

ОПТИМИЗАЦИЯ СПОСОБОВ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИЙ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ У БЕРЕМЕННЫХ

© А.М. Худовекова¹, Е.В. Мозговая^{1, 2}

¹ ФГБНУ «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта», Санкт-Петербург;

² ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург

Для цитирования: Худовекова А.М., Мозговая Е.В. Оптимизация способов диагностики и лечения инфекций мочевыводящих путей у беременных // Журнал акушерства и женских болезней. – 2019. – Т. 68. – № 5. – С. 115–122. <https://doi.org/10.17816/JOWD685115-122>

Поступила: 19.07.2019

Одобрена: 06.09.2019

Принята: 07.10.2019

■ Инфекции мочевыводящих путей при беременности остаются одной из важнейших проблем акушерства, урологии и нефрологии. Беременность как физиологический процесс выступает предрасполагающим фактором развития инфекции мочевыводящих путей. Это связано с изменением клинических признаков инфекции мочевыводящих путей в период беременности, подходов к диагностике и лечению, а также с риском развития урологических, акушерских и неонатальных осложнений. В данной статье проанализированы современные литературные данные за последние 10 лет.

■ **Ключевые слова:** беременность; инфекции мочевыводящих путей; почки; хроническая болезнь почек; пиелонефрит; бессимптомная бактериурия; цистит.

OPTIMIZATION OF METHODS FOR THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF URINARY TRACT INFECTIONS IN PREGNANT WOMEN

© А.М. Khudovekova¹, E.V. Mozgovaya^{1, 2}

¹ The Research Institute of Obstetrics, Gynecology, and Reproductology named after D.O. Ott, Saint Petersburg, Russia;

² Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia

For citation: Khudovekova AM, Mozgovaya EV. Optimization of methods for the diagnosis and treatment of urinary tract infections in pregnant women. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2019;68(5):115-122. <https://doi.org/10.17816/JOWD685115-122>

Received: July 19, 2019

Revised: September 6, 2019

Accepted: October 7, 2019

■ A urinary tract infection (UTI) during pregnancy remains one of the most important problems of obstetrics, urology, and nephrology. Pregnancy as physiological process contributes to UTI. This is caused by urinary clinical signs changing during pregnancy, approaches to diagnosis and treatment, as well as to the risk of developing urological, obstetric and neonatal complications. This article analyzes contemporary literature over the past 10 years.

■ **Keywords:** pregnancy; urinary tract infections; kidney; chronic kidney disease; pyelonephritis; asymptomatic bacteriuria; cystitis.

Актуальность проблемы

Инфекции мочевыводящих путей (ИМП) при беременности — одна из важнейших проблем акушерства, урологии и нефрологии, что обусловлено изменением клинических признаков ИМП в период беременности, подходов к диагностике и лечению [1].

Инфекции мочевыводящих путей могут быть причиной серьезных осложнений, возни-

кающих при беременности и заканчивающихся неблагоприятными акушерскими исходами, такими как преждевременные роды, преждевременное излитие околоплодных вод, артериальная гипертензия, рождение детей с низкой массой тела (<2500 г), синдром задержки внутриутробного роста плода и хроническая внутриутробная гипоксия плода, приводящая к повышению перинатальной смертности в 3 раза.

В настоящее время отмечается увеличение числа беременных с ИМП, поэтому необходимо разработать оптимальную тактику терапии и оптимизировать экономические затраты на их лечение [2].

Следовательно, вопросы совершенствования старых и поиска новых методов лечения беременных с ИМП по-прежнему актуальны.

Цели и задачи — оптимизация способов диагностики и лечения ИМП у беременных.

Материалы и методы

Анализировали литературные данные, представленные в базах PubMed, ScienceDirect, Cyberleninka.

Критерии включения:

- 1) статья опубликована в последние 10 лет;
- 2) статья индексируется в базе данных РИНЦ или опубликована в журнале, рекомендованном ВАК;
- 3) статья содержит как отечественные, так и зарубежные данные.

Основная часть

Инфекцию мочевыводящих путей у беременных подразделяют на три группы: бессимптомную бактериурию (ББ) — наличие бактерий в мочевыводящих путях; инфекцию нижних отделов мочевыводящих путей (цистит, уретрит); инфекцию верхних отделов мочевыводящих путей, которая, как правило, сопровождается вовлечением паренхимы почек (пиелонефрит).

Разграничить ИМП нижнего (уретра, мочевой пузырь) и верхнего (почки) мочевого тракта крайне важно, поскольку инфицирование почки связано с более тяжелыми осложнениями [3].

Установлена ведущая этиологическая роль грамотрицательных бактерий кишечной группы — *E. coli* (80 %), *Klebsiella* spp., *Proteus* spp., *Enterobacter* spp., *Pseudomonas aeruginosa* (синегнойная палочка), реже грамположительных бактерий (11 %) — *Staphylococcus saprophyticus*, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus gr. B*, а также хламидий, микоплазм, уреоплазм, вирусов (простого герпеса и цитомегаловируса). Частыми вариантами инфицирования являются смешанная бактериальная или бактериально-вирусная инфекция [4].

За последние несколько лет отмечается устойчивая тенденция к повышению резистентности возбудителей ИМП к антибактериальным препаратам, традиционно применяемым в терапии этих инфекций. Повышение устойчивости уропатогенов ко всем антибак-

териальным препаратам, в той или иной степени используемых при лечении ИМП, диктует необходимость динамического мониторинга процесса во всех странах [5].

Будучи доклинической формой целого ряда заболеваний мочевой системы, ББ у беременных характеризуется упорным рецидивирующим течением с низким процентом самоизлечения, высоким риском развития осложнений со стороны матери, плода и новорожденного и высокой вероятностью манифестации в симптоматическую форму инфекции мочевого тракта [6].

Распространенность ББ среди беременных, по литературным данным, представлена в весьма широком диапазоне: от 2,5 до 15 % [7]. Систематические данные по России отсутствуют, отдельные исследования указывают, что частота встречаемости в России может превышать таковую за рубежом и достигает 16 % [8].

Риск возникновения ББ у беременных зависит от ряда факторов. Так, при повторной беременности ББ развивается в 6,0 % случаев, в то время как среди первобеременных — только в 3,2 %. В развивающихся странах ББ наиболее часто наблюдается у беременных из низшего социального класса — в 6,5 % случаев, среди среднего класса значительно реже — в 2,5 %. Во время гестации с наличием акушерских осложнений ББ отмечается существенно чаще — в 19 % случаев, в то время как у здоровых беременных частота ББ составляет 6 % [9].

Клинически значимая бактериурия, согласно критериям ВОЗ, — это количество микробов в моче более 100 тыс. в 1 мл, причем в двух последовательных посевах, взятых через 3–7 сут, но не менее чем через сутки. Диагноз правомочен, когда получен одинаковый результат, то есть в обоих посевах выделен идентичный возбудитель. Такие жесткие требования обоснованы тем, что примерно в 20 % случаев (у беременных до 40 %) регистрируют ложноположительные результаты, которые не подтверждаются повторным посевом [10, 11].

Золотым стандартом диагностики бактериурии являются микробиологические методы с количественной оценкой степени микробной колонизации мочи. При двукратном положительном результате ($>10^5$ КОЕ/мл) необходимо проводить антибактериальную терапию [12].

Приказом МЗ и СР № 572 от 1.11.2012 о Порядке оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология» всем беременным женщинам рекомендуют одно-

кратно во время беременности (после 14 нед.) проводить посев средней порции мочи для исключения ББ. Клинические рекомендации Российского общества акушеров-гинекологов и Российского общества урологов не регламентируют сроки обследования беременных на ББ, несмотря на представленные дефиниции данного заболевания и стандарты терапии [13].

Среди исследователей нет единого мнения в отношении значения микроскопии в составе общего анализа мочи для диагностики ББ. В исследованиях установлена крайне низкая чувствительность этого метода — 18,4 %, в то же время отмечена его высокая специфичность — 97,2 % [14]. По данным других авторов, этот тест показал высокую чувствительность (81,6 %) и специфичность (71,5 %) [15]. Аналогичные результаты (71,0 и 73,6 % соответственно) получены в исследовании S. Kutlay et al. [16].

В клинической практике для диагностики бактериурии и лейкоцитурии широко используют несложные и недорогие экспресс-тесты в виде специально подготовленных бумажных полосок, которые погружают в пробу мочи, и они в течение нескольких минут изменяют свой цвет в присутствии тестируемого агента.

Тест-полоски — наиболее быстрый, недорогой и не требующий высоких технических затрат метод. Лейкоцитарный эстеразный тест представляет собой непосредственный метод определения бактериурии. Этот альтернативный метод выявления пиурии применяют, когда невозможно исследовать свежую мочу микроскопическим методом на наличие лейкоцитов либо моча содержит в основном растворимые лейкоциты. Чувствительность данного метода составляет 72–97 %, а специфичность — 64–82 % [17].

Анализ международных рекомендаций по антибактериальной терапии беременных с ББ показал отсутствие унифицированных стандартов как при выборе препарата, так и при длительности его применения. В первую очередь это обусловлено различиями в перечне зарегистрированных антибактериальных препаратов между странами и степенью резистентности к ним урологических патогенов.

Опубликованный в 2015 г. кокрановский обзор 14 рандомизированных исследований с участием 2000 женщин показал, что антибактериальное лечение ББ амоксициллином и препаратами нитрофуранового ряда на протяжении 7 дней в I триместре беременности в сравнении с плацебо или отсутствием лечения

достоверно снижает риск пиелонефрита (отношение шансов (ОШ) 0,23, 95 % ДИ 0,13–0,41), низкого веса при рождении (ОШ 0,64; 95 % ДИ 0,45–0,93), преждевременных родов (ОШ 0,27; 95 % ДИ 0,11–0,62) и персистирующей бактериурии во время родов (ОШ 0,30; 95 % ДИ 0,18–0,53) [18].

В других исследованиях при проведении антибиотикотерапии ББ сравнивали эффективность двух семидневных схем этиотропной антибактериальной терапии ББ: амоксициллин/клавулановая кислота (Амоксиклав) внутрь по 625 мг 3 раза в сутки (53 пациентки) и цефксим (Супракс) внутрь по 400 мг 1 раз в сутки (58 пациенток). Оба исследуемых препарата были эффективны при эрадикации возбудителя: Амоксиклав — 98,1 % и Супракс — 96,6 %. На первом бактериологическом контроле (10 ± 1 сут от начала лечения) у 1,9 % беременных, пролеченных Амоксиклавом, и у 3,4 % пациенток, принимавших Супракс, отмечена персистенция возбудителя. Несмотря на незначительно более высокий показатель бактериологического рецидива (второй контроль на 28 ± 2 сут) во время приема Супракса, достоверных различий по эффективности указанных курсов антибактериальной терапии выявлено не было. Однако достоверно большее количество нежелательных лекарственных реакций в виде тошноты, диареи, единичных эпизодов рвоты наблюдалось при приеме Амоксиклава — 17,0 % ($p < 0,01$) [19].

Не менее значимая инфекция, встречающаяся у 30 % пациенток на территории Российской Федерации, — острый цистит беременных.

Основанием для постановки диагноза при исследовании мочи является обнаружение пиурии $\geq 10^4$ ($\geq 10^4$ лейкоцитов/мл) и бактериурии ($\geq 10^2$ КОЕ/мл для колиформных микроорганизмов и $\geq 10^5$ КОЕ/мл для других уропатогенов). Если клиническая картина острого цистита не подтверждается бактериологически, то речь идет об остром уретральном синдроме, который может быть хламидийного происхождения [20].

Лечение острого цистита у беременных должно включать курс антибактериальной терапии и длительную фитотерапию, поскольку недостаточная санация нижних мочевыводящих путей приводит к высокой частоте развития пиелонефрита [21].

В подавляющем большинстве случаев острый неосложненный цистит обусловлен *E. coli* и хорошо поддается лечению в амбулаторных усло-

виях коротким курсом антимикробной терапии *per os*, соответственно, в таких случаях микробиологическая диагностика не требуется.

Рекомендуемые схемы

1. Фосфомицина трометамол по 3 г однократно со II триместра беременности.
2. Цефалоспорины II–III поколений: цефуроксима аксетил по 250–500 мг 2–3 раза в сутки в течение 7 дней или цефтибутен по 400 мг 1 раз в сутки в течение 7 дней;
3. Амоксициллин/клавулановая кислота по 375 мг 3 раза в сутки или по 625 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней.

Альтернативная схема

Нитрофурантоин по 100 мг 4 раза в сутки в течение 7 дней. В случае отсутствия эффекта от двух последовательных курсов этиотропного антибактериального лечения показана супрессивная терапия вплоть до родов и 2 нед. в послеродовом периоде. При этом должны быть исключены осложненные формы ИМП, прежде всего обструктивные уропатии.

Супрессивная терапия включает фосфомицина трометамол по 3 г однократно каждые 10 дней или нитрофурантоин по 50–100 мг 1 раз в сутки 5–7 дней.

Преимущество коротких курсов (фосфомицина трометамол) состоит в высокой эффективности, простоте, меньшем риске развития нежелательных явлений, 100 % приверженности терапии [22].

По данным Сеченовского университета, было проведено исследование с целью оценить спектр чувствительности *E. coli* к антибиотикам у пациенток с ИМП. Были проанализированы результаты посевов мочи 45 пациенток, средний возраст которых составил 34 ± 7 лет. Микробиологическое исследование мочи пациенток с ИМП выявило рост *E. coli* в титрах от 10^4 до 10^7 КОЕ/мл. Кишечная палочка оказалась чувствительна к фосфомицину во всех случаях. Таким образом, у пациенток с ИМП сохраняется максимальный (100 %) уровень чувствительности *E. coli* к фосфомицину (оригинальный препарат — Монурал), что позволяет применять его в качестве лекарственного средства первой линии [23].

В последние годы пиелонефрит вышел на второе место по частоте среди экстрагенитальных заболеваний у беременных, что определяет его значение среди факторов, влияющих на исходы беременности и родов для матери и плода. Пиелонефрит беременных в настоящее время развивается у 7 % пациенток (по некоторым

данным — от 17,4 до 23,2 %) и может привести к серьезным осложнениям. У 30 % беременных с пиелонефритом развиваются гнойно-воспалительные осложнения, у 40 % отмечается снижение или отсутствие выделительной функции почек, у 10,3 % возникает бактериотоксический шок, 6,4 % страдают токсическим гепатитом, летальность достигает 4–10 %, а перинатальная смертность — 7,5 % [24].

Чаще всего острый пиелонефрит развивается в 22–28 недель беременности, когда уровень половых и кортикостероидных гормонов резко повышается. Этот период можно считать критическим и для беременных, страдающих хроническим пиелонефритом. Критическими сроками развития пиелонефрита также являются 12–15, 32–34, 39–40 нед. и 2–5-й день послеродового периода [25].

Было замечено, что в настоящее время в клинической картине у 89,5 % пациенток отмечаются повышение температуры (38–40 °С), озноб, головные боли, симптомы интоксикации. Симптом Пастернацкого положителен почти во всех случаях. При прогрессировании заболевания в 7,8 % интоксикация сопровождается тахикардией (до 120–140 уд/мин), слабостью, адинамией, тошнотой, рвотой и болями в пояснице, усиливающимися при дыхании, с иррадиацией по ходу мочеточника в паховую область, бедро и половые губы. У 2,7 % пациенток с тяжелым течением пиелонефрита присутствуют симптомы почечно-печеночной недостаточности с азотемией, симптомы напряжения мышц передней брюшной стенки и напряжения мышц поясничной области [26].

Среди диагностических методов предпочтение отдают ультразвуковому исследованию, которое позволяет оценить состояние почек матери и состояние плода. Ультразвуковое исследование мочевыделительной системы является первым этапом в диагностике пиелонефрита беременных. К общеизвестным ультразвуковым признакам пиелонефрита относятся: увеличение размеров почки, расширение чашечно-лоханочного комплекса и увеличение эхогенности его стенок, снижение эхогенности паренхимы за счет отека [27].

Как правило в 60 % случаев выявляют признаки гидроуретеронефроза и отека паренхимы почек [28]. Однако все они неспецифичны, поэтому могут быть оценены только в комплексе с остальными признаками [29].

В связи с этим остается актуальным совершенствование методов исследования и диагно-

стики заболеваний почек, поиск и выделение надежных маркеров, отражающих ренальную функцию. Цистатин С — один из самых известных неинвазивных биомаркеров нарушения клубочковой фильтрации и реабсорбции [30].

В 2012 г. Эксперты KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) рекомендовали использовать цистатин С как дополнительный показатель (помимо определения уровня креатинина) для оценки фильтрационной функции почек с целью повышения точности определения скорости клубочковой фильтрации [31].

Однократное определение уровня цистатина С в сыворотке крови позволяет установить скорость клубочковой фильтрации. Было замечено, что чем тяжелее почечная патология, тем хуже цистатин С фильтруется в почках и тем выше его уровень в крови. Предполагают, что уровень цистатина С существенно возрастает уже на ранних стадиях нарушения функции почек в отличие от креатинина [32]. Так, функция почек может оказаться сниженной (более чем на 50 %) к тому моменту, когда уровень креатинина только превысит верхнюю границу нормы.

В ряде работ продемонстрировано, что во время беременности средние сывороточные уровни цистатина С не зависят от возраста, роста, веса и уровня глюкозы в крови. Цистатин С дает возможность надежно мониторировать состояние функции почек у беременных [32, 33].

Согласно современным исследованиям золотым стандартом терапии пиелонефрита является антибактериальная терапия.

В качестве стартовой эмпирической терапии у беременных используют следующие препараты:

- защищенные аминопенициллины: амоксициллин/клавулановая кислота в/в по 1,5–3 г в сут или внутрь по 500 мг/125 мг 3 раза в день;
- цефалоспорины II–III поколения: цефуроксим внутрь по 250 мг 2 раза в день или в/в по 750 мг 3 раза в день; цефтибутен внутрь по 400 мг в сут; цефиксим по 400 мг в день; цефотаксим в/в или в/м по 1 г 2 раза в день; цефтриаксон в/в или в/м по 1 г в сутки;
- аминогликозиды (применяют только по жизненным показаниям): гентамицин в/в в дозе 120–160 мг в сут.

Противопоказаны фторхинолоны, тетрациклины, сульфаниламиды в течение всей беременности, ко-тримоксазол — в I и III триместрах [23].

Антибактериальная терапия позволяет успешно справляться с инфекцией, подавляет активный воспалительный процесс, но не всегда приводит к полному излечению. Некоторые больные, особенно страдающие хроническими воспалительными заболеваниями, нуждаются в постоянной поддерживающей или противорецидивной терапии, в которой с успехом могут применяться лекарственные растения. В связи с необходимостью длительного лечения гестационного пиелонефрита весьма важна роль растительных диуретиков, антисептиков и противовоспалительных средств. Эффективны препараты с экстрактом клюквы, содержащей бензойнокислый натрий, который преобразуется в печени в гиппуровую кислоту и оказывает бактерицидное действие в почечных тканях. В фазе активного воспаления эффективны толкнянка, шалфей, шиповник, зверобой, крапива, ромашка, полевой хвощ, овес. В период ремиссии целесообразно использовать растения с регенерационными свойствами: одуванчик, березовые почки, ромашку, крапиву, бруснику [34].

При этом особого внимания заслуживают многокомпонентные сборы, разносторонне воздействующие на организм. В последнее время активно применяют Канефрон — растительный препарат, в состав которого входят золототысячник, любисток, розмарин. Канефрон оказывает антисептическое, противовоспалительное, спазмолитическое, антибактериальное, диуретическое действие. Он уменьшает проницаемость капилляров почек, потенцирует терапию антибиотиками, усиливает выведение солей мочевой кислоты, подщелачивает мочу, препятствует образованию камней. Канефрон используют для лечения ИМП с ранних сроков беременности для профилактики обострения хронического пиелонефрита, обострения и лечения мочекаменной болезни, для профилактики осложнений беременности, связанных с нарушением функционального состояния почек. Длительность применения препарата определяется клинической картиной заболевания [4, 35, 36].

Исследования последних лет убедительно доказывают, что нарушение гуморального и клеточного иммунитета составляют важное звено патогенеза гестационного пиелонефрита и становления хронического пиелонефрита. Иммунодепрессия, наблюдающаяся при нормально протекающей беременности, усугубляется при пиелонефрите. Иммунодефицит

определяется у 100 % беременных с пиелонефритом. Отмечаются выраженное снижение содержания Т-лимфоцитов и увеличение содержания В-лимфоцитов. Снижается иммунная реактивность (фагоцитарная активность лейкоцитов), угнетаются неспецифические факторы защиты (содержание комплемента и лизоцима). Повышается уровень циркулирующих в крови иммунных комплексов. Возможно, именно нарушения иммунитета обуславливают упорное течение пиелонефрита даже при отсутствии предшествующей урогенитальной патологии [36].

В настоящее время современным методом профилактики рецидивирования ИМП является использование пробиотиков и иммунопрофилактика (Уро-Ваксом, Вобэнзим). В связи с тем что антибактериальная терапия нарушает нормальную микрофлору влагалища, с целью уменьшения колонизации влагалища и периретральной области уропатогенами рекомендовано интравагинальное применение пробиотиков, содержащих лактобациллы. Поскольку уропатогены приобретают все большую резистентность к имеющимся антибиотикам, разработка альтернативных методов лечения и профилактики остается актуальной задачей.

Заключение

Таким образом, можно сделать следующий вывод: любая инфекция мочевыводящих путей непосредственно влияет как на саму беременность, так и на ее исходы. Очень важно проводить раннюю диагностику и лечение выявленных симптомов, придерживаясь российских и международных рекомендаций. Углубленного изучения требуют вопросы профилактики возникновения и рецидивирования ИМП у беременных.

Литература

- Delzell JE, Lefevre ML. Urinary tract infections during pregnancy. *Am Fam Physician*. 2000;61(3):713-721
- Naber KG, Bergman B, Bishop MC, et al. EAU guidelines for the management of urinary and male genital tract infections. *Eur Urol*. 2001;40:576-588. <https://doi.org/10.1159/000049840>.
- Лопаткин Н.А., Страчунский Л.С., Рафальский В.В., и др. Выбор антимикробных препаратов при неосложненных инфекциях мочевыводящих путей внебольничного происхождения: пособие для врачей. – М., 2012. – 145 с. [Lopatkin NA, Strachunskiy LS, Rafal'skiy VV, et al. Vybor antimikrobnnykh preparatov pri neoslozhnennykh infektsiyakh mochevyvodyashchikh putey vnebol'nichnogo
- proishozhdeniya: posobie dlya vrachey. Moscow; 2012. 145 p. (In Russ.)]
- Фаткуллин И.Ф. Лечение инфекционных заболеваний мочевыводящих путей у беременных // Практическая медицина. – 2005. – № 3. – С. 7–8. [Fatkulin IF. Lechenie infektsionnykh zabolevaniy mochevyvodyashchikh putey u beremennykh. *Prakticheskaya meditsina*. 2005;(3):7-8. (In Russ.)]
- Будник Т.В. Антибиотикорезистентность в контексте инфекции мочевыводящих путей // Семейная медицина. – 2015. – № 4. – С. 77–84. [Budnik TV. Antibiotic resistance in the context of a urinary tract infection. *Semeynaya meditsina*. 2015;(4):77-84. (In Russ.)]
- Капительный В.А. Течение и исходы беременности у пациенток с бессимптомной бактериурией: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2008. [Kaptil'nyy VA. Techenie i iskhody beremennosti u patsientok s bessimptomnoy bakteriuriyey. [dissertation] Moscow; 2008. (In Russ.)]
- Sheiner E, Mazor-Drey E, Levy A. Asymptomatic bacteriuria during pregnancy. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2009;22(5):423-427. <https://doi.org/10.1080/14767050802360783>.
- Чернышев В.В., Шихалева Н.Ф., Демьянова Н.Ф., и др. Анализ выделенной микрофлоры мочи беременных за 2003–2007 годы / Второй конгресс акушеров-гинекологов, дерматовенерологов и урологов с международным участием: «Здоровье молодежи — здоровье нации!»; Февраль 10–11, 2009; Новосибирск. [Chernyshev VV, Shikhaleva NF, Dem'yanova NF, et al. Analiz vydelennoy mikroflory mochi beremennykh za 2003 – 2007 gody. In: Proceedings of the 2nd Congress of Obstetrician-gynecologists, Dermatovenerologists and Urologists with International Participation "Zdorov'e molodezhi – Zdorov'e natsii!"; 2009 Feb 10-11; Novosibirsk. (In Russ.)]
- Kovavisarach E, Vichaipruck M, Kanjarahareutai S. Risk factors related to asymptomatic bacteriuria in pregnant women. *J Med Assoc Thai*. 2009;92(5):606-610.
- Gupta K, Hooton TM, Naber KG, et al. Infectious Diseases Society of America; European Society for Microbiology and Infectious Diseases. International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: A 2010 update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. *Clin Infect Dis*. 2011;52(5):e103-e120. <https://doi.org/10.1093/cid/ciq257>.
- Grabe M, Bjerklund-Johansen TE, Botto H, et al. Guidelines on Urological Infections. European Association of Urology; 2013.
- Пустотина О.А. Бессимптомная бактериурия у беременных: о чем говорит доказательная медицина // Медицинский совет. – 2016. – № 4. – С. 123–129. [Pustotina O.A. Asymptomatic bacteriuria in pregnancy: what evidence-based medicine says. *Meditsinskiy sovet*. 2016;(4):123-129. (In Russ.)]

13. Приказ МЗ РФ № 572н от 1 ноября 2012 г. «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)». [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation № 572n of 1 November 2012 "Ob utverzhdenii Poryadka okazaniya meditsinskoy pomoshchi po profilyu «akusherstvo i ginekologiya (za isklucheniem ispol'zovaniya vspomogatel'nykh reproduktivnykh tekhnologiy)". (In Russ.)]
14. Chongsomchai C, Piansriwatchara E, Lumbiganon P, Piantaweechai K. Screening for asymptomatic bacteriuria in pregnant women: urinalysis versus urine culture. *J Med Assoc Thai*. 1999;82(4):369-373.
15. McNair RD, MacDonald SR, Dooley SL, Peterson LR. Evaluation of the centrifuged and Gram-stained smear, urinalysis, and reagent strip testing to detect asymptomatic bacteriuria in obstetric patients. *Am J Obstet Gynecol*. 2000;182(5):1076-1079. <https://doi.org/10.1067/mob.2000.105440>.
16. Kutlay S, Kutlay B, Karaahmetoglu O, et al. Prevalence, detection and treatment of asymptomatic bacteriuria in a Turkish obstetric population. *J Reprod Med*. 2003;48(8):627-630.
17. Habiba IA, Yunusa T. Asymptomatic Bacteriuria among Pregnant Women Attending Antenatal: Evaluation of Screening Test. *IJSR J Pharm*. 2015;5(8):41-47.
18. Smaill FM, Vazquez JC. WHO recommendation on antibiotics for asymptomatic bacteriuria. Geneva: WHO; 2016.
19. Козырев Ю.В., Густоварова Т.А., Крюковский С.Б. Распространенность, факторы риска, эффективность безопасности антимикробной терапии бессимптомной бактериурии у беременных // Вестник новых медицинских технологий. – 2012. – Т. 19. – № 3. – С. 135–137. [Kozyrev YuA, Gustovarova TA, Kryukovsky SB. The expansion, the factors of risk, the effectiveness and the safety of antimicrobial therapy of asymptomatic bacteriuria in the pregnant women. *Journal of new medical technologies*. 2012;19(3):135-137. (In Russ.)]
20. Emedicine.medscape.com [Internet]. Shahab Qureshi, MD. Chlamydia (Chlamydial Genitourinary Infections) Differential Diagnoses [cited 2019 Oct 5]. Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/214823-differential-diagnoses>.
21. Nicholas S. Renal disease. In: Maternal-Fetal Evidence Based Guidelines. Ed. by V. Berghella. Boca Raton: CRC Press; 2017. P. 117-126.
22. Капильный В.А., Красильщиков И.М. Состояние фетоплацентарного комплекса при бессимптомной инфекции нижних отделов мочевыводящих путей // Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева. – 2016. – Т. 3. – № 3. – С. 162–163. [Kaptil'nyy VA, Krasil'shchikov IM. Sostoyanie fetoplatsentarnogo kompleksa pri bessimptomnoy infektsii nizhnikh otdelov mochevyvodyashchikh putey. *Arkhiv akusherstva i ginekologii im. V.F. Snegireva*. 2016;3(3):162-163. (In Russ.)]
23. Спивак Л.Г., Рапопорт Л.М., Платонова Д.В., и др. Вопросы спектра и локальной чувствительности *E. coli* у пациенток с острой неосложненной инфекцией нижних мочевыводящих путей — обзор результатов исследования М. Seitz и собственных наблюдений // Урология. – 2018. – № 3. – С. 58–62. [Spivak LG, Rapoport LM, Platonova DV, et al. Issues of spectrum and local sensitivity of *E. coli* in female patients with acute uncomplicated lower urinary tract infection — a review of M. Seitz study and own observations. *Urologiya*. 2018;(3):58-62. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18565/urology.2018.3.58-62>.
24. Серов В.Н., Тютюнник В.Л. Гестационный пиелонефрит: диагностика, профилактика, лечение // РМЖ. Мать и дитя. – 2008. – Т. 16. – № 1. – С. 10–13. [Serov VN, Tyutyunnik VL. Gestatsionnyy pielonefrit: diagnostika, profilaktika, lechenie. *RMZh*. 2008;16(1):10-13. (In Russ.)]
25. Ковалева М.М. Пиелонефрит беременных // Вестник хирургии Казахстана. – 2011. – № 3. – С. 78–81. [Kovaleva MM. Pielonefrit beremennykh. *Vestnik khirurgii Kazakhstana*. 2011;(3):78-81. (In Russ.)]
26. Токсанбаев А.Т., Кадырбаев Р.В., Ташенов А.С., и др. Особенности течения, диагностики и лечения пиелонефрита беременных в ГКП на ПХВ «ГБСНП» // Вестник КазНМУ. – 2013. – № 2. – С. 286–289. [Toksanbai AT, Kadyrbaev RV, Khamzin AA, et al. Features of the course, diagnosis and treatment of pyelonephritis in pregnant SCE on PVC "GBSNP". *Vestnik KazNMU*. 2013;(2):286-289. (In Russ.)]
27. Худовекова А.М., Нагорнева С.В., Прохорова В.С., Мозговая Е.В. Доплерометрическая оценка почечного кровотока у беременных с пиелонефритом // Журнал акушерства и женских болезней. – 2018. – Т. 67. – № 4. – С. 30–33. [Khudovekova AM, Nagorneva SV, Prokhorova VS, Mozgovaya EV. Dopplerometric renal blood flow assessment in pregnant women with pyelonephritis. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2018;67(4):30-33. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17816/JOWD67430-33>.
28. Шейбак Л.Н., Бут-Гусаим Л.С., Смирнова Е.В. Пиелонефрит беременных и состояние их новорожденных детей // Журнал ГрГМУ. – 2006. – № 2. – С. 67–69. [Sheybak LN, But-Gusaim LS, Smirnova YV. Urologic pathology in pregnant women and health status of their newborns. *Zurnal GrGMU*. 2006;(2):67-69. (In Russ.)]
29. Кулаков В.И., Гуртовой Б.Л., Емельянова А.И. Научно-практические итоги диагностики и лечения пиелонефрита у беременных и родильниц (30-летний опыт) // Акушерство и гинекология. – 2005. – № 6. – С. 3–8. [Kulakov VI, Gurtovoy BL, Yeraelyanova AI. The scientific and practical results of the diagnosis and treatment of pyelonephritis in pregnant women and puerperas (30 years' experience). *Akush Ginekol (Mosk)*. 2005;(6):3-8. (In Russ.)]
30. Abboud O, Adler S, Bertram K. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl*. 2013;3(1):1-150.

31. Gravett CA, Gravett MG, Martin ET, et al. Serious and life-threatening pregnancy-related infections: opportunities to reduce the global burden. *PLoS Med.* 2012;9(10):e1001324. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001324>.
32. Бачева И.В., Умбеталина Н.С., Ахмалтдинова Л.Л. Возможности сывороточного Цистатина С в диагностике пиелонефрита у беременных // Клиническая лабораторная диагностика. – 2016. – Т. 61. – № 11. – С. 772–775. [Bacheva IV, Umbetalina NS, Akhmaltdinova LL. The possibilities of serum cystamine C in diagnostic of pyelonephritis in pregnant women. *Russian clinical laboratory diagnostics.* 2016;61(11):772-775. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18821/0869-2084-2017-61-11-772-776>.
33. Георгиевский В.П., Комиссаренко Н.Ф., Дмитрук С.Е. Биологически активные вещества лекарственных растений. – Новосибирск, 1990. – 333 с. [Georgievskiy VP, Komissarenko NF, Dmitruk SE. *Biologicheski aktivnyye veshchestva lekarstvennykh rasteniy.* Novosibirsk, 1990. 333 p. (In Russ.)]
34. Пересада О.А. Инфекции мочевыводящих путей у беременных: современные подходы к диагностике и лечению // Медицинские новости. – 2012. – № 8. – С. 13–20. [Peresada OA. Urinary tracts infections in pregnant women: current approaches to diagnostics and treatment. *Meditsinskie novosti.* 2012;(8):13-20. (In Russ.)]
35. Радзинский В.Е., Ордиянц И.М., Рябинкина Т.С. Мочевая инфекция у беременных: насколько эффективна фитотерапия? Фитоуросептические средства при гестационном пиелонефрите и других мочевых инфекциях у беременных: информационный бюллетень. – М.: StatusPraesens, 2016. – 16 с. [Radzinskiy VE, Ordiyants IM, Ryabinkina TS. *Mochevaya infektsiya u beremennykh: naskol'ko effektivna fitoterapiya? Fitourosepticheskie sredstva pri gestatsionnom pielonefrite i drugikh mochevykh infektsiyakh u beremennykh: informatsionnyy byulleten'.* – Moscow: StatusPraesens; 2016. (In Russ.)]
36. Мальцев С.В., Мансурова Г.Ш. Показатели аутоиммунитета как биомаркеры риска развития и хронизации пиелонефрита // Практическая медицина. – 2009. – № 7. – С. 99–104. [Maltsev SV, Mansurova GS. *Indicators of autoimmunity as biomarkers of risk of development and chronization of pyelonephritis.* *Prakticheskaya meditsina.* 2009;(7):99-104. (In Russ.)]

■ Информация об авторах (Information about the authors)

Александра Михайловна Худовекова — аспирант. ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д.О. Отта», Санкт-Петербург. **E-mail:** alexandra-ruskhud@yandex.ru.

Елена Витальевна Мозговая — д-р мед. наук, доцент, руководитель отдела акушерства и перинатологии. ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д.О. Отта», Санкт-Петербург; профессор кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии, медицинский факультет. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург. <https://orcid.org/0000-0002-6460-6816>. SPIN-code: 5622-5674. **E-mail:** elmozg@mail.ru.

Alexandra M. Khudovokova — MD, Post-Graduate Student. The Research Institute of Obstetrics, Gynecology, and Reproductology named after D.O. Ott, Saint Petersburg, Russia. **E-mail:** alexandra-ruskhud@yandex.ru.

Elena V. Mozgovaya — MD, PhD, DSci (Medicine), Associate Professor, the Head of the Department of Obstetrics and Perinatology. The Research Institute of Obstetrics, Gynecology, and Reproductology named after D.O. Ott; Professor. The Department of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Sciences, Medical Faculty, Saint-Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia. <https://orcid.org/0000-0002-6460-6816>. SPIN-code: 5622-5674. **E-mail:** elmozg@mail.ru.