

Терапия бессимптомной бактериурии у беременных как профилактика развития гестационного пиелонефрита

И.Ю. Ильина

ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Инфекционные процессы мочевыводящих путей — группа часто встречающихся в клинической практике заболеваний. Наиболее частым патологическим состоянием во время беременности является бессимптомная бактериурия (ББ). При позднем назначении антибактериальной терапии и без учета чувствительности возбудителей может развиваться восходящая инфекция, вызывающая гестационный пиелонефрит и другие осложнения беременности. Кроме того, возрастающая антибиотикорезистентность микробных агентов создает трудности при санации мочевых путей во время беременности.

Цель исследования: изучение эффективности применения фосфомицина в качестве лечения ББ и профилактики развития гестационного пиелонефрита у беременных во II триместре.

Материал и методы: обследованы 78 беременных во II триместре с диагностированной ББ. Одна группа пациенток в качестве лечения ББ получала фосфомицина трометамол, 2-я — амоксициллин с клавулановой кислотой, пациентки 3-й группы отказались от рекомендованного антибактериального лечения, несмотря на информирование их о возможных последствиях, и использовали фитотерапию.

Результаты исследования: сравнительный анализ данных исследования показал положительную корреляционную связь, от умеренной до сильной, между хроническими заболеваниями мочевыделительной системы, количеством самопроизвольных выкидышей, преждевременных родов в анамнезе и угрозой прерывания данной беременности, что подтверждается литературными источниками. После лечения через 1 и 3 мес. обнаружено, что частота встречаемости ББ через 3 мес. после лечения у пациенток 1-й и 2-й групп одинакова и составляет 6,7%, а у беременных 3-й группы, которые не получали этиотропного лечения по поводу ББ, частота встречаемости ББ достигла 94,4%. Только у пациенток 3-й группы впоследствии развился гестационный пиелонефрит (у 16,7%).

Заключение: проведенное клиническое исследование позволяет сделать вывод об эффективности использования фосфомицина трометамола с целью лечения ББ и профилактики развития острых инфекций мочевыводящих путей у беременных.

Ключевые слова: бессимптомная бактериурия, инфекции мочевыводящих путей, беременность, антибиотик, гестационный пиелонефрит, фосфомицина трометамол.

Для цитирования: Ильина И.Ю. Терапия бессимптомной бактериурии у беременных как профилактика развития гестационного пиелонефрита. РМЖ. Мать и дитя. 2019;2(1):5–9.

Therapy of asymptomatic bacteriuria in pregnant women as prevention of gestational pyelonephritis

I.Yu. Iliina

Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

Urinary tract infections are common in daily clinical practice. In pregnancy, the most common pathological condition is asymptomatic bacteriuria. Late antibacterial treatment regardless of microbial susceptibility may result in ascending infections which provoke gestational pyelonephritis and other complications. In addition, increasing antimicrobial resistance presents difficulties for urinary tract sanitation during pregnancy.

Aim: to evaluate the efficacy of fosfomycin to treat asymptomatic bacteriuria and to prevent gestational pyelonephritis in the second trimester.

Patients and Methods: 78 pregnant women in the second trimester with verified asymptomatic bacteriuria were examined. Group 1 received fosfomycin trometamol, group 2 received amoxicillin plus clavulanic acid, group 3 refused antibacterial treatment (despite potential consequences) and received phytotherapy.

Results: comparative analysis demonstrates positive correlation (moderate-to-high) between chronic urinary tract disorders, the number of spontaneous miscarriage, anamnestic preterm birth, and threatened abortion. Published data confirm this observation. It was demonstrated that after 1 and 3 months of the treatment asymptomatic bacteriuria was similar in group 1 and 2 (6.7%) while in group 3 the occurrence of asymptomatic bacteriuria was 94.4%. Later, gestational pyelonephritis has developed in group 3 only (16.7%).

Conclusion: fosfomycin trometamol is effective for asymptomatic bacteriuria and prevention of acute urinary tract infections in pregnant women.

Keywords: asymptomatic bacteriuria, urinary tract infections, pregnancy, antibacterial, gestational pyelonephritis, fosfomycin trometamol.

For citation: Iliina I.Yu. Therapy of asymptomatic bacteriuria in pregnant women as prevention of gestational pyelonephritis. Russian Journal of Woman and Child Health. 2019;2(1):5–9.

ВВЕДЕНИЕ

Инфекции мочевыводящих путей (ИМП) являются частым гестационным осложнением. Отсутствие своевременной и адекватной терапии ИМП нижних отделов во время беременности приводит к развитию гестационного пиелонефрита, угрозе невынашивания, перинатальной заболеваемости [1]. Данная проблема и на сегодняшний день остается актуальной, т. к. частота таких осложнений не имеет тенденции к снижению [2].

Бессимптомная бактериурия (ББ), согласно общепринятому в мире определению Американского общества инфекционных болезней, определяется при выделении 10^5 и более бактерий в 1 мл мочи, полученной от лиц, не имеющих клинических симптомов ИМП [3]. В отечественных клинических рекомендациях ББ рассматривается наряду с острым циститом и пиелонефритом в качестве одной из основных нозологических форм ИМП у беременных [4]. Согласно результатам ряда исследований, проведенных в разных странах, частота ББ составляет от 3,2 до 25% [5–7]. Развитие ББ у беременных объясняется, в частности, тем, что способность слизистой оболочки мочевого пузыря фагоцитировать бактерии при беременности частично утрачивается [5, 8]. Без лечения ББ в 20–40% случаев осложняется развитием гестационного пиелонефрита [9].

Для диагностики ББ рекомендуется использовать следующие критерии: 1) выделение одного и того же вида бактерий в количестве $\geq 10^5$ КОЕ/мл в 2 последовательных посевах мочи, полученной от беременных без признаков ИМП с интервалом более 24 ч; 2) однократное выделение бактерий в количестве $\geq 10^2$ КОЕ/мл в посевах мочи, полученной при катетеризации мочевого пузыря [3]. Строгость данных критериев обосновывается тем, что при однократном посевах свободно выпущенной мочи у беременных в 40% случаев возможна внешняя контаминация микроорганизмами с кожи промежности и диагноз ББ не подтверждается повторным посевом мочи. Двукратный посев мочи с установлением бактериурии призван защитить значительный контингент беременных от неоправданной антибактериальной терапии.

Актуальность проблемы эффективной терапии ИМП у беременных обусловлена не только их влиянием на состояние женщин, течение беременности и родов, но и отдаленными последствиями для плода и новорожденных. Наличие ББ у матери значительно повышает риск преждевременных родов, преэклампсии, гипертензии, анемии и послеродового эндометрита. Клинически выраженные ИМП у будущей матери могут осложняться задержкой внутриутробного развития плода, недоношенностью, развитием врожденных аномалий и, как следствие, увеличением риска перинатальной смертности [10–13].

Антибактериальная терапия, направленная на устранение бессимптомной инфекции, значительно снижает частоту развития острого пиелонефрита. Однако не все антибактериальные препараты могут быть использованы у беременных [2, 14–17].

Основные препараты для лечения ББ при беременности во II и III триместрах [12, 18]:

- амоксициллин по 250–500 мг 3 р./сут в течение 7 дней;
- амоксициллин + клавулановая кислота по 375–625 мг 2–3 р./сут в течение 7 дней;
- цефиксим по 400 мг 1 р./сут в течение 7 дней;

- цефуроксим по 250–500 мг 2–3 р./сут в течение 7 дней;
- цефалексин по 250–500 мг 4 р./сут в течение 7 дней;
- фосфомицин в дозе 3 г однократно 1 день.

Фосфомицина трометамол (например, **Фосфомицин Эспама**) является антибактериальным лекарственным средством широкого спектра действия. Воздействует на большинство грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов (энтерококки, стафилококки, эшерихии, клебсиеллы, протей, псевдомонады и т. д.). Механизм действия препарата связан с угнетением начального этапа репликации пептидогликана бактериальных стенок клетки. Препарат применяется 1 р./сут, что повышает комплаентность, поскольку известно, что приверженность лечению зависит от кратности и длительности приема препарата. При хроническом течении заболевания суточная доза фосфомицина трометамола применяется через день [19–21].

На кафедре акушерства и гинекологии лечебного факультета ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России нами проведено исследование, **целью** которого явилось изучение эффективности применения фосфомицина для лечения ББ и профилактики развития гестационного пиелонефрита у беременных во II триместре.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследованы 78 беременных во II триместре (с 14 по 26 нед.) в возрасте от 21 года до 40 лет с диагностированной ББ.

Критерии включения в исследование:

- беременность во II триместре с ББ;
- согласие пациентки на участие в клиническом исследовании.

Критерий исключения: наличие аллергической реакции к применяемым препаратам.

Пациентки были разделены на три группы. В 1-ю группу вошли 30 беременных во II триместре, которые в качестве лечения ББ применяли монотерапию фосфомицина трометамолом по 3,0 г, разведенных в 50–75 мл воды, вечером перед сном однократно с предварительным опорожнением мочевого пузыря. Через сутки данную схему повторяли согласно инструкции применения данного препарата при хронических ИМП. Средний возраст беременных данной группы составил $32,2 \pm 5,1$ года (от 22 до 40 лет).

Во 2-ю группу вошли 30 беременных во II триместре, которые в качестве антибактериальной терапии получали амоксициллин с клавулановой кислотой по 625 мг 2 р./сут в течение 7 дней. Средний возраст беременных данной группы составил $32,1 \pm 5,5$ года (от 21 года до 40 лет).

В 3-ю группу вошли 18 беременных во II триместре, которые отказались от антибактериальной терапии, несмотря на информирование их о возможных последствиях, что, вероятно, связано с отсутствием жалоб у беременных по поводу мочеиспускания. Пациентки предпочли прием фитопрепаратов, обладающих слабым антисептическим действием (настой петрушки, листья толокнянки и березы, плоды можжевельника). Средний возраст беременных данной группы был $30,2 \pm 4,8$ года (от 21 года до 37 лет).

Во всех группах проводилось клиническое обследование, включая бактериологическое исследование мочи. Диагноз ББ был поставлен согласно стандартам постановки данного диагноза: выделение одного и того же вида бак-

Таблица 1. Сравнительный анализ частоты различных патологических состояний в анамнезе и во время беременности
Table 1. Comparative analysis of the occurrence of various pathological conditions (anamnestic and during pregnancy)

Проявления Manifestations	Хронические заболевания мочевыводящих путей Chronic urinary tract disorders		
	1-я группа Group 1	2-я группа Group 2	3-я группа Group 3
Самопроизвольные выкидыши, преждевременные роды в анамнезе Anamnestic spontaneous miscarriage, preterm birth	0,34	0,37	0,72
Угроза прерывания беременности в данную беременность Threatened abortions in this pregnancy	0,7	0,6	0,5

Примечание. 0,1–0,3 – корреляционная связь слабая; 0,3–0,5 – умеренная; 0,5–0,7 – заметная; 0,7–0,9 – высокая.

Note. 0.1–0.3 – weak correlation; 0.3–0.5 – moderate correlation; 0.5–0.7 – high correlation; 0.7–0.9 – extremely high correlation.

Таблица 2. Встречаемость микроорганизмов при бактериологическом исследовании мочи у пациенток с ББ до начала лечения
Table 2. The presence of microbes in the urine of women with asymptomatic bacteriuria

Микроорганизм Microbes	1-я группа Group 1	2-я группа Group 2	3-я группа Group 3
<i>Staphylococcus</i>	7 (23,3%)	5 (16,7%)	3 (16,7%)
<i>Streptococcus</i>	6 (20,0%)	5 (16,7%)	4 (22,2%)
<i>Enterococcus faecalis</i>	5 (16,7%)	6 (20,0%)	3 (16,7%)
<i>Escherichia coli</i>	13 (43,3%)	14 (46,7%)	8 (44,4%)
<i>Proteus</i>	3 (10,0%)	2 (6,7%)	1 (5,6%)
<i>Klebsiella</i>	4 (13,3%)	3 (10,0%)	1 (5,6%)

терий в количестве $\geq 10^5$ КОЕ/мл в 2 последовательных посевах мочи, полученной от беременных без признаков ИМП с интервалом более 24 ч. После проведенного лечения повторно проводили бактериологическое исследование мочи через 1 и 3 мес.

Для статистической обработки полученных данных использовалась программа Statistica, версия 13.3. Проводились описательные статистические методы и корреляционный анализ.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Данные анамнеза у пациенток разных групп были сопоставимы. Средний срок беременности, при котором была обнаружена ББ, в 1-й группе составил $21,1 \pm 3,4$ нед. (с 13 до 26 нед.), во 2-й группе — $19,7 \pm 3,4$ нед. (с 14 до 26 нед.), в 3-й группе — $21,1 \pm 3,0$ нед. (с 16 по 26 нед.).

Количество беременностей в анамнезе у беременных 1-й группы составило $1,4 \pm 1,0$ (от 0 до 3 беременностей), 2-й группы — $1,1 \pm 0,9$ (от 0 до 3), 3-й группы — $1,2 \pm 0,8$ (от 0 до 2).

Количество медицинских аборт в сроке до 12 нед. в анамнезе у беременных 1-й группы составило $0,6 \pm 0,4$ (от 0 до 2), 2-й группы — $0,6 \pm 0,3$ (от 0 до 2), 3-й группы — $0,5 \pm 0,3$ (от 0 до 2).

Количество самопроизвольных выкидышей на малом сроке беременности и преждевременных родов в анамнезе у всех обследуемых беременных составило от 0 до 1: в 1-й группе — $0,3 \pm 0,2$, во 2-й — $0,5 \pm 0,3$, в 3-й — $0,4 \pm 0,3$.

Хронические ИМП (хронический цистит, хронический пиелонефрит) в анамнезе в 1-й группе наблюдались у 13 (43,3%) пациенток, во 2-й группе — у 9 (30%), в 3-й — у 6 (33,3%).

Угроза прерывания беременности в данную беременность до проводимого лечения в 1-й группе наблюдалась у 9 (30%) беременных (5 (55,6%) из них потребовалось стационарное лечение), во 2-й группе — у 12 (40%) пациенток (4 (33,3%) из них получали лечение в стационаре), в 3-й группе — у 10 (55,6%) пациенток (5 (50%) из них находились на стационарном лечении).

Примечательно, что между частотой встречаемости самопроизвольных выкидышей в анамнезе, частотой преждевременных родов и частотой хронических заболеваний мочевыводящих путей отмечается положительная умеренная корреляционная связь в 1-й и 2-й группах и высокая положительная корреляционная связь в 3-й группе. Между частотой встречаемости хронических заболеваний мочевыводящих путей и частотой угрозы прерывания беременности также отмечена заметная положительная корреляция во всех группах (табл. 1).

У всех пациенток была обнаружена ББ. Частота ее встречаемости достоверно не отличалась у пациенток разных групп. Впервые выявленная ББ без хронических заболеваний мочевыводящих путей в анамнезе наблюдалась у 17 (56,7%) пациенток 1-й группы, у 21 (70%) пациентки 2-й группы и у 12 (66,7%) пациенток 3-й группы.

При проведении бактериологического исследования мочи обнаружены следующие микроорганизмы в количестве более 10^5 КОЕ/мл: *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Proteus*, *Klebsiella* (табл. 2). Все эти микроорганизмы были чувствительны к амоксициллину с клавулановой кислотой и фосфомицину трометамолу.

Через 1 и 3 мес. лечения проводили повторное бактериологическое исследование мочи. Встречаемость микроорганизмов, определяемых в количестве более 10^5 КОЕ/мл, представлена в таблице 3.

При проведении сравнительного анализа после лечения через 1 и 3 мес. у беременных разных групп было обнаружено, что частота встречаемости ББ через 3 мес. после лечения у пациенток 1-й и 2-й групп одинакова и составляет 6,7%. А у беременных 3-й группы, которые не получали этиотропного лечения по поводу ББ, частота встречаемости ББ достигла 94,4%.

Также мы проводили анализ частоты угрозы прерывания беременности у обследуемых пациенток после проведенного лечения. Не обнаружено данной патологии у пациенток 1-й и 2-й групп. У 6 (33,3%) пациенток 3-й группы выявлены симптомы угрозы прерывания беременности, причем 4 пациентки прошли стационарное лечение, что указывает на связь ББ и развития осложнений во время беременности. Кроме того, только у пациенток 3-й группы (у 3 — 16,7%) впоследствии развился гестационный пиелонефрит.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сравнительный анализ позволил обнаружить положительную корреляционную связь, от умеренной до замет-

Таблица 3. Встречаемость микроорганизмов в бактериологическом посеве мочи у пациенток с ББ после проведенного лечения**Table 3.** The presence of microbes in the urine culture test in women with asymptomatic bacteriuria (after the treatment)

Микроорганизм Microbes	1-я группа Group 1		2-я группа Group 2		3-я группа Group 3	
	через 1 мес. after 1 month	через 3 мес. after 3 months	через 1 мес. after 1 month	через 3 мес. after 3 months	через 1 мес. after 1 month	через 3 мес. after 3 months
<i>Staphylococcus</i>	—	—	1 (3,3%)	1 (3,3%)	2 (11,1%)	3 (16,7%)
<i>Streptococcus</i>	—	—	—	—	3 (16,7%)	3 (16,7%)
<i>Enterococcus faecalis</i>	1 (3,3%)	1 (3,3%)	—	—	1 (5,6%)	2 (11,1%)
<i>Escherichia coli</i>	—	1 (3,3%)	1 (3,3%)	1 (3,3%)	4 (22,2%)	6 (33,3%)
<i>Proteus</i>	—	—	—	—	1 (5,6%)	2 (11,1%)
<i>Klebsiella</i>	—	—	—	—	1 (5,6%)	1 (5,6%)
Всего Total	1 (3,3%)	2 (6,7%)	2 (6,7%)	2 (6,7%)	12 (66,7%)	17 (94,4%)

ной, между хроническими ИМП и количеством самопроизвольных выкидышей, преждевременных родов в анамнезе и угрозой прерывания беременности при данной беременности, что подтверждается литературными источниками [22–26]. Проведенное клиническое исследование позволяет сделать вывод об эффективности использования фосфомицина трометамола в лечении ББ у беременных и профилактике развития острых ИМП. Эффективность применения фосфомицина трометамола и амоксициллина с клавулановой кислотой у беременных во II триместре с ББ и отсутствием резистентности возбудителей к данным препаратам сопоставима. Однако удобство применения фосфомицина трометамола и высокая комплаентность при его применении делают этот препарат предпочтительным в лечении беременных с ББ. Что касается фитопрепаратов, то эти средства не могут быть использованы в качестве монотерапии данного заболевания, т. к., несмотря на незначительное снижение количества рецидивов, риск осложнений остается достаточно высоким.

Литература

1. Мозговая Е.В., Патрухина Н.А. Инфекции мочевыводящих путей у беременных: эффективность применения фосфомицина. Фарматека. 2014;4(277):23–27.
2. Квашенко В.П. Особенности лечения инфекций мочевыводящих путей у беременных. Вестник Харьковского национального университета им. В.Н. Каразина. Серия «Медицина». 2006;12(720):76–79.
3. Nicolle L.E. Infectious diseases society of America guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. Clin. Infect. Dis. 2005;40:643–654.
4. Кулаков В.И. Антибактериальная терапия инфекций мочевыводящих путей у беременных. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2004;6(3):218–223.
5. Шехтман М.М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных. М.: Трида-Х; 1999.
6. Капительный В.А. Течение и исходы беременности у пациенток с бессимптомной бактериурией: дис. ... канд. мед. наук. М., 2008.
7. Hazhir S. Asymptomatic bacteriuria in pregnant women. Urol J. 2009;4(1)6:24–27.
8. Тиктинский О.Л., Калинина С.Н. Пиелонефрит. СПб.: МедиаПресс; 1996.
9. Pedler S.J., Dint A.J. Management bacteriuria in pregnancy. Drugs. 1987;33:413–421.
10. Зулкарнеева Э.М. Бессимптомная бактериурия у беременных. Журнал акушерства и женских болезней. 2010;59(6):101–107.
11. Марьян А.Ю., Флоренсов В.В., Михалевиц И.М. и др. Течение беременности у женщин с бессимптомной бактериурией. Сибирский медицинский журнал. 2013;116(1):106–108.
12. Карпов Е.И. Инфекции мочевых путей в амбулаторной практике. Терапия. 2017;3913:89–95.
13. Szweda H., Jözwik M. Urinary tract infections during pregnancy — an updated overview. Dev. Period. Med. 2016;20(4):263–272.
14. Синякова Л.А., Косова И.В. Инфекции мочевых путей у беременных, современные подходы к лечению. Эффективная фармакотерапия. 2008;12:6–13.

15. Рафальский В.В., Чилова Р.А., Ищенко А.И. Инфекции мочевыводящих путей у беременных: антибиотикорезистентность, анализ практики выбора антибактериальной терапии в России. Эффективная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии. 2006;20–24.
16. Gilstrap L.C., Leveno K.J., Cunningham F.G. et al. Renal infection and pregnancy outcome. Am. J. Obstet. Gynecol. 1981;141(6):709–716.
17. Никонов А.П., Асдатурова О.Р., Капительный В.А. Инфекции мочевыводящих путей и беременность. Гинекология. 2007;1:38–40.
18. Архипов Е.В., Сигитова О.Н. Инфекции мочевых путей у беременных: современные рекомендации по диагностике и лечению. Вестник современной клинической медицины. 2016;9(6):109–114.
19. Minassian M.A., Williams J.D. The clinical pharmacology of fosfomycin trometamol. Rev Contemp Pharmacother. 1995;6(2):45–54.
20. Мумладзе Э.Б., Захарова И.Н., Данилова И.Е. и др. Микробиологическое обоснование применения Монурала при инфекциях мочевыводящих путей у детей. Тезисы докладов «Человек и лекарство». 2000.
21. Скворцова М.Ю., Пашков В.М. Применение Монурала для профилактики инфекционных процессов мочевыводящей системы в акушерстве и гинекологии. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2002;1(1):74–77.
22. Петричко М.И., Чижова В.Г. Инфекции мочеполовой системы у беременных женщин. Новосибирск: Наука; 2002.
23. Бахарева И.В. Инфекции мочевыводящих путей у беременных: профилактика и лечение. Акушерство и гинекология. 2018;3:129–136.
24. Пустогина О.А. Бессимптомная бактериурия у беременных: о чем говорит доказательная медицина. Медицинский совет. 2016;4:123–129.
25. Glaser A.P., Schaeffer A.J. Urinary tract infection and bacteriuria in pregnancy. Urol. Clin. North Am. 2015;42(4):547–560.
26. Наумкина Е.В., Абросимова О.А., Иванова С.Ф. Бессимптомная бактериурия и состояние микробиоценоза половых путей у беременных. Инфекция и иммунитет. 2016;6(3):77.

References

1. Mozgovaya E.V., Patrukhnina N.A. Urinary tract infections in pregnant women: efficacy of fosfomycin. Farmateka. 2014;4(277):23–27 (in Russ.).
2. Kvashenko V.P. Features of the treatment of urinary tract infections in pregnant women. Vestnik Khar'kovskogo natsional'nogo universiteta im. V.N. Karazina. Seriya "Meditsina". 2006;12(720):76–79 (in Russ.).
3. Nicolle L.E. Infectious diseases society of America guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. Clin. Infect. Dis. 2005;40:643–654.
4. Kulakov V.I. Antibacterial therapy of urinary tract infections in pregnant women. Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya. 2004;6(3):218–223 (in Russ.).
5. Shehtman M.M. Guide to extragenital pathology in pregnant women. M.: Triada-X; 1999 (in Russ.).
6. Kaptilniy V.A. The course and outcome of pregnancy in patients with asymptomatic bacteriuria: thesis. M., 2008 (in Russ.).
7. Hazhir S. Asymptomatic bacteriuria in pregnant women. Urol J. 2009;4(1)6:24–27.
8. Tikhtinsky O.L., Kalinina S.N. Pyelonephritis. SPb.: MediaPress; 1996 (in Russ.).
9. Pedler S.J., Dint A.J. Management bacteriuria in pregnancy. Drugs. 1987;33:413–421.
10. Zulkarneeva E.M. Asymptomatic bacteriuria in pregnant women. Zhurnal akusherstva i zhenskikh bolezney. 2010;59(6):101–107 (in Russ.).
11. Maryanyan A.Yu., Florensov V.V., Mikhalevich I.M. et al. Pregnancy in women with asymptomatic bacteriuria. Sibirskiy meditsinskiy zhurnal. 2013;116(1):106–108 (in Russ.).
12. Karpov E.I. Urinary tract infections in outpatient practice. Terapiya. 2017;3913:89–95 (in Russ.).

13. Szweda H., Jözwik M. Urinary tract infections during pregnancy — an updated overview. *Dev. Period. Med.* 2016;20(4):263–272.
14. Sinyakova L.A., Kosova I.V. Urinary tract infections in pregnant women, modern approaches to treatment. *Effektivnaya farmakoterapiya.* 2008; 12:6–13 (in Russ.).
15. Rafalskiy V.V., Chilova R.A., Ishenko A.I. Urinary tract infections in pregnant women: antibiotic resistance, analysis of the practice of choosing antibiotic therapy in Russia. *Effektivnaya farmakoterapiya v akusherstve i ginekologii.* 2006;20–24 (in Russ.).
16. Gilstrap L.C., Leveno K.J., Cunningham F.G. et al. Renal infection and pregnancy outcome. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1981;141(6):709–716.
17. Nikonov A.P., Astsatorova O.R., Kaptilniy V.A. Urinary tract infections and pregnancy. *Ginekologiya.* 2007;1:38–40 (in Russ.).
18. Arkhipov E.V., Sigitova O.N. Urinary tract infections in pregnant women: current guidelines for diagnosis and treatment. *Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny.* 2016;9(6):109–114 (in Russ.).
19. Minassian M.A., Williams J.D. The clinical pharmacology of fosfomycin trometamol. *Rev Contemp Pharmacother.* 1995;6(2):45–54.
20. Mumladze E.B., Zakharova I.N., Danilova I.E. et al. Microbiological rationale for the use of Monural in urinary tract infections in children. Abstracts of the report “Man and Medicine”. 2000 (in Russ.).
21. Skvortsova M.Yu., Pashkov V.M. The use of monural for the prevention of infectious processes of the urinary system in obstetrics and gynecology. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii.* 2002;1(1):74–77 (in Russ.).
22. Petrichko M.I., Chizhova V.G. Genitourinary infections in pregnant women. Novosibirsk: Nauka; 2002 (in Russ.).
23. Bakhareva I.V. Urinary tract infections in pregnant women: prevention and treatment. *Akusherstvo i ginekologiya.* 2018;(3):129–136 (in Russ.).
24. Pustotina O.A. Asymptomatic bacteriuria in pregnant women: what evidence-based medicine says. *Meditinskiy sovet.* 2016;4:123–129 (in Russ.).
25. Glaser A.P., Schaeffer A.J. Urinary tract infection and bacteriuria in pregnancy. *Urol. Clin. North Am.* 2015;42(4):547–560.
26. Naumkina E.V., Abrosimova O.A., Ivanova S.F. Asymptomatic bacteriuria and the state of microbiocenosis of the reproductive tract in pregnant women. *Infektsiya i immunitet.* 2016;6(3):77 (in Russ.).

Сведения об авторе:

Ильина Ирина Юрьевна — д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета.

ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России. 117437, Россия, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1.

Контактная информация: Ильина Ирина Юрьевна, e-mail: iliyina@mail.ru.

Прозрачность финансовой деятельности: автор не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах. **Конфликт интересов отсутствует.** Статья поступила 02.11.2018.

About the author:

Irina Yu. Iliina — MD, PhD, Professor of Obstetrics and Gynecology Department of the Medical Faculty.

Pirogov Russian National Research Medical University. 1, Ostrovityanova str., Moscow, 117997, Russian Federation.

Contact information: Irina Yu. Iliina, e-mail: iliyina@mail.ru.

Financial Disclosure: author has no a financial or property interest in any material or method mentioned. There is no conflict of interests. Received 02.11.2018.