

ИНФЕКЦИИ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ В АКУШЕРСТВЕ И ГИНЕКОЛОГИИ

© Е. В. Шипицына¹, Т. А. Хуснутдинова¹, А. М. Савичева¹, Т. А. Айвазян²

¹ ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д. О. Отта», Санкт-Петербург;

² ФГБУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный университет»

■ Инфекции мочевыводящих путей (ИМП) относятся к наиболее распространенным инфекционным заболеваниям у женщин и являются самой частой причиной инфекционных осложнений беременности. В данной статье представлен анализ современной научной и методической литературы, посвященной ИМП в акушерстве и гинекологии. Рассмотрены вопросы клинической значимости ИМП (эпидемиологии, клинических проявлений, осложнений), этиопатогенеза, антибиотикорезистентности возбудителей ИМП, обобщены современные рекомендации по диагностике и лечению. Особое внимание уделено ИМП при беременности.

■ **Ключевые слова:** инфекции мочевыводящих путей; бессимптомная бактериурия; цистит; пиелонефрит; уропатогенные бактерии.

URINARY TRACT INFECTIONS IN OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

© E. V. Shipitsyna¹, T. A. Khusnutdinova¹, A. M. Savicheva¹, T. A. Ayvazyan²

¹ D. O. Ott Research Institute for Obstetrics and Gynecology, Saint Petersburg, Russia;

² St. Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia

■ Urinary tract infections (UTIs) are among the most common infectious diseases in women, and are the most frequent cause of infectious complications of pregnancy. This paper reviews current scientific and methodical literature on UTIs in obstetrics and gynecology. Aspects of clinical importance of UTIs (epidemiology, clinical manifestations, complications), their etiology, antimicrobial resistance of UTIs agents were discussed, and current recommendations on diagnostics and treatment of UTIs were summarized. Special attention was paid to UTIs in pregnancy.

■ **Keywords:** urinary tract infections; asymptomatic bacteriuria; cystitis; pyelonephritis; uropathogenic bacteria.

Введение

Инфекции мочевыводящих путей (ИМП) относятся к наиболее распространенным инфекционным заболеваниям в акушерстве и гинекологии. ИМП принято разделять на неосложненные и осложненные. К неосложненным ИМП относят инфекции, возникающие в отсутствие каких-либо нарушений оттока мочи из почек или из мочевого пузыря, а также у пациентов без серьезных сопутствующих заболеваний. Осложненные ИМП возникают на фоне структурных (камни, стриктуры уретры или мочеточников, опухоли, кисты и др.) или функциональных (нейрогенный мочевой пузырь, пузырно-мочеточниковый рефлюкс и др.) нарушений в мочевыводящих путях или на фоне сопутствующих заболеваний, влияющих на защитные механизмы организма и повышающих риск развития инфекции или неэффективности лечения (сахарный диабет, иммуносупрессия, почечная недостаточность, серповидноклеточная анемия и др.). По анатомической локализации ИМП делят на инфекции верхнего (почки) и нижнего отделов мочевыводящих путей (мочевой пузырь и мочеиспускательный канал). У жен-

щин большинство случаев ИМП можно отнести к одной из следующих форм — бессимптомная бактериурия, острый неосложненный цистит, острый неосложненный пиелонефрит, рецидивирующая (неосложненная) ИМП [15, 52, 57].

ИМП относятся к самым частым инфекционным заболеваниям при беременности (до 20% всех беременностей осложнены ИМП) и являются причиной 10% всех случаев антенатальной госпитализации [6, 57]. ИМП во время беременности могут приводить к развитию серьезных осложнений у матери и плода, таких как анемия, артериальная гипертензия, сепсис, преждевременные роды, рождение детей с низкой массой тела [52, 57]. Беременность сама по себе рассматривается как осложняющий фактор течения ИМП, и вопрос, рассматривать ли ИМП при беременности как неосложненные или осложненные, на сегодняшний день остается открытым [19]. Тем не менее в отсутствие других осложняющих факторов ИМП у беременных женщин чаще всего относят к неосложненным.

Целью данной работы был анализ современной научной и методической литературы, по-

священной ИМП в акушерстве и гинекологии. Особое внимание уделено вопросам диагностики, лечения и профилактики ИМП при беременности. В свете возрастающей антибиотикорезистентности уропатогенов (микроорганизмов, способных вызывать ИМП) представлены новые международные и отечественные рекомендации по антибиотикотерапии ИМП.

Эпидемиология и клинические проявления

Риск развития ИМП у женщин в 14 раз выше, чем у мужчин, что связывают с рядом факторов. Уретра женщин короткая и широкая, при этом наружная ее треть подвергается постоянной контаминации бактериями из влагалища и прямой кишки. Далее, женщины не могут настолько же полно, как и мужчины, опустошать мочевой пузырь. Наконец, бактерии легко попадают в мочевой пузырь женщины во время полового акта [57]. До 60% женщин хотя бы один раз в жизни имеют клинически выраженную ИМП, при этом у 10% женщин бывает по меньшей мере один эпизод ИМП ежегодно [37, 41]. Пик заболеваемости клинически выраженными ИМП приходится на молодых сексуально активных женщин в возрасте от 18 до 24 лет [37, 41]. Подавляющее большинство случаев клинически выраженных ИМП у женщин приходится на острый цистит, тогда как острый пиелонефрит встречается значительно реже (по некоторым оценкам, на один случай пиелонефрита приходится 28 случаев цистита) [22, 48]. Рецидивирование ИМП — частое явление [23, 37, 41]. Полагают, что существует генетическая предрасположенность к ИМП, особенно рецидивирующим, так как рецидивирующий цистит или пиелонефрит у женщины существенно ассоциирован с ИМП у ее матери [50]. К другим факторам риска ИМП у женщин репродуктивного возраста относят частые половые контакты, наличие нового полового партнера, использование спермицидов [22, 41]. У женщин в постменопаузе факторами риска ИМП являются: наличие ИМП в пременопаузальном периоде, недержание мочи, атрофический вагинит вследствие недостаточности эстрогенов, опущение мочевого пузыря, наличие остаточной мочи. У пожилых женщин, проживающих в домах престарелых, наиболее важными факторами риска ИМП являются катеризация мочевого пузыря и функциональные нарушения мочевыводящих путей [17, 38].

Бессимптомная бактериурия (ББ) — это микробиологический диагноз. ББ определяется при выявлении $\geq 10^5$ колониеобразующих единиц (КОЕ) уропатогена в одном миллилитре средней порции мочи в двух последовательных про-

бах в отсутствие клинических проявлений ИМП [40, 41, 60]. ББ встречается с одинаковой частотой (2–7%) как у беременных, так и небеременных женщин в пременопаузе [39]. У женщин в постменопаузе частота ББ составляет 2,8–16% [39]. ББ является фактором риска осложнений беременности и требует своевременной диагностики и адекватного лечения [40]. Непролеченная ББ во время беременности часто приводит к острому пиелонефриту. Риск развития пиелонефрита в 20–30 раз выше у женщин с ББ, чем у женщин без ББ [40]. В ряде исследований было показано, что без лечения у 20–40% беременных женщин с ББ возможно развитие острого пиелонефрита, тогда как после успешной терапии ББ вероятность развития пиелонефрита снижается до 3% [34, 61]. Еще в 1960 году Е.Н. Kass и др. показали, что риск мертворождения и рождения недоношенных детей в 2–3 раза выше у женщин с бактериурией, чем у женщин без бактериурии или у женщин с пролеченной бактериурией, и выявление и лечение бактериурии на ранних сроках беременности могло бы предотвратить от 10 до 20% всех случаев преждевременных родов [29]. Впоследствии целый ряд метаанализов подтвердил существование ассоциации между ББ и преждевременными родами и рождением детей с низкой массой тела [32, 46, 49, 53]. Таким образом, ББ при беременности рассматривается как фактор риска развития пиелонефрита у женщины, преждевременных родов и низкой массы тела у ребенка, в связи с чем скрининг на ББ должен проводиться всем беременным женщинам [2, 19, 36, 40].

Если ББ встречается с одинаковой частотой как среди беременных, так и среди небеременных женщин, ИМП с клиническими проявлениями чаще выявляются при беременности. Высокий риск клинически выраженных ИМП при беременности и развитие осложнений связаны с физиологическими изменениями в организме женщины: смещение мочевого пузыря кпереди и кверху, расширение почечных лоханок, удлинение мочеточников и расширение их верхних отделов. Механическое сдавливание растущей маткой и расслабление гладкой мускулатуры вследствие действия прогестерона приводит к формированию физиологического гидронефроза беременных. Из-за снижения тонуса и перистальтики мочеточников замедляется скорость прохождения мочи. Снижение тонуса мочевого пузыря, увеличение количества остаточной мочи способствует пузырно-мочеточниковому рефлюксу. Эти изменения в организме женщины способствуют восходящему распространению бактерий из уретры, колонизированной собственной кишечной

и вагинальной микрофлорой. Бактериальному росту также способствуют изменения физико-химических свойств мочи, таких как повышение pH, увеличение концентрации эстрогенов, глюкозурия (связана с увеличением клубочковой фильтрации глюкозы, превышающей реабсорбцию ее канальцами) [27].

Острый цистит — воспаление слизистой мочевого пузыря — характеризуется наличием болезненности внизу живота, дизурией, императивными и частыми позывами к мочеиспусканию, пиурией, гематурией. Повышение температуры тела для данного состояния не характерно [57]. Показатель заболеваемости циститом среди молодых небеременных женщин составляет 0,5–0,7 случаев на человека в год [24]. К 18–20 годам по крайней мере один эпизод цистита развивается у 20% женщин [3]. Полагают, что при остром неосложненном цистите у небеременных женщин, даже при частых рецидивах, отдаленные нежелательные эффекты со стороны почек отсутствуют, и непролеченный цистит редко прогрессирует до инфекций верхних отделов мочевыводящих путей. В действительности, в значительном числе случаев (до 40%) цистит проходит самостоятельно без лечения [14]. Таким образом, лечение назначается в основном для облегчения симптомов заболевания, которые существенно ухудшают качество жизни женщины [19, 22]. У беременных женщин, так же, как и у небеременных, острый цистит — самая частая форма клинически выраженных ИМП. Частота выявления цистита при беременности составляет 1–4% [30].

Острый пиелонефрит — это наиболее тяжелая форма ИМП, характеризующаяся поражением почечной паренхимы и чашечно-лоханочного аппарата почки. Симптомами острого пиелонефрита являются боли в поясничной области, обычно с одной стороны (у беременных женщин в 75–80% случаев — с правой [13]), повышение температуры тела ($>38^{\circ}\text{C}$), слабость, озноб, тошнота, рвота, учащенное мочеиспускание. Основной фактор риска развития острого пиелонефрита у беременных женщин — пиелонефрит в анамнезе или наличие ББ при текущей беременности [21, 57]. В отсутствие универсального скрининга и лечения ББ у 40% беременных женщин с ББ развивается острый пиелонефрит. При проведении универсального скрининга и лечения ББ заболеваемость острым пиелонефритом существенно снижается — до 1–2% [4].

Примерно у трети пациенток, страдающих рецидивирующим пиелонефритом, отмечается обострение существующего до беременности заболевания. Рецидивы пиелонефрита в ходе одной беременности — довольно частое явление, ре-

гистрируемое у 60% женщин, не получающих поддерживающую антибактериальную терапию, и у 3–10% женщин, получающих поддерживающую терапию [57].

Пиелонефрит не только увеличивает риск преждевременных родов, но и представляет серьезную угрозу здоровью матери [21, 57]. Анемия, вызванная гемолизом вследствие эндотоксинемии, наблюдается у 23–66% беременных женщин с острым пиелонефритом [10, 21]. Без проведения интенсивной регидратационной терапии около 20% женщин могут иметь транзиторную дисфункцию почек [18]. Острый пиелонефрит при беременности может быть также осложнен респираторным дистресс-синдромом [11]. До 20% беременных женщин с острым пиелонефритом страдают от поражения многих органов вследствие эндотоксинемии и септического синдрома. Острая респираторная недостаточность — самое частое из серьезных осложнений сепсиса — развивается у 2–8% беременных женщин с острым пиелонефритом [18, 21].

Рецидивирующие ИМП — распространенное заболевание среди женщин даже в отсутствие у них структурных и функциональных нарушений органов мочевыделительной системы. Диагноз рецидивирующей ИМП устанавливается при наличии трех (и более) эпизодов ИМП, подтвержденных бактериологическими исследованиями, за последние 12 месяцев, или двух эпизодов за последние 6 месяцев [19]. Частота рецидивирующих ИМП среди женщин составляет около 2–5% [42]. У 20–30% женщин, перенесших ИМП, в последующем имеет место рецидивирующая ИМП [47]. Полагают, что причиной большинства (примерно двух третей) рецидивирующих ИМП является реинфекция, и одна треть рецидивирующих ИМП является результатом персистенции одного и того же штамма микроорганизма [23, 26].

Этиопатогенез

Спектр возбудителей ИМП сходен как при осложненных, так и при неосложненных инфекциях верхних и нижних отделов мочевыделительной системы. В подавляющем большинстве случаев возбудителем является *Escherichia coli*. Другие представители семейства *Enterobacteriaceae* (*Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*) также являются важными уропатогенами, особенно у лиц с осложненными ИМП и рецидивирующими инфекциями. До 10% инфекций могут вызываться грамположительными бактериями, такими как *Staphylococcus spp.* (главным образом, *S. saprophyticus*) и *Enterococcus spp.* [16, 43]. В таблице 1 представлены данные, полученные в ходе недавнего многоцентрового исследования

Таблица 1

Распространенность возбудителей инфекций мочевыводящих путей

Уропатоген	Частота выявления, %	
	Неосложненные инфекции	Осложненные инфекции
Грамотрицательные бактерии		
<i>Escherichia coli</i>	64,6	62,1
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	8,5	10,1
<i>Proteus mirabilis</i>	4,1	5,2
<i>Enterobacter spp.</i>	1,7	2,6
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2,7	4,7
Грамположительные бактерии		
<i>Staphylococcus spp.</i>	5,1	4,4
<i>Enterococcus spp.</i>	6,5	4,4
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1,4	1

антибиотикорезистентности возбудителей внебольничных ИМП ДАРМИС (2010–2011), в которое были включены 987 внебольничных штаммов уропатогенов из 28 центров в 20 городах России, Беларуси и Казахстана (в России было получено 903 штамма) [1].

Микроорганизмы могут попадать в мочевыводящие пути гематогенным или лимфогенным путем, однако ИМП чаще всего развиваются при восходящем распространении бактерий из уретры. В норме мочевыводящий тракт стерилен, за исключением дистальной части уретры, которая часто колонизирована бактериями с кожи (периуретральной области), вагинальной и ректальной микрофлорой. Эти бактерии могут попадать в мочевой пузырь и в некоторых случаях — по мочеточникам в почки. Проникновение бактерий из уретры в мочевой пузырь может приводить к бактериурии, либо бессимптомной, либо клинически выраженной. При бессимптомной бактериурии бактерии персистируют в мочевыводящем тракте, но не вызывают иммунный ответ хозяина.

Приведет ли бактериурия к развитию симптоматически выраженного заболевания, определяется комбинацией целого ряда факторов, таких как защитные свойства организма человека (которые могут быть ослаблены вследствие сопутствующих заболеваний, например, сахарного диабета), вирулентность микроорганизма, структурные или функциональные нарушения в мочевыводящих путях, наличие инородных тел (например, катетера) [22, 40].

Уропатогенные штаммы *E. coli* — доминирующего возбудителя ИМП — представляют собой специфическую внекишечную группу, обладающую потенциалом для так называемой уровирулентности. К основным факторам вирулентности уропатогенной *E. coli* относят пили (ответственны за адгезию), К-антигены (ответственны за антифагоцититарную активность), гемолизин (отвечает за цитотоксичность). Несмотря на то что факторы уровирулентности активно изучаются, пусковые механизмы развития клинически выраженных ИМП не совсем ясны [22].

Таблица 2

Критерии диагностики неосложненных инфекций мочевыводящих путей

Категория ИМП	Клинические признаки	Лабораторные признаки
Бессимптомная бактериурия	Симптомы со стороны мочевыводящих путей отсутствуют	$\geq 10^5$ КОЕ/мл* в двух последовательных пробах мочи, полученных с интервалом ≥ 24 ч, или $\geq 10^2$ КОЕ/мл в одной пробе мочи, полученной с помощью катетера ≥ 10 лейкоцитов/мкл**
Острый неосложненный цистит	Дизурия, императивные и частые позывы к мочеиспусканию, боль в надлобковой области, резкое появление симптомов	$\geq 10^3$ КОЕ/мл* ≥ 10 лейкоцитов/мкл**
Острый неосложненный пиелонефрит	Лихорадка, озноб, боль в поясничной области; другие диагнозы исключены; отсутствие в анамнезе клинических признаков урологических нарушений (по данным УЗИ, рентгенографии)	$\geq 10^4$ КОЕ/мл* ≥ 10 лейкоцитов/мкл**

КОЕ — колониеобразующие единицы; * — уропатогены, выделенные при культуральном исследовании средней порции мочи, собранной при максимальном соблюдении стерильности; ** — пиурия определяется путем подсчета лейкоцитов в нецентрифугированной моче

Диагностика

Критерии диагностики неосложненных ИМП

Критерии диагностики неосложненных ИМП представлены в таблице 2 [19].

Бессимптомная бактериурия

Учитывая высокую вероятность развития восходящей ИМП у беременных с бессимптомной бактериурией и возможность развития осложнений, всем пациенткам показано скрининговое обследование и лечение ББ на ранних сроках беременности. Скрининг и лечение ББ при беременности во всем мире входят в стандарты акушерской помощи [2, 19, 36, 40]. В нашей стране необходимость скрининга беременных на бессимптомную бактериурию (однократно после 14 недель) регламентирована приказом Минздрава России № 572 от 01.11.2012 «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю “акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)”». Скрининг и лечение бессимптомной бактериурии у небеременных женщин не рекомендуется, так как у данной категории пациенток бессимптомная бактериурия редко приводит к клинически выраженной ИМП [19, 25, 39, 40, 55].

Диагностика ББ основывается на культивировании средней порции мочи, собранной с максимальным соблюдением стерильности и доставленной в лабораторию в предельно короткие сроки. При ББ в моче обнаруживают один и тот же микроорганизм в количестве 10^5 КОЕ и более в одном миллилитре мочи в двух пробах, взятых с интервалом более 24 часов [57]. Если образец мочи получен с помощью катетера, диагностически значимой считается концентрация микроорганизмов $\geq 10^2$ КОЕ/мл [40]. Пиурия у беременных женщин с ББ встречается с частотой 30–70% и сама по себе не является достаточным основанием ни для установления диагноза ББ, ни для дифференциации между клинически выраженной или бессимптомной бактериурией [40].

Культуральный метод исследования мочи довольно трудоемкий и длительный (24–48 часов) и относительно дорогой. В настоящее время предлагаются альтернативные тесты для выявления бактериурии, такие как микроскопическое исследование мочи, а также нитритный тест и тест для определения эстеразы лейкоцитов, выпускаемые в виде тест-полосок. Эти тесты относительно быстры и удобны, однако, по сравнению с культуральным методом, их чувствительность и специфичность недостаточно высоки, особенно у беременных женщин [7, 12, 15, 33, 44]. Так, чувствительность микроскопического исследования осадка мочи составляет 83%, специ-

фичность — 59%. Чувствительность нитритного теста, основанного на превращении нитратов в нитриты под действием грамотрицательных микроорганизмов, присутствующих в моче, составляет 35–85%, при высокой специфичности (92–100%). Чувствительность теста для определения эстеразы лейкоцитов, выделяемой при разрушении лейкоцитов, составляет 72–97% (при обследовании беременных женщин — всего около 50%), специфичность — 64–82% [7, 12, 33, 44]. В этой связи культуральное исследование остается методом выбора для диагностики ББ у беременных женщин [33, 57].

Оптимальный срок скрининга на ББ и необходимость повторных исследований на более поздних сроках беременности является предметом дискуссий. В одном большом проспективном исследовании было показано, что эффективность диагностики ББ в сроки 12–16 недель беременности составляет 80% [56]. Хотя в большинстве рекомендаций указывается, что скрининговый тест на ББ должен быть выполнен один раз в раннем сроке при постановке на учет по беременности, в двух проспективных исследованиях было показано, что для повышения выявляемости ББ необходимо выполнение культурального исследования мочи в каждом триместре беременности [31, 59].

Острый цистит

Диагностика острого цистита у небеременных женщин основывается на наличии симптомов дизурии, императивных и частых позывов к мочеиспусканию, боли при пальпации в надлобковой области, а также пиурии, выявляемой с помощью общего анализа мочи. Дизурия является распространенным явлением также при уретрите и вагините, и отличить цистит от этих состояний можно по частым и сильным позывам к мочеиспусканию, частой гематурии, отсутствию зуда и выделений из влагалища, резкому появлению симптомов [8, 54]. Совокупность симптомов и наличия лейкоцитов при общем анализе мочи является достаточным основанием для установления диагноза цистита и начала терапии. У беременных женщин рекомендуется также проводить культуральное исследование мочи [57]. Присутствие в моче микроорганизмов в количестве более 10^3 КОЕ в одном миллилитре при наличии симптомов острого цистита расценивается как клинически значимая бактериурия [19].

Острый пиелонефрит

Острый пиелонефрит характеризуется лихорадкой, болью в поясничной области, болезненностью при пальпации в области реберно-позвоночного угла. Могут присутствовать тошнота и рвота,

а также симптомы цистита (дизурия, сильные и частые позывы к мочеиспусканию). Клинические признаки острого пиелонефрита при беременности схожи с признаками у небеременных женщин [52, 57]. При пиелонефрите показано проведение общего анализа мочи для выявления пиурии и гематурии [19]. При подозрении на острый пиелонефрит всегда должно проводиться культуральное исследование мочи с определением чувствительности выделенных микроорганизмов к антибиотикам [52, 57]. Выделение из мочи микроорганизмов в концентрации $\geq 10^4$ КОЕ/мл при наличии симптомов пиелонефрита является клинически значимым [19]. Для исключения обструкции мочевыводящих путей или мочекаменной болезни рекомендуется провести ультразвуковое исследование [2, 19]. Несмотря на то что бактериемия при остром пиелонефрите встречается довольно часто (при беременности — у 15–30% пациенток [58]), общепринятой практикой является исследование крови только в тяжелых случаях, требующих госпитализации. Доказательства того, что у здоровых (в других отношениях) лиц с пиелонефритом бактериемия имеет прогностическое значение или требует более длительной терапии, отсутствуют [19].

Лечение

Антибиотикорезистентность уропатогенов и принципы терапии

Для лечения ИМП у женщин используют фторхинолоны, пенициллины, цефалоспорины,

нитрофураны, фосфомицина трометамол, триметоприм/сульфаметоксазол, карбапенемы, аминогликозиды. Использование эмпирических схем терапии ИМП ограничивается высоким уровнем резистентности преобладающего уропатогена *E. coli* к многим антибиотикам. При выборе антимикробных препаратов необходимо учитывать региональные показатели резистентности возбудителей ИМП, поскольку лечение этой группы инфекций во многих случаях начинают эмпирически [2, 19]. Общепринято, что антибиотики не должны применяться в качестве эмпирической терапии, если уровень резистентности к ним превышает 10–20% [2, 19]. В таблице 3 представлены показатели антибиотикорезистентности уропатогенной *E. coli* в Российской Федерации (исследование ДАРМИС, 2010–2011 [1]) и в европейских странах (исследование ECO. SENS, 2007–2008 [28]).

Как показало исследование ДАРМИС, наиболее активными пероральными препаратами в отношении *E. coli* были фосфомицина трометамол, фуразидин, нитрофурантоин и пероральные цефалоспорины 3-го поколения (цефтибутен и цефиксим). Из парентеральных препаратов наибольшей активностью в отношении *E. coli* обладали карбапенемы, цефалоспорины 3–4 поколения, амикацин [1]. Особую озабоченность вызывает относительно высокая частота продукции бета-лактамаз расширенного спектра (БЛРС) — ферментов, которые выра-

Таблица 3

Показатели антибиотикорезистентности уропатогенных штаммов *Escherichia coli*, выделенных при неосложненных инфекциях мочевыводящих путей

	В России	В Европе
Ампициллин	36,8	28
Амоксициллин/клавуланат	7,4	4,5
Триметоприм/сульфаметоксазол	22,6	16,1
Триметоприм	—	16,7
Ципрофлоксацин	9,5	3,9
Левифлоксацин	8,4	—
Цефтибутен	1,6	—
Цефиксим	5,3	—
Цефтазидим	3,7	—
Цефепим	2,1	—
Цефотаксим	2,1	—
Фосфомицина трометамол	1,1	1,2
Нитрофурантоин	3,2	0,3
Фуразидин	0,5	—
Гентамицин	—	1,3
Амикацин	0	—
Имипенем	0	—
Эртапенем	0	—

батываются грамотрицательными бактериями и обуславливают резистентность почти ко всем бета-лактамам антибиотикам (пенициллинам, цефалоспорином, азтреонаму), кроме карбапенемов. Так, в исследовании ДАРМИС частота продукции БЛРС составила 13,3 % среди всех представителей семейства *Enterobacteriaceae* и 9,6 % среди *E. coli* [1]. Тревогу вызывает возрастающая резистентность к фторхинолонам — показатель резистентности к ним в России приближается к критическим 10 % [1]. Из-за коллатерального экологического эффекта от применения антибиотиков, заключающегося в развитии полирезистентности у микроорганизмов, даже у тех, которые в спектр действия этих антибиотиков не входят, рекомендовано ограничение эмпирического применения цефалоспоринов и фторхинолонов в амбулаторной практике [19].

При выборе препарата для лечения ИМП необходимо также иметь в виду, что некоторые антибиотики не активны в отношении определенных уропатогенов. Например, цефалоспорины не активны в отношении *Enterococcus spp.*, а нитрофурантоин не обладает антибактериальной активностью против *Proteus spp.* [51].

Лечение ИМП у небеременных женщин

Лечение острого неосложненного цистита проводится, как правило, эмпирически, так как культуральное исследование мочи с определением чувствительности к антибиотикам длится несколько дней и симптомы часто разрешаются до получения лабораторного заключения [19]. Короткие курсы терапии характеризуются высокой эффективностью и являются предпочтительными, так как обеспечивают более высокую комплаентность лечения и более низкую частоту нежелательных реакций. Препаратами первой линии для эмпирической терапии цистита являются фосфомицина трометамол и нитрофураны. Фторхинолоны, триметоприм/сульфаметоксазол, триметоприм, цефалоспорины 2–3-го поколений показаны для эмпирической терапии только в тех регионах, где уровень резистентности к ним *E. coli* не превышает 20 %, когда использование препаратов первой линии невозможно [19] (табл. 4). Согласно результатам исследования ДАРМИС, триметоприм/сульфаметоксазол не должен использоваться для эмпирической терапии ИМП, так как уровень резистентности к нему превышает 20 % [1].

Таблица 4

Схемы терапии инфекций мочевыводящих путей у небеременных женщин

Рекомендации Российского общества урологов [2]	Рекомендации Европейской ассоциации урологов [19]
Лечение острого цистита	
<p><i>Препараты выбора:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Фосфомицина трометамол внутрь 3 г однократно • Фуразидин 100 мг 3 раза в день 5 дней • Нитрофурантоин 100 мг внутрь 3–4 раза в день 5 дней <p><i>Альтернативные препараты:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Офлоксацин 200 мг внутрь 2 раза в день 3 дня • Ципрофлоксацин 500 мг внутрь 2 раза в день 3 дня • Левофлоксацин 500 мг внутрь 1 раз в день 3 дня • Цефтибутен 400 мг 1 раз в день 5 дней • Цефиксим 400 мг внутрь 1 раз в день 5 дней 	<p><i>Препараты выбора:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Фосфомицина трометамол внутрь 3 г однократно • Нитрофурантоин 100 мг внутрь 2 раза в день 5 дней <p><i>Альтернативные препараты:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Ципрофлоксацин 250 мг внутрь 2 раза в день 3 дня • Левофлоксацин 250 мг внутрь 2 раза в день 3 дня • Офлоксацин 200 мг внутрь 2 раза в день 3 дня • Цефподоксим 100 мг внутрь 2 раза в день 3 дня <p><i>При уровне региональной резистентности E. coli <20%:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Триметоприм/сульфаметоксазол 160/800 мг внутрь 2 раза в день 3 дня • Триметоприм 200 мг 2 раза в день 5 дней
Лечение острого пиелонефрита нетяжелого течения	
<p><i>Препараты выбора:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Левофлоксацин 500 мг внутрь 1 раз в день 7–10 дней или 750 мг 1 раз в день 5 дней • Ципрофлоксацин 500–750 мг внутрь 2 раза в день 7–10 дней или 1 г 1 раз в день 5 дней <p><i>Только при известной чувствительности возбудителя:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Амоксициллин/клавуланат 500/125 мг внутрь 3 раза в день 14 дней • Цефтибутен 400 мг внутрь 1 раз в день 10 дней • Цефиксим 400 мг внутрь 1 раз в день 10 дней 	<p><i>Препараты выбора:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Ципрофлоксацин 500–750 мг внутрь 2 раза в день 7–10 дней • Левофлоксацин 250–500 мг внутрь 1 раз в день 7–10 дней или 750 мг 1 раз в день 5 дней <p><i>Альтернативные препараты:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Цефподоксим 200 мг внутрь 2 раза в день 10 дней • Цефтибутен 400 мг внутрь 1 раз в день 10 дней <p><i>Только при известной чувствительности возбудителя:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Триметоприм/сульфаметоксазол 160/800 мг внутрь 2 раза в день 14 дней • Амоксициллин/клавуланат 500/125 мг внутрь 3 раза в день 14 дней

Таблица 4 (Окончание)

Рекомендации Российского общества урологов [2]	Рекомендации Европейской ассоциации урологов [19]
Лечение острого пиелонефрита тяжелого течения	
<p>Парентеральная терапия</p> <p><i>Препараты выбора:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Эртапенем 1 г 1 раз в день 7–10 дней • Имипенем/циластатин 0,5/0,5 г 4 раза в день 7–10 дней • Меропенем 1 г 3 раза в день 7–10 дней • Пиперацillin/тазобактам 2/0,25 г 4 раза в день 7–10 дней • Тикарциллин/клавуланат 3/0,2 г 3 раза в день 7–10 дней • Амикацин 15 мг/кг 1 раз в день не более 7 дней <p><i>При известной чувствительности возбудителя и если БЛРС < 10%:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Левофлоксацин 500 мг 1–2 раза в день 10 дней • Ципрофлоксацин 800 мг 2 раза в день 10 дней • Цефтазидим 2 г 3 раза в день 10–14 дней • Цефотаксим 2 г 3 раза в день 14 дней • Цефтриаксон 1–2 г 1 раз в день 10–14 дней • Цефепим 2 г 2 раза в день 10–14 дней • Амикацин 15 мг/кг 1 раз в день не более 7 дней <p><i>После улучшения состояния возможен перевод больного на пероральные фторхинолоны (чтобы общая продолжительность лечения составила 10 дней):</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Левофлоксацин 750 мг 1 раз в день • Ципрофлоксацин 1 г 1 раз в день 	<p>Парентеральная терапия (до улучшения состояния, после чего продолжить лечение с использованием пероральных схем, общая продолжительность лечения — 1–2 недели)</p> <p><i>Препараты выбора:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Ципрофлоксацин 400 мг 2 раза в день • Левофлоксацин 250–500 мг 1 раз в день или 750 мг 1 раз в день <p><i>Альтернативные препараты:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Цефтриаксон 1–2 г 1 раз в день • Цефепим 1–2 г 2 раза в день • Цефотаксим 2 г 3 раза в день • Цефтазидим 1–2 г 3 раза в день • Амоксициллин/клавуланат 1/0,2 г 3 раза в день • Пиперацillin/тазобактам 4/0,5 г 3 раза в день • Гентамицин 5 мг/кг 1 раз в день • Амикацин 15 мг/кг 1 раз в день • Эртапенем 1 г 1 раз в день • Имипенем/циластатин 0,5/0,5 г 3 раза в день • Меропенем 1 г 3 раза в день • Дорипенем 0,5 г 3 раза в день

Для последующего наблюдения за небеременными пациентками с пролеченным острым циститом достаточно проведения общего анализа мочи. При отсутствии симптомов заболевания культуральный анализ мочи после лечения не показан. Если симптомы сохраняются или если в течение двух недель после разрешения симптомов развивается рецидив инфекции, проводится культуральное исследование мочи с определением чувствительности выделенного возбудителя к антибиотикам. При выборе терапии в такой ситуации следует предполагать, что микроорганизм нечувствителен к препаратам, используемым в первоначальной терапии, поэтому повторное лечение следует проводить с применением другого антибиотика и в течение 7 дней [19].

Выбор препаратов для лечения острого неосложненного пиелонефрита рекомендуют основывать на результатах определения чувствительности выделенных возбудителей к антибиотикам. Обычно антибиотикотерапию начинают эмпирически, затем при получении результатов антибиотикочувствительности ее корректируют [2, 19, 20, 25, 55]. Для лечения неосложненного пиелонефрита нетяжелого течения у небеременных женщин в качестве первой линии терапии рассматриваются пероральные фторхинолоны (если уровень резистентности в данной популяции/регионе ниже 10%). Цефалоспорины 2–3-го поколений имеют схожую с фторхинолонами клиническую эффективность, хотя и уступают им в бактерио-

логической эффективности. Триметоприм/сульфаметоксазол и амоксициллин/клавуланат рекомендуются только в том случае, если выделенный возбудитель к ним чувствителен.

В более тяжелых случаях пиелонефрита показана госпитализация и проведение парентеральной терапии карбапенемами, фторхинолонами, цефалоспоринами 3–4-го поколений или ингибиторозащищенными пенициллинами в зависимости от состояния пациента и с учетом локальных данных по чувствительности возбудителя к антибиотикам [19]. Стартовая терапия карбапенемами настоятельно рекомендуется при наличии факторов риска полирезистентности возбудителя, к которым относятся недавно проведенная антибиотикотерапия, недавняя госпитализация, пожилой возраст, наличие сопутствующих заболеваний (сахарный диабет) [2].

Аминогликозиды (гентамицин, амикацин) обладают высокой активностью в отношении энтеробактерий и *P. aeruginosa*, однако они имеют узкий терапевтический диапазон, то есть их терапевтические концентрации очень близки к токсическим концентрациям, что требует обязательного четкого обоснования их применения. Аминогликозиды часто применяют в сочетании с бета-лактамами антибиотиками, так как их комбинация оказывает синергический эффект в отношении некоторых видов бактерий [19].

При улучшении состояния пациента (к концу вторых суток после начала терапии состояние

улучшается у 75 % пациентов, к концу третьих — у 95 % [13]) переходят на пероральную терапию [2, 19, 20]. Если через более 72 часов после начала терапии состояние не улучшается (сохраняется лихорадка), необходимо проведение урологического обследования для выявления осложняющих факторов [2, 19, 20].

Если после лечения симптомы заболевания отсутствуют, проведение культурального исследования мочи не показано. У женщин с рецидивом заболевания в течение 2 недель после лечения необходимо провести повторное культуральное исследование мочи с определением чувствительности выделенного уropатогена к антибиотикам и дополнительные исследования для исключения структурных нарушений мочевыводящих путей, так как две самые частые причины неэффективности терапии — резистентность микроорганизма к используемому антибиотику и обструкция мочевыводящих путей [19].

Тактика лечения острых неосложненных ИМП у женщин в постменопаузе сходна с тактикой у женщин в пременопаузе [19]. Полагают, что интравагинальный эстроген, стимулируя физиологическую регенерацию слизистой влагалища и мочевого пузыря и рост лактобацилл во влагалище, помогает предотвратить рецидивы ИМП у данной категории пациенток [2, 45].

Лечение ИМП у беременных женщин

Лечение бессимптомной бактериурии у беременных женщин по возможности рекомендуется основывать на данных по чувствительности

выделенного возбудителя к антибиотикам [19]. Рекомендуемые схемы эмпирической терапии представлены в таблице 4 [2, 19]. Повторный посев мочи проводят через 1–2 недели после окончания терапии. Кроме того, беременным женщинам с пролеченной ББ рекомендуется периодический скрининг в течение беременности [40]. При выявлении ББ проводится повторный курс терапии с использованием другого препарата [19].

Для лечения острого цистита у беременных женщин применяются практически те же схемы терапии, что и для лечения ББ (табл. 5). В соответствии с рекомендациями Российского общества урологов препаратами выбора для лечения острого цистита являются фосфомицина трометамол или 7-дневные курсы нитрофуранов или бета-лактамов антибиотиков начиная со второго триместра беременности [2]. После завершения лечения рекомендуется провести культуральное исследование мочи для подтверждения отсутствия бактериурии [19].

Ведение беременных женщин с острым пиелонефритом в последние 20 лет существенно изменилось. Длительность лечения сократилась с 6 до 2 недель, и если раньше все беременные женщины с острым пиелонефритом подлежали госпитализации и лечению с использованием парентеральных схем, то сейчас пациентки с легким течением заболевания, гемодинамически стабильные и без признаков преждевременных родов лечатся амбулаторно с применением пероральных схем терапии [19, 20, 22, 35]. Тем не менее мно-

Таблица 5

Схемы терапии инфекций мочевыводящих путей у беременных женщин

Рекомендации Российского общества урологов [2]	Рекомендации Европейской ассоциации урологов [19]
Лечение бессимптомной бактериурии и острого цистита	
<ul style="list-style-type: none"> • Фосфомицина трометамол 3 г внутрь однократно • Нитрофурантоин 100 мг внутрь 2 раза в день 5–7 дней (<i>при остром цистите — 7 дней; не рекомендуется при недостаточности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы</i>) • Цефтибутен 400 мг внутрь 1 раз в день 3–7 дней (<i>при остром цистите — 7 дней</i>) • Цефиксим 400 мг внутрь 1 раз в день 5–7 дней (<i>при остром цистите — 7 дней</i>) <p><i>Только при известной чувствительности возбудителя:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Амоксициллин/клавуланат 500/125 мг внутрь 3 раза в день 3–7 дней (<i>при остром цистите — 7 дней</i>) 	<ul style="list-style-type: none"> • Фосфомицина трометамол 3 г внутрь однократно • Нитрофурантоин 100 мг внутрь 2 раза в день 3–5 дней (<i>не рекомендуется при недостаточности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы</i>) • Амоксициллин 500 мг внутрь 3 раза в день 3–5 дней • Амоксициллин/клавуланат 500/125 мг внутрь 3 раза в день 3–5 дней • Цефалексин 500 мг внутрь 3 раза в день 3–5 дней • Триметоприм/сульфаметоксазол 160/800 мг 2 раза в день 3–5 дней (<i>не рекомендуется в первом и третьем триместрах</i>)
Лечение острого пиелонефрита нетяжелого течения	
<p><i>Препараты выбора:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Цефтибутен 400 мг 1 раз в день 14 дней • Цефиксим 400 мг 1 раз в день 14 дней <p><i>Только при известной чувствительности возбудителя:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Амоксициллин/клавуланат 500/125 мг 3 раза в день 14 дней 	<ul style="list-style-type: none"> • Цефподоксим 200 мг 2 раза в день 10 дней • Цефтибутен 400 мг 1 раз в день 10 дней • Амоксициллин/клавуланат 500/125 мг 3 раза в день 14 дней • Триметоприм/сульфаметоксазол 160/800 мг 2 раза в день 14 дней (<i>не рекомендуется в первом и третьем триместрах</i>)

Таблица 5 (Окончание)

Рекомендации Российского общества урологов [2]	Рекомендации Европейской ассоциации урологов [19]
Лечение острого пиелонефрита тяжелого течения	
<p>Парентеральная терапия (до улучшения состояния, после чего продолжить лечение с использованием пероральных схем, общая продолжительность лечения — 2 недели)</p> <p><i>Препараты выбора:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Цефотаксим 1 г 3–4 раза в день • Цефтриаксон 1 г 1 раз в день • Азтреонам 2 г 3 раза в день <p><i>Альтернативные препараты:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Эртапенем 1 г 1 раз в день* • Меропенем 1 г 3 раза в день* • Пиперацillin/тазобактам 4/0,5 г 4 раза в день • Амоксициллин/клавуланат 1/0,2 г 3 раза в день <p>* — при тяжелом течении и угрозе развития сепсиса предпочтительнее терапия карбапенемами</p>	<p>Парентеральная терапия (до улучшения состояния, после чего продолжить лечение с использованием пероральных схем, общая продолжительность лечения — 1–2 недели):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Цефтриаксон 1–2 г 1 раз в день • Цефепим 1–2 г 2 раза в день • Цефотаксим 2 г 3 раза в день • Цефтазидим 1–2 г 3 раза в день • Амоксициллин/клавуланат 1/0,2 г 3 раза в день • Пиперацillin/тазобактам 4/0,5 г 3 раза в день • Эртапенем 1 г 1 раз в день • Меропенем 1 г 3 раза в день • Дорипенем 0,5 г 3 раза в день

гие эксперты придерживаются точки зрения, что беременная женщина с острым пиелонефритом должна быть госпитализирована, и только после оценки ее состояния в условиях стационара она может быть выписана и лечение продолжено амбулаторно. В целом тактика ведения беременных пациенток с острым пиелонефритом такая же, как и небеременных, за исключением того, что культуральное исследование мочи после лечения является обязательным [19]. Это связано с тем, что бактериурия при беременности, даже в отсутствие симптомов, является показанием для антибактериальной терапии [19].

Антибиотикопрофилактика рецидивирующих ИМП

Лечение рецидива неосложненной ИМП аналогично лечению острых эпизодов. Для антибиотикопрофилактики частых рецидивов ИМП используются длительные (в течение 3–6 месяцев) курсы антибиотикотерапии (табл. 6) [2, 19]. Альтернативным методом профилактики рецидивов ИМП является посткоитальный прием антибиотиков (для женщин с эпизодами ИМП после полового контакта). При этом подходе обычно используются те же препараты и в тех же дозах, которые рекомендованы для длительной профилактики [19].

Антибиотикопрофилактика рецидивирующих инфекций мочевыводящих путей

Рекомендации Российского общества урологов [2]	Рекомендации Европейской ассоциации урологов [19]
<ul style="list-style-type: none"> • Фосфомицина трометамол 3 г внутрь каждые 10 дней • Фуразидин 100 мг 2 раза в неделю <p><i>При известной чувствительности возбудителя:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Левофлоксацин 500 мг 1 раз в 5 дней • Ципрофлоксацин 500 мг 2 раза в 5 дней 	<ul style="list-style-type: none"> • Нитрофурантоин 50–100 мг внутрь на ночь • Фосфомицина трометамол 3 г внутрь каждые 10 дней <p><i>У беременных женщин (вплоть до родов и в послеродовом периоде):</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Цефалексин 125–250 мг внутрь на ночь • Цефаклор 250 мг внутрь на ночь

Перспективными подходами к профилактике рецидивирующих ИМП в настоящее время рассматриваются иммунопрофилактика и использование пробиотиков. Иммунопрофилактика основывается на формировании иммунитета к уропатогенным *E. coli* после введения (пероральном, внутримышечном или интравлагинальном) иммуноактивных фракций микроорганизма [5]. Принцип терапии пробиотиками заключается в снижении колонизации влагалища и периуретральной области уропатогенами путем интравлагинального введения препаратов, содержащих лактобациллы [9]. Прямых сравнений данных подходов с антибиотикопрофилактикой не проводилось, однако имеющиеся данные говорят о том, что в настоящее время они уступают по эффективности антибиотикопрофилактике. Тем не менее, учитывая возрастающую антибиотикорезистентность уропатогенных бактерий, разработка альтернативных эффективных подходов к терапии и профилактике ИМП представляется актуальной задачей.

Выводы

- Наиболее распространенными формами инфекций мочевыводящих путей у женщин являются бессимптомная бактериурия, острый

Таблица 6

неосложненный цистит, острый неосложненный пиелонефрит, рецидивирующая (неосложненная) ИМП.

- Доминирующим этиологическим агентом ИМП являются уropатогенные штаммы *E. coli*, далее по частоте встречаемости следуют *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*, *S. saprophyticus*, *Enterococcus spp.*
- Скрининг и лечение бессимптомной бактериурии при беременности необходимы для профилактики пиелонефрита и преждевременных родов. Лечение бессимптомной бактериурии у небеременных женщин не рекомендуется.
- Ввиду возрастающего уровня антибиотикорезистентности уropатогенных бактерий при назначении эмпирической терапии следует учитывать региональные показатели чувствительности уropатогенов к антимикробным препаратам.

Статья представлена О. Н. Аржановой,
ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д. О. Отта»,
Санкт-Петербург

Литература

1. Перепанова Т. С., Козлов Р. С., Дехнич А. В., Палагин И. С., Шевелев А. Н., Волкова Е. М., Эгамбердиев Д. К. Эмпирический выбор антимикробных препаратов при неосложненной инфекции нижних мочевых путей: исследование резистентности возбудителей ДАРМИС. Экспериментальная и клиническая урология. 2012; 2: 78–83.
2. Перепанова Т. С., Козлов Р. С., Руднов В. А., Синякова Л. А. Антимикробная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов. Федеральные клинические рекомендации. М.; 2015.
3. Рафальский В. В. Острый неосложненный цистит: новые тенденции в антимикробной терапии. Consilium Medicum. 2012; 14 (7): 28–33.
4. Andrews W. W., Cox S. M., Gilstrap L. C. Urinary tract infections in pregnancy. Int. Urogynecol. J. 1990; 1: 155–63.
5. Brumbaugh A. R., Mobley H. L. Preventing urinary tract infection: progress toward an effective *Escherichia coli* vaccine. Expert. Rev. Vaccines. 2012; 11 (6): 663–76.
6. Bacak S. J., Callaghan W. M., Dietz P. M., Crouse C. Pregnancy-associated hospitalizations in the United States, 1999–2000. Am. J. Obstet. Gynecol. 2005; 192 (2): 592–597.
7. Bachman J. W., Heise R. H., Naessens J. M., Timmerman M. G. A study of various tests to detect asymptomatic urinary tract infections in an obstetric population. JAMA. 1993; 270 (16): 1971–1974.
8. Bent S., Nallamothu B. K., Simel D. L., Fihn S. D., Saint S. Does this woman have an acute uncomplicated urinary tract infection? JAMA. 2002; 287 (20): 2701–10.
9. Chisholm A. H. Probiotics in Preventing Recurrent Urinary Tract Infections in Women: A Literature Review. Urol. Nurs. 2015; 35 (1): 18–21.
10. Cox S. M., Shelburne P., Mason R., Guss S., Cunningham F. G. Mechanisms of hemolysis and anemia associated with acute antepartum pyelonephritis. Am. J. Obstet. Gynecol. 1991; 164 (2): 587–90.
11. Cunningham F. G., Lucas M. J., Hankins G. D. Pulmonary injury complicating antepartum pyelonephritis. Am. J. Obstet. Gynecol. 1987; 156 (4): 797–807.
12. Demilie T., Beyene G., Melaku S., Tsegaye W. Diagnostic accuracy of rapid urine dipstick test to predict urinary tract infection among pregnant women in Felege Hiwot Referral Hospital, Bahir Dar, North West Ethiopia. BMC Res. Notes. 2014; 7: 481.
13. Duff P. Pyelonephritis in pregnancy. Clin. Obstet. Gynecol. 1984; 27 (1): 17–31.
14. Ferry S. A., Holm S. E., Stenlund H., Lundholm R., Monsen T. J. The natural course of uncomplicated lower urinary tract infection in women illustrated by a randomized placebo controlled study. Scand. J. Infect. Dis. 2004; 36 (4): 296–301.
15. Fihn S. D. Acute uncomplicated urinary tract infection in women. N. Engl. J. Med. 2003; 349 (3): 6259–66.
16. Flores-Mireles A. L., Walker J. N., Caparon M., Hultgren S. J. Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. Nat. Rev. Microbiol. 2015; 13 (5): 269–84.
17. Foxman B., Somsel P., Tallman P., Gillespie B., Raz R., Colodner R., Kandula D., Sobel J. D. Urinary tract infection among women aged 40 to 65: behavioral and sexual risk factors. J. Clin. Epidemiol. 2001; 54 (7): 710–8.
18. Gilstrap L. C., Ramin S. M. Urinary tract infections during pregnancy. Obstet. Gynecol. Clin. North Am. 2001; 28 (3): 581–91.
19. Grabe M., Bartoletti R., Bjerklund-Johansen T. E., Botto H., Cai T., Çek M., Köves B., Naber K. G., Pickard R. S., Tenke P., Wagenlehner F., Wullt B. Guidelines on urological infections. European Association of Urology; 2015.
20. Gupta K., Hooton T. M., Naber K. G., Wullt B., Colgan R., Miller L. G., Moran G. J., Nicolle L. E., Raz R., Schaeffer A. J., Soper D. E. 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.
21. Hill J. B., Sheffield J. S., McIntire D. D., Wendel G. D. Jr. Acute pyelonephritis in pregnancy. Obstet. Gynec. 2005; 105 (1): 18–23.
22. Hooton T. M. Clinical practice. Uncomplicated urinary tract infection. N. Engl. J. Med. 2012; 366 (11): 1028–37.
23. Hooton T. M. Recurrent urinary tract infection in women. Int. J. Antimicrob. Agents. 2001; 17 (4): 259–68.
24. Hooton T. M., Scholes D., Hughes J. P., Winter C., Roberts P. L., Stapleton A. E., Stergachis A., Stamm W. E. A prospective study of risk factors for symptomatic urinary tract infection in young women. N. Engl. J. Med. 1996; 335 (7): 468–74.
25. Hooton T. M. The current management strategies for community-acquired urinary tract infection. Infect. Dis. Clin. North Am. 2003; 17 (2): 303–32.
26. Ikäheimo R., Siitonen A., Heiskanen T., Kärkkäinen U., Kuosmanen P., Lipponen P., Mäkelä P. H. Recurrence of urinary tract infection in a primary care setting: analysis of a 1-year follow-up of 179 women. Clin. Infect. Dis. 1996; 22 (1): 91–9.

27. Jeyabalan A., Lain K.Y. Anatomic and functional changes of the upper urinary tract during pregnancy. *Urol. Clin. North Am.* 2007; 34 (1): 1–6.
28. Kahlmeter G., Poulsen H.O. Antimicrobial susceptibility of *Escherichia coli* from community-acquired urinary tract infections in Europe: the ECO. SENS study revisited. *Int. J. Antimicrob. Agents.* 2012; 39 (1): 45–51.
29. Kass E.H. The role of asymptomatic bacteriuria in the pathogenesis of pyelonephritis. In Quinn E.L., Kass E.H. (editors). *Biology of pyelonephritis*. Boston: Little, Brown; 1960: 399–412.
30. Le J., Briggs F.F., McKeown A., Bustillo G. Urinary tract infections during pregnancy. *Ann. Pharmacother.* 2004; 38 (10): 1692–701.
31. McIsaac W., Carroll J.C., Biringir A., Bernstein P., Lyons E., Low D.E., Permaul J.A. Screening for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *J. Obstet. Gynaecol. Can.* 2005; 27 (1): 20–4.
32. Meis P.J., Michielutte R., Peters T.J., Wells H.B., Sands R.E., Coles E.C., Johns K.A. Factors associated with preterm birth in Cardiff, Wales. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1995; 173 (2): 597–602.
33. Mignini L., Carroli G., Abalos E., Widmer M., Amigot S., Nardin J.M., Giordano D., Merialdi M., Arciero G., Del Carmen Hourquescos M. Accuracy of diagnostic tests to detect asymptomatic bacteriuria during pregnancy. *Obstet. Gynecol.* 2009; 113 (2Pt1): 346–52.
34. Millar L.K., Cox S.M. Urinary tract infections complicating pregnancy. *Infect. Dis. Clin. North Am.* 1997; 11 (1): 13–26.
35. Millar L.K., Wing D.A., Paul R.H., Grimes D.A. Outpatient treatment of pyelonephritis in pregnancy: a randomized controlled trial. *Obstet. Gynecol.* 1995; 86 (4 Pt 1): 560–4.
36. Mittendorf R., Williams M.A., Kass E.H. Prevention of preterm delivery and low birth weight associated with asymptomatic bacteriuria. *Clin. Infect. Dis.* 1992; 14 (4): 927–32.
37. Nicolle L., Anderson P.A., Conly J., Mainprize T.C., Meuser J., Nickel J.C., Senikas V.M., Zhanel G.G. Uncomplicated urinary tract infection in women. Current practice and the effect of antibiotic resistance on empiric treatment. *Can. Fam. Physician.* 2006; 52: 612–8.
38. Nicolle L.E. Asymptomatic bacteriuria in the elderly. *Infect. Dis. Clin. North Am.* 1997; 11 (3): 647–62.
39. Nicolle L.E. Asymptomatic bacteriuria: when to screen and when to treat. *Infect Dis. Clin. North Am.* 2003; 17: 367–94.
40. Nicolle L.E., Bradley S., Colgan R., Rice J.C., Schaeffer A., Hooton T.M. Infectious Diseases Society of America guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. *Clin. Infect. Dis.* 2005; 40 (5): 643–54.
41. Nicolle L.E. Uncomplicated urinary tract infection in adults including uncomplicated pyelonephritis. *Urol. Clin. North Am.* 2008; 35 (1): 1–12.
42. Nicolle L.E. Update in adult urinary tract infection. *Curr. Infect. Dis. Rep.* 2011; 13 (6): 552–60.
43. Pezzlo M. Laboratory Diagnosis of Urinary Tract Infections: Guidelines, Challenges, and Innovations. *Clinical Microbiology Newsletter.* 2014; 36 (12): 87–93. Available at: <http://www.cmnewsletter.com> (accessed 19.09.2015).
44. Pfaller M.A., Koontz F.P. Laboratory evaluation of leukocyte esterase and nitrite tests for the detection of bacteriuria. *J. Clin. Microbiol.* 1985; 21 (5): 840–2.
45. Raz R., Stamm W.E. A controlled trial of intravaginal estriol in postmenopausal women with recurrent urinary tract infections. *N. Engl. J. Med.* 1993; 329 (11): 753–756.
46. Romero R., Oyarzun E., Mazor M., Sirtori M., Hobbins J.C., Bracken M. Metaanalysis of the relationship between asymptomatic bacteriuria and preterm delivery/low birthweight. *Obstet. Gynecol.* 1989; 73 (4): 576–82.
47. Sanford J.P. Urinary tract symptoms and infections. *Annu. Rev. Med.* 1975; 26: 485–98.
48. Schappert S.M. National Ambulatory Medical Care Survey: 1992 summary. *Adv. Data.* 1994; 253: 1–20.
49. Schieve L.A., Handler A., Hershow R., Persky V., Davis F. Urinary tract infection during pregnancy: its associations with maternal morbidity and perinatal outcome. *Am. J. Public Health.* 1994; 84 (3): 405–10.
50. Scholes D., Hawn T.R., Roberts P.L., Li S.S., Stapleton A.E., Zhao L.P., Stamm W.E., Hooton T.M. Family history and risk of recurrent cystitis and pyelonephritis in women. *J. Urol.* 2010; 184 (2): 564–9.
51. Schnarr J., Smaill F. Asymptomatic bacteriuria and symptomatic urinary tract infections in pregnancy. *Eur. J. Clin. Invest.* 2008; 38 (Suppl 2): 50–7.
52. Sheffield J.S., Cunningham F.G. Urinary tract infection in women. *Obstet. Gynecol.* 2005; 106 (5Pt1): 1085–92.
53. Smaill F. Antibiotic versus no treatment for asymptomatic bacteriuria. In *Pre-Cochrane Reviews. The Cochrane Pregnancy and Childbirth Database. Issue 2.* Oxford: BMJ Publ. Group; 1995.
54. Stamm W.E., Counts G.W., Running K.R., Fihn S., Turck M., Holmes K.K. Diagnosis of coliform infection in acutely dysuric women. *N. Engl. J. Med.* 1982; 307 (8): 463–8.
55. Stamm W.E., Hooton T.M. Management of urinary tract infections in adults. *N. Engl. J. Med.* 1993; 329 (18): 1328–34.
56. Stenqvist K., Dahlen-Nilsson I., Lidin-Janson G., Lincoln K., Oden A., Rignell S., Svanborg-Edén C. Bacteriuria in pregnancy. Frequency and risk of acquisition. *Am. J. Epidemiol.* 1989; 129 (2): 372–9.
57. Sweet R.L., Gibbs R.S. *Infectious diseases of the female genital tract.* Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002.
58. Thanassi M. Utility of urine and blood cultures in pyelonephritis. *Acad. Emerg. Med.* 1997; 4 (8): 797–800.
59. Tugrul S., Oral O., Kumru P., Kose D., Alkan A., Yildirim G. Evaluation and importance of asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *Clin. Exp. Obstet. Gynecol.* 2005; 32 (4): 237–40.
60. Wilson M.L., Gaido L. Laboratory diagnosis of urinary tract infections in adult patients. *Clin. Infect. Dis.* 2004; 38 (8): 1150–8.
61. Wing D.A. Pyelonephritis. *Clin. Obstet. Gynecol.* 1998; 41 (3): 515–26.

References

1. Perepanova T.S., Kozlov R.S., Dekhnichev A.V., Palagin I.S., Shevelev A.N., Volkova E.M., Ehgamberdiev D.K. Empiricheskiy vybor antimikrobnih preparatov pri neoslozhnennoy infekcii nizhnih mochevyh putej: issledovanie rezistentnosti vzbuditelej DARMIS [The empirical choice of antibacterial treatment for uncomplicated urinary tract infection. "DARMIS": clinical study of pathogens resistance]. *Eksperimental'naja i klinicheskaja urologiya.* 2012; 2: 78–83. (in Russian).

2. Perepanova T.S., Kozlov R.S., Rudnov V.A., Sinyakova L.A. Antimikrobnaya terapiya i profilaktika infekcij pochek, mochevyvodjashhih putej i muzhskih polovyh organov. Federal'nye klinicheskie rekomendacii [Antimicrobial therapy and prevention of infections of the kidneys, urinary tract and male genitalia. Federal clinical recommendations]. M.; 2015. (in Russian).
3. Rafalskiy V.V. Ostryj neoslozhnennyj cistit: novye tendencii v antimikrobnoy terapii [Acute uncomplicated cystitis: new trends in antimicrobial therapy]. *Consilium Medicum*. 2012; 14 (7): 28–33. (in Russian).
4. Andrews W.W., Cox S.M., Gilstrap L.C. Urinary tract infections in pregnancy. *Int. Urogynecol. J.* 1990; 1: 155–63.
5. Brumbaugh A.R., Mobley H.L. Preventing urinary tract infection: progress toward an effective *Escherichia coli* vaccine. *Expert. Rev. Vaccines*. 2012; 11 (6): 663–76.
6. Bacak S.J., Callaghan W.M., Dietz P.M., Crouse C. Pregnancy-associated hospitalizations in the United States, 1999–2000. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2005; 192 (2): 592–597.
7. Bachman J.W., Heise R.H., Naessens J.M., Timmerman M.G. A study of various tests to detect asymptomatic urinary tract infections in an obstetric population. *JAMA*. 1993; 270 (16): 1971–1974.
8. Bent S., Nallamothu B.K., Simel D.L., Fihn S.D., Saint S. Does this woman have an acute uncomplicated urinary tract infection? *JAMA*. 2002; 287 (20): 2701–10.
9. Chisholm A.H. Probiotics in Preventing Recurrent Urinary Tract Infections in Women: A Literature Review. *Urol. Nurs*. 2015; 35 (1): 18–21.
10. Cox S.M., Shelburne P., Mason R., Guss S., Cunningham F.G. Mechanisms of hemolysis and anemia associated with acute antepartum pyelonephritis. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1991; 164 (2): 587–90.
11. Cunningham F.G., Lucas M.J., Hankins G.D. Pulmonary injury complicating antepartum pyelonephritis. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1987; 156 (4): 797–807.
12. Demilie T., Beyene G., Melaku S., Tsegaye W. Diagnostic accuracy of rapid urine dipstick test to predict urinary tract infection among pregnant women in Felege Hiwot Referral Hospital, Bahir Dar, North West Ethiopia. *BMC Res. Notes*. 2014; 7: 481.
13. Duff P. Pyelonephritis in pregnancy. *Clin. Obstet. Gynecol.* 1984; 27 (1): 17–31.
14. Ferry S.A., Holm S.E., Stenlund H., Lundholm R., Monsen T.J. The natural course of uncomplicated lower urinary tract infection in women illustrated by a randomized placebo controlled study. *Scand. J. Infect. Dis.* 2004; 36 (4): 296–301.
15. Fihn S.D. Acute uncomplicated urinary tract infection in women. *N. Engl. J. Med.* 2003; 349 (3): 6259–66.
16. Flores-Mireles A.L., Walker J.N., Caparon M., Hultgren S.J. Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. *Nat. Rev. Microbiol.* 2015; 13 (5): 269–84.
17. Foxman B., Somsel P., Tallman P., Gillespie B., Raz R., Colodner R., Kandula D., Sobel J.D. Urinary tract infection among women aged 40 to 65: behavioral and sexual risk factors. *J. Clin. Epidemiol.* 2001; 54 (7): 710–8.
18. Gilstrap L.C., Ramin S.M. Urinary tract infections during pregnancy. *Obstet. Gynecol. Clin. North Am.* 2001; 28 (3): 581–91.
19. Grabe M., Bartoletti R., Bjerklund-Johansen T.E., Botto H., Cai T., Çek M., Köves B., Naber K.G., Pickard R.S., Tenke P., Wagenlehner F., Wullt B. Guidelines on urological infections. European Association of Urology; 2015.
20. Gupta K., Hooton T.M., Naber K.G., Wullt B., Colgan R., Miller L.G., Moran G.J., Nicolle L.E., Raz R., Schaeffer A.J., Soper D.E. 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.
21. Hill J.B., Sheffield J.S., McIntire D.D., Wendel G.D. Jr. Acute pyelonephritis in pregnancy. *Obstet. Gyn.* 2005; 105 (1): 18–23.
22. Hooton T.M. Clinical practice. Uncomplicated urinary tract infection. *N. Engl. J. Med.* 2012; 366 (11): 1028–37.
23. Hooton T.M. Recurrent urinary tract infection in women. *Int. J. Antimicrob. Agents*. 2001; 17 (4): 259–68.
24. Hooton T.M., Scholes D., Hughes J.P., Winter C., Roberts P.L., Stapleton A.E., Stergachis A., Stamm W.E. A prospective study of risk factors for symptomatic urinary tract infection in young women. *N. Engl. J. Med.* 1996; 335 (7): 468–74.
25. Hooton T.M. The current management strategies for community-acquired urinary tract infection. *Infect. Dis. Clin. North Am.* 2003; 17 (2): 303–32.
26. Ikäheimo R., Siitonen A., Heiskanen T., Kärkkäinen U., Kuosmanen P., Lipponen P., Mäkelä P.H. Recurrence of urinary tract infection in a primary care setting: analysis of a 1-year follow-up of 179 women. *Clin. Infect. Dis.* 1996; 22 (1): 91–9.
27. Jeyabalan A., Lain K.Y. Anatomic and functional changes of the upper urinary tract during pregnancy. *Urol. Clin. North Am.* 2007; 34 (1): 1–6.
28. Kahlmeter G., Poulsen H.O. Antimicrobial susceptibility of *Escherichia coli* from community-acquired urinary tract infections in Europe: the ECO. SENS study revisited. *Int. J. Antimicrob. Agents*. 2012; 39 (1): 45–51.
29. Kass E.H. The role of asymptomatic bacteriuria in the pathogenesis of pyelonephritis. In Quinn E.L., Kass E.H. (editors). *Biology of pyelonephritis*. Boston: Little, Brown; 1960: 399–412.
30. Le J., Briggs F.F., McKeown A., Bustillo G. Urinary tract infections during pregnancy. *Ann. Pharmacother.* 2004; 38 (10): 1692–701.
31. Mclsaac W., Carroll J.C., Biringier A., Bernstein P., Lyons E., Low D.E., Permaul J.A. Screening for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *J. Obstet. Gynaecol. Can.* 2005; 27 (1): 20–4.
32. Meis P.J., Michielutte R., Peters T.J., Wells H.B., Sands R.E., Coles E.C., Johns K.A. Factors associated with preterm birth in Cardiff, Wales. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1995; 173 (2): 597–602.
33. Mignini L., Carroli G., Abalos E., Widmer M., Amigot S., Nardin J.M., Giordano D., Meriardi M., Arciero G., Del Carmen Hourquescos M. Accuracy of diagnostic tests to detect asymptomatic bacteriuria during pregnancy. *Obstet. Gynecol.* 2009; 113 (2Pt1): 346–52.
34. Millar L.K., Cox S.M. Urinary tract infections complicating pregnancy. *Infect Dis. Clin. North Am.* 1997; 11 (1): 13–26.

35. Millar L.K., Wing D.A., Paul R.H., Grimes D.A. Outpatient treatment of pyelonephritis in pregnancy: a randomized controlled trial. *Obstet. Gynecol.* 1995; 86 (4 Pt 1): 560–4.
36. Mittendorf R., Williams M.A., Kass E.H. Prevention of preterm delivery and low birth weight associated with asymptomatic bacteriuria. *Clin. Infect. Dis.* 1992; 14 (4): 927–32.
37. Nicolle L., Anderson P.A., Conly J., Mainprize T.C., Meuser J., Nickel J.C., Senikas V.M., Zhanel G.G. Uncomplicated urinary tract infection in women. Current practice and the effect of antibiotic resistance on empiric treatment. *Can. Fam. Physician.* 2006; 52: 612–8.
38. Nicolle L.E. Asymptomatic bacteriuria in the elderly. *Infect. Dis. Clin. North Am.* 1997; 11 (3): 647–62.
39. Nicolle L.E. Asymptomatic bacteriuria: when to screen and when to treat. *Infect. Dis. Clin. North Am.* 2003; 17: 367–94.
40. Nicolle L.E., Bradley S., Colgan R., Rice J.C., Schaeffer A., Hooton T.M. Infectious Diseases Society of America guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. *Clin. Infect. Dis.* 2005; 40 (5): 643–54.
41. Nicolle L.E. Uncomplicated urinary tract infection in adults including uncomplicated pyelonephritis. *Urol. Clin. North Am.* 2008; 35(1): 1–12.
42. Nicolle L.E. Update in adult urinary tract infection. *Curr. Infect. Dis. Rep.* 2011; 13 (6): 552–60.
43. Pezzlo M. Laboratory Diagnosis of Urinary Tract Infections: Guidelines, Challenges, and Innovations. *Clinical Microbiology Newsletter.* 2014; 36 (12): 87–93. Available at: <http://www.cmnewsletter.com> (accessed 19.09.2015).
44. Pfaller M.A., Koontz F.P. Laboratory evaluation of leukocyte esterase and nitrite tests for the detection of bacteriuria. *J. Clin. Microbiol.* 1985; 21 (5): 840–2.
45. Raz R., Stamm W.E. A controlled trial of intravaginal estriol in postmenopausal women with recurrent urinary tract infections. *N. Engl. J. Med.* 1993; 329 (11): 753–756.
46. Romero R., Oyarzun E., Mazor M., Sirtori M., Hobbins J.C., Bracken M. Metaanalysis of the relationship between asymptomatic bacteriuria and preterm delivery/low birthweight. *Obstet. Gynecol.* 1989; 73 (4): 576–82.
47. Sanford J.P. Urinary tract symptoms and infections. *Annu. Rev. Med.* 1975; 26: 485–98.
48. Schappert S.M. National Ambulatory Medical Care Survey: 1992 summary. *Adv. Data.* 1994; 253: 1–20.
49. Schieve L.A., Handler A., Hershow R., Persky V., Davis F. Urinary tract infection during pregnancy: its associations with maternal morbidity and perinatal outcome. *Am. J. Public. Health.* 1994; 84 (3): 405–10.
50. Scholes D., Hawn T.R., Roberts P.L., Li S.S., Stapleton A.E., Zhao L.P., Stamm W.E., Hooton T.M. Family history and risk of recurrent cystitis and pyelonephritis in women. *J. Urol.* 2010; 184 (2): 564–9.
51. Schnarr J., Smaill F. Asymptomatic bacteriuria and symptomatic urinary tract infections in pregnancy. *Eur. J. Clin. Invest.* 2008; 38 (Suppl 2): 50–7.
52. Sheffield J.S., Cunningham F.G. Urinary tract infection in women. *Obstet. Gynecol.* 2005; 106 (5Pt1): 1085–92.
53. Smaill F. Antibiotic versus no treatment for asymptomatic bacteriuria. In *Pre-Cochrane Reviews. The Cochrane Pregnancy and Childbirth Database. Issue 2.* Oxford: BMJ Publishing Group; 1995.
54. Stamm W.E., Counts G.W., Running K.R., Fihn S., Turck M., Holmes K.K. Diagnosis of coliform infection in acutely dysuric women. *N. Engl. J. Med.* 1982; 307 (8): 463–8.
55. Stamm W.E., Hooton T.M. Management of urinary tract infections in adults. *N. Engl. J. Med.* 1993; 329 (18): 1328–34.
56. Stenqvist K., Dahlen-Nilsson I., Lidin-Janson G., Lincoln K., Oden A., Rignell S., Svanborg-Edén C. Bacteriuria in pregnancy. Frequency and risk of acquisition. *Am. J. Epidemiol.* 1989; 129 (2): 372–9.
57. Sweet R.L., Gibbs R.S. Infectious diseases of the female genital tract. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002.
58. Thanassi M. Utility of urine and blood cultures in pyelonephritis. *Acad. Emerg. Med.* 1997; 4 (8): 797–800.
59. Tugrul S., Oral O., Kumru P., Kose D., Alkan A., Yildirim G. Evaluation and importance of asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *Clin. Exp. Obstet. Gynecol.* 2005; 32(4): 237–40.
60. Wilson M.L., Gaido L. Laboratory diagnosis of urinary tract infections in adult patients. *Clin. Infect. Dis.* 2004; 38 (8): 1150–8.
61. Wing D.A. Pyelonephritis. *Clin. Obstet. Gynecol.* 1998; 41 (3): 515–26.

■ Адреса авторов для переписки

Шипицына Елена Васильевна — с. н. с., лаб. микробиологии. ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д. О. Отта». 199034, Россия, Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д. 3. **E-mail:** shipitsyna@inbox.ru.

Хуснутдинова Татьяна Алексеевна — с. н. с., лаб. микробиологии. ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д. О. Отта». 199034, Россия, Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д. 3. **E-mail:** husnutdinovat@ya.ru.

Савичева Алевтина Михайловна — зав. лабораторией микробиологии. ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д. О. Отта». 199034, Россия, Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д. 3. **E-mail:** savicheva@mail.ru.

Айвазян Татьяна Айковна — доцент, к. м. н., ФГБУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный университет». 199034, Россия, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7/9. **E-mail:** spbmfm@mail.ru

Shipitsyna Elena Vasilyevna — senior researcher, Lab of Microbiology. D.O. Ott Research Institute of Obstetrics and Gynecology RAMS. 199034, St. Petersburg, Mendeleyevskaya Line, 3, Russia. **E-mail:** shipitsyna@inbox.ru.

Khusnutdinova Tatyana Alekseyevna — researcher, Lab of Microbiology. D.O. Ott Research Institute of Obstetrics and Gynecology RAMS. 199034, St. Petersburg, Mendeleyevskaya Line, 3, Russia. **E-mail:** husnutdinovat@ya.ru.

Savicheva Alevtina Mikhailovna — head of Lab of Microbiology. D.O. Ott Research Institute of Obstetrics and Gynecology RAMS. 199034, St. Petersburg, Mendeleyevskaya Line, 3, Russia. **E-mail:** savicheva@mail.ru.

Ayvazyan Tatyana Aykovna — Associate Professor, Candidate of medical sciences, St. Petersburg University. 199034, St. Petersburg, Universitetskaya nab., 7/9. **E-mail:** spbmfm@mail.ru.