к ренессансу некоторых из них, например, препаратов группы производных нитрофурана при неосложненных ИМП [10, 11].

### Возбудители неосложненных ИМП в России и их устойчивость к АМП

С 1998 г. в ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России проводятся исследования этиологической структуры и динамики устойчивости к АМП возбудителей внебольничных ИМП. С 2004 г. данные исследования приобрели систематизированный характер и получили условное название «УТИАР», а затем «ДАРМИС». К настоящему моменту изучена эпидемиология резистентности более 13 тысяч изолятов возбудителей, полученных от пациентов с внебольничными ИМП (из них – более 1000 при неосложненных ИМП) в крупных российских городах Центрального, Северо-западного, Южного, Приволжского, Уральского и Сибирского фе-

деральных округов. Этапные результаты исследований публикуются в специализированной печати, на веб-ресурсах, и служат основой в т.ч. для клинических рекомендаций.

Сводные данные по трем этапам исследования о чувствительности основного уропатогена представлены в Таблице 1 (данные указаны согласно соответствующим публикациям, при этом надо принимать во внимание, что в разные годы использовались различные версии интерпретационных критериев) [12–14].

Важной для рассмотрения является динамика резистентности кишечной палочки в разные годы исследований в период с 2004 по 2023 г. Так, чувствительность этого микроорганизма к ЦС III-IV и ФХ за 20 лет наблюдений достоверно снизилась с абсолютной или превышающей 95% до не достигающей 80% и 63% соответственно. Чувствительность к ИЗП и ко-тримоксазолу также критически упала с показателей, превышающих 80%, до менее 60%. Данные обстоятельства не позволяют в настоящий момент рекомендовать к рассмотрению в качестве препаратов эмпирического выбора данные классы антибиотиков для лечения пациентов с неосложненными ИМП в амбулаторных условиях.

Подобная картина эпидемиологии резистентности объясняется значительным увеличением доли штаммов *E. coli*, способных продуцировать бета-лактамазы расширенного спектра (БЛРС), составившей 29,7% для изолятов, выделенных в 2023 г. от всех пациентов с

**Таблица 1.** Чувствительность штаммов *E. coli*, выделенных от пациентов с неосложненными ИМП в 2010–2023 гг. [12–14]

Антибиотик	2010–2011 гг. n = 129		2017–2018 гг. n = 215		2023 г. n = 263	
	МПК <sub>90</sub> (мг/л)	Ч, %	МПК <sub>90</sub> (мг/л)	Ч, %	МПК <sub>90</sub> (мг/л)	Ч, %
Ко-тримоксазол	128	78,2	256	67,9	256	60,1
Ампициллин	256	62,0	256	48,4	256	36,5
Амоксициллин/ клавуланат	64	64,3	256	60,9	256	90,5*
Цефотаксим	0,13	97,6	256	82,8	256	71,9
Цефепим	0,13	96,8	16	82,3	8	78,3
Налидиксовая кислота	512	85,2	512	н.п.	н.д.	н.п.
Ципрофлоксацин	8	89,1	32	72,1	64	62,4
Фосфомицин	8	98,4	8	96,7	8	88,2**
Нитрофурантоин	32	99,2	32	99,5	16	99,2
Фуразидин	2	н.п.	2	н.п.	н.д.	н.п.
Меропенем	н.д.	н.п.	0,06	99,5	0,06	99,2

н.п. – неприменимо (отсутствуют критерии интерпретации).

н.д. – нет данных (не тестировался).

\* Для штаммов, выделенных при неосложненных ИМП.

\*\* Изменились критерии интерпретации; согласно предыдущим критериям, чувствительность составляет 98,3% (EUCAST v 9.0, 2019).

внебольничными ИМП [14]. Для сравнения, частота выделения БЛРС-продуцентов среди штаммов кишечной палочки в 2010–2011 гг. и в 2018 г. составила 2,3 и 19,5% соответственно. Как известно, активность карбапенемов не зависит от данного типа приобретенной резистентности, в этой связи активность меропенема по отношению к *E. coli* превысила в 2023 г. 99%.

В тоже время, резистентность кишечной палочки к фосфомицину и производным нитрофурана во всем мире редко превышает 10% и незначительно меняется со временем, что заставляет предположить особые механизмы действия препаратов, препятствующие развитию резистентности (в т.ч. и перекрестной), а также предрасполагает к более пристальному вниманию в отношении указанных АМП в качестве выбора для терапии пациентов с неосложненными ИМП [10, 11].

Так, в наших наблюдениях, чувствительность основного уропатогена к нитрофурантоину за 20 лет практически не изменилась, составив в 2023 г. 99,2% [14].

### Производные нитрофурана и их место в терапии неосложненных ИМП

Нитрофураны являются синтетическими АМП, известными уже более 80 лет. Примечательно, что ряд приоритетных разработок данного класса принадлежит советским ученым, работавшим тогда в Институте органического синтеза Академии наук Латвийской ССР вплоть до конца 80-х годов прошлого столетия.

Механизм действия производных нитрофурана во многом уникален и заключается в угнетении клеточного дыхания, что препятствует образованию энергии, необходимой для роста и размножения бактерий. Подобный механизм действия и отсутствие селективного влияния на определенные ферментные системы роднит эти АМП с антисептиками, коими и являются некоторые производные нитрофурана (фурациллин) [15–17].

Первыми нитрофурановыми АМП стали нитрофурантоин, синтезированный в США в 1952 г. и фуразидин, синтезированный в СССР в 1954 г. Препараты обладали относительно низкой токсичностью, что сделало возможным их системное применение, а механизм антимикробного действия наделил их важными в будущем преимуществами, заключающимися в медленном росте резистентности возбудителей и отсутствии перекрестной устойчивости с другими классами АМП. Отражением этого является низкий и практически неменяющийся со временем уровень устойчивости кишечной палочки и некоторых грамположительных возбудителей к данному классу антибиотиков.

Тем не менее, во времена, когда проблемы антибиотикорезистентности не стояли так остро, сравнительно быстрым вытеснением из списка востребованных препаратов производные нитрофурана «обязаны» своеобразному буму предложений новых АМП в т.ч. появлению на рынке первых нефторированных хинолонов (налидиксовой кислоты) в начале 60-х прошлого столетия, а затем и ФХ в 80-х. Хинолоны, а тем более ФХ

обладали по сравнению с нитрофуранами на тот момент массой преимуществ, включая значительно большую активность (МПК<sub>90</sub> ципрофлоксацина, налидиксовой кислоты и нитрофурантоина для *E. coli* составляют соответственно 0,06, 8,0 и 32,0 мг/л), лучшие фармакокинетические характеристики (достижение бактерицидных концентраций не только в моче, но в сыворотке крови, также тканях организма) и высокие показатели комплаентности, связанные в т.ч. и с более короткими курсами терапии. В этой связи ведущие отечественные и мировые рекомендации в начале текущего тысячелетия рассматривали производные нитрофурана только в качестве препаратов второго ряда для терапии неосложненных ИМП [1, 7].

Смена парадигмы и пересмотр места нитрофуранов произошел в 2012 г. с выходом первой редакции упомянутых выше Федеральных клинических рекомендаций, когда фуразидина калиевая соль с карбонатом магния стал рассматриваться в качестве одного из препаратов выбора, нитрофурантоин занял свое место в этом ряду в редакции от 2015 г. [18]. В последней редакции от 2022 г. список производных нитрофурана, рекомендованных для лечения пациентов с острым бактериальным неосложненным циститом, дополнился нифурателом (в качестве препарата второго ряда) [19].

Аналогичный подход к обязательной эмпирической антимикробной терапии приведен и в новейших официальных клинических рекомендациях Минздрава России «Цистит у женщин» для пациенток с острым неосложненным циститом [20].

Необходимо подчеркнуть, что работы по улучшению активности, фармакокинетических показателей и показателей безопасности нитрофуранов велись со дня появления их первых представителей. Для нитрофурантоина за рубежом была предложена макрокристаллическая форма которая медленнее всасывается и лучше переносится, для фуразидина вначале была синтезирована его калиевая соль, отличающаяся лучшей растворимостью, а затем под оригинальным наименованием «Фурамаг» был разработан комбинированный препарат включающий калиевую соль фуразидина и карбонат магния основной, что еще более увеличило растворимость и биодоступность активного компонента, улучшило его фармакокинетику и переносимость терапии.

При этом сравнительные исследования показали значимые преимущества «улучшенного» таким образом препарата по сравнению с чистым фуразидином, выражавшиеся в более высокой биодоступности (в среднем в 2,5–3 раза), создании и сохранении более высоких концентраций (в среднем в 3 раза) в моче после приема аналогичных доз. Так, при однократном приеме 100 мг калиевой соли фуразидина концентрация его в моче в течение интервала дозирования (8 часов) колеблется в пределах 18–28 мг/л [21, 22]. Известно, что среднегеометрические значения МПК фуразидина в отношении грамположительных микроорганизмов в 3 раза ниже, а в отношении грамотрицательных возбудителей в 7–10 раз ниже, чем у нитрофурантоина, что сви-

детельствует о значительно более высокой активности первого. Предложенные отечественными авторами предварительные критерии интерпретации чувствительности возбудителей к фуразидину равны его концентрации – 16,0 мг/л, промежуточного уровня чувствительности – 32,0 мг/л и устойчивости – 64,0 мг/л, отмечается, тем не менее, необходимость проведения дальнейших исследований в этой области [23]. Зарубежные авторы придерживаются мнения, что критерии интерпретации чувствительности к нитрофурантоину в целом применимы и к фуразидину, отмечая, тем не менее, меньшие показатели МПК последнего по отношению к одним и тем же штаммам кишечной палочки [24].

Таким образом, создание лекарственных форм нитрофуранов с улучшенным профилем нивелирует, в известной степени, недостатки изначально предложенных форм препаратов, отличавшихся плохой растворимостью, низкой биодоступностью и трудностями в создании и поддержании эффективных концентраций в моче. Последнее, отметим, является основным фармакодинамическим показателем и залогом эффективности терапии острого неосложненного цистита.

Логично, что наибольшее количество сравнительных исследований эффективности и безопасности производных нитрофурана в терапии неосложненных ИМП было проведено в 80 и 90-х гг. прошлого века. Тогда была продемонстрирована примерно равная эффективность и безопасность терапии нитрофурантоином в сравнении с фосфомицином, триметопримом, ко-тримоксазолом [25–28]. Единственной разницей режимов сравнения являлась длительность назначения АМП, равнявшаяся в среднем 7 дням для групп пациентов, получавших производное нитрофурана. Однако некоторые исследования показали достаточную клиническую и микробиологическую эффективность и более коротких 3-дневных курсов терапии препаратами нитрофуранов с улучшенной фармакокинетикой [29].

Возвращение внимания к нитрофуранам в качестве альтернативных препаратов выбора для терапии ИМП в свете роста резистентности уропатогенов к фторхинолонам, явилось стимулом к возобновлению сравнительных исследований эффективности и безопасности терапии неосложненных ИМП нитрофурановыми АМП с улучшенной фармакокинетикой в настоящем [30]. В этой связи важно, что в некоторых ранее проведенных исследованиях отмечалась сходная эффективность 3-дневных курсов ципрофлоксацина и 7-дневных нитрофурантоина при лечении этой патологии [31, 32].

Определенный интерес представляет отечественное исследование клинической и бактериологической эффективности 5- и 7-дневных курсов терапии ОЦ комплексным препаратом калиевой соли фуразидина и магния карбоната основного у 105 пациенток. Авторы отмечают сходную высокую клиническую эффективность обеих режимов применения АМП (96,3% и 96,1% соответственно). Бактериологическая эрадикация была достигнута в 93,9% и 97,1%, а нежелательные явления отмечены в 3,7% и 5,9% случаев соответственно [33].

Известно, что в формировании резистентности возбудителей основную роль играет селективное давление АМП, зависящее, в первую очередь от интенсивности и рациональности использования того или иного препарата. Решая вопросы, связанные с терапией ИМП, не следует забывать и о возможном профилактическом применении АМП в урологии. Один из аспектов такой антибактериальной профилактики (АБП) касается длительного назначения АМП пациентам с рецидивирующими инфекциями, другой – с нередкими в урологической практике инвазивными трансуретральными манипуляциями у пациентов с факторами риска развития инфекционных осложнений.

У 20–30% женщин с неосложненными ИМП наблюдаются рецидивирующие неосложненные ИМП (РНИМП), определяемые как три эпизода цистита в год или два эпизода цистита за полгода [34]. Следует отметить, что в настоящее время подходы к профилактике возникновения, как и терапии таких эпизодов не имеют общепризнанного решения. В одних исследованиях показана эффективность длительных курсов (месяцы и даже годы) профилактического приема различных АМП, в других – подчеркивается чрезвычайная нерациональность подобного подхода в связи с отсутствием стойкого эффекта и значительного микробиологического «параллельного ущерба» (селекция и распространение резистентности не только к непосредственно используемым АМП, но и к другим классам антибиотиков).

На этом фоне разумной альтернативой является рекомендация терапии пациенток с вновь развившимися эпизодами РНИМП полными курсовыми дозами препаратов по аналогии с остро возникшим неосложненным циститом [19].

Недавний систематический обзор и метаанализ эффективности и безопасности нитрофуранов для профилактики ИМП у 3052 пациентов показал в целом сравнимые с другими АМП показатели, включая частоту и характер нежелательных явлений [35].

## Заключение

Подводя итог вышесказанному, можно констатировать, что в эру глобальной антибактериальной резистентности и объективных сложностей с разработкой новых антибиотиков крайне важным представляется необходимость сохранения активности некоторых жизненно важных препаратов, таких как ФХ и различные представители бета-лактамов. Известно, что снижение потребления определенных антибиотиков сопровождается закономерным ростом чувствительности к ним возбудителей, поэтому сегодня, как никогда, возрастает необходимость в эффективных препаратах, имеющих именно узкий спектр активности и соответствующие показания к применению [36]. К таким препаратам, несомненно, относятся производные нитрофурана, интерес к которым еще более обоснован наличием лекарственных форм с улучшенной фармакокинетикой. По неспецифическому механизму действия эти АМП близки к

антисептикам, именно поэтому на фоне нешироких показаний к применению, устойчивость микроорганизмов к ним формируется крайне медленно, кроме того, отсутствует перекрестная резистентность с другими классами антибиотиков.

Популярный стереотип мнения о плохой переносимости производных нитрофуранов не подтверждается результатами ряда качественных клинических исследований, продемонстрировавших низкую частоту нежелательных лекарственных явлений при соблюдении режима их приема [37, 38]. На этом фоне использование комплексного препарата фуразидина калия и магния карбоната основного может быть еще более безопасным, т.к. частота нежелательных побочных реакций при

его применении в 2,4–3,6 раза ниже, чем у нитрофурантоина [39, 40].

В ряде фармакологических и микробиологических исследований уже даны фармакокинетические, фармакодинамические и эпидемиологические обоснования использования в урологической практике такого «улучшенного» фуразидина при неосложненных ИМП, а в клинических испытаниях показана его достаточная эффективность и безопасность, позволяющая говорить о своего рода ренессансе АМП нитрофуранового ряда. Замещение назначения ЦС и ФХ нитрофурановыми АМП при неосложненном ОЦ поможет, помимо прочего, и в достижении стратегической цели сохранения (продления) активности этих жизненно важных антибиотиков [41].

## Литература

1. European Association of Urology. Guidelines on urological infections. Available at: [www.uroweb.org](http://www.uroweb.org). Accessed March 2025.
2. Hooton T.M., Scholes D., Hughes J.P., Winter C., Roberts P.L., Stapleton A.E., et al. A prospective study of risk factors for symptomatic urinary tract infections in young women. *N Engl J Med.* 1996;335(7):468-474. DOI: 10.1056/NEJM199608153350703
3. Loran O.B. Urinary tract infections in outpatient patients. Materials of the symposium. 1999. 5-9 p. Russian. (Лоран О.Б. Инфекции мочевыводящих путей у амбулаторных больных. Материалы симпозиума. 1999. 5-9 с.)
4. Foxman B., Barlow R., D'Arcy H., Gillespie B., Sobel J.D. Urinary tract infection: self-reported incidence and associated cost. *Ann Epidemiol.* 2000;10(8):509-515. DOI: 10.1016/s1047-2797(00)00072-7
5. Zhanel G.G., Hisanaga T.L., Laing N.M., DeCorby M.R., Nichol K.A., Palatnik L.P., and NAUTICA Group. Antibiotic resistance in outpatient urinary isolates: final results from the North American Urinary Tract Infection Collaborative Alliance (NAUTICA). *Int J Antimicrob Agents.* 2005;26(5):380-388. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2005.08.003
6. Schito G.C., Naber K.G., Botto H., Palou J., Mazzei T., Gualco L., et al. The ARESC 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. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2009.04.012
7. Lopatkin N.A., Strachounsky L.S., Rafalsky V.V., Derevyanko I.I., Kretchikova O.I., Edelshtein I.A., et al. The choice of antimicrobial drugs for uncomplicated urinary tract infections of community-acquired origin. Guidelines for practitioners. Smolensk; 2002. 14 p. Russian. (Лопаткин Н.А., Страчунский Л.С., Рафальский В.В., Деревянко И.И., Кречикова О.И., Эйдельштейн И.А. Выбор антимикробных препаратов при неосложненных инфекциях мочевыводящих путей внебольничного происхождения. Пособие для врачей. Смоленск; 2002. 14 с.)
8. Multicenter study of resistance of ambulatory pathogens of ambulatory urinary tract infections (UTIAP-3). Scientific report of the Institute of Antimicrobial Chemotherapy. Smolensk; 2006. Russian. (Многоцентровое исследование резистентности возбудителей амбулаторных возбудителей амбулаторных инфекций мочевыводящих путей (UTIAP-3). Научный отчет Научно-исследовательского института антимикробной химиотерапии. Смоленск; 2006.)
9. Mazzulli T. Resistance trends in urinary tract pathogens and impact on management. *J Urol.* 2002;168(4 Pt. 2):1720-1722. DOI: 10.1097/01.ju.0000028385.10311.c9
10. Hooton T.M. Fluoroquinolones and resistance in the treatment of uncomplicated urinary tract infection. *Int J Antimicrob Agents.* 2003;22(Suppl. 2):65-72. DOI: 10.1016/s0924-8579(03)00238-3
11. Katsarolis I., Poulakou G., Athanasia S., Kourea-Kremastinou J., Lambri N., Karaiskos E., et al. Acute uncomplicated cystitis: from surveillance data to a rationale for empirical treatment. *Int J Antimicrob Agents.* 2010;35(1):62-67. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2009.08.018
12. Palagin I.S., Sukhorukova M.V., Dekhnich A.V., Edelstein M.V., Shevelev A.N., Grinyov A.V., Perepanova T.S., Kozlov R.S., «DARMIS» Study Group. The current state of antibiotic resistance of community-acquired urinary tract infections in Russia: the results of the DARMIS study (2010-2011). *Klinicheskaa mikrobiologia i antimikrobnaa himioterapiia.* 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.)

13. Palagin I.S., Sukhorukova M.V., Dekhnich A.V., Edelstein M.V., Perepanova T.S., Kozlov R.S. and "DARMIS-2018" Study Group. Antibiotic resistance of pathogens of community-acquired urinary tract infections in Russia: results of the multicenter study «DARMIS-2018». *Kliničeskaja mikrobiologija i antimikrobnaja himioterapija*. 2019;21(2):134-146. Russian. (Палагин И.С., Сухо-рукова М.В., Дехнич А.В., Эйдельштейн М.В., Пере-панова Т.С., Козлов Р.С. Исследовательская группа «ДАРМИС-2018». Антибиотикорезистентность воз-будителей внебольничных инфекций мочевых путей в России: результаты многоцентрового исследования «ДАРМИС-2018». Клиническая микробиология и анти-микробная химиотерапия. 2019;21(2):134-146.) DOI: 10.36488/смас.2019.2.134-146
14. Kozlov R.S., Palagin I.S., Ivanchik N.V., Trushin I.V., Dekhnich A.V., Edelstein M.V., Perepanova T.S., and "DARMIS-2023" Study Group. National monitoring of antibiotic resistance of community-acquired urinary tract infections in Russia: results of the multicenter epi-emiological study «DARMIS-2023». *Kliničeskaja mikro- biologija i antimikrobnaja himioterapija*. 2024;26(3): 328-337. Russian. (Козлов Р.С., Палагин И.С., Иванчик Н.В., Трушин И.В., Дехнич А.В., Эйдель-штейн М.В., Перепанова Т.С., и исследовательская группа «ДАРМИС-2023». Национальный мониторинг антибиотикорезистентности возбудителей внеболь-ничных инфекций мочевых путей в России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования «ДАРМИС-2023». Клиническая микробиология и анти-микробная химиотерапия. 2024;26(3):328-337.) DOI: 10.36488/смас.2024.3.328-337
15. Bljuger A.F. Nitrofurans and their use in medicine. Riga: Izdatel'stvo Akademii nauk latvijskoj SSR; 1958. 180 p. Russian. (Блюгер А.Ф. Нитрофураны и их применение в медицине. Рига: Издательство Академии наук латвий-ской ССР; 1958. 180 с.)
16. Padejskaja E.N. Synthetic antibacterial drugs. The results of science. *Pharmacology, toxicology, problems of chemo- therapy*. M; 1967. 7-54 p. Russian. (Падейская Е.Н. Синтетические противобактериальные препараты. Итоги науки. Фармакология, токсикология, проблемы химиотерапии. М; 1967. 7-54 с.)
17. Giller S.A. Life and scientific activity. Riga: Zinatne; 1982. 392 p. Russian. (Гиллер С.А. Жизнь и научная деятель-ность. Рига: Зинатне; 1982. 392 с.)
18. Perepanova T.S., Kozlov R.S., Rudnov V.A., Sinjakova L.A. Federal clinical recommendations. *Antimicrobial the- rapy and prevention of infections of the kidneys, urinary tract and male genital organs*. M; 2015. 72 p. Russian. (Перепанова Т.С., Козлов Р.С., Руднов В.А., Синякова Л.А. Федеральные клинические рекоменда-ции. Антимикробная терапия и профилактика инфек-ций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов. М; 2015. 72 с.)
19. Perepanova T.S., Kozlov R.S., Rudnov V.A., Sinja- kova L.A., Palagin I.S. Federal clinical recommendations. *Antimicrobial therapy and prevention of infections of the kidneys, urinary tract and male genital organs*. M; 2022. 126 p. Russian. (Перепанова Т.С., Козлов Р.С., Руднов В.А., Синякова Л.А., Палагин И.С. Федеральные клинические рекоменда-ции. Антимикробная терапия и профилактика инфек-ций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов. М; 2022. 126 с.)
20. Rossijskoe obshhestvo urologov. Clinical recommenda- tions. *Cystitis in women*. 2024. 40 p. Russian. (Российское общество урологов. Клинические рекомендации. Цистит у женщин. 2024. 40 с.)
21. Ramenskaja G.V. The study of comparative phar- macokinetics of Furamag and Furagin. *Infections and antimicrobial therapy*. 2004. 2 p. Russian. (Раменская Г.В. Изучение сравнительной фармакокинетики препаратов Фурамаг и Фурагин. Инфекции и антимикробная тера-пия. 2004. 2 с.)
22. Padejskaja E.N. Furamag among antimicrobial drugs derived from 5-nitrofurantoin: implications for clinical practice. *Infections and antimicrobial therapy*. 2004. 8 p. Russian. (Падейская Е.Н. Фурамаг в ряду антимикробных пре-паратов, производных 5-нитрофуранта: значение для клинической практики. Инфекции и антимикробная те-рапия. 2004. 8 с.)
23. Sidrenko S.V., Ivanov D.V. The results of the study of the spread of antibiotic resistance of pathogens of community- acquired urinary tract infections in Moscow. Phase I. *Antibiotics and chemotherapy*. 2005. 8 p. Russian. (Сидренко С.В., Иванов Д.В. Результаты изучения рас-пространения антибиотикорезистентности возбудите-лей внебольничных инфекций мочевыводящих путей в Москве. Фаза I. Антибиотики и химиотерапия. 2005; 8 с.)
24. Bielec F., Brauncajs M., Pastuszak-Lewandoska D. Nitrofu- ran derivatives cross-resistance evidence – uropathogenic *Escherichia coli* nitrofurantoin and furazidin *in vitro* susceptibility testing. *J Clin Med*. 2023;12(16):5166. DOI: 10.3390/jcm12165166
25. Van Pienbroek E., Hermans J., Kaptein A.A., Mulder J.D. Fosfomycin trometamol in a single dose versus seven days nitrofurantoin in the treatment of acute uncomplicated urinary tract infections in women. *Pharm World Sci*. 1993;17;15(6):257-262. DOI: 10.1007/BF01871127
26. Sander J., Aandahl E., Fellner H., Kalstad S. The treat- ment of urinary tract infections in out-patients. A double-blind comparison between trimethoprim and nitrofurantoin. *J Int Med Res*. 1981;9(3):181-185. DOI: 10.1177/030006058100900305
27. Spencer R.C., Moseley D.J., Greensmith M.J. Nitrofu- rantoin modified release versus trimethoprim or co-trimoxa-sole in the treatment of uncomplicated urinary tract infection in general practice. *J Antimicrob Chemother*. 1994;33(Suppl. A):121-129. DOI: 10.1093/jac/33. suppl\_a.121
28. Stein G.E. Comparison of single-dose fosfomycin and a 7-day course of nitrofurantoin in female patients with uncomplicated urinary tract infection. *Clin Ther*. 1999;21(11):1864-1872. DOI: 10.1016/S0149-2918(00)86734-X
29. Lohr J.A., Hayden G.F., Kesler R.W., Gleason C.H., Wood J.B., Ford R.F., et al. Three-day therapy of lower urinary tract infection with nitrofurantoin macrocrystals: a

- randomized clinical trial. *J Pediatr.* 1981;99(6):980-983. DOI: 10.1016/s0022-3476(81)80037-6
30. Christiaens T.C.M., De Meyere M., Verschraegen G., Peersman W., Heytens S., De Maeseneer J.M. Randomized controlled trial of nitrofurantoin versus placebo in the treatment of uncomplicated urinary tract infection in adult women. *Br J Gen Pract.* 2002;52(482):729-734. DOI: 10.1093/oxfordjournals.aje.a010170
31. Irvani A., Klimberg I., Briefer C., Munera C., Kowalsky S.F., Echols R.M. A trial comparing low-dose, short-course ciprofloxacin and standard 7 day therapy with co-trimoxazole or nitrofurantoin in the treatment of uncomplicated urinary tract infection. *J Antimicrob Chemother.* 1999;43(Suppl. A):67-75. DOI: 10.1093/jac/43.suppl\_1.67
32. Dybowski B., Jablonska O., Radziszewski P., Gromadzka-Ostrowska J., Borkowski A. Ciprofloxacin and furagin in acute cystitis: comparison of early immune and microbiological results. *Int J Antimicrob Agents.* 2008;31(2):130-134. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2007.08.021
33. Jakovlev S.V., Logvinov L.A., Klochkov I.A. Clinical and bacteriological efficacy of Furamag in patients with acute cystitis. *Infections and antimicrobial therapy.* 2005;7:120-126. Russian. (Яковлев С.В., Логвинов Л.А., Клочков И.А. Клиническая и бактериологическая эффективность препарата Фурамаг у пациентов с острым циститом. *Инфекции и антимикробная терапия.* 2005;7:120-126.)
34. Sanford J.P. Urinary tract symptoms and infection. *Annu Rev Med.* 1975;26:485-498. DOI: 10.1146/annurev.me.26.020175.002413
35. Muller A.E., Verhaegh E.M., Harbarth S., Mouton J.W., Huttner A. Nitrofurantoin's efficacy and safety as prophylaxis for urinary tract infections: a systematic review of the literature and meta-analysis of controlled trials. *Clin Microbiol Infect.* 2017;23(6):355-362. DOI: 10.1016/j.cmi.2016.08.003
36. Butler C.C., Dunstan F., Heginbotham M., Mason B., Roberts Z., Hillier S., et al. Containing antibiotic resistance: decreased antibiotic-resistant coliform urinary tract infections with reduction in antibiotic prescribing by general practices. *Br J Gen Pract.* 2007;57(543):785-792. PMID: 17925135.
37. Brumfitt W., Hamilton-Miller J.M. Efficacy and safety profile of long-term nitrofurantoin in urinary tract infections: 18 years' experience. *J Antimicrob Chemother.* 1998;42(3):363-371. DOI: 10.1093/jac/42.3.363
38. Karpman E., Kurzrock E.A. Adverse reactions of nitrofurantoin, trimethoprim and sulfamethoxazole in children. *J Urol.* 2004;172(2):448-453. DOI: 10.1097/01.ju.0000130653.74548.d6
39. Krantz J.C., Evans W.E. A contribution to the pharmacology of 5-nitro-2-furaldehyde semicarbazone. *J Pharmacol Exp Therap.* 1945;85:324-331. DOI:10.1016/s0022-3565(25)07989-3
40. Miyaji T. Acute and chronic toxicity of furylfuramide in rats and mice. *Tohoku J Exp Med.* 1971;103(4):331-369. DOI: 10.1620/tjem.103.331
41. Kozlov R.S., Golub A.V. To stop the progress of antimicrobial resistance today means to give a chance of mankind surviving tomorrow. *Klinicheskaa mikrobiologia i antimikrobnaa himioterapia.* 2019;4:310-315. Russian. (Козлов Р.С., Голуб А.В. Остановить темпы роста антибиотикорезистентности микроорганизмов сегодня – дать шанс на выживание человечества завтра. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.* 2019;4:310-315.) DOI: 10.36488/смас.2019.4.310-315