

РЕКОМЕНДОВАНО
Наказом МОЗ України
від «23» листопада 2011р. № 816

ГОСТРИЙ НЕУСКЛАДНЕНИЙ ЦИСТИТ У ЖІНОК

**Адаптована клінічна настанова на засадах доказової
медицини**

2011

ГРУПА 3 РОЗРОБКИ НАСТАНОВ

Гиріна О.М.	Завідувач кафедри загальної практики (сімейної медицини) та комп'ютерних технологій НМУ ім. О.О. Богомольця
Пасєчніков С.П.	Головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Урологія»
Іванов Д.Д.	Завідувач кафедри нефрології, НМАПО імені П.Л.Шупика д. мед. наук, професор
Мітченко М.В.	Ст.н.с. відділу запальних захворювань ДУ «Інститут урології АМН України»
Горбунова О.В.	Головний лікар поліклініки №2 УОЗ Шевченківської РДА, м. Київ
Кіржнер Г.Д.	Асистент кафедри загальної практики (сімейної медицини) та комп'ютерних технологій НМУ ім. О.О. Богомольця
Красюк Е.К.	Лікар-нефролог міської клінічної лікарні №3, м. Київ
Снігир Н.В.	Доцент кафедри загальної практики (сімейної медицини) та комп'ютерних технологій НМУ ім. О.О. Богомольця
Сорокіна І.О.	Клінічний фармаколог Інституту фармакології та токсикології АМН України
Сорочинська Р.М.	Лікар-гінеколог, лікар вищої категорії, поліклініка №2 УОЗ Шевченківської РДА, м. Київ
Бандурко М.В.	Завідувач амбулаторії сімейної медицини, м. Київ
Коваленко Л.М.	Медсестра лікувально-діагностичного центру «Адоніс» Центру сімейної медицини м. Київ
Петренко В.У.	Пацієнтка

Методичний супровід та інформаційне забезпечення

- Степаненко А.В.** Консультант ДП «Державний експертний центр МОЗ України»
- Ліщишина О.М.** Директор Департаменту стандартизації медичних послуг ДП «Державний експертний центр» МОЗ України, к.мед.н.
- Горох Є.Л.** Начальник Відділу якості медичної допомоги та інформаційних технологій ДП «Державний експертний центр МОЗ України»
- Кравець О.М.** Начальник Відділу доказової медицини ДП «Державний експертний центр МОЗ України»
- Шилкіна О.О.** Начальник Відділу методичного забезпечення нових технологій в охороні здоров'я ДП «Державний експертний центр МОЗ України»
- Грищенко М.А.** Заступник начальника відділу моніторингу індикаторів якості медичної допомоги та інформаційних технологій Департаменту стандартизації медичних послуг ДП «Державний експертний центр» МОЗ України

Переклад

Макєєва Л.Ю., провідний фахівець відділу методичного забезпечення державних гарантій Департаменту стандартизації медичних послуг ДП «Державний експертний центр» МОЗ України

Рецензенти

Лисенко Г.І., президент Української асоціації сімейної медицини, завідувач кафедри сімейної медицини НМАПО ім. П.Л. Шупика, д.мед.н., професор

Пивоваров П.І., доцент курсу урології Вінницького медичного університету ім. М.І. Пирогова МОЗ України, к. мед. н.

Перегляд та оновлення настанови - 2013 рік.

ГРАДАЦІЯ РІВНЯ ДОВЕДЕНОСТІ ТА СИЛИ НАСТАНОВ

Класифікація результатів досліджень
(Health Care Guideline: Uncomplicated Urinary Tract Infection in Women. ICSI.
Ninth Edition/ July 2004)

Первинні результати нових зібраних даних

- Клас А: Рандомізовані контрольовані випробування.
- Клас В: Колективні дослідження
- Клас С: Нерандомізовані дослідження з послідовним або одночасним контролем
Дослідження типу випадок-контроль
Дослідження чутливості та специфічності діагностичного тесту
Описові дослідження
- Клас D: Перехресні дослідження
Ряд випадків захворювання
Історія хвороби

Результати, які синтезують або піддають сумніву первинні результати

- Клас М: Мета-аналіз
Систематичний огляд
Аналіз рішення
Аналіз економічної ефективності
- Клас R : Узгоджена думка
Заключення щодо досягнення консенсусу
Описовий огляд
- Клас X : Медична думка

Рівні доведеності і градація рекомендацій
(Guideline on urological infections. European Association of Urology)

Таблиця 1. Рівні доведеності на основі праці Sackett et al.

Рівень	Тип доведеності
1a	Докази, отримані в результаті мета-аналізу рандомізованих досліджень
1b	Докази, отримані в результаті проведення хоча б одного рандомізованого дослідження
2a	Докази, отримані в результаті проведення хоча б одного гарно розробленого й контрольованого дослідження без рандомізації
2b	Докази, отримані в результаті проведення хоча б одного іншого типу гарно розробленого квазіекспериментального дослідження
3	Докази, отримані в результаті проведення гарно розроблених неекспериментальних досліджень, як-от порівняльних, кореляційних чи ситуативних
4	Докази, отримані зі звітів чи висновків експертних комітетів або з клінічного досвіду авторитетних спеціалістів

Таблиця 2. Ступені рекомендацій, на основі праці Sackett et al.

Ступінь	Характер рекомендацій
A	На основі клінічних досліджень, що відзначаються гарною якістю та логічною узгодженістю, обґрунтовують дані конкретні рекомендації та включають принаймні одне рандомізоване дослідження
B	На основі гарно розроблених клінічних досліджень, проте без рандомізованих клінічних досліджень
C	Запропоновані попри відсутність клінічних досліджень гарної якості, з яких ці рекомендації безпосередньо впливали б

Рівні доведеності і градація рекомендацій

(SIGN 88, July 2006, »Management of suspected bacterial urinary tract infection in adults«)

Таблиця 1. Рівні доведеності


1++	Високоякісні мета-аналізи, систематичні огляди результатів рандомізованих контрольованих досліджень (РКД) або РКД з дуже низьким ризиком упередженості
1+	Гарно проведені мета-аналізи, систематичні огляди результатів РКД, або РКД з низьким ризиком упередженості
1 -	Мета-аналізи, систематичні огляди результатів РКД, або РКД з високим ризиком упередженості
2++	Високоякісні систематичні огляди результатів досліджень, проведених методом «випадок – контроль», чи когортних досліджень Високоякісні дослідження за методом «випадок – контроль» чи когортні дослідження з дуже низьким ризиком впливу сторонніх чинників або упередженості та високою ймовірністю наявності причинно-наслідкового зв'язку
2+	Гарно проведені дослідження за методом «випадок – контроль» чи когортні дослідження з низьким ризиком впливу сторонніх чинників або упередженості та середньою ймовірністю наявності причинно-наслідкового зв'язку
2 -	Дослідження за методом «випадок – контроль» чи когортні дослідження з високим ризиком впливу сторонніх чинників або упередженості та значним ризиком відсутності причинно-наслідкового зв'язку
3	Неаналітичні дослідження, наприклад, випадок з практики, дослідження серії випадків
4	Думка експерта

Таблиця 2 . Градація рекомендацій

A	Принаймні один мета-аналіз, систематичний огляд РКД, або РКД з рейтингом 1++, яке безпосередньо стосується цільової популяції; <i>або</i>
	Сукупність даних, що складається головним чином з досліджень з рейтингом 1+, які безпосередньо стосуються цільової популяції та демонструють загальну узгодженість результатів
B	Сукупність даних, що охоплює дослідження з рейтингом 2++, які безпосередньо стосуються цільової популяції та демонструють загальну узгодженість результатів; <i>або</i>
	Екстрапольовані дані з досліджень з рейтингом 1++ або 1+
C	Сукупність даних, що охоплює дослідження з рейтингом 2+, які безпосередньо стосуються цільової популяції та демонструють загальну узгодженість результатів; <i>або</i>
	Екстрапольовані дані з досліджень з рейтингом 2++
D	Рівень доведеності 3 або 4; <i>або</i>
	Екстрапольовані дані з досліджень з рейтингом 2+

Примітка: Градація рекомендації пов'язана з переконливістю доказів, на яких ґрунтується рекомендація. Вона не є відображенням клінічної значимості рекомендації.

Положення належної практики:

- Найкраща практика, рекомендована на основі клінічного досвіду групи, що розробила Настанови
-  Можна прочитати додатковий матеріал на веб-сайті www.sign.ac.uk

ЗМІСТ

1. Вступ
 - 1.1. Обґрунтування
 - 1.2. Актуальність клінічних рекомендацій
 - 1.3. Призначення клінічних рекомендацій
 - 1.4. Синтез даних
 - 1.5. Основні клінічні питання та рекомендації
 2. Визначення та етіологія
 3. Гострий неускладнений цистит у невагітних жінок у перед менопаузі
 - 3.1. Діагноз
 - 3.2. Лікування
 - 3.3. Спостереження
 4. Алгоритм «Неускладнені інфекції сечовивідних шляхів у жінок»
 - 4.1. Алгоритм
 - 4.2. Опис алгоритму
 5. Рентабельне лікування в рамках надання первинної медичної допомоги
 - 5.1. Консультація з лікарем загальної практики
 - 5.2. Консультація по телефону
 6. Список літератури
 - 6.1. Список літератури, представлений в прототипі
 - 6.2. Список літератури, яка використовувалась при адаптації
- Додаток 1. Члени робочої групи 2006 р.
 Додаток 2. Індикатори якості

СПИСОК СКОРОЧЕНЬ

ГНЦ	- гострий неускладнений цистит
ГЦ	- гострий цистит
ІВСШ	- інфекція верхніх сечовивідних шляхів
ІСШ	- інфекції сечовивідних шляхів
IDSA	- Американське Товариство Інфекційних Захворювань (Infectious Diseases Society of America)
КУО	- колонієутворююча одиниця
МНВ	- міжнародне нормалізаційне відношення
ЛЕ	- тест з лейкоцитарною естеразою
РКВ	- рандомізоване контрольоване випробування
ТМП-СМК	- триметоприм/сульфометоксазол
ТМП	- триметоприм

1. ВСТУП

1.1. ОБГРУНТУВАННЯ

Дотримання клінічних настанов не гарантує успішного лікування в кожному конкретному випадку і його не можна розглядати як посібник, який включає всі належні методи лікування або виключає інші неприйнятні методи лікування, що дають такіж результати. Остаточне рішення щодо вибору конкретної клінічної процедури або плану лікування повинен приймати лікар із врахуванням отриманих для пацієнта клінічних даних, а також наявних можливостей для діагностики та лікування.

Коментар робочої групи:

Положення клінічної настанови пропонується розглядати в якості інформаційної підтримки вибору діагностичної та лікувальної тактики у разі гострого неускладненого циститу у жінок.

1.2. АКТУАЛЬНІСТЬ КЛІНІЧНИХ НАСТАНОВ

Рекомендації European Association of Urology(2009):

На даному етапі захворюваність на гострий неускладнений цистит висока, і ця інфекція пов'язана зі значною захворюваністю. Таким чином, навіть незначні покращення в області діагностики, лікування або профілактики мають високий вплив на здоров'я населення.

Захворюваність, фактори ризику. Проспективне дослідження в університетському центрі здоров'я та організації з підтримки здоров'я показало захворюваність 0,7 на людину-рік в університетській когорті і 0,5 на людину-рік у когорті організації з підтримки здоров'я (4). Когортні і випадок-контроль дослідження у молодих жінок показали, що ризик сильно і незалежно асоціюється з останнім статевим зв'язком, останнім використанням мембранних сперміцидів, попередньою безсимптомною бактеріурією, історією періодичних інфекцій сечовивідних шляхів (далі -ІСШ), віком першої ІСШ та історією ІСШ у матері (4-6). У середньому було показано, що кожен епізод цього типу ІСШ у передменопаузальних жінок асоціювався з симптомами протягом 6,1 днів, обмеженою активністю 2,4 дні, 1,2 дні, коли вони не могли відвідувати заняття або роботу і 0,4 днів проведених у ліжку (7).

Коментар робочої групи до підрозділу 2.1 :

Інфекції нижніх сечовивідних шляхів (гострий цистит) відносяться до найчастіших захворювань жінок репродуктивного віку, що обумовлено анатомічними особливостями сечостатевої системи, сексуальною активністю, використанням сперміцидів. Статистичні дані свідчать, що кожна друга жінка хоча б раз у житті стикалась з цією проблемою. У 2008 році в Україні зареєстровано 233,9 тисяч випадків циститу (506,3 на 100 тис всього населення).

Основними факторами ризику виникнення гострої інфекції сечової системи у молодих невагітних жінок є:

- *більше 3 статевих контактів на тиждень протягом останнього місяця;*

- новий сексуальний партнер;
- інфекції сечової системи в анамнезі;
- цукровий діабет;
- застосування сперміцидів (D. Scholes et al., 2005).

Важливість проблеми гострого циститу (далі - ГЦ), крім розповсюдженості та значних фінансових витрат, заключається також у частому розвитку рецидивів захворювання. У 25-50% жінок, які перенесли ГЦ, протягом року розвиваються спорадичні рецидиви циститу.

У чоловіків ГЦ зустрічається дуже рідко (6-8 епізодів на рік на 10000 чоловіків віком від 21 до 50 років) і вимагає урологічного обстеження в зв'язку з подібністю до інших захворювань уrogenітального тракту та необхідністю виключати обструкцію сечових шляхів.

Жінки з гострим неускладненим циститом (далі - ГНЦ) звичайно не потребують спеціалізованого обстеження і в більшості випадків можуть проходити лікування у лікаря загальної практики.

Протягом останніх років тактика ведення жінок з ГНЦ суттєво змінилась. Компетентний підхід до лікування ГЦ на первинному рівні медичної допомоги може полішити якість лікування цієї патології, знизити частоту побічних ефектів антибактеріальної терапії, збільшити задоволеність жінок проведеним лікуванням і знизити фінансові витрати.

1.3 ПРИЗНАЧЕННЯ КЛІНІЧНИХ НАСТАНОВ

Коментар робочої групи:

Клінічна настанова «гострий неускладнений цистит у жінок» представляє собою рекомендації щодо встановлення діагнозу, призначення лікування та профілактики гострих неускладнених інфекцій нижніх сечовивідних шляхів (гострого циститу) у невагітних жінок віком від 18 до 65 років лікарями загальної практики- сімейної медицини.

1.4 СИНТЕЗ НАСТАНОВИ

Прототипами адаптованої клінічної настанови «Гострий неускладнений цистит у жінок» є **“Health Care Guideline: Uncomplicated Urinary Tract Infection in Women. ICSI. Tenth Edition/ July 2006”** та синтез даних розділу “гострий неускладнений цистит у невагітних жінок у передменопаузі” **“Guideline on urological infections. European Association of Urology. 2010”** <http://www.uroweb.org/gls/pdf/Urological%20Infections%202010.pdf>, розділу “гострий неускладнений цистит у невагітних жінок у передменопаузі” **“Guideline on urological infections. European Association of Urology. 2009”** http://www.uroweb.org/fileadmin/tx_eauguidelines/2009/Full/Urological_Infections.pdf. Окремі положення цих настанов були доповнені положеннями з адаптованого розділу “Лікування бактеріальних інфекцій сечовивідних шляхів у дорослих жінок” клінічної настанови **“SIGN 88, July 2006, Management of suspected bacterial urinary tract infection in adults”** <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign88.pdf>.

1.5. ОСНОВНІ КЛІНІЧНІ ПИТАННЯ ТА РЕКОМЕНДАЦІЇ

Рекомендації ICSI (2004):

1.5.1. Провести обстеження всіх жінок віком від 18 до 65 років із симптомами ІСШ із метою визначення наявності факторів, які можуть призвести до ускладненого перебігу. Наявність таких факторів є основою для діагнозу та може виникнути необхідність додаткових дій для уточнення діагнозу.

1.5.2. Пацієнтам з класичними симптомами ІСШ без факторів ризику ускладненого перебігу може бути запропонований варіант надання медичних послуг по телефону в тому випадку, якщо це буде прийнятним як для пацієнта, так і для медичного працівника.

Коментар робочої групи до п.1.5.2: Робоча група вважає, що консультацію по телефону не можна рекомендувати як альтернативу стандартній консультації.

1.5.3 Якщо медичний працівник буде вважати за необхідне проведення лабораторних досліджень, жінки з симптомами захворювання, але без факторів ризику ускладненого перебігу, можуть пройти обстеження, здавши клінічний аналіз сечі без аналізу на мікрофлору.

Коментар робочої групи до п.1.5.3: Згідно Наказу МОЗ України від 06.12.2004 № 604 «Про затвердження протоколів за спеціальністю “Урологія”» хворим на гострий цистит необхідно рекомендувати загальний аналіз сечі.

1.5.4. Жінки з симптомами гострого неускладненого циститу можуть ефективно проходити лікування, приймаючи одну з наступних схем:

- триметоприм-сульфаметоксазол (далі - ТМП-СМК) 160/800 мг двічі на день впродовж 3 днів;
- триметоприм (далі - ТМП) 100 мг двічі на день впродовж 3 днів ;

У разі алергії на сульфаніламідні препарати або на триметоприм:

- нітрофурантоїн (макробід) 100 мг двічі на день 7 днів;
- ципрофлоксацин 250 мг двічі на день впродовж 3 днів.

Сульфаніламідні препарати та ципрофлоксацин можуть призвести до збільшення рівня міжнародного нормалізаційного відношення (далі - МНВ) у пацієнтів, які приймають варфарин.

Якщо резистентність *E.coli* до ТМП-СМК більш ніж 20%, слід розглянути можливість вибору іншого пріоритетного лікування., наприклад, нітрофурантоїном або ципрофлоксацином.

Всім пацієнткам необхідно ретельно пояснювати, яким чином проводити лікування, а також, що вони повинні звернутись до лікаря, якщо симптоми не проходять.

Коментар робочої групи до п.1.5.4:

1) Робоча група не рекомендує використовувати ТМП-СМК як першу лінію для лікування неускладнених ІСШ, так як Україна відноситься до країн з високим (>20%) рівнем резистентності *E. Coli* до цього препарату.

З урахуванням рекомендацій Європейської асоціації урології та наявності препаратів на ринку України робоча група рекомендує один з наступних режимів антибактеріальної терапії ГНЦ:

- фосфоміцин 3 г одноразова доза;
- нітрофурантоїн 100 мг 4 рази на день 7 днів;
- фторхінолони впродовж 3 днів :
 - ципрфлоксацин 250 мг двічі на день або
 - левофлоксацин 250 мг один раз на день або
 - норфлоксацин 400 мг двічі на день або
 - офлоксацин 200 мг двічі на день;
- цефподоксим 100 мг двічі на день впродовж 3 днів

2) Дивитись коментар робочої групи щодо реєстрації та назв лікарських засобів (стор 18).

1.5.5. Всім пацієнткам необхідно ретельно пояснювати, яким чином проводити лікування, а також, що вони повинні звернутись до лікаря, якщо симптоми не проходять.

2. ВИЗНАЧЕННЯ ТА КЛАСИФІКАЦІЯ

Рекомендації European Association of Urology(2010):

Визначення. Гострі неускладнені ІСШ у дорослих включають епізоди гострого циститу або пієлонефриту у осіб, що не мають супутньої патології. Ці інфекції сечової системи спостерігаються в основному у жінок, які не мають відповідних структурних та функціональних порушень з боку сечовивідних шляхів, хвороб нирок та супутніх захворювань, що можуть призвести до більш серйозних наслідків і тому вимагають додаткового лікування.

Етіологічний спектр. Спектр етіологічних чинників схожий у випадках неускладнених інфекцій верхніх та нижніх сечовивідних шляхів, зокрема, патоген *E. coli* спричиняє 70–95% випадків, а *Staphylococcus saprophyticus* – 5–10% випадків. Іноді виділяються інші ентеробактерії, такі як *Proteus mirabilis* та *Klebsiella spp.* (2a).

Рекомендації European Association of Urology(2009):

Визначення. При проведенні оцінки до і після лікування дуже важливо відрізнити неускладнені від ускладнених ІСШ, тип і тривалість антимікробних схем, а також ступінь оцінки сечових шляхів. На відміну від неускладнених ІСШ (див. вище), ускладнені ІСШ — це інфекції, пов'язані зі станами, які збільшують ризик інфікування або невдачі лікування.

При зверненні до лікаря з гострим початком симптомів сечових шляхів, як правило, не представляється можливим класифікувати пацієнтів щодо ускладнення або неускладнення ІСШ. Було виявлено декілька факторів, які є маркерами потенційно ускладнених ІСШ (табл.2.1).

Таблиця 2.1: Фактори, які свідчать про потенційно ускладнені ІСШ

- Чоловіча стать;
- Літні особи;
- Госпітальні інфекції;
- Вагітність;
- Наявність сечового катетера;
- Недавні втручання в сечові шляхи;
- Функціональні або анатомічні аномалії сечовивідних шляхів;
- Недавнє застосування протимікробних препаратів;
- Симптоми протягом > 7 днів при зверненні до лікаря;
- Цукровий діабет;
- Знижений імунітет.

Наявність цих факторів є лише керівництвом для лікаря, який повинен вирішити на основі обмеженої клінічної інформації, чи проводити більш ретельну оцінку і курс лікування. Як правило, безпечно припустити, що жінки в передменопаузі, невагітні, з гострим початком дизурії, частим або невідкладним сечовипусканням, які останнім часом не обстежувалися інструментами і не отримували протимікробне лікування і, які не мають в анамнезі аномалій сечостатевого тракту, мають неускладнені інфекції сечового тракту нижнього відділу (цистит) або верхнього відділу (пієлонефрит) (1). Рецидиви ІСШ поширені серед жінок в передменопаузі, сексуально активних, здорових жінок з анатомічно і фізіологічно нормальними сечовивідними шляхами.

Залишається дискусійним питання, як класифікувати ІСШ під час вагітності, як неускладнені чи як ускладнені. Хоча дані про ІСШ у здорових жінок в постменопаузі без аномалій сечостатевих шляхів обмежені, цілком імовірно, що більшість ІСШ у таких жінок також неускладнені. Дані щодо ІСШ у здорових дорослих чоловіків недостатні, і набагато менше відомо про оптимальні діагностичні та лікувальні підходи до ІСШ у чоловіків.

Коментар робочої групи до розділу 2:

Класифікація інфекцій сечового тракту та чоловічих статевих органів (код за МКХ-10)

(Наказ МОЗ України від 18.06.2007 №330 «Про удосконалення надання урологічної допомоги населенню України»).

З практичних міркувань інфекції сечового тракту та чоловічих статевих органів класифікують по нозологіях за домінуючими клінічними симптомами:

- 1. Неускладнена інфекція нижнього сечового тракту (цистит); - к.: N 30.9*
- 2. Неускладнений пієлонефрит (у вітчизняній термінології відповідає визначенням серозної стадії первинного необструктивного та висхідного пієлонефриту); - к.: N 11.0*
- 3. Ускладнена інфекція сечового тракту без чи з пієлонефритом (у вітчизняній термінології відповідає визначенням пієлонефриту гнійної стадії, а також вторинного, обструктивного, калькульозного та пієлонефриту, що перебігає на*

фоні вагітності, цукрового діабету, ниркової недостатності, імуносупресії і т.ін.);

4. Уросепсис; - к.: N 39.0

5. Уретрит; - к.: N 34.2

6. Простатит - к.: N 41.0,1, епідидиміт - к.: N 45.9, орхіт - к.: N 45.9.

3. ГОСТРИЙ НЕУСКЛАДНЕНИЙ ЦИСТИТ У НЕВАГІТНИХ ЖІНОК У ПЕРЕДМЕНОПАУЗІ

3.1. ДІАГНОЗ

3.1.1. Клінічний діагноз

Рекомендації European Association of Urology(2010):

Клінічний діагноз. Діагноз «гострий неускладнений цистит» можна поставити з великою ймовірністю на підставі подразнюючої симптоматики сечового тракту (дизурія, частота та терміновість сечовипускання) та відсутності вагінальних виділень чи подразнення у жінок, які не мають інших факторів ризику щодо ускладнених ІСШ (3) (2а, В).

Рекомендації European Association of Urology(2009):

Діагностика. Невагітні передменопаузальні жінки, які звернулися до лікаря з гострою дизурією, як правило, мають один з трьох типів інфекції (1)

- гострий цистит ;
- гострий уретрит, викликаний *Chlamydia Trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* або вірусом простого герпесу ;
- вагініт, викликаний *Candida spp* або *Trichomonas vaginalis*.

Розрізнити ці три категорії зазвичай можна з високим ступенем впевненості з анамнезу хвороби і фізикального обстеження (1).

Гострий цистит більш вірогідний у жінок, які скаржаться на терміновість і надлобковий біль, мають надлобкову чутливість, користуються мембранними сперміцидами; мають симптоми, які нагадують симптоми раніше підтвердженого циститу; або недавно пройшли інструментальне обстеження уретри. Хоча близько 40% жінок з циститом мають гематурію, це не може служити передвісником ускладненої інфекції.

Уретрит, спричинений *N. gonorrhoeae* або *C. trachomatis* більш вірогідний, якщо жінка мала нового сексуального партнера за останні кілька тижнів, або якщо її сексуальний партнер мав уретральні симптоми, або у минулому були захворювання, які передаються статевим шляхом; симптоми поступово посилювалися протягом декількох тижнів і супроводжувалися такими вагінальними симптомами як піхвові виділення або запах. Про вагініт свідчать піхвові виділення чи запах, свербіж, диспареунія, зовнішня дизурія і немає збільшення частоти або терміновості сечовипускання..

Рекомендації SIGN 88:

Діагноз. Симптоми, що вказують на наявність гострої ІСШ, належать до числа найпоширенених причин відвідування жінками медиків професіоналів. Хоча візит до клініки зазвичай передбачає запис анамнезу хвороби та фізикальний огляд,

діагностична точність клінічної оцінки наявності ІСШ залишається невизначеною.^{12,54}

Апріорна ймовірність наявності бактеріурії у здорових в інших відношеннях жінок, котрі звертаються до свого сімейного лікаря з симптомами гострої ІСШ, оцінюється на рівні 50-80%.¹²

За наявності дизурії та частого сечовипускання ймовірність ІСШ зростає понад 90%; при цьому рекомендується емпіричне лікування антибіотиками.¹²

За наявності вагінальних виділень ймовірність бактеріурії знижується. Ймовірними стають альтернативні діагнози, наприклад, інфекції, що передаються статевим шляхом, та вульвовагініт, зазвичай спричинений кандидозом, тож рекомендується гінекологічний огляд.¹² Рідше зустрічаються такі причини, як місцева вагінальна патологія та патологія шийки матки, у тому числі ерозії та дуже рідко рак. (2++)

С У жінок із симптомами або ознаками ІСШ, які не мають інших захворювань, слід розглянути доцільність проведення емпіричного лікування антибіотиком.

С У жінок з симптомами вагінального свербіння або виділень слід визначити можливі альтернативні діагнози та розглянути доцільність проведення гінекологічного огляду.

Наявність болю у попереку чи підвищення температури тіла підвищує ймовірність інфекції верхніх сечовивідних шляхів (далі - ІВСШ), тому в разі зростання клінічних ризиків невдалого лікування слід розглянути доцільність посіву сечі на мікрофлору. Підвищення резистентності бактерій означає, що жоден антибіотик не є достатньо надійним для емпіричного лікування ІВСШ.^{55,56}

У випадку пацієнтів із симптомами чи ознаками ІСШ, котрі мали лихоманку або біль у попереку, слід оцінити ймовірність ІВСШ. Слід розпочати емпіричне лікування антибіотиком, а щоб точніше вибрати антибіотик, слід провести посів сечі на мікрофлору.

3.1.2. Лабораторний діагноз

Рекомендації European Association of Urology(2010):

Лабораторний діагноз. Урологічна тест-смужка, на відміну від урологічної мікроскопії, є розумною альтернативою аналізу сечі для діагностування ГНЦ (5,6) (2а, В).

Посів сечі на мікрофлору рекомендується: а) особам з підозрою на гострий пієлонефрит; б) особам з симптомами, що не зникають або виникають повторно через 2–4 тижні після закінчення лікування; в) жінкам, у яких наявні атипові симптоми (7,8) (4, В).

Показник кількості колоній уропатогенів $\geq 10^3$ КУО/мл є мікробіологічним діагностичним показником у жінок з симптомами ГНЦ (9) (3, В).

Щодо жінок з атиповими симптомами ГНЦ або гострого неускладненого пієлонефриту, а також тих, у яких відсутня реакція на належну антимікробну терапію, слід розглянути доцільність проведення додаткових діагностичних досліджень (4, В).

Рекомендації European Association of Urology(2009):

Діагностика. Показане проведення аналізу сечі (наприклад, використовуючи метод шупа) для виявлення лейкоцитурії, гематурії і нітритів, якщо є підозра на ІСШ. Піурія наявна практично у всіх жінок з гострою симптоматичною ІСШ і у більшості жінок з уретритом, спричиненим *N. gonorrhoeae* або *C. trachomatis*; і її відсутність свідчить щодо іншого діагнозу.

Остаточний діагноз ІСШ встановлюється при наявності значної бактеріурії, визначення якої залишається в деякій мірі спірним. Традиційний стандарт для значущої бактеріурії $> 10^5$ КУО/мл встановлений на основі досліджень жінок з гострим пієлонефритом та безсимптомною бактеріурією, які проводилися чотири десятиліття тому (8). Кілька останніх досліджень показали, що це є нечутливим стандартом для жінок з гострими симптомами і, що приблизно від одної третини до половини випадків гострого циститу мають бактеріурію $<10^5$ КУО/мл (9) (II). У практиці колонія $> 10^3$ КУО/мл повинна використовуватися для діагностики гострих неускладнених циститів (10, 11).

Немає необхідності проведення посіву сечі, як правило, у жінок з неускладненим циститом, тому що хвороботворні мікроорганізми і їх чутливі антимікробні профілі передбачувані. Крім того, результати посівів стають доступними лише після того, як припиняються або значно покращуються симптоми у пацієнок. Забір середньої порції сечі або встановлення прямого катетера (ставиться кваліфікованим урологічним персоналом) для посіву сечі, ймовірно, слід виконувати, якщо симптоми не характерні для ІСШ. Лабораторії повинні бути проінструктовані щодо виявлення бактріурії з "низькою кількістю бактерій", якщо потрібно виявити такі ІСШ.

Обстеження тазу показане за наявності будь-якого з зазначених факторів, які свідчать щодо уретриту або вагініту, або, якщо є сумніви в діагнозі. Обстеження тазу повинно включати ретельне обстеження на наявність вагініту, уретральних виділень або герпетичних виразок; обстеження шийки матки на наявність запалення шийки матки і посиви з уретри і шийки матки на *N. gonorrhoeae* і *C. trachomatis* (або інші чутливі і специфічні тести першої ранішньої порції сечі, такі як тести полімеразної ланцюгової реакції).

Рекомендації SIGN 88 (2006):

Експрес-діагностика. До числа методів експрес-діагностики належать оцінка вигляду сечі, мікроскопічне дослідження та аналіз за допомогою тест-смужок.

Вигляд сечі. Як показали досліди, мутна сеча має специфічність 66,4% та чутливість 90,4% стосовно передбачення симптоматичної бактеріурії. Зразок сечі, що виглядає мутним на яскравому тлі, вважається позитивним, а прозорий зразок – негативним.⁵⁷ Зовнішній вигляд може бути оцінено некоректно, тому цей показник може виявитися не надто корисним. (2++)

Мікроскопічне дослідження сечі. Щодо прогнозування суттєвої бактеріурії в амбулаторних пацієнок з відповідними симптомами, мікроскопічне дослідження сечі виявляє велику мінливість стосовно чутливості (60-100%) та специфічності (49-100%).^{58,59} (2++)

Аналізи з використанням тест-смужок. Якість результатів експрес-діагностики з використанням тест-смужок (індикаторних смужок) виявилася

низькою.^{12,60} Дослідження проводилися в різних місцях, зокрема у відділеннях швидкої допомоги, сечостатевих хвороб, серед пацієнтів стаціонарів. Інформація щодо використання смужок не стандартизована та неповна.

Мета-аналіз точності виявлення ІСШ за допомогою тест-смужок охопив чотири категорії тестів: лише нітритний; лише лейкоцитарна естераза (далі - ЛЕ); диз'юнктивне парування (тест-смужка вважається позитивною, якщо нітритний тест або ЛЕ або обоє позитивні) та кон'юнктивне парування (тест-смужка вважається позитивною, лише коли результати і нітритного, і ЛЕ тестів позитивні).⁶⁰ Дослідження виявило, що тест диз'юнктивного парування набагато точніший, ніж тест з використанням самої лише ЛЕ ($p=0,0001$).⁶⁰ Зразок сечі, позитивний щодо тест-смужок ЛЕ або нітритної, з меншою точністю вказує на бактеріурію, ніж комбінації симптомів та ознак, зокрема комбінації підтверджуючих симптомів (дизурія, часте сечовипускання) та відсутність моментів, які могли б вказувати на альтернативні діагнози (вагінальні виділення та подразнення).¹²

Аналізи з використанням тест-смужок рекомендовані лише жінкам з мінімальними ознаками та симптомами, а також тим, для яких ймовірність ІСШ лежить у середньому діапазоні (близько 50%). У випадку наявності лише одного симптому чи ознаки позитивний результат аналізу з використанням тест-смужки (ЛЕ або нітритної) асоціюється з високою ймовірністю бактеріурії (80%), а негативні результати тестів асоціюються з набагато нижчою ймовірністю (близько 20%).⁶⁰ (2++)

❧ Негативні результати тестів не виключають бактеріурії. Рандомізоване контрольоване випробування (далі - РКВ) у рамках експрес-діагностики дорослих жінок, які мали симптоми, проте отримали негативний результат з використанням тест-смужки, показало, що використання антибіотиків (триметоприм 300 мг щодня впродовж трьох днів) поліпшує симптоматику, і середня тривалість симптомів зменшується і становить близько чотирьох діб. Хоча ймовірність ІСШ у разі негативного результату аналізу з використанням тест-смужки знижується до менш ніж 20%, дані вказують на те, що прийом антибіотиків усе ж корисний для жінок у плані зняття симптомів – показник кількості пролікованих на одного вилікуваного (number needed to treat, NNT) становить 4.⁶¹ Ці питання слід враховувати та пояснювати жінкам із симптомами та негативним результатом аналізу з використанням тест-смужки. Клінічний висновок слід використовувати у випадку прийняття рішення щодо того, що слід робити далі – провести посів сечі на мікрофлору або запропонувати пацієнтці прийти знову в разі збереження або погіршення симптомів.⁶⁰ (1+, 2++)

В До аналізу з використанням тест-смужок слід вдаватися лише як до засобу діагностики бактеріурії у жінок з обмеженою кількістю симптомів та ознак (не більше двох симптомів).

Жінкам з обмеженою кількістю симптомів ІСШ, котрі отримали негативний результат аналізу сечі з використанням тест-смужки (ЛЕ або нітритної), слід запропонувати емпіричне лікування антибіотиками.

Ризики та вигоди емпіричного лікування слід обговорити з пацієнткою, надалі діючи відповідно до обставин.

Якщо один курс лікування не привів до зникнення симптомів у пацієнтки, треба перевірити її щодо інших потенційних причин.

Не отримано жодних переконливих даних щодо ефективності використання ЛЕ та нітритної смужки у діагностиці літніх пацієнтів стаціонарів.

- Щодо літніх пацієнтів (віком понад 65 років), діагноз слід ставити на основі повного клінічного дослідження, включаючи основні показники життєдіяльності.

Коментар робочої групи до п.3.1.2:

В Україні тест-смужки для виявлення піурії та бактеріурії використовуються рідко. Враховуючи переваги такої діагностики (швидкість, зручність, невисока вартість) слід більш широко застосовувати тест-смужки в клінічній практиці. Робоча група рекомендує застосовувати тест-смужки для діагностики піурії та бактеріурії, насамперед, у жінок з обмеженою кількістю симптомів та ознак (не більше двох симптомів).

Враховуючи прийняту в Україні практику, робоча група рекомендує мікроскопічне дослідження сечі хворим на ГНЦ.

3.2. ЛІКУВАННЯ

Рекомендації European Association of Urology(2010):

Рекомендується антибактеріальна терапія, оскільки успіх лікування є істотно більш імовірним у жінок, яких лікували антибіотиками, у порівнянні з використанням плацебо (10) (1a, A).

При виборі антибіотика для емпіричної терапії слід брати до уваги:

- спектр та характеристики чутливості етіологічних патогенів;
- ефективність щодо конкретного показання у клінічних дослідженнях ;
- переносимість;
- побічні ефекти;
- вартість;
- наявність.

Згідно з цими принципами та з урахуванням характеристик чутливості в Європі, у багатьох країнах препаратами першого вибору вважаються, у разі наявності, фосфоміціну трометамол 3 г одноразова доза, півмецилінам 400 мг впродовж 3 днів та нітрофурантоїн макрокристалічний 100 мг двічі на день впродовж 5 днів (11-13) (1a, A).

ТМП-СМК 160/800 мг двічі на день впродовж 3 днів або ТМП 200 мг впродовж 5 днів слід розглядати як препарати першого вибору лише у районах, де відомий ступінь резистентності до *E. Coli* < 20% (4,15) (1b, B).

Альтернативними антибіотиками є ципрофлоксацин 250 мг двічі на день, ципрофлоксацин поступового виділення 500 мг щоденно, левофлоксацин 250 мг щоденно, норфлоксацин 400 мг двічі на день та офлоксацин 200 мг двічі на день, у кожному випадку 3-денний курс лікування (16) (1b, B). Проте слід брати до уваги можливі побічні ефекти.

Таблиця 3.2.1 Рекомендована емпірична антибактеріальна терапія гострого неускладненого циститу у жінок без інших патологій в перименопаузі.

Назва препарату	Денна добова доза антибіотиків	Тривалість лікування
Фосфоміцину трометамол ^о	3 г разово	1 день
Нітрофурантоїн	50 мг кожні 6 годин	7 днів
Нітрофурантоїн мікрокристалічний	100 мг	5-7 днів
Півмецилінам *	400 мг два рази в день	3 дні
Півмецилінам *	200 мг два рази на добу	7 днів
<i>Альтернативні</i>		
Ципрофлоксацин	250 мг два рази на добу	3 дні
Левовфлоксацин	250 мг щодня	3 днів
Норфлоксацин	400 мг два рази на добу	3 дні
Офлоксацин	200 мг два рази на добу	3 дні
Цефподоксиму проксетил	100 мг два рази на добу	3 дні
Якщо відомий локальний характер резистентності (резистентність <i>E. coli</i> <20%):		
ТМП-СМК	160/800 мг два рази на добу	3 днів
ТМП	200 мг два рази на добу	5 днів

^о не у всіх країнах є в наявності.

* Доступно тільки в Скандинавії, Нідерландах, Австрії та Канаді

Коментар робочої групи щодо реєстрації та назв лікарських засобів в Україні:

№ З/П	Назва лікарського засобу	Відповідність Державному реєстру лікарських засобів МОЗ України	Міжнародна непатентована назва лікарського засобу згідно Державному реєстру лікарських засобів http://www.moz.gov.ua
1	Фосфоміцину трометамол	Торгова назва, станом на 01.09.2010 на території України зареєстрований	Фосфоміцин
2	Нітрофурантоїн	Міжнародна непатентована назва, станом на 01.09.2010 на території України зареєстрований	Нітрофурантоїн

№ З/П	Назва лікарського засобу	Відповідність Державному реєстру лікарських засобів МОЗ України	Міжнародна непатентована назва лікарського засобу згідно Державному реєстру лікарських засобів http://www.moz.gov.ua
3	Нітрофурантоїн макрокристалічний	Торгова назва, станом на 01.09.2010 на території України не зареєстрований	Нітрофурантоїн
4	Півмецилінам	Станом на 01.09.2010 на території України не зареєстрований	Півмецилінам
6	Ципрофлоксацин	Міжнародна непатентована назва, станом на 01.09.2010 на території України зареєстрований	Ципрофлоксацин
7	Левофлоксацин	Міжнародна непатентована назва, станом на 01.09.2010 на території України зареєстрований	Левофлоксацин
8	Норфлоксацин	Міжнародна непатентована назва, станом на 01.09.2010 на території України зареєстрований	Норфлоксацин
9	Офлоксацин	Міжнародна непатентована назва, станом на 01.09.2010 на території України зареєстрований	Офлоксацин
10	Цефподоксиму проксетил	Торгова назва лікарського засобу, станом на 01.09.2010 на території України зареєстрований	Цефподоксим
11	Триметоприм- сульфаметоксазол	Помилка написання, станом на 01.09.2010 на території України зареєстрований	Сульфаметоксазол + триметоприм
12	Триметоприм	Міжнародна непатентована назва. Станом на 01.09.2010 зареєстрований як субстанція.	Триметоприм
13	Макробід	Торгова назва	Нітрофурантоїн

№ З/П	Назва лікарського засобу	Відповідність Державному реєстру лікарських засобів МОЗ України	Міжнародна непатентована назва лікарського засобу згідно Державному реєстру лікарських засобів http://www.moz.gov.ua
		лікарського засобу, станом на 01.09.2010 на території України не зарєєстрований	
14	Фурадонін	Торгова назва лікарського засобу, станом на 01.09.2010 на території України зарєєстрований	Нітрофурантоїн

Рекомендації European Association of Urology(2009):

Лікування. Довготривалих зворотних реакцій з боку функції нирок або збільшення смертності, пов'язаної з ГНЦ, навіть у жінок з частими рецидивами, а також у невагітних жінок, не спостерігається. Нелікований цистит рідко переходить у симптоматичну інфекцію верхнього відділу сечового тракту. Таким чином, інфекції нижнього відділу у невагітних жінок, як виявляється, обмежуються симптомами, викликаними інфекцією, яка може призвести до значного порушення звичайного життя інфікованих осіб.

Насправді, ІСШ самого нижнього відділу (50-70%) проходять спонтанно, якщо їх не лікувати, хоча симптоми можуть зберігатися протягом кількох місяців. У проспективному плацебо-контрольованому дослідженні (12) (Ib), 288 хворих отримували лікування плацебо протягом 7 днів, з яких 39% вибули після першого контрольного візиту (8-10 днів). Рівень спонтанноговилікування симптомів складав 28% після першого тижня, а 37% не мали ні симптомів, ні бактеріурії після 5-7 тижнів. У іншому дослідженні (13) (Ib) поліпшення симптомів тавиліковування мали місце у 52% із 33 плацебо лікованих пацієнтів з бактеріологічно підтвердженою інфекцією сечових шляхів через 1 тиждень, але лише у 20% цих пацієнтів мала місце ліквідація бактерій. Обидва параметра були значно нижчі у групі хворих, які отримували нітрофурантоїн (100 мг 4 рази на день протягом 3 днів).

Знання антимікробного профілю чутливості уропатогенів, які спричиняють неускладнені ІСШ у людей, повинні братися до уваги у разі прийняття терапевтичних рішень, хоча тенденція відмовлятися від рутинного проведення посіву у пацієнтів з неускладненим циститом, на жаль, може призвести до відсутності таких даних. Резистентність штамів *E. coli.*, які спричиняють неускладнені ІСШ, може значно відрізнятись залежно від регіону і країни Європи, тому ніяких загальних рекомендацій, які б підходили для всієї Європи, немає. У міжнародному огляді антимікробної чутливості уропатогенів неускладненої ІСШ було відзначено, що загальний показник резистентності був найнижчим в країнах Північної Європи та Австрії і найвищим у Португалії та Іспанії (3, 14) (Ib).

Короткі курси антибіотиків досить ефективні у разі лікування ГНЦ у жінок в передменопаузі (15, 16) (Ia). Проведення коротких курсів бажане через кращу сприйнятливість, нижчу вартість і нижчу частоту побічних реакцій. Проте, при оцінці потенційних вартісних переваг, необхідно розглянути можливості використання додаткових витрат, пов'язаних з неефективністю лікування або рецидивами у разі коротких курсів терапії. Важливо також розглянути питання потенційних психологічних аспектів терапії однією дозою; оскільки симптоми можуть не зникнути протягом 2 або 3 днів, пацієнтка може вважати протягом цього часу отримане лікування "недостатнім". Такий сценарій може призвести до непотрібних відвідувань або викликів лікаря.

Широкий спектр антимікробних режимів, які включають різні ліки, дози, схеми і тривалість, був використаний для лікування цих загальних бактеріальних інфекцій. Лише деякі з цих схем безпосередньо порівнювались в добре спланованих дослідженнях. Щоб розробити науково обґрунтовані рекомендації щодо антимікробної терапії неускладненого гострого бактеріального циститу і пієлонефриту у жінок, комітет IDSA провів систематичний огляд англійської медичної літератури до 1997 року і розробив настанови з антибактеріальної терапії гострого неускладненого бактеріального циститу і пієлонефриту у жінок (16). Робоча група з ІСШ з Настанов ЕАС використовувала цю базу даних і більш пізні публікації для розробки наступних оновлених настанов з антимікробної терапії.

Наступні антимікробні препарати були розглянуті Робочою групою з ІСШ: триметоприм, триметоприм-сульфаметоксазол, фторхінолони (ципрофлоксацин, еноксацин, флероксацин, гатифлоксацин, левофлоксацин, ломефлоксацин, норфлоксацин, офлоксацин, пефлоксацин, руфлоксацин), β-лактами (амоксицилін, ампіциліноподібні складові, цефрадоксил, цефуроксиму аксетил, цефподоксиму проксетил, цефтибутен, півмецилінам, ритіпенему аксетил), фосфоміцину трометамол і нітрофурантоїн.

Можна зробити наступні висновки стосовно антибактеріальної терапії:

а) Тривалість лікування. У здорових в інших аспектах дорослих невагітних жінок з гострим неускладненим циститом терапія однією дозою (за деякими виключеннями) значно менш ефективна в усуненні початкової бактеріурії, ніж триваліше лікування випробуваними препаратами, наприклад, триметоприм-сульфаметоксазолом, триметопримом, норфлоксацином, ципрофлоксацином, флероксацином і β-лактамами. Проте, триметоприм-сульфаметоксазол, триметоприм, норфлоксацин, ципрофлоксацин і флероксацин, які застосовуються впродовж 3 днів, такі ж ефективні, як і антимікробні препарати, що застосовуються протягом більш тривалого періоду. Більш тривале лікування, зазвичай, демонструє більш високий рівень побічних реакцій (б).

Хоча в контрольованих дослідженнях не вивчалось, цистит, викликаний *S. Saprophyticus*, може краще відповідати на більш тривале лікування, наприклад, 7 днів (16) (III,В).

б) Триметоприм, триметоприм-сульфаметоксазол. ТМП-СМК є найбільш вивченим препаратом (30 досліджень). 3-денний режим з ТМП-СМК можна вважати стандартом лікування (Ia, A). ТМП самостійно був еквівалентний ТМП-СМК щодо припинення симптомів і побічних ефектів. Проте, останнє дослідження більш ніж 10 000 голландських жінок показало, що кращі результати були отримані у разі застосування триметоприму протягом 5-7 днів, ніж протягом

3 днів (17) (IIa, B). Беручи до уваги можливі рідкісні, але серйозні побічні ефекти, викликані сульфаніламидами, ТМП сам по собі може вважатися кращим препаратом, ніж ТМП-СМК (III C). ТМП або ТМП-СМК можна рекомендувати як препарат першої лінії для емпіричної терапії, але лише в популяції, де рівень уропатогеної резистентності до ТМП <10-20%, оскільки існує тісний взаємозв'язок між ступенем уразливості і ліквідації *E. coli* з одного боку, і резистентністю і стійкістю уропатогена з іншого боку (18, 19) (Ib). Ризик появи резистентних уропатогенів у разі рецидиву був також значно вищим при застосуванні ТМП як лікарського засобу першої лінії, ніж при використанні півмецилінаму або ципрофлоксацину (20) (III), який мав найменший ризик серед досліджуваних препаратів.

в) Фторхінолони. Фторхінолони (ципрофлоксацин, флероксацин, норфлоксацин і офлоксацин) еквівалентні ТМП-СМК у разі застосування в якості 3-денного режиму (Ib, A). Пефлоксацин і руфлоксацин, кожен як одноденне лікування, є цікавими варіантами і можуть бути еквівалентними ТМП-СМК у лікуванні бактеріурії та її рецидиву. Залишаються питання щодо можливості більшої частоти побічних ефектів у разі застосування цих препаратів у порівнянні з іншими рекомендованими схемами лікування (21-24) (Ib, B). Два останніх дослідження вивчали короткострокову терапію левофлоксацином і ципрофлоксацином з формулою пролонгованого вивільнення (СіргоXR). 3-денний режим лікування левофлоксацином 250 мг один раз на день був так само ефективний, як і 3-денний режим лікування офлоксацином 200 мг двічі на день, але при застосуванні левофлоксацину відзначалася тенденція до меншої кількості побічних реакцій (25) (Ib, A). 3-денний курс лікування СіргоXR (500 мг) один раз на добу еквівалентний щодо ефективності і безпеки традиційному ципрофлоксацину (250 мг два рази на день) (26) (IbA).

Фторхінолони дорожчі, ніж ТМП і ТМП-СМК, і тому не рекомендуються в якості

препаратів першої лінії для емпіричної терапії, за винятком популяцій з рівнем уропатогенної резистентності до ТМП > 10-20%. Занепокоєність з приводу резистентності до фторхінолонів призвела практикуючих лікарів до невпевненості щодо широкого застосування фторхінолонів при рутинному лікуванні неускладненої ІСШ, хоча немає опублікованих досліджень, які б демонстрували, що короткий курс фторхінолонів з приводу гострого циститу у жінок призводить до резистентності флори до фторхінолонів (27-29) (III). Проте, в деяких країнах резистентність *E. coli* до фторхінолонів вже збільшилася понад 10%. У цій ситуації, альтернативні пероральні препарати слід розглядати для емпіричної терапії (див. Таблицю 3..2). Лікування будь-яким з цих препаратів повинно забезпечити усунення бактеріурії понад 90%.

г) β-лактамі антибіотики Загалом, β-лактами, як група, менш ефективні, ніж вищезазначені препарати (III). Не було проведено великих порівняльних досліджень щодо однієї з рекомендованих схем (3 дні ТМП, ТМП-СМК, або одного з вищезгаданих фторхінолонів) та пероральних цефалоспоринів другого і третього покоління або амінопеніциліну плюс інгібітор β-лактамаз (16). Лише одне адекватне дослідження порівнювало 3-денний курс β-лактамічних антимікробних препаратів (півмецилінам) з більш тривалим лікуванням (30) (Ib). Дослідження показало, що 3-денне лікування було еквівалентним 7-денному лікуванню з приводу усунення початкової бактеріурії, хоча більш короткий термін лікування

асоціювався зі збільшенням кількості рецидивів. Загальні бактеріологічні результати недавніх досліджень показали, що 7-денний курс півмецилінаму (200 мг двічі на день) і 3-денний курс норфлоксацину (400 мг двічі на день) мають однакові результати (31, 32) (Ib,A). Проте, з півмецилінамом рівень вагінального кандидозу був значно нижчим, ніж з норфлоксацином (33) (Ib). Півмецилінам також показує низький рівень резистентності *E. coli* та інших *Enterobacteriaceae*, без перехресної резистентності до інших антимікробних препаратів для лікування інфекцій сечовивідних шляхів (14, 34) (Ib).

Загалом, пероральні цефалоспорини першого і другого покоління не рекомендуються в якості антимікробних препаратів першої лінії для 3-денного лікування неускладненої ІСШ (16, 35, 36) (IbA). Проте, серед пероральних цефалоспоринів третього покоління 3-денний курс цефподоксиму проксетилу (200 мг на день) був безпечним і ефективним, як і ТМП-СМК у 133 пацієнтів (37) (Ib,A). Протилежно, більш пізні дослідження 370 жінок (38) показало, що 3-денний режим амоксицилін-клавуланату (500 мг/125 мг двічі на день) не настільки ефективний, як 3-денний режим ципрофлоксацину (250 мг два рази на день), навіть у жінок, інфікованих стійкими штамми (Ib). Ця відмінність може бути пов'язана з нижчою здатністю амоксицилін-клавуланату видаляти вагінальну *E. coli*, сприяти швидкій повторній інфекції.

д) Фосфоміцин. Фосфоміцину трометамол оцінювався в лікуванні однією дозою (3 г) в мета-аналізі, який включав 15 порівняльних досліджень на 2048 пацієнтах (39) (Ia,A). Швидка бактеріологічна ерадикація була виявлена у 1540 пацієнтів із підтвердженими ІСШ, а також з фосфоміцином трометамолом у 85,6% випадків і з іншими режимами лікування (3-7 денні схеми), у 86,7% випадків. У пацієнтів, які пройшли довгострокове спостереження, загальний показник ерадикації у разі застосування фосфоміцину трометамолу (84,6%) був значно ($p < 0,05$) вище, ніж у разі інших режимів лікування (79,6%). У недавньому великому дослідженні з залученням 547 пацієнток одноразова доза фосфоміцину трометамолу і 5-денний курс лікування ТМП (200 мг двічі на день) показали еквівалентні рівні мікробної ерадикації (83% для кожного з препаратів) (18) (Ib,A). Що стосується безпеки, мета-аналіз виявив, що разова доза та схеми 3-7 днів мали еквівалентні показники щодо кількості побічних ефектів. Враховуючи те, що разові дози фосфоміцину трометамолу широко застосовуються у ряді європейських країн для лікування неускладнених ІСШ з 1988 року, рівень резистентності *E. coli* залишається дуже низьким без перехресної резистентності до інших антимікробних препаратів для лікування ІСШ (14, 34, 40) (Ib).

е) Нітрофурантоїн. Нітрофурантоїн (50-100 мг 4 рази на день) або нітрофурантоїн пролонгованого вивільнення (100 мг два рази на день) не можна розглядати в якості належного препарату для короткострокової терапії (до 3 днів) ГНЦ. Рекомендується курс 5-7 днів, якщо нітрофурантоїн використовується за цим показанням (17) (IIaB). Незважаючи на клінічне використання нітрофурантоїну протягом багатьох років, резистентність *E. coli* і *S. saprophyticus* залишається низькою по всій Європі (3) (Ib), хоча в деяких районах вже спостерігалось 2-кратне збільшення резистентності *E. coli* до нітрофурантоїну протягом останніх 10 років (40). Проте, нітрофурантоїн не активний проти *P.mirabilis* і *Klebsiella spp*, які займають друге і третє місце серед мікроорганізмів, що найчастіше виділяються (3) (Ib). Існує також деяка стурбованість з приводу безпеки нітрофурантоїну, особливо при гострих і хронічних легеневих синдромах, які часто мають місце у

літніх людей (41, 42). Ці важкі побічні ефекти, проте, не спостерігалися, коли нітрофурантоїн використовувався для довгострокової профілактики малими дозами рецидивів ІСШ у дівчаток і жінок (43, 44) (III).

Розглядаючи лише ті дослідження антимікробних препаратів, які не мають очевидних недоліків, представлені режими, ймовірно, можуть бути рекомендовані у рівній мірі. Рекомендація щодо терапії нітрофурантоїном визначена як така, що відповідає класу В через рідкісні, але серйозні побічні ефекти, пов'язані з його використанням. Проте, його ефективність встановлена відповідно до рекомендованих режимів.

є) Інші методи лікування. Уроаналгетики, такі як феназопіридин 200 мг 3 рази на день, можна застосовувати у пацієнтів з серйозною дизурією протягом 1 або 2 днів. У жінок з циститом, в тому числі з тяжкою дизурією і невідкладністю сечовипускання, як правило, спостерігають припинення або помітне поліпшення симптомів протягом 2-3 днів після початку терапії. Це слід пояснити пацієнтові. Таким чином, необхідність і тривалість безпечної терапії у жінок з ІСШ слід індивідуалізувати.

Хоча рекомендується, щоб пацієнти з ІСТ збільшували споживання рідини, щоб сприяти сечовипусканню і видаленню уропатогенів, залишається неясним, чи це корисно або шкідливо для пацієнтів з ІСШ (2).

Коментар робочої групи до п.3.2 :

1) *Рекомендації стосовно антибактеріальної терапії ГНЦ в Україні представлені в коментарі робочої групи до п. 4 розділу 1.4.*

2) *У багатьох жінок з НГЦ може виникати бажання використовувати загальнодоступні препарати з метою знеболення. Згідно Наказу МОЗ України від 06.12.2004 № 604 «Про затвердження протоколів за спеціальністю “Урологія”» хворим на ГЦ за необхідністю призначають ненаркотичні анальгетики, нестероїдні протизапальні засоби, спазмолітики. З анальгетиків, нестероїдних протизапальних засобів та спазмолітиків використовують: метамізол натрію, кеторолак, диклофенак, дрогверин, метамізол натрій + пітофенон + феніверин, у пряму кишку вводять свічки з екстрактом красавки.*

3) *Станом на 01.09.2010 року лікарський препарат феназопіридин не зареєстрований в Україні.*

3.3. СПОСТЕРЕЖЕННЯ

Рекомендації European Association of Urology(2010):

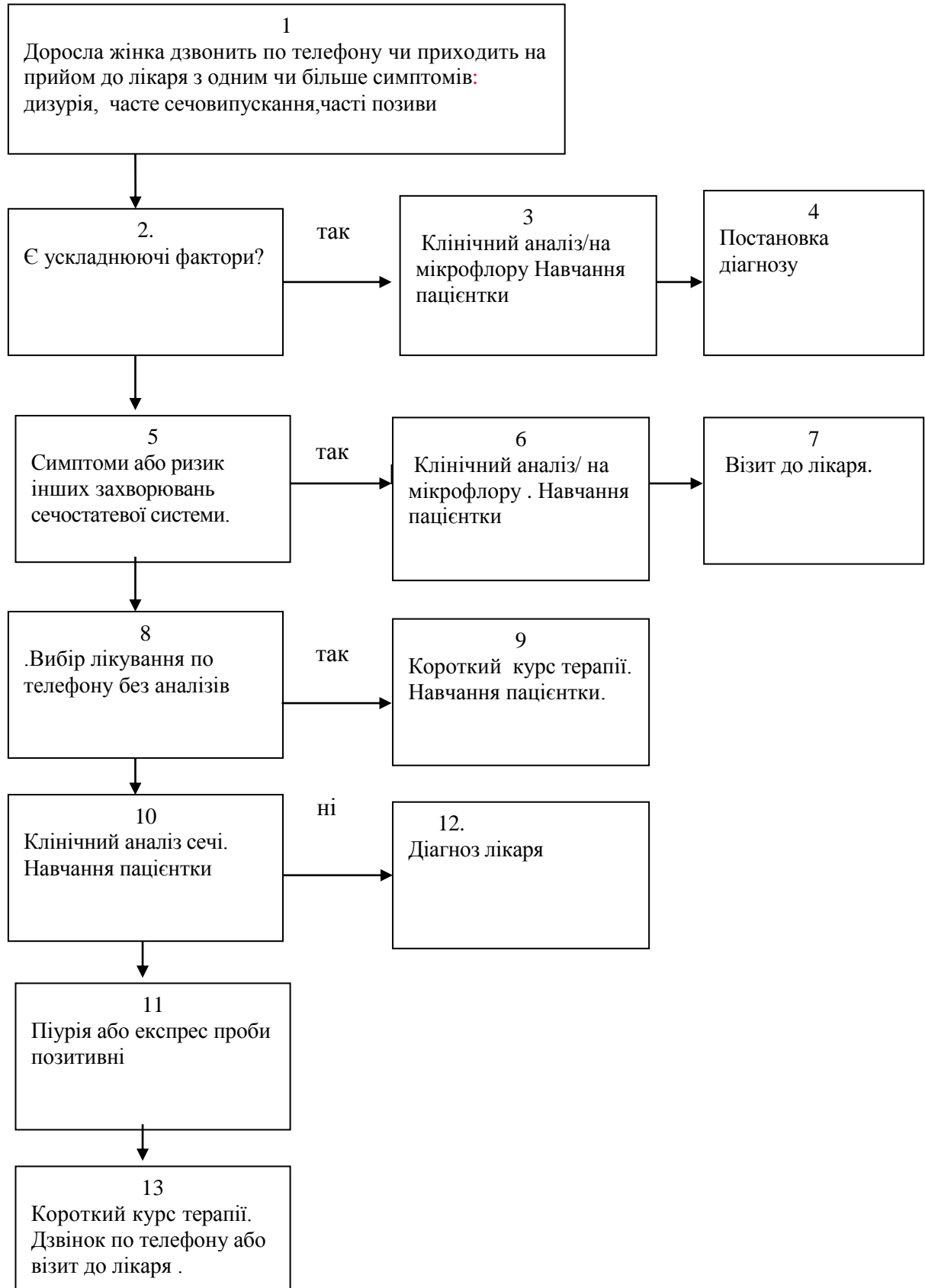
Не показані рутинний аналіз сечі після закінчення лікування або посів сечі на мікрофлору для пацієнтів, у котрих відсутні симптоми (17). (2b, B).

Жінкам, у яких симптоми після закінчення лікування не зникають, а також тим, у кого симптоми зникають, проте відновлюються упродовж 2 тижнів, слід провести посів сечі на мікрофлору та тест на антимікробну чутливість (4,В).

Що стосується терапії у такій ситуації, доводиться припустити, що організм, котрий спричиняє інфекцію, нечутливий до препарату, який використовувався спочатку. Слід розглянути доцільність проведення повторного, 7-денного курсу лікування іншим препаратом (4, С).

4. АЛГОРИТМ “НЕУСКЛАДНЕНІ ІНФЕКЦІЇ СЕЧОВИВІДНИХ ШЛЯХІВ У ЖІНОК”

4.1 АЛГОРИТМ Рекомендації ICSI, 2004.



Пояснення до блоку 2 алгоритму Фактори ризику ускладненого перебігу

Постановка діагнозу. Короткострокова терапія ТМП-СМК не підходить:
Симптоми, які вказують на можливість пієлонефриту або іншої, серйознішої інфекції:

- привалість понад 7 днів;
- лихоманка;
- біль у боці сильний, що відновлюється з появою одного з цих симптомів;
- підвищення температури тіла

Анамнез:

- цукровий діабет;
- вагітність;
- імуносупресія;
- відомі структурні або функціональні зміни сечової системи;
- сечокам'яна хвороба або ниркова недостатність;
- катетеризація сечового міхура або інше лікування з використанням технічних засобів протягом останніх 2 тижнів;
- ≥ 4 ІСШ за останні 12 місяців
- відсутність ефекту від лікування ТМП-СМК в останні 4 тижні;
- послуги дистанційного та лікарняного лікування

Діагноз лікаря, короткостроковий курс лікування на розгляд лікаря:

- нудота, блювота, біль у животі;
- вік < 18 , > 65 років;
- лікування антибіотиками в останні 4 тижні;
- пієлонефрит (гострий) в останні 3 місяці.

Пояснення до блоку 5 алгоритму

Симптоми та фактори ризику інших захворювань сечостатевої системи

Постановка діагнозу лікарем, обстеження органів малого тазу, короткий курс лікування на розгляд лікаря:

Симптоми інших захворювань сечостатевої системи:

- поява або зміна вагінальних виділень;
- неприємний запах;
- свербіж;
- диспаурення.

Фактори ризику розвитку хламідіозу:

- контакт з партнером, інфікованим захворюванням, яке передається статевим шляхом або
- вік 25 років або менше, пацієнтка незаміжня, не користується бар'єрною контрацепцією, новий сексуальний партнер останні 3 місяці.

**Пояснення до блоку 13 алгоритму
Короткостроковий курс лікування**

- триметоприм-сульфаметоксазол 160/800 мг двічі на день впродовж 3 днів;
 - триметоприм 100 мг двічі на день впродовж 3 днів ;
(триметоприм може мати менш виражені сторонні ефекти ніж триметоприм-сульфаметоксазол)
- У разі алергії на сульфаніламідні препарати або на триметоприм:
- Нітрофурантоїн (Макробід) 100 мг двічі на день 7 днів;
 - Ципрофлоксацин 250 мг двічі на день впродовж 3 днів.
- (існує ймовірність розвитку резистентності)

Коментар робочої групи до блоку 13 алгоритму “ Короткостроковий курс лікування”:

Рекомендовані режими емпіричної антибактеріальної терапії при гострому неускладненому циститі у жінок в Україні:

Назва препарату	Денна добова доза антибіотиків	Тривалість лікування
Фосфоміцин	3 г разово	1 день
Нітрофурантоїн	100 мг кожні 6 годин	7 днів
Ципрофлоксацин	250 мг два рази на добу	3 дні
Левофлоксацин	250 мг щодня	3 днів
Норфлоксацин	400 мг два рази на добу	3 дні
Офлоксацин	200 мг два рази на добу	3 дні
Цефподоксим	100 мг два рази на добу	3 дні

4. 2. ОПИС АЛГОРИТМУ.

1. Дорослі жінки відвідують лікаря або дзвонять по телефону при наявності одного чи більше наступних симптомів: дизурія, часте сечовипускання або невідкладні позиви до сечовипускання.

Класичними симптомами ГЦ є дизурія, часте сечовипускання та невідкладні позиви до сечовипускання. У разі наявності одного чи більш таких симптомів можна починати використовувати основні положення щодо ведення ІСШ. Наявність тільки гематурії не є класичним симптомом неускладненої ІСШ і викликає підозру щодо більш серйозного захворювання. **Пацієнти, у яких симптоми не проходять, повинні звернутись до лікаря для проведення повного обстеження.**

Посилання:

Bent S, Nallamotheu BK, Simel DL, et al. Does this woman have an acute uncomplicated urinary tract infection? *JAMA* 2002;287:2701-10. (Class M)

2. Наявність факторів, які можуть призвести до ускладнень.

Питання анамнезу мають велике значення для визначення характеру перебігу захворювання, а саме ускладнена або неускладнена ІСШ.

Жінок, які звертаються до лікаря безпосередньо або по телефону з симптомами ІСШ, необхідно ретельно розпитати на наявність факторів ризику ускладненого перебігу ІСШ. В залежності від цього буде вирішуватись питання щодо короткострокового курсу лікування.

Фактори, при наявності яких короткостроковий курс препаратами ТМП-СМК не показаний:

1) Симптоми, які вказують на можливість пієлонефриту або іншої, серйознішої інфекції: тривалий перебіг, лихоманка, біль у боці, підвищення температури тіла.

2) Дані анамнезу, які вказують на можливий ускладнений перебіг ІСШ або необхідність проведення іншого обстеження або лікування: цукровий діабет, вагітність, імуносупресія, захворювання сечової системи або камені в нирках, недавнє медичне втручання (госпіталізація або катетеризація), рецидивна ІСШ або неефективне лікування.

3) Пацієнт знаходиться на лікуванні в медичному закладі.

Фактори, при наявності яких короткостроковий курс лікування може бути рекомендований на вибір лікаря:

- Ймовірне захворювання, яке передається статевим шляхом: інфікований партнер, інші симптоми, які вказують на захворювання сечостатевої системи. Пацієнтку необхідно оглянути і виключити ЗПСШ.
- Жінки віком до 18 років та понад 65 років. Відсутня достатня документація, яка підтверджує ефективність лікування жінок цих вікових груп короткостроковими курсами лікування
- Недавно перенесений пієлонефрит або відсутність ефекту від антибактеріальної терапії. Такі пацієнти можуть мати ризик захворювання з ускладненим перебігом.

Підтверджуючі дані відносяться до класів B, R.

Посилання:

Brown P.D., Freeman A., Foxman B. Prevalence and predictors of trimethoprim-sulfamethoxazole resistance among uropathogenic escherichia coli isolates in Michigan. *Clin. Infect. Dis.* 2002,34: 1061-66. (Клас B)

Johnson J.R., Stamm W.E. Urinary tract infections in women: diagnosis and treatment.” *Ann. Intern. Med.* 1989,111: 906-17. (Клас R)

Hooton TM, Besser R, Foxman B, et al. Acute uncomplicated cystitis in an era of increasing antibiotic resistance: a proposed approach to empirical therapy. *Clin Infect Dis* 2004;39:75-80. (Class R)

3. Аналіз сечі/навчання пацієнта

Пацієнтці необхідно пояснити правила збору середньоструйної сечі. Також пацієнтці слід надати інформацію щодо ІСШ.

Співробітників лабораторії необхідно проінструктувати щодо проведення мікроскопічного дослідження сечі і необхідності збереження сечі для можливого проведення аналізу на мікрофлору. Аналізи сечі з поміткою «зберігати для виявлення мікрофлори» слід зберігати в холодильних установках.

Остаточне рішення щодо проведення аналізу на мікрофлору залишається за лікарем.

4. Діагноз лікаря.

Лікар ставить діагноз жінкам з ускладненою ІСШ. Лікар (або парамедік) визначає необхідність проведення аналізу на мікрофлору.

Фактори ризику ускладненого перебігу ІСШ вказані на сторінці алгоритму і включають наступні категорії:

- Фактори, при наявності яких не показаний короткостроковий курс лікування.
- Фактори, при наявності яких короткостроковий курс лікування може бути проведений на розгляд лікаря.
- Фактори, при наявності яких необхідний огляд з метою виключення ЗПСШ

Підтверджуючі дані відносяться до класу R.**Посилання:**

Johnson J.R., Stamm W.E. Urinary tract infections in women: diagnosis and treatment.” *Ann. Intern. Med.* 1989,111: 906-17. (Клас R)

Коментар робочої групи до п. 4 :

У випадку наявності у хворі на ГЦ факторів ризику ускладненого перебігу ІСШ необхідно призначити бактеріологічне дослідження сечі та направити хвору до уролога для додаткового обстеження.

5. Симптоми або ризик інших захворювань сечостатевої системи.

Симптоми інших захворювань сечостатевої системи:

- поява або зміна вагінальних виділень;
- неприємний запах;
- свербіж;

- диспауренія.
- Фактори ризику розвитку хламідіозу:
- контакт з партнером, інфікованим захворюванням, яке передається статевим шляхом або
 - вік 25 років або менше, пацієнтка незаміжня, не користується бар'єрною контрацепцією, новий сексуальний партнер останні 3 місяці.

Посилання:

Bent S. Nallamothu B.K., Simel D.L. et al. Does this woman have an acute uncomplicated urinary tract infection?. JAMA. 2002, 287:2701-10. (Клас M)

Komaroff A.L. Urinalysis and urine culture in women with dysuria. Ann. Intern. Med. 1986, 104:212-18. (Клас R)

Stamm W.E., Wagner K.F., Amsel R., et al. Causes of acute urethral syndrome in women N. Engl. J. Med. 1980, 303:409-15. (Клас C)

Stamm WE "Diagnosis of chlamidia thrachomatis genitourinary infections" Ann. Intern. Med. 1988, 108:710-17. (Клас C)

Weinstock H.S., Bodan G.A., Kohn R., et al. Chlamidia trachomatis infection in women: a need for universal screening in high prevalence populations?. Am. J. Epidemiol. 1992, 135:41-47. (Клас C)

7. Візит до лікаря.

Жінки, у яких є симптоми або фактори ризику інших захворювань сечостатевої системи, повинні записатись на прийом до лікаря (або парамедика) і пройти медичний огляд.

Виявлене захворювання сечостатевої системи не виключає супутню ІСШ, яка може бути вилікована за допомогою короткострокового курсу терапії.

Коментар робочої групи до п. 7:

У випадку наявності симптомів або факторів ризику інших захворювань сечостатевої системи пацієнткам слід призначити бактеріологічне дослідження сечі та огляд гінеколога.

8. Вибір пацієнта/лікаря проводити лікування по телефону без здачі аналізу сечі

Лікування неускладнених ІСШ по телефону (у разі ведення чіткого протоколу) у жінок віком від 18 до 65 років є раціональною практикою.

Призначення повинні здійснюватись по телефону, в аптеці або відсилатися поштою. Вони повинні містити наступну інформацію:

- Призначене лікування.
- Методи профілактики.
- **Необхідність звернутись до лікаря, якщо симптоми не проходять.**

Необхідно відмітити, що в теперішній час відсутні достатні докази, щоб стверджувати, що у разі одночасного застосування пероральних контрацептивів та

рекомендованих в даних основних напрямленнях антибіотиків ефективність оральних контрацептивів знижується.

Підтверджуючі дані відносяться до класу D, R.

Посилання:

Back DJ, Orme M. Pharmacokinetic drug interactions with oral contraceptives. *Clin. Pharmacokinet.* 1990,18:472-84.(Клас R)

Vinson DR, Quesenberry Jr. CP The safety of telephone management of presumed cystitis in women *Arch. Intern. Med.* 2004,164:1026. (Клас D)

Коментар робочої групи до п 8:

Робоча група вважає, що консультацію по телефону в теперішній час не можна рекомендувати як альтернативу стандартній консультації в практиці охорони здоров'я, такого ж висновку дійшли дослідники з SIGN (див. стор.34, п.3.2)

9. Короткостроковий курс терапії.

Дорослим пацієнткам з неускладненими ІСШ можна призначити курс лікування у разі візиту до лікаря або по телефону, якщо і медичний працівник, і пацієнтка вважають це більш прийнятним.

Для короткострокового курсу лікування рекомендується використовувати наступні препарати:

- ТМП-СМК 160/800 мг двічі на день впродовж 3 днів;
- ТМП 100 мг двічі на день впродовж 3 днів (ТМП може мати менше побічних ефектів, ніж ТМП-СМК);

У разі алергії на сульфаніламідні препарати або на ТМП:

- Нітрофурантоїн (макробід) 100 мг двічі на день 7 днів;
- Ципрофлоксацин 250 мг двічі на день впродовж 3 днів.

Сульфаніламідні препарати та ципрофлоксацин можуть призвести до збільшення рівня МНВ у пацієнтів, які приймають варфарин. **Підтверджуючі дані відносять до класу R.**

Посилання:

Milo G, Katchman EA, Paul M, et al. Duration of antibacterial treatment for uncomplicated urinary tract infection in women (review). 2006. Available at: <http://www.thecochranelibrary.com>. (Class R)

Якщо резистентність E.coli до триметоприму- сульфаметоксазолу понад 20%, слід розглянути можливість вибору іншого альтернативного пріоритетного лікування, наприклад, фуросоніном або ципрофлоксацином.

Підтверджуючі дані відносяться до класів A, C, D, R .

Посилання:

Ahlmen C., Frisen J., Ekbladh G. Experience of three-day trimethoprim therapy for dysuria – frequency in primary health care. *Scand. J. Infect. Dis.* 1982,14:213-16. (Клас D)

Fihn S.D. Acute uncomplicated urinary tract infection in women. *N. Engl. J. Med.* 2003, 349:259-66. (Клас R)

Gossius G., Vorland L. A randomised comparison of single-dose vs. three-day and ten-day therapy with trimethoprim-sulfatomethoxazole for acute cystitis in women. *Scand. J. infect. Dis.* 1984,16:373-79. (Клас A)

Greenberg R.N., Reilly P.M., Luppen K.L., et al. Randomized study of single-dose, three-day and seven-day treatment of cystitis in women. *J. Infect. Dis.* 1986, 153:277-82. (Клас A)

Hooton T.M., Winter C., Tiu F., Stamm W.E.. Randomized comparative trial and cost analysis of 3-day antimicrobial regimens for treatment of acute cystitis in women. *JAMA.* 1995, 273:41-45. (Клас A)

McCarty J.M., Richard G., Huck W., et al. A randomized trial of short-course ciprofloxacin, ofloxacin, or trimethoprim-sulfatomethoxazole for the treatment of acute urinary tract infection in women. *Am. J. Med.* 1999, 106:292-99. (Клас A)

Raz R., Chazen B., Kennes Y., et al. Empiric use of trimethoprim-sulfatomethoxazole (TMP-SMX) in the treatment of women with uncomplicated urinary tract infections, in a geographical area with high prevalence of TMP-SMX-resistant uropathogens. *Clin. Infect. Dis.* 2002, 34:1165-69. (Клас C)

Trienkens T.A.M., Stobberingh E.E., Winkens R.A.G., Houben A.W. Different length of treatment with co-trimoxazole for acute uncomplicated urinary tract infections in women. *Br. Med. J.* 1989, 299:1319-22. (Клас A)

Wright S.W., Wrenn K.D., Haynes M., Haas D.W. Prevalence and risk factors for multidrug resistant uropathogens in ED patients. *Am. J. Emerg. Med.* 2000,18:143-46. (Клас D)

Hooton T.M., Winter C., Tiu F., Stamm W.E.. Randomized comparative trial and cost analysis of 3-day antimicrobial regimens for treatment of acute cystitis in women. *JAMA.* 1995, 273:41-45. (Клас A)

Iravani A., Klimberg I., Briefer C., et al. 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, 41(Suppl A):67-75. (Клас A)

Pelletier L.L. Jr., Michalak D.P., Carter J.Z., et al. A comparison of macrobid (nitrofurantoin monohydrate/macrocrystals) and macrodantin (nitrofurantoin macrocrystals) in the treatment of acute episodes of uncomplicated urinary tract infections. *Adv. Ther.* 1992, 9:32-45. (Клас A)

Van Pienbroek E., Hermans J., Kaptein A.A., Mulder J.D. Fosfomycin trometamol in a single dose versus seven day of nitrofurantoin in the treatment of acute uncomplicated urinary tract infections in women. *Pharm. World Sci.* 1993, 6:257-62. (Клас А)

Hooton T.M., Johnson C., Winter C., et al. Single-dose and three-day regimens of ofloxacin versus trimethoprim-sulfamethoxazole for acute cystitis in women. *Antimicrob. Agents Chemother.* 1991,35:1479-83. (Клас А)

McCarty J.M., Richard G., Huck W., et al. A randomized trial of short-course ciprofloxacin, ofloxacin, or trimethoprim-sulfamethoxazole for the treatment of acute urinary tract infection in women. *Am. J. Med.* 1999, 106:292-99. (Клас А)

Schultz H.J., McCaffrey L.E., Keys T.F., Nobrega F.T. Acute cystitis: a prospective study of laboratory tests and duration of therapy. *Mayo Clin. Proc.* 1984, 59:391-97. (Клас А)

Inter-Nordic Urinary Tract Infection Study Group, The. Double-blind comparison of 3-day versus 7 day treatment with norfloxacin in symptomatic urinary tract infections in women. *Rev. J. Infect. Dis.* 1988, 20:619-24. (Клас А)

Norrby R., Nicole L.E., Canadian Infectious Diseases Society Clinical Trials Study Group. Single-dose compared with 3-day norfloxacin treatment of uncomplicated urinary tract infection in women. *Arch. Intern. Med.* 1992,152:1233-37. (Клас А)

Sigurdsson J.A., Ahlmen J., Berglund L., et al. Three-day treatment of acute lower urinary tract infections in women: a double-blind study with amoxicillin and cotrimazine. *Acta Med. Scand.* 1983, 213:55-60. (Клас А)

Saginur R, Nicolle LE, Canadian Infectious Diseases Society Clinical Trials Study Group. Singledose compared with 3-day norfloxacin treatment of uncomplicated urinary tract infection in women. *Arch Intern Med* 1992;152:1233-37. (Class A)

Коментар робочої групи до п.9:

Рекомендовані режими емпіричної антибактеріальної терапії при ГНЦ у жінок в Україні:

Назва препарату	Денна добова доза антибіотиків	Тривалість лікування
Фосфоміцин	3 г разово	1 день
Нітрофурантоїн	100 мг кожні 6 годин	7 днів
Ципрофлоксацин	250 мг два рази на добу	3 дні
Левовфлоксацин	250 мг щодня	3 днів
Норфлоксацин	400 мг два рази на добу	3 дні
Офлоксацин	200 мг два рази на добу	3 дні
Цефподоксим	100 мг два рази на добу	3 дні

10. Аналіз сечі/ навчання пацієнтки.

Необхідно взяти аналіз сечі та пояснити пацієнтці, що таке ІСШ та які профілактичні заходи.

11. Піурія або позитивні експрес-проби.

Одним із методів виявлення піурії є визначення лейкоцитів у полі зору мікроскопа під великим збільшенням у центрифугованому зразку сечі. В більшості практик гемоцитометри не застосовуються для підрахунку лейкоцитів, таким чином визначення аномальної кількості лейкоцитів залежить від чутливості та специфічності. Існує домовленість, що кількість лейкоцитів ≥ 6 у полі зору є прогнозованим значенням для ІСШ, однак також відомо, що ІСШ можуть бути у жінок, які мають симптоми ІСШ та кількість лейкоцитів у сечі ≤ 6 у полі зору.

Наявність піурії в аналізі сечі має велику чутливість (95%), але відносно невелику специфічність (71%) для інфекції.

Наявність бактерій при мікроскопічному дослідженні сечі менш чутливо, але більш специфічно (від 40-70% та 85-95% відповідно, в залежності від кількості досліджених бактерій).

Експрес проба сечі за допомогою тест-смужок майже повсюдно витиснила мікроскопічний аналіз сечі та аналіз сечі на мікрофлору, так як це дешевше, швидше та зручніше. Еспрес проба має більшу точність у разі використання тест-смужки з лейкоцитарною естеразою або нітритною і має чутливість 75% та специфічність 82% .

Підтверджуючі дані відносяться до класів C, R

Посилання:

Bent S, Nallamotheu BK, Simel DL, et al. Does this woman have an acute uncomplicated urinary tract infection? *JAMA* 2002;287:2701-10. (Клас M)

Komaroff A.L. Urinalysis and urine culture in women with dysuria. *Ann. Intern. Med.* 1986,104:212-18. (Клас R)

Kunin C.M., VanArsdale White L., Hua Hua T. A reassessment of the importance of "low count" bacteriuria in young women with acute urinary symptoms. *Ann. Intern. Med.* 1993,119:454-60. (Клас C)

Lachs M.S., Nachamkin I., Edelstein P.H., et al. Spectrum bias in the evaluation of diagnostic tests: lessons from the rapid dipstick test for urinary tract infection. *Ann. Intern. Med.* 1992,117:135-40. (Клас C)

Stamm WE. "Measurement of pyuria and its relation to bacteriuria." *Am. J. Med.* 1983, July:53-58. (Клас R)

Коментар робочої групи до п. 11:

Згідно Наказу МОЗ України від 18.06.2007 №330 «Про удосконалення надання урологічної допомоги населенню України» критерієм піурії є наявність 10 лейкоцитів у полі зору при великому збільшенні мікроскопа ($\times 400$) в осаді відцентрифугованої сечі або з розрахунку на мм^3 нецентрифугованої сечі. У рутинній практиці можна також користуватись тестовими смужками,

включаючи тести на лейкоцитарну естеразу, гемоглобін і при потребі – на нітрити

12. Діагноз лікаря.

Жінки, які мають симптоми ІСШ та негативний результат аналізу сечі, повинні пройти подальше призначене обстеження.

Серед населення можуть зустрічатися деякі пацієнтки, у яких згідно з результатами аналізів немає ІСШ, однак їм необхідно пройти курс лікування антибіотиками. Крім того, можуть бути також пацієнтки, яких лікарі добре знають як тих, що ретельно слідкують за своїм здоров'ям, проте не мають можливості здати аналізи сечі. В таких випадках може бути раціональним проведення лікування на підставі симптомів без здачі аналізів сечі.

Підтверджуючі дані відносяться до класів А, С.

Посилання:

Grubbs NC, Shultz HJ, Henry NK, et al. Ciprofloxacin versus trimethoprim-sulfatomethoxazole treatment of community-acquired urinary tract infections in a prospective, controlled, double-blind comparison. *Mayo Clin. Proc.* 1992,67:1163-68. (Клас А)

Schultz H.J., McCaffrey L.E., Keys T.F., Nobrega F.T. Acute cystitis: a prospective study of laboratory tests and duration of therapy. *Mayo Clin. Proc.* 1984, 59:391-97. (Клас А)

Stamm WE, Counts GW, Running KR, et al. Diagnosis of coliform infection in acute dysuric women. *N. Engl. J. Med.* 1982,307:463-68. (Клас С)

Stamm W.E., Wagner K.F., Amsel R., et al. Causes of acute urethral syndrome in women *N. Engl. J. Med.* 1980, 303:409-15. (Клас С)

Коментар робочої групи до п. 12:

Жінки, які мають симптоми ІСШ та відсутність піурії та бактеріурії при дослідженні сечі, потребують додаткового урологічного обстеження.

13. Пацієнток слід заохочувати звертатись до лікаря, якщо симптоми не зникають. Пацієнтки і лікарі повинні розуміти, що лікування нітрофурантоїном триваліше, ніж лікування ТМП.

Підтверджуючі дані відносяться до класів А, С.

5. РЕНТАБЕЛЬНЕ ЛІКУВАННЯ В РАМКАХ НАДАННЯ ПЕРВИННОЇ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ

Рекомендації SIGN 88 (2006):

В економічній оцінці стратегій лікування пацієнток з підозрою на ІСШ є два ключових питання.

- На антибіотики припадає лише 13% загальної вартості надання первинної медичної допомоги пацієнткам з інфекцією нижніх сечовивідних шляхів та лише 2-8% вартості надання допомоги пацієнтам з інфекцією верхніх

сечовивідних шляхів. Більшість витрат пов'язані з вартістю візитів до лікаря загальної практики⁸⁶

- Стратегії лікування, що мінімізують вартість медичної допомоги, можуть перекладати тягар виплат на пацієнта. Аналіз рішень, прийнятих у ході реалізації стратегій лікування гострої неускладненої інфекції нижніх сечовивідних шляхів у рамках надання первинної медичної допомоги, показав, що найчастіше використовувалася стратегія емпіричного лікування антибіотиками без посіву на мікрофлору.⁸⁷ Однак ця стратегія означає довшу тривалість симптомів, оскільки більше часу витрачається на виявлення жінок, у яких інфекційні захворювання спричинені бактеріями, резистентними до антибіотиків.⁸⁶

5.1 КОНСУЛЬТАЦІЯ ЛІКАРЯ ЗАГАЛЬНОЇ ПРАКТИКИ

Три аналізи рішень на основі порівняння емпіричного лікування антибіотиками з посівом та без посіву на мікрофлору показали, що рутинне здійснення посіву для всіх пацієнок матиме більшу вартість, проте ймовірно зменшить період наявності симптомів на термін від 0,04 до 0,32 днів.⁸⁷⁻⁸⁹ Такий результат досягається за допомогою комбінації зменшення ризиків негативних наслідків, припинення терапії у разі негативного результату посіву та ранньої ідентифікації інфекцій, спричинених резистентними до антибіотиків бактеріями. Оцінки рентабельності здійснення посівів на мікрофлору відзначаються значною мінливістю.

В одному дослідженні вартість зменшення тривалості симптомів на один день визначена рівною 215 фунтів стерлінгів.⁸⁹ Оцінка вартості одного року регульованої якості життя (QALY) становила 215 000 фунтів стерлінгів.⁸⁹ Рентабельність запровадження рутинного посіву сечі на мікрофлору є малоімовірною, якщо поширеність бактеріурії у жінок з симптомами не становитиме <30%.⁸⁹ Це набагато нижче найнижчого показника, що зустрічається в епідеміологічних дослідженнях.

Аналіз з використанням тест-смужок, як було показано, забезпечує менше скорочення періоду наявності симптомів за більших витрат у порівнянні з посівом сечі.^{88,89} Стратегії використання тест-смужок стають рентабельними лише тоді, коли і чутливість тесту, і ризик побічних ефектів від використання антибіотиків зростають до нереалістичних рівнів.^{88,89} Аналіз з використанням тест-смужок імовірно виявиться рентабельним лише у випадку жінок з симптомами за низької ймовірності бактеріурії (наприклад, <50% за наявності лише одного симптому), а посів сечі ймовірно виявиться рентабельним лише у випадку жінок з дуже низькою ймовірністю (наприклад, <20% за наявності лише одного симптому та негативного результату аналізу з використанням тест-смужки).

5.2 КОНСУЛЬТАЦІЯ ПО ТЕЛЕФОНУ

Дані дослідження, яке контролювалося до та після його проведення, та РКВ показали, що телефонна консультація з практикуючою медсестрою має таку саму ефективність та безпечність, як і стандартна консультація у кабінеті практикуючого лікаря. Більшість жінок віддає перевагу такій консультації, оскільки це, ймовірно, дозволяє економити кошти.^{15,90}

Проведення консультацій по телефону в Америці, де є 147 000 жінок у віці від 18 до 55 років, за оцінками, дозволяє економити 367 000 доларів на рік у рамках одного плану в сфері охорони здоров'я.¹⁵ Спостерігається виразна тенденція до збільшення кількості повторних звернень у зв'язку з інфекціями, що поширюються статевим шляхом (відносний ризик повторного звернення у зв'язку з інфекціями, що поширюються статевим шляхом після консультації по телефону з середнім медичним працівником становить 1,79, ДІ 0,92-3,50).¹⁵

Хоча консультація по телефону та прописування антибіотиків середніми медичними працівниками можуть бути рентабельною альтернативою візитові до лікаря-терапевта, проте такий підхід суперечить одній з чотирьох ключових рекомендацій, запропонованих для відділень первинної медичної допомоги Постійним медичним консультативним комітетом Департаменту охорони здоров'я: «обмежувати прописування антибіотиків по телефону».⁹¹ Наявна інформація також ставить серйозні питання щодо безпечності телефонних консультацій у плані виключення можливості того, що пацієнт хворий на ЗПСШ. Консультацію по телефону не можна рекомендувати як альтернативу стандартній консультації.

6. СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

6.1 СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ, ПРЕДСТАВЛЕНИЙ В ПРОТОТИПІ

Health Care Guideline: Uncomplicated Urinary Tract Infection in Women. ICSI. Tenth Edition/ July 2006: 1-21. <http://www.icsi.org>

1. Ahlmén C, Frisé J, Ekbladh G. Ahlmén C, Frisé J, Ekbladh G. Experience of three-day trimethoprim therapy for dysuria – frequency in primary health care. *Scand J Infect Dis* 1982;14:213-16. (Class D)
2. Back DJ, Orme M. Pharmacokinetic drug interactions with oral contraceptives. *Clin Pharmacokinet* 1990;18:472-84. (Class R)
3. Bent S, Nallamothu BK, Simel DL, et al. Does this woman have an acute uncomplicated urinary tract infection? *JAMA* 2002;287:2701-10. (Class M)
4. Brown PD, Freeman A, Foxman B. Prevalence and predictors of trimethoprim-sulfamethoxazole resistance among uropathogenic escherichia coli isolates in Michigan. *Clin Infect Dis* 2002;34:1061-66. (Class B)
5. Fihn SD. Acute uncomplicated urinary tract infection in women. *N Engl J Med* 2003;349:259-66. (Class R)
6. Gossius G, Vorland L. A randomised comparison of single-dose vs. three-day and ten-day therapy with trimethoprim-sulfamethoxazole for acute cystitis in women. *Scand J Infect Dis* 1984;16:373-79. (Class A)
7. Greenberg RN, Reilly PM, Luppen KL, et al. Randomized study of single-dose, three-day, and seven-day treatment of cystitis in women. *J Infect Dis* 1986;153:277-82. (Class A)
8. Grubbs NC, Schultz HJ, Henry NK, et al. Ciprofloxacin versus trimethoprim-sulfamethoxazole: treatment of community-acquired urinary tract infections in a prospective, controlled, double-blind comparison. *Mayo Clin Proc* 1992;67:1163-68. (Class A)
9. Hooton TM, Besser R, Foxman B, et al. Acute uncomplicated cystitis in an era of increasing antibiotic resistance: a proposed approach to empirical therapy. *Clin Infect Dis* 2004;39:75-80. (Class R)
10. Hooton TM, Johnson C, Winter C, et al. Single-dose and three-day regimens of ofloxacin versus trimethoprim-sulfamethoxazole for acute cystitis in women. *Antimicrob Agents Chemother* 1991;35:1479-83. (Class A)
11. Hooton TM, Winter C, Tiu F, Stamm WE. Randomized comparative trial and cost analysis of 3-day antimicrobial regimens for treatment of acute cystitis in women. *JAMA* 1995;273:41-45. (Class A)
12. Inter-Nordic Urinary Tract Infection Study Group, The. Double-blind comparison of 3-day versus 7-day treatment with norfloxacin in symptomatic urinary tract infections. *Scand J Infect Dis* 1988;20:619-24. (Class A)
13. Iravani A, Klimberg I, Briefer C, et al. 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;42(Suppl A):67-75. (Class A)
14. Johnson JR, Stamm WE. Urinary tract infections in women: diagnosis and treatment. *Ann Intern Med* 1989;111:906-17. (Class R)

15. Komaroff AL. Urinalysis and urine culture in women with dysuria. *Ann Intern Med* 1986;104:212-18. (Class R)
16. Kunin CM, VanArsdale White L, Hua Hua T. A reassessment of the importance of 'low count' bacteriuria in young women with acute urinary symptoms. *Ann Intern Med* 1993;119:454-60. (Class C)
17. Lachs MS, Nachamkin I, Edelstein PH, et al. Spectrum bias in the evaluation of diagnostic tests: lessons from the rapid dipstick test for urinary tract infection. *Ann Intern Med* 1992;117:135-40. (Class C)
18. McCarty JM, Richard G, Huck W, et al. A randomized trial of short-course ciprofloxacin, ofloxacin, or trimethoprim-sulfamethoxazole for the treatment of acute urinary tract infection in women. *Am J Med* 1999;106:292-99. (Class A)
19. Milo G, Katchman EA, Paul M, et al. Duration of antibacterial treatment for uncomplicated urinary tract infection in women (review). 2006. Available at: <http://www.thecochranelibrary.com>. (Class R)
20. Norrby SR. Short-term treatment of uncomplicated lower urinary tract infections in women. *Rev Infect Dis* 1990;12:458-67. (Class R)
21. Pelletier LL Jr, Michalak DP, Carter JZ, et al. A comparison of macrobid (nitrofurantoin monohydrate/ macrocrystals) and macrodantin (nitrofurantoin macrocrystals) in the treatment of acute episodes of uncomplicated urinary tract infections. *Adv Ther* 1992;9:32-45. (Class A)
22. Raz R, Chazen B, Kennes Y, et al. Empiric use of trimethoprim-sulfamethoxazole (TMP-SMX) in the treatment of women with uncomplicated urinary tract infections, in a geographical area with a high prevalence of TMP-SMX-resistant uropathogens. *Clin Infect Dis* 2002;34:1165-69. (Class C)
23. Saginur R, Nicolle LE, Canadian Infectious Diseases Society Clinical Trials Study Group. Singledose compared with 3-day norfloxacin treatment of uncomplicated urinary tract infection in women. *Arch Intern Med* 1992;152:1233-37. (Class A)
24. Schultz HJ, McCaffrey LE, Keys TF, Nobrega FT. Acute cystitis: a prospective study of laboratory tests and duration of therapy. *Mayo Clin Proc* 1984;59:391-97. (Class A)
25. Sigurdsson JA, Ahlmen J, Berglund L, et al. Three-day treatment of acute lower urinary tract
26. Infections in women: a double-blind study with amoxycillin and co-trimazine. *Acta Med Scand* 1983; 213:55-60. (Class A)
27. Stamm WE. Diagnosis of chlamydia trachomatis genitourinary infections. *Ann Intern Med* 1988; 108:710-17. (Class C)
28. Stamm WE. Measurement of pyuria and its relation to bacteriuria. *Am J Med* 1983; 75:53-58. (Class R)
29. Stamm WE, Counts GW, Running KR, et al. Diagnosis of coliform infection in acute dysuric women. *N Engl J Med* 1982;307:463-68. (Class C)
30. Stamm WE, Wagner KF, Amsel R, et al. Causes of acute urethral syndrome in women. *N Engl J Med* 1980;303:409-15. (Class C)
31. Trienekens TAM, Stobberingh EE, Winkens RAG, Houben AW. Different lengths of treatment with cotrimoxazole for acute uncomplicated urinary tract infections in women. *Br Med J* 1989;299:1319-22. (Class A)
32. Van Pienbroek E, Hermans J, Kaptein AA, Mulder JD. Fosfomycin trometamol in a single dose versus seven days of nitrofurantoin in the treatment of acute

- uncomplicated urinary tract infections in women. *Pharm World Sci* 1993;6:257-62. (Class A)
33. Vinson DR, Quesenberry Jr CP. The safety of telephone management of presumed cystitis in women. *Arch Intern Med* 2004;164:1026-29. (Class D)
 34. Weinstock HS, Bolan GA, Kohn R, et al. Chlamydia trachomatis infection in women: a need for universal screening in high prevalence populations? *Am J Epidemiol* 1992;135:41-47. (Class C)
 35. Wright SW, Wrenn KD, Haynes M, Haas DW. Prevalence and risk factors for multidrug resistant uropathogens in ED patients. *Am J Emerg Med* 2000;18:143-46. (Class D)

6.2 СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ, ЩО ВИКОРИСТАНИЙ В ПРОЦЕСІ АДАПТАЦІЇ КЛІНІЧНОЇ НАСТАНОВИ

1. Health Care Guideline: Uncomplicated Urinary Tract Infection in Women. ICSI. Tenth Edition/ July 2006: 1-21. <http://www.icsi.org>
2. Uncomplicated urinary tract infections in adults /Guideline on urological infections. European Association of Urology. 2010:11–33. <http://www.uroweb.org/guidelines/online-guidelines/>
3. Uncomplicated urinary tract infections in adults /Guideline on urological infections. European Association of Urology. 2009:11–37. <http://www.uroweb.org/guidelines/>
4. SIGN 88, July 2006, »Management of suspected bacterial urinary tract infection in adults» <http://www.sign.ac.uk>
5. Delia Scholes, PhD, Thomas M. Hooton, Pacita L. Roberts, MS et al/ Risk Factors Associated with Acute Pyelonephritis in Healthy Women. *Annals*. 2005, 142:1–34:20–27.
6. Дядык А.И., Колесник Н.Я. Инфекции почек и мочевыводящих путей. – Донецк: «Издательство КП «Регион», 2003. – 400 с.
7. Рафальский В. В., Страчунский Л.С., Кречикова О.И. и др. Резистентность возбудителей амбулаторных инфекций мочевыводящих путей по данным многоцентровых микробиологических исследований УТИАР-I и УТИАР-II.// *Урология*. – 2004. – №2: – С.13–17.
8. Діагностика та лікування інфекцій сечової системи: Методичні рекомендації /ДУ «Інститут нефрології АМН України»: Уклад.: Колесник М.О., Степанова Н.М., Руденко А.В. – К., 2007. – 39 с.
9. Наказ МОЗ України від 06.12.2004 № 604 «Про затвердження протоколів за спеціальністю «Урологія»».
10. Наказ МОЗ України від 18.06.2007 №330 «Про удосконалення надання урологічної допомоги населенню України».
11. Наказ МОЗ України від 06.02.2008 № 56 «Про затвердження клінічних протоколів санаторно-курортного лікування в санаторно-курортних закладах (крім туберкульозного профілю) для дорослого населення».
12. Наказ МОЗ України від 05.05.2003 № 191 «Про затвердження тимчасових державних соціальних нормативів надання медичної допомоги за спеціальністю «загальна практика – сімейна медицина».
13. Наказ МОЗ України від 27.07.1998 №226 «Про затвердження Тимчасових галузевих уніфікованих стандартів медичних технологій діагностично-лікувального процесу стаціонарної допомоги дорослому населенню в лікувально-профілактичних закладах України та Тимчасових стандартів обсягів діагностичних досліджень, лікувальних заходів та критерії якості лікування дітей».

ДОДАТОК 1

Члени робочої групи 2006 р.

Гиріна Ольга Миколаївна, д.мед.н., професор Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця МОЗ України 0503532006

Снігир Наталія Валентинівна, к.мед.н., до-цент Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця МОЗ України

Горбунова Ольга Володимирівна, к. мед.н, головний лікар поліклініки, лікар-гінеколог Поліклініка №2 УОЗ Шевченківської РДА, м. Київ

Сорочинська Раїса Миколаївна, лікар-гінеколог, лікар вищої категорії Поліклініка №2 УОЗ Шевченківської РДА, м. Київ

Красюк Едуард Костянтинівич, к.мед. н., лікар-нефролог, лікар вищої категорії Миська клінічна лікарня №3, м. Київ

Киржнер Геннадій Давидович, к.мед.н., асис-тент кафедри поліклінічної підготовки та сі-мейної медицини Націо-нального медичного університету ім.О.О. Богомольця Київська міська станція швидкої медичної до-помоги та медицини катастроф

Сорокіна Інна Олександрівна, к.мед.н, стар-ший науковий співробітник Інституту фарма-кології та токсикології АМН України Інститут фармакології та токсикології АМН України

Коваленко Лариса Миколаївна, медсест-ра лікувально-діагностичного центру «Адоніс» Центр сімейної медицини, м. Київ

Бандурко Максим Валентинович, к. мед. н., асистент кафедри поліклінічної підготовки та сімейної медицини Національного медичного університету ім.О.О. Богомольця, завідувачий Амбулаторії сімейної медицини Амбулаторія сімейної медицини, м. Київ

Петренко Валентина Пацієнтка

Міжнародні експерти

Росс Грета Міжнародний експерт

Юргова Єва Міжнародний експерт

Технічна підтримка

Степаненко Алла Директор Проекту TACIS, д.м.н., професор

Варивончик Денис Експерт Проекту TACIS, к.м.н.

Казачок Юлія Менеджер Проекту TACIS

ДОДАТОК 2

ІНДИКАТОРИ ЯКОСТІ

- Часта жінок з ГЦ, у яких проводилась оцінка факторів ризику ускладненого перебігу ІСШ.
- Частка жінок з ГЦ, у яких проводилась оцінка симптомів та факторів ризику інших захворювань сечостатевої системи.
- Частка жінок з ГНЦ, яким було проведено загальний аналіз сечі.
- Частка жінок з ГЦ, які були проконсультовані урологом за наявності показань.