

## ИНФЕКЦИИ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ У БЕРЕМЕННЫХ: СОВРЕМЕННЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ

**АРХИПОВ ЕВГЕНИЙ ВИКТОРОВИЧ**, канд. мед. наук, ассистент кафедры общей врачебной практики ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бултерова, 49, тел. +7-843-231-21-39, e-mail: jekaland@mail.ru

**СИГИТОВА ОЛЬГА НИКОЛАЕВНА**, докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой общей врачебной практики ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бултерова, 49, тел. +7-843-231-21-39, e-mail: osigit@rambler.ru

**Реферат.** Инфекция мочевых путей — одно из самых распространенных инфекционных заболеваний в клинической практике, которое требует отдельного внимания у беременных, поскольку спектр безопасных лекарственных препаратов как для матери, так и для плода крайне ограничен. **Цель** — анализ современных данных по проблеме диагностики, классификации и лечения инфекций мочевых путей при беременности. **Материал и методы.** Проведен обзор публикаций отечественных и зарубежных авторов, изучены данные рандомизированных клинических и эпидемиологических исследований. **Результаты и их обсуждение.** Представлены современная классификация, подходы к диагностике и тактика антимикробной терапии инфекций мочевых путей у беременных с позиции доказательной медицины, которые должны быть руководством для практикующих врачей, осуществляющих ведение и лечение данных пациентов. **Заключение.** Использование в клинической практике современных методов диагностики и терапии инфекций мочевых путей у беременных позволяет снизить риск развития рецидивов и осложнений беременности, достичь не только клинического, но и микробиологического выздоровления.

**Ключевые слова:** пиелонефрит, инфекция мочевых путей, беременность, диагностика, антибактериальная терапия.

**Для ссылки:** Архипов, Е.В. Инфекции мочевых путей у беременных: современные рекомендации по диагностике и лечению / Е.В. Архипов, О.Н. Сигитова // Вестник современной клинической медицины. — 2016. — Т. 9, вып. 6. — С.109—114.

## URINARY TRACT INFECTIONS IN PREGNANCY: CURRENT RECOMMENDATIONS FOR DIAGNOSIS AND TREATMENT

**ARKHIPOV EVGENY V.**, C. Med. Sci., assistant of professor of the Department of general practice of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, tel. +7-843-231-21-39, e-mail: jekaland@mail.ru

**SIGITOVA OLGA N.**, D. Med. Sci., professor, Head of the Department of general practice of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, tel. +7-843-231-21-39, e-mail: osigit@rambler.ru

**Abstract. Aim.** To analyze the current data on the issue of diagnosis, classification and treatment of urinary tract infections in pregnancy. **Material and methods.** The publications of native and foreign authors as well as the data from randomized clinical and epidemiological studies were reviewed. **Results and discussion.** Modern classification, approaches to diagnosis and tactics of antimicrobial therapy of urinary tract infections in pregnancy are present in the article from the position of evidence based medicine, which should be the guide for practitioners engaged in management and treatment of these patients. **Conclusion.** The use of modern methods of diagnosis and rational therapy of urinary tract infections in pregnancy can significantly reduce the risk of one's recurrence as well as the complications of pregnancy, with a real ability to fully achieve both clinical and microbiological convalescence.

**Key words:** pyelonephritis, urinary tract infection, diagnosis, pregnancy, antibacterial therapy.

**For reference:** Arkhipov EV, Sigitova ON. Urinary tract infections in pregnancy: current recommendations for diagnosis and treatment. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2016; 9 (6): 109—114.

Инфекции мочевых путей (ИМП) — частая причина для обращения пациентов к врачу общей практики и терапевту. ИМП требует адекватной антимикробной терапии, которая имеет первостепенное значение в успехе лечения, поскольку ежегодно происходит нарастание резистентности микроорганизмов к антимикробным препаратам,

обусловленное изменением свойств уропатогенных возбудителей ИМП (выработка факторов устойчивости к антимикробным препаратам, образование защитных биопленок и др.), что в конечном итоге способствует развитию персистирующей и рецидивирующей инфекции. ИМП у беременных — довольно частое осложнение беременности, при этом

спектр безопасных лекарственных препаратов как для матери, так и для плода крайне ограничен. Распространенность ИМП у беременных достигает 8—10%: бессимптомная бактериурия (ББУ) — 2—10% и более [1], острый цистит (ОЦ) — 1—2% [2], острый пиелонефрит (ОП) — менее 1% [3], при этом чаще развивается во II и III триместрах беременности и только у 10—20% — в I триместре [4]. У 20—40% беременных женщин, не получавших лечения ББУ, развивается пиелонефрит [1]. Диагностика и лечение ИМП, как правило, не вызывает затруднений. Однако актуальной является проблема достижения микробиологического выздоровления с эрадикацией уропатогена.

Предрасполагающими факторами риска развития ИМП во время беременности являются:

- физиологические нарушения гемо- и уродинамики (нарастание концентрации эстрадиола и действия прогестерона снижает мышечный тонус и перистальтику мочеточников, тонус мочевого пузыря, что способствует развитию пузырно-мочеточникового рефлюкса, расширению почечных лоханок и верхних отделов мочеточников с гипотонией и/или дискинезией/гипокинезией и формированием физиологического гидронефроза беременных; восходящей миграции бактерий способствует и механическая обструкция мочевыводящих путей растущей и ротированной вправо маткой, расширенными яичниковыми венами; повышение внутримонолоханочного и внутримонолоханочного давления ведет к сдавлению тонкостенных вен почечного синуса, разрыву форникальных зон чашечек с прямым попаданием инфекции из лоханки в венозное русло почки);

- пограничные и патологические варианты течения беременности (многоводие, многоплодие, крупный плод, узкий таз и др.);

- воспалительные заболевания женских половых органов;

- сахарный диабет;

- врожденные аномалии развития и заболевания почек и мочевых путей (мочекаменная болезнь, поликистоз, интерстициальный нефрит, губчатая почка, нейрогенный мочевой пузырь, рефлюксы различного уровня и др.);

- не леченная ББУ во время беременности.

Ввиду угрозы тяжелых осложнений ИМП у матери (сепсис, ДВС-синдром, шок, респираторный дистресс-синдром, смерть) и плода (преждевременные роды, низкий вес новорожденных) у всех беременных необходимо проводить скрининг на выявление ИМП (оптимальный срок беременности для скрининга — 12—16 нед) (уровень доказательности 1a, степень рекомендации A) (табл. 1 и 2) [3, 5, 6].

Классификация ИМП у беременных основана на классификации ИМП, разработанной Международной и Европейской ассоциациями урологов (EAU, 2004), с использованием критериев ИМП Американского общества по инфекционным болезням (IDSA, 1992) и Европейского общества по клинической микробиологии и инфекционным болезням (ESCMID, 1993):

1. По месту возникновения делятся на:

- внебольничные (амбулаторный) — развившиеся в амбулаторных условиях или в течение 48 ч после поступления в стационар или спустя 48 ч после выписки из стационара;

- нозокомиальные (внутрибольничный) — развившиеся после 48 ч пребывания в стационаре или в течение 48 ч после выписки из стационара.

2. По наличию осложнений:

- неосложненные;
- осложненные (абсцесс, карбункул, паранефрит, острое почечное повреждение, уросепсис, шок).

Таблица 1

Уровни доказательности данных

Уровень	Тип данных
1a	Доказательства получены путем метаанализа рандомизированных исследований
1b	Доказательства, полученные, как минимум, в одном рандомизированном исследовании
2a	Доказательства получены при проведении одного хорошо спланированного контролируемого нерандомизированного исследования
2b	Доказательства, полученные, как минимум, в одном хорошо спланированном квазиэкспериментальном исследовании другого типа
3	Доказательства получены при проведении неэкспериментального исследования (сравнительного исследования, корреляционного анализа, исследования отдельных клинических случаев)
4	Доказательства, полученные из отчетов экспертных комиссий, на основе мнений или клинического опыта авторитетных специалистов

Таблица 2

Степень рекомендаций

Степень	Основание рекомендаций
A	Результаты получены при проведении хорошо спланированных клинических исследований, как минимум, одно из которых было рандомизированным
B	Результаты получены при проведении хорошо спланированных нерандомизированных клинических исследований
C	Клинические исследования должного качества не проводились

### 3. По течению:

- острое (первый эпизод; новая инфекция — *de novo* — позже 3 мес после перенесенного острого эпизода);
- рецидивирующее (*рецидив* — эпизод инфекции, развившийся в течение 3 мес после перенесенного эпизода ИМП).

Термин «гестационный» по своей сути отражает лишь наличие не- или осложненной, вне- или внутрибольничной ИМП, развившейся у женщины во время беременности. Разделение неосложненного и осложненного течения продиктовано необходимостью дифференцированного подхода к терапии, поскольку неосложненная ИМП развивается в амбулаторных условиях у лиц, как правило, не имеющих структурных изменений почек и нарушений уродинамики, а осложненная ИМП имеет высокий риск развития тяжелых гнойно-септических осложнений, сепсиса.

Этиология ИМП достаточно хорошо изучена, чаще возбудителями являются представители семейства *Enterobacteriaceae*, из которых доминирующим в структуре возбудителей внебольничной неосложненной ИМП у беременных является *Escherichia coli* (65—70%), реже *Klebsiella pneumoniae* (до 10%), *Proteus mirabilis* (до 7%), *Staphylococcus spp.* (2%), *Enterococcus spp.* (до 5%) [7, 8]. При осложненной ИМП доля грамотрицательных микробов снижается, чаще выделяются грамположительные кокки — *Staphylococcus aureus* и *saprophyticus*, *Enterococcus spp.* и др. [9].

«Золотой стандарт» диагностики ИМП — выявление бактериурии и лейкоцитурии в сочетании с жалобами, данными анамнеза и физического обследования. ББУ — прежде всего микробиологический диагноз, при котором жалобы, дизурия и другие клинико-лабораторные признаки заболевания и нарушения функции почек отсутствуют.

**Лабораторная диагностика.** Для выявления лейкоцитурии и бактериурии (БУ) как экспресс-методы могут быть использованы:

1. **Тест-полоски** на лейкоцитурию как альтернатива общему анализу мочи в диагностике неосложненного ОЦ (уровень доказательности 2a, степень рекомендации В) [10], неосложненного ОП (уровень доказательности 4, степень рекомендации С) [11]:

- эстеразный тест на лейкоцитурию (чувствительность — 74—96%; специфичность — 94—98%);
- нитритный тест на БУ (чувствительность — 35—85%; специфичность — 92—100%): положительный результат подтверждает БУ, отрицательный не исключает ее (при кокковой флоре нитритный тест всегда отрицательный);
- объединенный эстеразный и нитритный тест более точен (чувствительность — 88—92%; специфичность — 66—76%).

2. **Общий анализ мочи** (или анализ мочи по Нечипоренко):

- количественная оценка числа лейкоцитов (чувствительность — 91%; специфичность — 50%): лейкоцитурия более 5—6 лейкоцитов — у беременных женщин или более 4 тыс. лейкоцитов в 1 мл средней порции мочи;

- протеинурия минимальна или выражена умеренно (не превышает 1 г/сут);
- гипостенурия как следствие нарушения концентрационной функции канальцев, при олигурии возможна гиперстенурия;
- микрогематурия (редко макрогематурия — при некрозе почечных сосочков).

3. **Бактериологическое исследование** (посев мочи):

- подсчет числа микроорганизмов в моче:
  - пороговая величина для обнаружения БУ —  $10^2$  КОЕ/мл мочи;
  - уровень БУ для диагностики симптомной ИМП у беременных —  $10^3$  КОЕ/мл мочи;
  - ББУ у беременных  $\geq 10^5$  КОЕ/мл мочи (уровень доказательности 2a, степень рекомендации А) [1];
  - пиелонефрит у беременных  $\geq 10^3$  КОЕ/мл мочи (уровень доказательности 4, степень рекомендации В).

**Бактериологическое исследование мочи у беременных** проводится до назначения антимикробной терапии во всех случаях ИМП (ББУ, ОЦ и ОП, рецидив ИМП, осложненные и/или нозокомиальные ИМП), а также:

- при отсутствии эффекта от эмпирической антимикробной терапии через 5—7 дней от начала лечения (уровень доказательности 4, степень рекомендации В);
- при неясности диагноза после уточнения анамнеза и физического исследования;
- для контроля достижения эрадикации уропатогена через 1—2 нед после лечения ИМП (уровень доказательности 4, степень рекомендации А) [11].

4. **Общий анализ крови** при неосложненном ОП не является обязательным, при осложненном ОП — увеличение скорости оседания эритроцитов, нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, иногда лейкопения, анемия.

5. **Биохимический анализ крови** и дополнительные исследования проводят только по показаниям (при подозрении на осложнение, рецидив пиелонефрита или альтернативный диагноз): электролиты, креатинин сыворотки крови (при рецидивирующем и/или осложненном течении, нозокомиальном пиелонефрите и обструкции мочевых путей); глюкоза плазмы крови (при сахарном диабете или при подозрении на него).

6. **Бактериологическое исследование крови** (позволяет идентифицировать возбудителя у трети пациентов) проводят при наличии лихорадки с лейкопенией, отдаленных очагах инфекции, иммунодефицитных состояниях, интраваскулярных вмешательствах; в сочетании с посевом мочи увеличивает процент идентификации возбудителя до 97,6% (уровень доказательности 4, степень рекомендации В).

7. **Тест на беременность** при подозрении на наступление беременности: при положительном тесте лечение ИМП проводится антимикробными препаратами с учетом критериев безопасности Food and Drug Administration (FDA).

## Безопасность антибактериальных препаратов при беременности

Препарат (международное непатентованное название)	Класс FDA
<i>Полусинтетические аминопенициллины:</i> ампициллин амоксциллин	B B
<i>Защищенные аминопенициллины:</i> амоксциллин/клавулановая кислота ампициллин/сульбактам	B B
<i>Карбапенемы:</i> имипенем меропенем	C B
<i>Цефалоспорины:</i> цефалексин (1-е поколение) цефуроксим (2-е поколение) цефоперазон (3-е поколение) цефтазидим (3-е поколение) цефиксим (3-е поколение) цефтибутен (3-е поколение) цефепим (4-е поколение)	B B B B B B B
<i>Монобактамы —</i> азтреонам	B
<i>Гликопептиды —</i> ванкомицин	B
<i>Тетрациклины:</i> тетрациклин доксциклин	D D
<i>Аминогликозиды:</i> гентамицин амикацин	C D
<i>Макролиды:</i> эритромицин азитромицин klarитромицин	B B C
<i>Нефторированные хинолоны:</i> оксолиновая кислота пипемидовая кислота налидиксовая кислота	Не изучен Не изучен Не изучен
<i>Фторхинолоны:</i> норфлоксацин ципрофлоксацин офлоксацин левофлоксацин	C C C C
<i>Нитрофураны:</i> нитрофурантоин фуразидин фурагин	B Не определен Не определен
Фосфомицина трометамол	B
Ко-тримоксазол	C
Нитроколин	D

**Инструментальная диагностика** проводится по показаниям (уровень доказательности 4, степень рекомендации С). При подозрении на осложненную ИМП у беременных следует выполнить УЗИ или магнитно-резонансную томографию во избежание радиационного риска у плода (уровень доказательности 4, степень рекомендации В).

**Лечение** ИМП у беременных направлено на достижение абактериурии. Нелекарственные методы, в частности употребление повышенного объема жидкости и использование сока клюквы, неэффективны в лечении ИМП (степень рекомендации С), но и не приносят вреда.

Решающую роль в результатах лечения ИМП играет эмпирическая терапия, назначаемая до получения микробиологических данных у конкретного пациента. При симптомной неосложненной ИМП у беременных эмпирическая антибактериальная терапия назначается сразу после установления диагноза и сдачи мочи на бактериологическое исследование, при осложненной ИМП — антимикробная терапия начинается только после устранения обструкции мочевыводящих путей (риск бактериотоксического шока при массивной гибели микроорганизмов и выделения токсинов в условиях обструкции). Антибактериальная терапия корректируется после получения результатов бактериологического исследования мочи. При ББУ выбор антимикробного препарата основан на результатах микробиологического исследования мочи.

Выбор стартовой эмпирической терапии определяется на основе данных микробиологических исследований спектра возбудителей ИМП и уровня их чувствительности и резистентности к антимикробным препаратам [7, 8] с учетом критериев безопасности FDA, по которым выделяют 5 классов безопасности (табл. 3):

**A** — безопасный класс; доказано отсутствие риска у плода;

**B** — нет доказательств риска; исследования на животных не выявили риск неблагоприятного действия на плод;

**C** — риск не может быть исключен; исследования на животных выявили неблагоприятное воздействие на плод;

**D** — есть доказательства риска; неблагоприятное действие на плод человека, но потенциальная польза может оправдывать его использование, несмотря на возможный риск;

**X** — противопоказание при беременности; исследования с участием животных или человека выявили доказательства тератогенного эффекта. Если объективная информация о препарате не подтверждает безопасность его применения при беременности или лактации, назначать такое лекарственное средство не следует.

При отсутствии осложнений и/или угрозы прерывания беременности и возможности тщательного наблюдения беременной лечение внебольничной ИМП проводится в амбулаторных условиях антибактериальными препаратами для приема внутрь до выздоровления (уровень

доказательности 1b, степень рекомендации А) [12]. Продолжительность курса лечения ББУ и ОЦ у беременных зависит от выбранного антимикробного препарата: или однократный прием, или лечение в течение 3—7 дней (уровень доказательности 1a, степень рекомендации А)

[13]. Длительность терапии неосложненного ОП у беременных такая же, как у небеременных в соответствии с рекомендациями IDSA (1999) — от 7 до 14 дней (уровень доказательности 1b, степень рекомендации В) [14, 15]. Беременным с осложненным ОП или при невозможности получить препараты внутрь (тошнота, рвота) необходима госпитализация в стационар, где назначается «ступенчатая» терапия: парентеральное введение препарата с последующим переводом после улучшения состояния на прием препаратов внутрь (уровень доказательности 4, степень рекомендации В).

*Препараты в качестве стартовой эмпирической терапии ОЦ у беременных:*

- фосфомицина трометамол 3 г однократно, длительность терапии 1 день;
- цефиксим по 400 мг 1 раз в день в течение 7 дней;
- цефтибутен по 400 мг 1 раз в день в течение 7 дней;
- цефуроксима аксетил по 250 мг 2 раза в день в течение 7 дней.

*Препараты альтернативного выбора в терапии ОЦ у беременных:*

- амоксициллин/клавулановая кислота по 500 мг/125 мг 3 раза в день, длительность терапии 7 дней;
- нитрофурантоин по 50—100 мг 3 раза в день, длительность терапии 7 дней.

*Выбор антимикробного препарата для лечения ББУ у беременных* основывается на результатах микробиологического исследования мочи и чувствительности уропатогена.

*Препараты в качестве стартовой эмпирической терапии ОП у беременных:*

- цефалоспорины 2—3-го поколения: цефуросим внутрь по 250 мг 2 раза в день в течение 10—14 дней; цефтибутен внутрь по 400 мг в сут в течение 10—14 дней; цефиксим по 400 мг в день в течение 10—14 дней;
- защищенные аминопенициллины: амоксициллин/клавулановая кислота внутрь по 500 мг/125 мг 3 раза в день.

*При показаниях к парентеральной антимикробной терапии* (в том числе «ступенчатая» терапия, общая длительность терапии — не менее 7—10 дней):

- цефалоспорины 2—3-го поколения: цефуросим в/в по 750 мг 3 раза в день в течение 14 дней; цефотаксим по 1 г 2 раза в сут, в/в или в/м в течение 14 дней; цефтриаксон по 1 г 1—2 раза в сут, в/в или в/м в течение 14 дней; цефоперазон/сульбактам 2—4 г в/в 3 раза в сут в течение 14 дней;
- защищенные аминопенициллины: амоксициллин/клавулановая кислота по 1,5—3 г в сут в/в;
- азтреонам по 1 г 1 раз в день в/в 14 дней;
- аминогликозиды (применяют только по жизненным показаниям): гентамицин 3—5 мг/кг/сут 5—7 дней; гентамицин в/в или в/м в дозе 3—5 мг/кг 1 раз в сут (не более 7 дней) в сочетании с цефалоспорины 3-го поколения или защищенными аминопенициллинами;

- противопоказаны фторхинолоны, тетрациклины, сульфаниламиды в течение всей беременности, ко-тримоксазол — в I и III триместрах.

В то время как у небеременных женщин клиническое или микробиологическое исследование мочи после перенесенного ОЦ (уровень доказательности 2b, степень рекомендации В) [1] и после неосложненного ОП (уровень доказательности 4, степень рекомендации С) [11] не показано, всем беременным после терапии симптомной ИМП следует выполнить общий анализ и бактериологическое исследование мочи (уровень доказательности 4, степень рекомендации А) [11]. Микробиологическое исследование мочи проводится у беременных после лечения ББУ для контроля достижения эрадикации возбудителя (уровень доказательности 1a, степень рекомендации А) [6]. При повторном обнаружении бактериурии (16—33% случаев) назначается повторное лечение на основании чувствительности выявленных в моче микроорганизмов к антибиотикам; при «рецидивирующей» ББУ после проведенной этиотропной терапии предлагается проведение низкодозовой (супрессивной) антибактериальной терапии (уровень доказательности 2b, степень рекомендации В) [1] до родов и в течение 2 нед после родов. Обусловлено это сохранением в послеродовом периоде высокого риска возникновения пиелонефрита: обычно пиелонефрит развивается на 3—4-е или 12—14-е сут после родов, с ежемесячным бактериологическим контролем. Таким женщинам необходимо исключение структурно-функциональных нарушений, способствующих нарушению пассажа мочи.

При рецидивирующем неосложненном цистите возможно постоянное (до срока родоразрешения и в течение 2 нед после родов) или посткоитальное применение антимикробного препарата в низких (субингибирующих) дозах (уровень доказательности 2b, степень рекомендации В) [16] для снижения риска развития ИМП у беременных женщин, имеющих в анамнезе до беременности частые ИМП. Выбор препарата определяется результатами чувствительности уропатогена по данным бактериологического исследования мочи.

Несмотря на множество публикаций в отечественной литературе, эффективность растительных препаратов в лечении (монотерапия) и профилактике неосложненных ИМП у беременных, по данным доказательной медицины, отсутствует. Для подтверждения эффективности применения фитотерапии при ИМП необходимы дальнейшие исследования, включающие выборку большего объема [17].

**Прозрачность исследования.** Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

**Декларация о финансовых и других взаимоотношениях.** Все авторы принимали участие в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Infectious Diseases Society of America guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults / L. Nicolle, S. Bradley, R. Colgan [et al.] // *Clin. Infect. Dis.* — 2005. — Vol. 40. — P.643—654.
2. Urinary tract infections during pregnancy / L.C. Gilstrap, S.M. Ramin // *Obstet. Gynecol. Clin. North. Am.* — 2001. — Vol. 28. — P.581—591.
3. Acute pyelonephritis in pregnancy: an 18-year retrospective analysis / D.A. Wing, M.J. Fassett, D. Getahun // *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 2014. — Vol. 210 (3). — P.219.
4. Acute pyelonephritis in pregnancy / J.B. Hill, J.S. Sheffield, D.D. McIntire [et al.] // *Obstet. Gynecol.* — 2005. — Vol. 105. — P.18-123.
5. Acute antepartum pyelonephritis in pregnancy: a critical analysis of risk factors and outcomes / E. Farkash, A.Y. Weintraub, R. Sergienko [et al.] // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* — 2012. — Vol. 162 (1). — P.24—27.
6. *Smaill, F.* Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy / F. Smaill, J.C. Vazquez // *Cochrane Database System Review.* — 2007. — № 2. — CD000490.
7. Современное состояние антибиотикорезистентности возбудителей внебольничных инфекций мочевых путей в России: результаты исследования «ДАРМИС» (2010—2011) / И.С. Палагин, М.В. Сухорукова, А.В. Дехнич [и др.] // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.* — 2012. — Т. 14, № 4. — С.280—303.
8. Антимикробная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов. Российские национальные рекомендации / Т.С. Перепанова, Р.С. Козлов, В.А. Руднов, Л.А. Синякова. — М.: ООО «Прима-принт», 2013. — 64 с.
9. *Рафальский, В.В.* Антибактериальная терапия острой гнойной инфекции почек / В.В. Рафальский // *Consilium Medicum.* — 2006. — Т. 8, № 4. — С.5—8.
10. *Lifshitz, E.* Outpatient urine culture: does collection technique matter? / E. Lifshitz, L. Kramer // *Arch. Intern. Med.* — 2000. — Sep. 160 (16). — P.2537—2540.
11. EAU. Guidelines on urological infections / European Association of Urology Guidelines / M. Grabe, T. Bjerklund-Johansen, H. Botto [et al.]. — Arnhem, The Netherlands: European Association of Urology, 2014. — 108 p.
12. Outpatient treatment of pyelonephritis in pregnancy: a randomized controlled trial / L.K. Millar, D.A. Wing, R.H. Paul [et al.] // *Obstet. Gynecol.* — 1995. — № 86 (4), pt. 1. — P.560—564.
13. *Vazquez, J.C.* Treatments for symptomatic urinary tract infections during pregnancy / J.C. Vazquez, J. Villar // *Cochrane Database System Review.* — 2000. — № 3. — CD002256.
14. Limited clinical utility of blood and urine cultures in the treatment of acute pyelonephritis during pregnancy / D.A. Wing, A.S. Park, L. Debuque [et al.] // *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 2000. — Vol. 182 (6). — P.1437—1440.
15. Infections of the urinary tract / A.J. Schaeffer, E.M. Schaeffer // *Cambell-Walsh urology* / ed. A.J. Wein. — 10th edition. — Philadelphia: Saunders, an imprint of Elsevier Inc., 2012. — P.257—326.
16. *Pfau, A.* Effective prophylaxis for recurrent urinary tract infections during pregnancy / A. Pfau, T.G. Sacks // *Clin. Infect. Dis.* — 1992. — Vol. 14 (4). — P.810—814.
17. Non-antibiotic herbal therapy of uncomplicated lower urinary tract infection in women — a pilot study. *Planta Medica* / K. Naber, H. Steindl, D. Abramov-Sommariva, H. Eskoetter // *J. Med. Plant. Nat. Prod. Res.* — 2013. — Vol. 79. — P.1079—1288.

## REFERENCES

1. Nicolle L, Bradley S, Colgan R et al. Infectious Diseases Society of America guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. *Clin Infect Dis.* 2005; 40: 643-654.
2. Gilstrap LC, Ramin SM. Urinary tract infections during pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2001; 28: 581-591.
3. Wing DA, Fassett MJ, Getahun D. Acute pyelonephritis in pregnancy: an 18-year retrospective analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2014; 210 (3): 219.
4. Hill JB, Sheffield JS, McIntire DD et al. Acute pyelonephritis in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2005; 105: 18-23.
5. Farkash E, Weintraub AY, Sergienko R et al. Acute antepartum pyelonephritis in pregnancy: a critical analysis of risk factors and outcomes. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2012; 162 (1): 24-27.
6. Smaill F, Vazquez JC. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *Cochrane Database System Review.* 2007; (2): CD000490.
7. Palagin IS, Suhorukova MV, Dehnich AV et al. Sovremennoe sostojanie antibiotikorezistentnosti vozбудitelej vnebol'nichnyh infekcij mochevyh putej v Rossii: rezul'taty issledovanija «DARMIS» (2010—2011) [Current status of antibiotic resistance of pathogens of community-acquired urinary tract infections in Russia: Results of the study «DARMIS» (2010-2011)]. *Klinicheskaja mikrobiologija i antimikrobnaja himioterapija* [Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy]. 2012; 14 (4): 280-303.
8. Perepanova TS, Kozlov RS, Rudnov VA, Sinjakova LA. Antimikrobnaja terapija i profilaktika infekcij pochek, mochevyvodjashih putej i muzhskih polovyh organov: rossijskie nacional'nye rekomendacii [Antimicrobial therapy and prevention of infections of the kidneys, urinary tract and male reproductive organs: russian national guidelines]. Moskva [Moscow]: Prima-print. 2013; 64 p.
9. Rafal'skij VV. Antibakterial'naja terapija ostroj gnojnoj infekcii pochek [Antibiotic therapy of acute purulent infection of the kidneys]. *Consilium Medicum.* 2006; 8 (4): 5-8.
10. Lifshitz E, Kramer L. Outpatient urine culture: does collection technique matter? *Arch Intern Med.* 2000; 160 (16): 2537-2540.
11. Grabe M, Bjerklund-Johansen T, Botto H et al. EAU: Guidelines on urological infections: European Association of Urology Guidelines. *European Association of Urology.* 2014; 108 p.
12. Millar LK, Wing DA, Paul RH et al. Outpatient treatment of pyelonephritis in pregnancy: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 1995; 86 (4 Pt 1): 560-564.
13. Vazquez JC, Villar J. Treatments for symptomatic urinary tract infections during pregnancy. *Cochrane Database System Review.* 2000; (3): CD002256.
14. Wing DA, Park AS, Debuque L et al. Limited clinical utility of blood and urine cultures in the treatment of acute pyelonephritis during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2000; 182 (6): 1437-1440.
15. Schaeffer AJ, Schaeffer EM. Infections of the urinary tract. *Cambell-Walsh urology*: 10th edition, editor Wein AJ. Philadelphia: Saunders, an imprint of Elsevier Inc. 2012; 257-326.
16. Pfau A, Sacks TG. Effective prophylaxis for recurrent urinary tract infections during pregnancy. *Clin Infect Dis.* 1992; 14 (4): 810-814.
17. Naber K, Steindl H, Abramov-Sommariva D, Eskoetter H. Non-antibiotic herbal therapy of uncomplicated lower urinary tract infection in women — a pilot study: planta medica. *J Med Plant Nat Prod Res.* 2013; 79: 1079-1288.