

© Н.Б.Гордовская, Ю.В.Коротчаева, 2018
УДК [618.2/3 : 616.6 : 616.9]-08
doi: 10.24884/1561-6274-2018-22-2-81-87

Н.Б. Гордовская, Ю.В. Коротчаева*

ИНФЕКЦИЯ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ У БЕРЕМЕННЫХ – ФОКУС НА БЕССИМПТОМНУЮ БАКТЕРИУРИЮ

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Россия

N.B. Gordovskaya, Y.V. Korotchaeva

URINARY TRACT INFECTION IN PREGNANT WOMEN – FOCUS ON ASYMPTOMATIC BACTERIURIA

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Russia

РЕФЕРАТ

Инфекция мочевыводящих путей (ИМП) поражает 5–10% беременных женщин. При беременности выделяют три клинических варианта ИМП: бессимптомную бактериурию (ББ), острый цистит и пиелонефрит. ББ – микробиологический диагноз, основан на результатах культуры образца мочи. ББ является фактором риска симптоматической ИМП, серьезных материнских и фетальных осложнений. Рекомендованы скрининг и лечение ББ у всех беременных.

Ключевые слова: инфекция мочевых путей, беременность, бессимптомная бактериурия, диагностика, лечение

ABSTRACT

Urinary tract infection (UTI) affecting up to 5–10% of pregnant women. Three clinical types of pregnancy are distinguished: asymptomatic bacteriuria (ASB), acute cystitis and pyelonephritis. ASB is microbiological diagnosis which should be based on results of culturing of urine samples. ASB is the risk factor of a symptomatic UTI, severe maternal and fetal complications. Screening and treatment of asymptomatic bacteriuria is recommended in all pregnant women.

Keywords: urinary tract infection, pregnancy, asymptomatic bacteriuria, diagnosis, treatment

Лечение инфекции мочевыводящих путей (ИМП) у беременных женщин относится к числу актуальных проблем как в акушерстве, так и в нефрологии, однако, несмотря на успехи достигнутые в этом направлении, проблема все еще далека от разрешения. Это связано с ограниченным выбором антимикробных препаратов из-за их возможного трансплацентарного перехода с неблагоприятным влиянием на плод, развитием резистентности возбудителей к ранее применяемым препаратам, нередко латентным или рецидивирующим течением инфекции во время беременности.

Инфекция мочевых путей у беременных

ИМП является результатом внедрения микроорганизмов в ранее стерильную мочевую систему

*Гордовская Н.Б. 119435, Москва, ул. Россолимо, д. 11, стр. 4. Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, медико-профилактический факультет, кафедра внутренних, профессиональных заболеваний и пульмонологии. E-mail: nbgordovskaya@bk.ru

(за исключением нижней трети уретры) и широко распространена среди женщин детородного возраста. В общей популяции беременных ИМП регистрируется в 5–10% случаев и более [1–3], при этом приблизительно 5% пациентов нуждаются в госпитализации [4].

В структуре бактериальных инфекций, осложняющих течение беременности, доля ИМП составляет примерно 40%. Предрасполагающими факторами для её развития в период беременности являются характерные анатомо-функциональные изменения в мочевой системе, среди которых определяющими считаются снижение тонуса мочеточников, мочевого пузыря, чашечно-лоханочной системы за счет гормональных изменений; механическое сдавление мочевых путей растущей маткой (II–III триместр). Кроме того, в связи с возрастающей клубочковой фильтрацией в период беременности отмечается увеличение в моче концентрации глюкозы, белка, метаболитов стероидных гормонов, что способствует размно-

жению бактерий и снижает устойчивость уроэпителиа к инфекционной инвазии. Моча приобретает устойчивую щелочную реакцию [5].

ИМП во время беременности может проявляться бессимптомной бактериурией (ББ), острым циститом, острым пиелонефритом (или обострением хронического пиелонефрита).

Клинические проявления заболевания зависят от типа уропатогенов, их вирулентности, резистентности к антимикробным препаратам, наличия или отсутствия факторов, влияющих на состояние уродинамики, а также от общего состояния организма.

ИМП может повышать риск развития серьезных акушерских и неонатальных осложнений беременности и родов: анемии, артериальной гипертензии, преждевременного излития околоплодных вод, рождения детей с низкой массой тела (< 2500 г), что, в свою очередь, приводит к повышению перинатальной смертности [3, 6, 7].

Бессимптомная бактериурия при беременности

Особое внимание при беременности уделяется раннему выявлению ББ, история изучения которой берет свое начало с 50-х годов прошлого века, а уже с 60-х годов была отмечена связь ББ с развитием пиелонефрита у женщин во время беременности [6].

Взгляд на роль ББ в развитии симптоматической ИМП и целесообразности ее лечения у беременных и небеременных различен.

У здоровых небеременных женщин ББ спонтанно регрессирует в 73–85% случаев, риск развития острых ИМП на фоне ББ составляет всего 3–4% [8], однако при сходной частоте ББ у беременных и небеременных (от 2 до 10%) риск развития острых ИМП при беременности существенно повышается. Так, у женщин с нелеченной до беременности ББ в 20–50% развивается острый цистит и в 30–40% случаев – острый пиелонефрит [8–10]. У большинства беременных ББ отражает колонизацию периуретральной области, имевшуюся еще до беременности. ББ у беременных даже без развития клинически выраженной ИМП может приводить к преждевременным родам, анемии, низкой массе тела новорожденного и внутриутробной гибели плода [10, 11]. Напротив, лечение ББ на ранних сроках беременности достоверно снижает частоту развития острого пиелонефрита на более поздних сроках (II–III триместр) до 70–80%, улучшает состояние плода [12]. По данным J. Scharf, F. Smaill, у беременных с нелеченной ББ частота

острого пиелонефрита составила 30% в сравнении с 1,8% у женщин с пролеченной ББ [13].

Анализ результатов (обзор Cochrane 2015) 14 рандомизированных исследований с участием 2000 женщин показал, что антибактериальное лечение ББ, выявленной во время дородового скрининга, в сравнении с плацебо или отсутствием лечения достоверно снижает риск развития пиелонефрита (ОШ 0,23; 95% ДИ: 0,13–0,41), преждевременных родов (ОШ 0,27; 95% ДИ 0,11–0,62), персистирующей бактериурии во время родов (ОШ 0,30; 95% ДИ 0,18–0,53), низкой массы тела при рождении (ОШ 0,64; 95% ДИ 0,45–0,93) [14].

Распространенность ББ в популяции беременных женщин в среднем составляет 6%, варьируя от 2 до 10% и более в зависимости от их социально-экономического положения [15]. Так, в Nairobi (Кения) из 1020 женщин при первом посещении женской консультации ББ была выявлена в 21,5% с доверительным уровнем 95% [16], в Каире (Египет) – у 17 из 171 беременной женщины (10% 95% CI 5,95% to 15,53%) [2]. Персистенцию бактериурии способствуют особенности как макроорганизма (дефекты местных защитных механизмов с недостаточной выработкой нейтрализующих антител), так и микроорганизма, обладающего определенным набором вирулентности (адгезины, гемолизин, К-антиген и др.) [17].

Этиология инфекции мочевых путей

Основными возбудителями ИМП у беременных, так же как и у не беременных, являются микроорганизмы семейства Enterobacteriaceae, преимущественно *E.coli* (65–90%), значительно реже *Klebsiella* spp. (7,6–8,8%), *Enterobacter* spp. (1,8–9,2%), *Staphylococcus* spp. (3,4–15%) и *Streptococcus agalactiae* (2–10%) [15, 18, 19]. Еще реже инфекция может быть обусловлена *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma parvum*, *Gardnerella vaginalis*, описана также *Chlamydia trachomatis* [11, 20].

Важнейшим фактором вирулентности уропатогенных штаммов *E.coli* и других микроорганизмов семейства Enterobacteriaceae является их способность прикрепляться к уротелию за счет адгезинов – ворсинок I типа (pili); P-ворсинок (pap); S-ворсинок (sfa), антигенов полисахаридной капсулы и др., что позволяет микробам не только скапливаться на поверхности слизистой оболочки мочевых путей (колонизировать), но и проникать в ткани, формировать биопленки, особенно при ослаблении местных и общих защитных механизмов организма человека [21].

С 1990-х годов особое внимание уделяется из-

учению роли бета-гемолитического стрептококка группы В (СГВ)-*Streptococcus agalactiae*, выявляемого в период беременности в составе влагалищной микрофлоры у 20–36% женщин и в моче у 5–10% женщин [11, 22, 23].

Максимальная обсемененность влагалища СГВ наблюдается в сроки 35–37 нед беременности, поэтому в эти сроки проводится скрининг на её наличие и лечение при выявлении.

В большинстве случаев колонизация СГВ протекает бессимптомно, однако при этом примерно в 25 раз увеличивается риск инфицирования в родах с развитием неонатальных осложнений: сепсис (до 80%), менингит, пневмония, неврологические осложнения в первую неделю жизни ребенка [11, 24, 25]. Риск инфицирования у доношенных детей в общей популяции составляет около 0,2%, у недоношенных – 0,3% [26]. Частота клинической стрептококковой инфекции у новорожденных первых 7 дней жизни составляет 1,3–3:1000, после 7 дней жизни 1–1,7:100 [26]. У беременных описаны преждевременные роды, кровотечение, ИМП (чаще уретрит, цистит), септические инфекции, послеродовой эндометрит [27].

Диагностика бессимптомной бактериурии

В настоящее время золотым стандартом диагностики ИМП является бактериологическое исследование (посев мочи на стерильность) с целью идентификации возбудителя, оценки его количества по числу колониеобразующих (КОЕ) в единице объема и определения чувствительности к антибиотикам.

Согласно клиническим рекомендациям Российского Общества акушеров-гинекологов, Американского Общества инфекционных болезней (IDSA) и Европейской Ассоциации урологов (EAU), диагноз ББ в отсутствие клинических симптомов ИМП может быть установлен при выделении бактерий в количестве $\geq 10^5$ КОЕ/мл в 2 последовательных пробах мочи, взятых с интервалом 3–7 дней (минимум 24 ч), при обнаружении одного и того же вида бактерий [21].

При выявлении бактериурии необходимо учитывать, что частота ложноположительных результатов однократного посева мочи может достигать 40% и более. Так, по данным McIsaac, при обследовании 1050 беременных женщин, с учетом однократного микробиологического скрининга, было пропущено более 50% случаев ББ [28]. Обнаружение в моче более двух видов микроорганизмов не исключает контаминации мочи посторонней флорой (возможно несоблюдение гигиены при за-

боре мочи, поздняя доставка, неправильное хранение образцов мочи). Следует иметь в виду и вероятность развития у беременных бактериального вагиноза в 28–35% случаев [29], своевременно не диагностированного акушерами-гинекологами.

При инфекциях, вызванных *S.saprophyticus* и разновидностями *Candida*, нижней границей признается бактериурии $\geq 10^4$ КОЕ/мл. Низкая бактериурия может быть вызвана медленным ростом некоторых уропатогенных штаммов, таких как *S.saprophyticus*.

Характерных жалоб, а также признаков, выявляемых при физическом обследовании, для ББ не описано. Изолированная бактериурия, выявляемая у беременных, страдающих хроническим пиелонефритом, не может трактоваться как ББ.

Бактериурия у большинства женщин может быть выявлена уже при первом визите к врачу в ранние сроки беременности, лишь примерно у 1–2% из них бактериурия развивается в более поздние сроки. ББ особенно значима между 9–17-й неделями беременности. В большинстве зарубежных стандартов и рекомендаций акушеров-гинекологов, перинатологов (Америка, Европа, Канада, Южная Австралия) отмечена необходимость обследования всех беременных на ББ на ранних сроках беременности при первом обращении к врачу [8, 30]. Европейская Ассоциация урологов также рекомендует обследовать всех беременных женщин на ББ не позднее I триместра. Целесообразность такого скрининга имеет высокий уровень доказательности – 1А [14].

В Российских клинических рекомендациях Общества акушеров-гинекологов и Общества урологов представлены стандарты терапии ББ, однако сроки обследования беременных женщин на ББ не регламентированы [17, 21, 31].

При отрицательном ответе бактериального исследования в отсутствие факторов риска и симптоматики ИМП дальнейших культуральных исследований мочи обычно не требуется.

Лечение бессимптомной бактериурии

Целью лечения ББ является эрадикация возбудителя. При выборе антимикробного препарата необходимо учитывать результаты микробиологического посева, его безопасность для плода, низкий уровень резистентности к препарату, концентрацию препарата в моче. Эмпирическая терапия у беременных с ББ не проводится.

Согласно Российским национальным клиническим рекомендациям по терапии ИМП, Европейской Ассоциации урологов, лечение ББ целесоо-

бразно проводить после 12–16 нед беременности. Уровень доказательности необходимости лечения ББ у беременных – 1А [14].

Для лечения неосложненных ИМП у беременных перорально применяют антибактериальные препараты, которые, по классификации Американской администрации по контролю за продуктами питания и лекарственными средствами (FDA- Food and Drug Administration), относятся к категории риска В: пенициллины и их производные, цефалоспорины, нитрофурантоин и фосфомицина трометамол.

При беременности абсолютно противопоказаны антибактериальные препараты, относящиеся к категории С: фторхинолоны (повреждающее действие на хрящевую ткань суставов), тетрациклины (желто-коричневое окрашивание зубной эмали, дефект формирования скелета у плода), препараты пипемидиновой и оксолиновой кислот (риск фетотоксических эффектов), триметоприм (в I триместре – может влиять на развитие нервной трубки, а в III – риск гипербилирубинемии и ядерной желтухи у новорожденных), нитрокссолин (НОК) – (периферические полиневриты, атрофия зрительного нерва, эмбриотоксический эффект в I триместре), нитрофурантоин (фурадонин) – (гемолитическая анемия у плода и новорожденного при дефиците глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы в III триместре) [3, 21, 32].

В связи с высоким уровнем устойчивости *E.coli* к ампициллину (37–42,4%), по данным многоцентрового исследования «ДАРМИС», проведенного в различных регионах России (2010–2011 гг.), последний не рекомендуют применять для лечения неосложненной ИМП без уточнения его чувствительности к выделенным микроорганизмам [19].

Наиболее активными пероральными препаратами в отношении *E.coli* были фосфомицин (98,4%), нитрофурантоин (94,1%) и пероральные цефалоспорины III поколения (цефтибутен и цефиксим) [17].

Для лечения ББ терапией выбора являются:

- фосфомицина трометамол внутрь 3 г – однократно;
- нитрофурантоин* 100 мг 2 раза в сутки – 5–7 дней.

Альтернативная терапия:

- цефтибутен внутрь 400 мг 1 раз в сутки – 3–7 дней;
- цефиксим внутрь 400 мг 1 раз в сутки – 5–7 дней;

*Нитрофурантоин в РФ не зарегистрирован.

- амоксициллин/клавуланат внутрь 625 мг 3 раза в сутки – 3–7 дней (при известной чувствительности возбудителя).

Через 1 нед после проведенного лечения необходимо повторить посев мочи на флору и чувствительность (степень доказательности А – высокая, уровень рекомендации III – слабый) [7].

Несмотря на многолетнее применение фосфомицина трометамол, он остается препаратом 1-й линии для лечения ББ вследствие высокой антимикробной активности в отношении грамотрицательных и грамположительных, в том числе, полирезистентных штаммов микроорганизмов (до 96% *E.coli*, продуцентов БЛРС); длительно поддерживает значимую бактерицидную концентрацию в моче в течение 48 ч, а минимальную – до 80 ч; не обладает способностью связываться с белками крови, вследствие чего создает высокие концентрации в моче (в 440 раз выше уровня МПК для *E.coli*), не имеет перекрестной устойчивости с другими антибиотиками, уровень резистентности около 2% [8].

При рецидиве ББ в течение гестации (16–33%) возможно повторное назначение фосфомицина трометамол по 3 г каждые 10 дней в течение 3 мес (суммарно 9 доз).

Мета-анализ 27 рандомизированных контролируемых исследований эффективности и безопасности фосфомицина показал отсутствие различий эффективности фосфомицина (клиническое и микробиологическое выздоровление, частота рецидивов) в сравнении с другими антибиотиками при лечении ИМП как у беременных, так и небеременных (ОР 1,00; 95% ДИ 0,98–1,03) при значительно меньшем количестве побочных эффектов (ОР=0,35; 95% ДИ 0,12–0,97) [33].

Исследования по оценке чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам в зависимости от триместра беременности показали, что наибольшая чувствительность *E.coli* и *Klebsiella spp.* среди пероральных препаратов отмечалась для фосфомицина трометамол (I, II и III триместре – 98,3%, 98,1% и 98,4%, соответственно), для нитрофурантоина (I, II и III триместре – 98,0, 97,0 и 97,3% соответственно) и в 100% для имипенема, вводимого внутривенно [34].

Вопросы по профилактике и лечению СГП в период беременности стоят отдельно от лечения ИМП. Препаратами выбора являются пенициллин или ампициллин. При склонности к аллергической реакции – цефалоспорины, при реакции и на них – возможно назначение эритромицина, клиндамицина или ванкомицина [22, 35].

Вопрос о диагностических критериях (степени колонизации на слизистых оболочках и в моче требует дальнейшего обсуждения [23].

При выявлении у беременных ББ в недиагностических титрах ($<10^5$ КОЕ/мл) и её рецидивировании рекомендован прием растительных препаратов – канефрон-Н на любых сроках беременности, эффективность и безопасность которого для плода и новорожденного доказана в многочисленных исследованиях [36, 37]. Канефрон-Н обычно назначают по 2 драже 3 раза в сутки в течение 7–10 дней и более как монотерапию или в комбинации с антибактериальными препаратами.

Больным с аномалиями развития почек, гидронефрозом, диагностированными до беременности или в процессе гестации, рекомендовано назначение профилактического приема канефрона-Н по 2 др. 3 раза в сутки в течение 2 нед каждого месяца, последнюю неделю перед родами и в течение 7–10 дней после родов [38].

Особое внимание необходимо к выявлению ББ в недиагностическом титре ($<10^5$ КОЕ/мл) у беременных женщин с хронической болезнью почек (ХБП). В опубликованных работах И.Г. Никольской и соав. [10] при сравнении беременных с ХБП 2 ст. с ББ и без ББ в группе женщин с ББ отмечено повышение частоты неонатальных осложнений, высокий уровень инфекционно-воспалительных заболеваний у новорожденных. Так, синдром инфицирования у новорожденных выявлялся в 2,8 раза чаще у матерей с хроническим гломерулонефритом и ББ, чем без ББ [10]. На основании анализа частоты неонатальных осложнений у беременных с ХБП, по мнению авторов, даже при наличии бактериурии с низким титром (10^3 – 10^4 КОЕ/мл) рекомендовано проведение антибактериальной терапии [7, 10].

За последние десятилетия ряд проведенных исследований среди различных групп населения: у детей, небеременных женщин, пожилых людей, пациентов с повреждением спинного мозга (у которых ББ достигает 23–89%), сахарным диабетом, у пациентов с постоянным мочевым катетером показали, что лечение ББ не всегда снижает частоту и риск рецидивов ИМП [6, 39, 40], более того, ассоциируется с ростом резистентности возбудителей к антибактериальным препаратам [39].

Это создало предпосылки к более углубленному (с помощью методов молекулярной диагностики, гено-инженерных технологий, секвенирования генома) изучению свойств микроорганизмов, механизмов формирования ББ, молекулярных основ воспалительного процесса на слизистой

оболочке мочевого пузыря [41]. Выдвинута новая гипотеза о защитной (протективной) роли ББ с низкой вирулентностью микроорганизмов [41, 42], опубликованы первые экспериментальные результаты по использованию искусственно созданной ББ (лабораторный штамм *E. coli* 83972) для предотвращения катетер-колонизирующего штамма *E. coli*, образования биопленок [41]. Эти исследования открывают перспективы создания новых методов лечения ИМП в будущем [42].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ИМП при беременности ассоциируется с высоким риском развития серьезных осложнений как для матери, так и для плода. Скринингу на выявление ББ подлежат все беременные, родильницы, пациентки, планирующие беременность, если в общем анализе мочи выявляют изолированную бактериурию при отсутствии клинических признаков инфекции. Своевременное лечение ББ предотвращает развитие гестационного пиелонефрита в 70–80% случаев, а также 5–10% всех случаев невынашивания беременности.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Souza RB, Trevisol DJ, Schuelter-Trevisol F. Bacterial sensitivity to fosfomycin in pregnant women with urinary infection. *Braz J Infect Dis* 2015; 19:319–323, doi: 10.1016/j.bjid.2014.12.009
2. Abdel-Aziz Elzayat M, Banett-Vanes A, Dabour MFE, Cheng F. Prevalence of undiagnosed asymptomatic bacteriuria and associated risk factors during pregnancy: a cross-sectional study at two tertiary centres in Cairo, Egypt. *BMJ Open* 2017; 7:e013198. doi:10.1136/bmjopen-2016-013198
3. Никонов АП, Асцатурова ОР. Инфекции мочевыводящих путей и беременность: практические рекомендации по диагностике и антимикробной химиотерапии. *Фарматека* 2013; 12:50–53 [Nikonov AP, Astaturova OR. Urinary tract infections and pregnancy: practical guidelines for the diagnostics and antimicrobial chemotherapy. *Farmateka* 2013; 12:50–53 (In Russ)]
4. Amiri M, Lavasani Z, Norouzrad R et al. Prevalence of urinary tract infection among pregnant women and its complications in their newborns during the birth in the hospitals of Dezful City, Iran, 2012–2013. *Iran Red Crescent J Med Sci* 2015; 17:e26946, doi: 10.5812/ircmj.26946
5. Jeyabalan A, Lain KY. Anatomic and functional changes of the upper urinary tract during pregnancy. *Urol Clin North Am* 2007; 34:1–6
6. Nicolle LE. Asymptomatic bacteriuria: when to screen and when to treat? *Infect Dis Clin N Am* 2003; (17): 367–394
7. Никольская ИГ, Будыкина ТС, Синякова ЛА, Ветчинникова ОН. Инфекция мочевыводящих путей при беременности «Эффективная фармакология». *Акушерство и гинекология* 2014; 3 (35):34–50 [Nikol'skaya IG, Budykina TS, Sinyakova LA, Vetchinnikova ON. Infektsiya mochevyvodyashchikh putei pri beremennosti «Effektivnaya farmakologiya» *Akusherstvo i ginekologiya*. 2014; 3 (35):34–50 (In Russ)]
8. Пустотина О.А. Бессимптомная бактериурия у беременных: о чем говорит доказательная медицина. *Медицинский Совет* 2016; 4: 123–129, DOI: <http://dx.doi.org/10.21518/2079-701X-2016-4-123-129> [Pustotina O. A. Asymptomatic bacteriuria in pregnancy: what evidence-based medicine says. *Meditsinsky sovet*. 2016; 4: 123–129, DOI: [http://dx.doi.org/10.21518/2079-](http://dx.doi.org/10.21518/2079-701X-2016-4-123-129)

701X-2016-4-123-129 (In Russ)]

9. Farkash E, Wientraub AY, Sergienko R et al. Acute antepartum pyelonephritis in pregnancy: a critical analysis of risk factors and outcomes. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2012; 162: 24–27

10. Никольская ИГ, Будыкина ТС, Бочарова ИИ и др. Бактериурия у беременных с хронической болезнью почек и осложнения в перинатальном периоде. *Российский вестник акушера-гинеколога* 2014; 14(1):44–50 [Nikol'skaya IG, Budykina TS, Bocharova II et al. Bacteriuria in pregnant women with chronic kidney disease and complications in the perinatal period. *Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa*. 2014; 14(1):44–50 (In Russ)]

11. Glaser AP, Schaeffer AJ. Urinary tract infection and bacteriuria in pregnancy. *Urol Clin North Am* 2015; (42): 547–560, doi: 10.1016/j.ucl.2015.05.00

12. Nicolle LE. Management of asymptomatic bacteriuria in pregnant women. *Lancet Infect Dis* 2015; 15(11): 1252–1254, doi: 10.1016/S1473-3099(15)00145-0

13. Scharr J, Smaill F. Asymptomatic bacteriuria and symptomatic urinary tract infections in pregnancy. *Eur J Clin Invest* 2008;38 (Suppl 2): 50–57., doi: 10.1111/j.1365-2362.2008.02009.x

14. Smaill FM, Vazguez JC. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2015 Aug 7, 8^ CD000490, doi: 10.1002/14651858.CD000490.pub3

15. Matuszkiewicz-rowinska J, Wieliczko M. Urinary tract infections in pregnancy: old and new unresolved diagnostic and therapeutic problems. *Arch Med Sci* 2015;(11):67–77, doi: 10.5114/aoms.2013.39202

16. Ayoyi AO, Kikvi G, Bii C, Kariuki S. Prevalence, aetiology and antibiotic sensitivity profile of asymptomatic bacteriuria isolates from pregnant women in selected antenatal clinic from Nairobi, Kenya *The Pan African Medical Journal* 2017; 26:41. doi:10.11604/pamj.2017.26.41.10975

17. Перепанова ТС. Федеральные клинические рекомендации «Антимикробная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов». *Тер архив* 2016; 88(4):100–104. doi:10.17116/terarkh2016884100-104 [Perepanova TS. The 2015 Federal Clinical Guidelines for Antimicrobial Therapy and Prevention of Infections of the Kidney, Urinary Tract, and Male Genitals. *Terapevticheskij arkhiv*. 2016; 88(4):100–104. doi:10.17116/terarkh2016884100-104 (In Russ)]

18. Рафальский ВВ, Чилова РА, Ищенко АИ. Инфекции мочевыводящих путей у беременных: антибиотикорезистентность: анализ практики выбора антибактериальной терапии в России. *Эффективная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии* 2006; 6: 20–24 [Rafal'skii VV, Chilova RA, Ishchenko AI. Infektsii mochevyvodyashchikh putei u beremennykh: antibiotikorezistentnost': analiz praktiki vybora antibakterial'noi terapii v Rossii. *Effektiv farmakoterapiya v akusherstve i ginekologii* 2006; 6: 20–24 (In Russ)]

19. Палагин ИС, Сухоруков АВ, Дехнич АВ и др. Современное состояние антибиотикорезистентности возбудителей внебольничных ИМП в России: результаты исследования «ДАРМИС» (2010–2011). *КМАХ*, 2012, 14(4): 280–302. [Palagin IS, Sukhorukov AV, Dekhnich AV i dr. Sovremennoe sostoyanie antibiotikorezistentnosti vzbuditelei vnebol'nichnykh IMP v Rossii: rezul'taty issledovaniya «DARMIS» (2010–2011). *СМАС*. 2012, 14(4): 280–302 (In Russ)]

20. Delzell JE, Lefevre ML. Urinary tract infection and bacteriuria in pregnancy *Am Fam Physician* 2000; (61): 713–720

21. Перепанова ТС, Козлов РС, Руднов ВА, Синякова ЛА. Микробиологическая структура урогенитальной инфекции и нозокомиальных инфекционных осложнений. Антимикробная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов. *Федеральные клинические рекомендации* М., 2017:21–27 [Perepanova TS, Kozlov RS, Rudnov VA, Sinyakova LA. Mikrobiologicheskaya struktura urogenital'noi infektsii i nozokomial'nykh infektsionnykh oslozhnenii. Antimikrobnaya terapiya i profilaktika infektsii pochek, mochevyvodyashchikh putei i muzhskikh polovyykh organov. *Федеральные клинические рекомендации* М., 2017:21–27 (In Russ)]

Federal'nye klinicheskie rekomendatsii. М., 2017:21–27 (№17) (In Russ)]

22. Centers for Disease Control and Prevention: Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease: Revised Guidelines from CDC, 200. *Recommendations and Reports* 2010 (November 19); 59 (RR10): 1–32

23. Perez-Moreno MO, Pico-Plana E, Grande-Armas et al. Group B streptococcal bacteriuria during pregnancy as a risk factor for maternal intrapartum colonization: a prospective cohort study. *J Med Microbiol* 2017; 66(4): 454–460. doi: 10.1009/jmm.0.000465

24. Николаева ИВ. Стрептококковая инфекция группы В у новорожденных и грудных детей. *Лечащий врач* 2012; 1; 36–39 [Nikolaeva IV. Streptokokkovaya infektsiya gruppy V u novorozhdennykh i grudnykh detei. *Lechashchii vrach* 2012; 1; 36–39 (In Russ)]

25. Szveda H, Jozwik M. Urinary Tract infections during pregnancy- an updated overview. *Dev Period Med* 2016; XX (4): 263–272

26. Berner R. Infektionen durch Gruppe-B-Streptokokken in der Neonata l periode. *Monatsschr Kinderheild* 2003; (151): 373–383

27. Allen VM, Yudin MH. Management of Group B Streptococcal Bacteriuria in Pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can* 2012; 34(5):482–486 doi:10.1016/s1701-2163(16)35246-x

28. Mclsaac W, Carrol J, Biringe A et al. Screening for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can* 2005;27(1): 20–24

29. Гуртовой БЛ, Кулаков ВИ, Воропаева СД. В: Применение антибиотиков в акушерстве и гинекологии. Триада-Х, М., 2004: 67–76 [Gurtovoi BL, Kulakov VI, Voropaeva SD. V: Primenenie antibiotikov v akusherstve i ginekologii. Triada-Kh, М., 2004: 67–76 (In Russ)]

30. Guidelines on Urological Infections European Association of Urology, 2017 <http://uroweb.org/wp-content/>. (30 поновому)

31. Клинические рекомендации РОАГ. Акушерство и гинекология. 4-е изд. Серов ВН, Сухих ГТ, ред. ГЭОТАР-Медиа, М., 2014: 350–366 [Klinicheskie rekomendatsii ROAG. Akusherstvo i ginekologiya. 4-e izd. Serov VN, Sukhikh GT., red. GEOTAR-Media, М., 2014: 350–366 (In Russ)]

32. Волгина ГВ. Бессимптомная бактериурия – современная тактика диагностики и лечения *Нефрология и диализ*; 2012; 14(1):6–14(32) [Volgina GV. Asymptomatic bacteriuria: modern management and treatment. *Nephrology and dialysis*. 2012; 14(1): 6–14 (In Russ)]

33. Falagas ME, Vouloumanou EK, Trogias AG et al. Fosfomycin versus other antibiotics for the treatment of cystitis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Antimicrob Chemother* 2010; 65 (9):1862–1877, doi: 10.1093/jac/dkq237

34. Unlu BS, Yildiz Y, Keles I, Kaba M ...Urinary tract infection in pregnant population, which empirical antimicrobial agent should be specified in each of the three trimesters? *Ginekol Pol* 2014; 85: 371–376

35. Polske Towarzystwo Ginekologiczne: Rekomendacje Polskiego towarzystwa Ginekologicznego dotyczace wykrywania nosicielstwa paciorkowcow grupy B (GBS) u kobiet w ciazy I zapobiegania zakazeniom u noworodkow. *Ginekol Pol* 2008; 79: 221–223

36. Набер КГ, Перепанова ТС. Обзор эффективности и безопасности препарата Канефрон Н при лечении и профилактике урогенитальных и гестационных заболеваний. *РМЖ* 2012; 18:922 [Naber K G, Perepanova T S. Obzor effektivnosti i bezopasnosti preparata Kanefron N pri lechenii i profilaktike urogenital'nykh i gestatsionnykh zabolevanii. *RMZh*. 2012; 18:922 (In Russ)]

37. Серов ВН, Баранов ИИ, Протопопова НВ и др. Оценка опыта применения комбинированного растительного лекарственного препарата у беременных (многоцентровое ретроспективное наблюдательное исследование. *Акуш и гинекол* 2013; 9: 105–112 [Serov VN, Baranov II, Protoporova NV i dr. Evaluation of experience with a combination phytotherapeutic drug in pregnant women (a multicenter retrospective observational

study). *Obstetrics and Gynecology*. 2013; 9: 105–112 (In Russ)]

38. Орджоникидзе НВ, Емельянова АИ, Петрова СБ. Профилактика и лечение осложнений у беременных и родильниц с заболеваниями мочевыводящих путей. *Акуш и гинекол* 2009; (6): 41–45 [Ordzhonikidze NV, Emel'yanova AI, Petrova SB. Profilaktika i lechenie oslozhnenii u beremennykh i rodil'nits s zabolevaniyami mochevyvodyashchikh putei. *Obstetrics and Gynecology* 2009; (6): 41–45 (In Russ)]

39. Nicolle LE. Urinary tract infections in special populations: diabetes, renal transplant, HIV infection, and spinal cord injury. *Infect Dis Clin North Am* 2014 Mar; 28(1):91–104. doi: 10.1016/j.idc.2013.09.006

40. Захарова ИН, Османов ИМ, Мумладзе ЭБ и др. Бессимптомная бактериурия: смена общепринятого взгляда. *Медицинский совет* 2017; 19: 162–167. doi: 10.21518/2079-701X-2017-19-162-167 [Zakharova IN, Osmanov IM, Mumladze EB et al. Asymptomatic bacteriuria: change of the common opinion. *Meditsinsky sovet* 2017; 19: 162–167 DOI: <http://dx.doi.org/10.21518/2079-701X-2017-19-162-167> (In Russ)]

41. Darouiche RO, Hull RA. Bacterial interference for prevention of urinary tract infection. *Clin Infect Dis* 2012; 55: 1400–1407

42. Wullt B, Svanborg C. Deliberate Establishment of Asymptomatic Bacteriuria – A Novel Strategy to Prevent Recurrent UTI. *Pathogens* 2016 Sep; 5(3): 52. *Published online* 2016 Jul 29. doi: 10.3390/pathogens5030052

Сведения об авторах:

Доцент Гордовская Надежда Борисовна, канд. мед. наук 119435, Москва, ул. Россолимо, д. 11, стр. 4. Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, медико-профилактический факультет, кафе-

дра внутренних, профессиональных заболеваний и пульмонологии. E-mail: nbgordovskaya@bk.ru

Assistant professor Nadezhda B. Gordovskaya, MD, PhD Affiliations: 119435, Moscow, Rossolimo str., 11/5. I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Faculty of Preventive Medicine, Department of Internal, Occupational diseases and pulmonology. E-mail: nbgordovskaya@bk.ru

Доц. Коротчаева Юлия Вячеславовна, канд. мед. наук 119435, Москва, ул. Россолимо, д. 11, стр. 4. Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова, медико-профилактический факультет, кафедра внутренних, профессиональных заболеваний и пульмонологии. E-mail: lumis-j@bk.ru

Assistant professor Yuliia V. Korotchaeva, MD, PhD Affiliations: 119435, Moscow, Rossolimo str., 11/5. I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Faculty of Preventive Medicine, Department of Internal, Occupational diseases and pulmonology. E-mail lumis-j@bk.ru

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила в редакцию: 09.09.2017

Принята в печать: 01.02.2018

Article received: 09.09.2017

Accepted for publication: 01.02.2018