

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-3-112-118>

Бессимптомная бактериурия у беременных: всегда ли оправдана антибиотикотерапия?

КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Е.В. Кульчавеня^{1,2,3}, Л.С. Трейвиш¹, Е.В. Телина¹, Д.П. Холтобин¹, С.Ю. Шевченко⁴

¹ Медицинский центр «АВИЦЕННА»; д. 17, ул. Коммунистическая, Новосибирск, 630099, Россия

² ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России; д. 52, просп. Красный, Новосибирск, 630091, Россия

³ ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России; д. 10/1, пл. Минина и Пожарского, Нижний Новгород, 603000, Россия

⁴ Муниципальная поликлиника № 26; д. 32, пер. Пархоменко, Новосибирск, 630078, Россия

Контакт: Кульчавеня Екатерина Валерьевна, urotub@yandex.ru

Аннотация:

Введение. Бессимптомная бактериурия (ББУ) встречается у 2–15% беременных, однако мнения по поводу ББУ у беременных противоречивы.

Материал и методы. Изучены истории родов 46-и женщин в возрасте от 18 до 43 лет, у которых при дородовом скрининге была выявлена ББУ. Проанализированы исходы беременностей, а также определена зависимость между наличием ББУ, видом проводимой терапии, наличием пиелонефрита в анамнезе и развитием (обострением) пиелонефрита во время беременности.

Результаты. Структура уропатогенов была типичной: *E. coli* выявлена в 36 случаях (78,3%), *Enterococcus faecalis* – в 10 наблюдениях (21,7%). У 7 женщин (15,2%) в анамнезе был диагностирован хронический пиелонефрит, у 4-х (8,7%) – хронический цистит. Остальные 35 беременных (76,1%) ранее урологическими заболеваниями не страдали.

Более половины беременных с ББУ (32/9,6%) получали Канефрон; беременность у них завершилась благополучно срочными родами. Средний вес новорожденных составил $3768 \pm 101,9$ грамма. Остальным 14-и (30,4%) беременным при выявлении ББУ, включая 7 пациенток с пиелонефритом в анамнезе, назначали амоксициллин с клавулоновой кислотой. Несмотря на антибактериальную терапию, более чем в половине случаев (4/57,1%) развился гестационный пиелонефрит, потребовавший госпитализации. Корреляционный анализ показал, что низкий вес новорожденного, развитие гестационного пиелонефрита и вероятность преждевременных родов зависели не от проводимой по поводу ББУ терапии (антибактериальная или фитотерапия), а от наличия у беременной хронического пиелонефрита.

Заключение. Обнаружение ББУ у беременной без урологического анамнеза не является убедительным основанием для назначения антибиотиков. Проведение профилактической фитотерапии лекарственным препаратом Канефрон у таких женщин было достаточным; ни в одном случае не развился гестационный пиелонефрит.

Ключевые слова: бессимптомная бактериурия; беременные; инфекции мочевыводящих путей; пиелонефрит беременных; гестационный пиелонефрит.

Для цитирования: Кульчавеня Е.В., Трейвиш Л.С., Телина Е.В., Холтобин Д.П., Шевченко С.Ю. Бессимптомная бактериурия у беременных: всегда ли оправдана антибиотикотерапия? Экспериментальная и клиническая урология 2023;16(3):112-118; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-3-112-118>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-3-112-118>

Asymptomatic bacteriuria in pregnant women: is antibiotic therapy always justified?

CLINICAL STUDY

E.V. Kulchavenya^{1,2,3}, L.S. Treyvish¹, E.V. Telina¹, D.P. Kholto bin¹, S.Yu. Shevchenko⁴

¹ Medical Center «AVICENNA»; 17, st. Kommunisticheskaya, Novosibirsk, 630099, Russia

² «Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Novosibirsk State Medical University» of the Ministry of Health of Russia; 52, ave. Krasny, Novosibirsk, 630091, Russia

³ «Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «PIMU» of the Ministry of Health of Russia; 10/1, pl. Minin and Pozharsky, Nizhny Novgorod, 603000, Russia

⁴ Municipal clinic No. 26; 32, per. Parkhomenko, Novosibirsk, 630078, Russia

Contacts: Ekaterina V. Kulchavenya, urotub@yandex.ru

Summary:

Introduction. Asymptomatic bacteriuria (ABU) occurs in 2–15% of pregnant women, but opinions about ABU in pregnant women are controversial.

The aim of the study was to assess the outcomes of delivery in pregnant women with ABU, depending on the therapy and urological history.

Material and methods. The histories of childbirth of 46 women with ABU detected during prenatal screening, were analyzed. The outcomes of pregnancies

were analyzed, and the relationship between the presence of ABU, the type of therapy, the presence of pyelonephritis in history and the development (exacerbation) of pyelonephritis during pregnancy was determined.

Results. The structure of uropathogens was typical: *E. coli* was found in 36 cases (78.3%), *Enterococcus faecalis* - in 10 cases (21.7%). Seven women (15.2%) had a history of chronic pyelonephritis, 4 (8.7%) had chronic cystitis. The remaining 35 pregnant women (76.1%) had no any urological diseases. More than half of pregnant women with ABU (32/69.6%) received Canephron; all of them had normal delivery. The average weight of newborns was 3768 ± 101.9 grams. The rest of the 14 (30.4%) pregnant women with ABU, including 7 patients with a history of pyelonephritis, received amoxicillin with clavulonic acid. In more than half of the them (4/57.1%) gestational pyelonephritis developed. Correlational analysis showed that the low weight of the newborn, the development of gestational pyelonephritis and the likelihood of preterm birth did not depend on the therapy for ABU (antibacterial or herbal medicine), but on the presence of chronic pyelonephritis in the pregnant woman.

Conclusion. The detection of ABU in a healthy pregnant woman without urological history is not a convincing basis for prescribing antibiotics. Preventive phytotherapy with the drug «Canephron» in such women was sufficient; none of the cases developed gestational pyelonephritis or preterm labor.

Key words: asymptomatic bacteriuria; pregnant women; urinary tract infections; pyelonephritis of pregnant women, gestational pyelonephritis.

For citation: Kulchavenya E.V., Treyvish L.S., Telina E.V., Kholobin D.P., Shevchenko S.Yu. Asymptomatic bacteriuria in pregnant women: is antibiotic therapy always justified? *Experimental and Clinical Urology* 2023;16(3):112-118; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-3-112-118>

ВВЕДЕНИЕ

Бессимптомная бактериурия (ББУ), определяемая как истинная бактериурия при отсутствии специфических симптомов острой инфекции мочевыводящих путей (ИМП), является распространенным явлением и встречается у 2–15% беременных [1]. Частота ББУ в развивающихся странах выше: в Нигерии распространенность ББУ у беременных достигает 86,6%, но, поскольку основным уропатогеном является *Staphylococcus aureus*, авторы не исключают возможность контаминации [2]. Еще выше частота ББУ у ВИЧ-позитивных беременных женщин [3, 4]. С.П. Синчихин с соавторами диагностировали ББУ у 11% среди всех беременных, которые встали на учет в раннем гестационном периоде. При этом за последние 10 лет, по наблюдениям авторов, число беременных с ББУ увеличилось в 1,4 раза [5].

Мнения по поводу ББУ у беременных противоречивы. Некоторые исследователи убеждены, что без антибактериальной терапии у 30% беременных с ББУ разовьется острый пиелонефрит; также они опасаются низкой массы тела новорожденного и преждевременных родов [6]. Однако обзор контролируемых клинических исследований (КИ), в которых сравнивали лечение антибиотиками (АБ) с плацебо или отсутствием лечения у беременных женщин с ББУ, обнаруженной при дородовом скрининге, показал иные результаты. В 12 исследованиях, охватывающих 2017 женщин, было показано, что лечение антибиотиками, по сравнению с плацебо или отсутствием лечения, может снизить заболеваемость пиелонефритом, однако доказательства были низкого уровня достоверности [6]. Лечение антибиотиками может быть связано со снижением частоты преждевременных родов (3 исследования, 327 женщин; доказательства низкого уровня достоверности) и рождения детей с низкой массой тела (6 исследований, 1437 детей; доказательства низкого

уровня достоверности). Имелись очень ограниченные данные, по которым можно было бы оценить негативное влияние антибиотиков на новорожденных; побочные эффекты от АБ анализировали редко. Авторы пришли к выводу об отсутствии доказанного преимущества антибактериальной терапии при ББУ [6].

Цель настоящего исследования – оценить исходы родов у беременных с ББУ в зависимости от проводимой терапии и урологического анамнеза.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования: простое когортное ретроспективное. Проанализированы истории родов 46 женщин в возрасте от 18 до 43 лет, средний возраст $29,6 \pm 2,8$ года, у которых при дородовом скрининге была выявлена ББУ. Для идентификации микроорганизмов применяли методику времяпролетной масс-спектрометрии на масс-спектрометре Microflex (Германия). Для части культур видовая идентификация и определение антибиотикорезистентности проводились на комбинированных панелях BD PhoenixTM для грамотрицательных, грамположительных микроорганизмов и стрептококков с применением автоматической системы идентификации микроорганизмов и определения антибиотикочувствительности Phoenix 100 США Becton Dickinson. Для стандартизированного диско-диффузионного метода использовали диски, импрегнированные антибиотиками, агар Мюллера–Хинтона и диспенсеры для нанесения дисков Bio-Rad США.

Проанализированы исходы беременностей, а также проведено определение зависимости между наличием ББУ, видом проводимой по этому поводу терапии, наличием пиелонефрита в анамнезе и развитием (обострением) пиелонефрита во время беременности. Корреляционные связи определяли методом Спирмена; существенными считали корреляции при $p < 0,05$. ■

РЕЗУЛЬТАТЫ

Среди 46 пациенток, включенных в исследование, у 37 (80,4%) ББУ была выявлена в первом триместре, а у 9 (19,6%) – во втором триместре. Структура уропатогенов была типичной для инфекций мочевыводящих путей (ИМП): *E.coli* выявлена в 36 случаях (78,3%), *Enterococcus faecalis* – в 10 наблюдениях (21,7%), причем у трех беременных наблюдалась ассоциация этих микроорганизмов. У 7 женщин (15,2%) в анамнезе был диагностирован хронический пиелонефрит, у 4 (8,7%) – хронический цистит. Остальные 35 беременных (76,1%) ранее никакими урологическими заболеваниями не страдали, аномалии развития органов мочевой системы обнаружены не были, и бактериурия у них впервые была выявлена во время беременности. У 9 беременных (19,6%) из всей когорты также был диагностирован бактериальный вагиноз, у 4 (8,7%) – кандидоз влагалища, у 12 (26,1%) в отделяемом влагалища найден *Streptococcus agalactiae*.

У 21 (45,6%) настоящая беременность была первой, у 17 (36,9%) – второй. У 8 женщин (17,5%) было три и более беременностей. Во время предыдущих беременностей среди 25 повторно беременных ББУ была выявлена у 6 (24,0%), пиелонефрит развился у одной, был купирован консервативно. Отягощенный акушерский анамнез имели 12 беременных, из них 5 страдали хроническим пиелонефритом.

Ни одна из 46 беременных с ББУ не была оставлена под выжидательным наблюдением, всем было назначено лечение. Более половины беременных с ББУ (32/69,6%) получали канефрон по 2 таблетки трижды

в день в течение месяца с повторным курсом через месяц (даже если к тому времени ББУ не определялась). У 29 женщин этой группы беременность завершилась благополучно срочными родами; у трех было оперативное родоразрешение. Средний вес новорожденных составил $3768 \pm 101,9$ грамма.

Остальным 14 (30,4%) беременным при выявлении ББУ, включая 7 пациенток с пиелонефритом в анамнезе, а также беременных с отягощенным акушерским анамнезом, назначали различные препараты амоксициллина с клавулоновой кислотой. Несмотря на антибактериальную терапию, более чем в половине случаев у беременных с хроническими ИМП в анамнезе (4/57,1%) развился гестационный пиелонефрит, потребовавший госпитализации пациентки. В сущности, ББУ у этих женщин была первым признаком начинающегося обострения хронической ИМП. Все эти пациентки получали антибактериальную терапию (в двух случаях – в комбинации с канефроном) с хорошим эффектом в плане нормализации температуры тела, уменьшения/прекращения боли в поясничной области, нормализации/значительного улучшения анализов мочи – но у всех наблюдалась хроническая гипоксия плода, в двух случаях – преждевременные роды; вес новорожденных в среднем составил $2034 \pm 37,2$ грамма. У остальных 10 беременных с ББУ, получавших АБ, роды наступили в 39-40 недель (в 5-и случаях было выполнено кесарево сечение по разным показаниям).

Мы провели определение зависимости исходов родов у беременных с ББУ от метода лечения (канефрон или АБ) и наличия хронической ИМП до беременности (табл. 1).

Таблица 1. Корреляция между исходами родов у беременных с ББУ в зависимости от проводимой терапии и урологического анамнеза, n=46

Table 1. Correlation between birth outcomes in pregnant women with ABU, depending on the therapy and urological history, n=46

	Пиелонефрит в анамнезе Pyelonephritis in history	Цистит в анамнезе Cystitis in history	Преждевременные роды Preterm birth	Маловесный ребенок Underweight baby	Лечение канефроном Canephron therapy	Лечение АБ AB therapy	Гестационный пиелонефрит Pyelonephritis in pregnancy
Пиелонефрит в анамнезе Pyelonephritis in history	1,000000	0,422346*	0,919373*	0,252454*	0,020856	0,812934*	0,702969*
Цистит в анамнезе Cystitis in history	0,422346*	1,000000	0,064959	0,077722	0,054928	0,004527	0,023536
Преждевременные роды Preterm birth	0,919373*	0,064959	1,000000	0,923733*	0,012690	0,669684*	0,568685*
Маловесный ребенок Underweight baby	0,252454*	0,077722	0,923733*	1,000000	0,062852	0,723632*	0,816613*
Лечение Канефроном Canephron therapy	0,020856	0,054928	0,012690	0,062852	1,000000	0,092690	0,009999
Лечение АБ AB therapy	0,812934*	0,004527	0,669684*	0,723632*	0,092690	1,000000	0,842150*
Гестационный пиелонефрит Pyelonephritis in pregnancy	0,702969*	0,023536	0,568685*	0,816613*	0,009999	0,842150*	1,000000

* $p < 0,05$

Таким образом, низкий вес новорожденного, развитие гестационного пиелонефрита и вероятность преждевременных родов зависели не от проводимой по поводу ББУ терапии (антибактериальная или фитотерапия), а от наличия у беременной хронического пиелонефрита.

ОБСУЖДЕНИЕ

Самым сильным предиктором ББУ у беременных является ИМП в анамнезе [7]. В Иране обнаружили связь ББУ с частотой половых контактов и гигиеной половых органов [8]. Распространенность ББУ у беременных также связана с низким социально-экономическим статусом [9].

Важно идентифицировать микроорганизм, обусловивший ББУ. *E. coli* является наиболее распространенным патогеном, вызывающим ББУ, и составляет до 80% изолятов [1]. Некоторые штаммы *E. coli*, выделенные от беременных женщин с ББУ, имели такую же вирулентность, что и штаммы от женщин с симптоматической ИМП [10]; однако авторы не указывают, болели ли эти женщины пиелонефритом или хроническим циститом, то есть была ли их ББУ истинной, при интактных мочевыводящих путях, а не отражением латентной хронической инфекции. Наличие в моче *Staphylococcus aureus* может отражать контаминацию, а не истинную ИМП. Обнаружение стрептококка группы В, как правило, обусловлено вагинальной колонизацией, поэтому во время родов рекомендуют антибактериальную терапию для предотвращения ранней неонатальной стрептококковой инфекции [11].

В то время как ББУ у небеременных женщин является доброкачественной, беременность увеличивает вероятность развития пиелонефрита при ББУ вследствие физиологического нарушения оттока мочи и ретенции мочевыводящих путей [12]. Механическое сдавление увеличенной маткой является основной причиной гидроуретера и гидронефроза; также может играть роль релаксация гладкой мускулатуры, вызванная прогестероном [13]. Некоторые авторы наблюдали развитие острого пиелонефрита у 20-30% беременных с нелеченой ББУ [14].

Однако исследование среди населения с низким уровнем риска в Нидерландах, где скрининг не является стандартом, показало, что уровень пиелонефрита беременных составляет всего 2,4% [15]. Проспективное КИ, оценивавшее эффективность рутинного скрининга с 2000 по 2001 гг. в Техасе, показало, что частота острого пиелонефрита у беременных составила 1,4% [16]. Согласно 18-летнему ретроспективному обзору, частота острого пиелонефрита во время беременности составляла 0,5% [17].

Негативное влияние ББУ на частоту преждевременных родов и низкую массу тела при рождении отра-

жают ранние исследования [18], однако более поздние КИ показали неоднозначные результаты. Данные базы данных Cardiff Birth Survey свидетельствуют, что ББУ, с поправкой на демографические и социальные факторы, не связана с преждевременными родами (ОШ 1,2; 95% ДИ 0,9–1,5). Авторы пришли к выводу, что, если ББУ не привела к развитию пиелонефрита, риск преждевременных родов по этой причине ничтожен [19]. И тут возникает закономерный вопрос: а почему некоторые исследователи а priori убеждены, что ББУ является причиной развития пиелонефрита? Нет ли здесь неверной оценки причинно-следственной связи? Быть может, это латентный пиелонефрит в самом начале своего обострения проявил себя бактериурией? И ББУ является следствием, а не причиной пиелонефрита у беременных?

Целью лечения ББУ является устранение инфекции, что, как свидетельствуют современные исследования, невозможно в принципе, ибо моча здоровых беременных женщин не стерильна [20]. Поэтому ожидания, что эрадикация уропатогена посредством антибиотикотерапии предотвратит восходящую ИМП и развитие клинического пиелонефрита, чрезмерно оптимистичны. Корреляция между ББУ, низким весом при рождении и преждевременными родами является спорной, поскольку биологический механизм связи между этими событиями не установлен. Недавнее исследование показало, что ББУ не была связана с преждевременными родами [21].

Индукцированные инфекцией преждевременные роды опосредованы не инфекцией как таковой, а воспалительным процессом. Микроорганизмы и продукты их жизнедеятельности воспринимаются толл-подобными рецепторами, которые индуцируют продукцию хемокинов, простагландинов и протеаз, что приводит к началу родов [22, 23]. Причинная связь острого пиелонефрита (не ББУ!) и преждевременных родов была показана в ретроспективном анализе 219 612 родов в Израиле (ОШ 2,6; 95% ДИ от 1,7 до 3,9) [24].

Хотя скрининг и лечение ББУ во время беременности стали стандартом акушерской помощи, возникают вопросы о качестве доказательств, на которых основаны эти рекомендации, и об отсутствии данных об эффективности скрининга [25, 26]. Низкая распространенность ИМП в определенных группах населения, стоимость скрининговых тестов и неуверенность в пользе лечения в снижении неблагоприятных исходов беременности использовались в качестве аргументов против скрининга и лечения в качестве универсальных рекомендаций; предотвращение ненужного использования антибиотиков стало важным аспектом программ по снижению развития устойчивости к противомикробным препаратам [6].

В 2019 Общество по инфекционным болезням Америки (the Infectious Diseases Society of America (IDSA)) предложило следующие рекомендации по

ведению ББУ у беременных: ББУ является показанием к проведению 4-7-дневного курса антибактериальной терапии (нитрофурантоин и бета-лактамы антибиотиков). Однако IDSA не нашло достаточно доказательств, чтобы дать рекомендацию за или против повторного скрининга во время беременности у женщин с первоначальным отрицательным результатом скрининга или после первоначального лечения [27-29].

К. Kalinderi с соавт. уверяют, что при отсутствии лечения ББУ у 30% беременных развивается острый пиелонефрит и возрастает риск множественных материнских и неонатальных осложнений, таких как преэклампсия, преждевременные роды, задержка внутриутробного развития и низкая масса тела при рождении [30]. Однако, К. Czajkowski и соавт. подчеркивают, что следует помнить, что диагноз ИМП сам по себе не требует какого-либо специфического акушерского вмешательства [31].

Нет достоверных доказательств связи между ББУ и развитием острого пиелонефрита при отсутствии приема АБ [32]. Доказательства того, что антибактериальное лечение ББУ приводит к снижению частоты случаев низкой массы тела при рождении и преждевременных родов – низкого и среднего качества, что оправдывает практику скрининга на ББУ с однократным посевом мочи в первом триместре [32]. Острый пиелонефрит – безусловно, связан с увеличением осложнений у матери, а в некоторых исследованиях и с преждевременными родами и низкой массой тела ребенка при рождении, но никак не ББУ.

Долгосрочные последствия ББУ недостаточно изучены [33]. Был проведен популяционный когортный анализ, в ходе которого сравнивали частоту развития ИМП у потомства, рожденного от матерей, у которых во время беременности была диагностирована ББУ, и тех, у кого ББУ не было. Проанализированы 212 984 истории родов. Среди всех беременных у 5378 (2,5%) была диагностирована ББУ; их дети чаще страдали ИМП [33]. Было установлено, что ИМП у беременной женщины представляет собой значительный фактор риска в отношении ИМП у ребенка: 30% против 6,8% [34]. Но в этом случае может иметь место генетически детерминированная предрасположенность, а вовсе не сам факт гестационного пиелонефрита.

ББУ была обнаружена в первом триместре у 3,50% беременных, во втором – у 3,55% беременных [35]. Логистический регрессионный анализ не выявил статистической разницы между частотой госпитализаций по поводу пиелонефрита, преждевременными схватками, преждевременным разрывом плодных оболочек перед родами и/или преждевременными родами в зависимости от времени выявления ББУ (в первом или втором триместре). Таким образом, момент проведения тестирования (первый или второй триместр) не оказывает клинического влияния на акушерские исходы [35].

Общество акушеров и гинекологов Канады рекомендует проводить скрининг на бессимптомную бактериурию женщинам с рецидивирующими ИМП в анамнезе в каждом триместре с лечением антибиотиками при положительных результатах скрининга [36]. В 1994 г. Канадская целевая группа по периодическим медицинским осмотрам пришла к выводу, что имеются убедительные доказательства в поддержку рекомендации в пользу проведения скрининга на бессимптомную бактериурию на ранних сроках беременности (12–16 недель) с использованием посева мочи [37].

При сравнении эффективности и безопасности амоксициллина и фитотерапии (фитопрепарат Тутукон), сочли фитотерапию предпочтительной, учитывая высокую степень эрадикации уропатогенов и отсутствие побочных и тератогенных эффектов [38].

Оценивали эффект от комбинированной терапии ББУ у беременных с применением фосфомицина в сочетании с комплексным фитоуроантисептиком, по сравнению с монотерапией фосфомицином. Показана значимо более низкая частота рецидивов бактериурии в группе комбинированного лечения, меньшей частоте ИМП и более длительном периоде до возникновения рецидивов. Количество побочных эффектов было сравнимо в обеих группах [39].

И.Ю. Ильина с соавт. отметили положительную корреляцию между частотой хронических заболеваний мочевыводящих путей в анамнезе и частотой угрозы прерывания беременности. Через 3 мес. после антибиотикотерапии ББУ была найдена всего у 6,7%, в то время как у беременных, которые не получали лечения по поводу ББУ, рост микрофлоры в моче был обнаружен в 94,4% [40].

Сопоставлены результаты лечения по поводу ББУ «Канефроном Н» и АБ (фосфомицин или амоксициллина клавуланат). Статистически значимых отличий по результатам лечения между группами не выявлено. При повторном микробиологическом исследовании мочи в третьем триместре роста флоры не было у женщин обеих групп [41]. Больным с аномалиями развития почек, гидронефрозом, диагностированными до беременности или в процессе гестации, рекомендовано назначение канефрона-Н [42].

Сравнивали результаты применения двух фитопрепаратов в комплексе с антибактериальной терапией: биологически-активной добавки (БАД) «НефроБест», в которой кроме розмарина, золототысячника и любистока содержится экстракт листьев брусники, и лекарственного средства «Канефрон Н». Авторы подчеркивают как преимущество БАД более высокое содержание растительных экстрактов, но кто доказал, что больше – значит лучше? Рецептура лекарственного средства «Канефрон Н» определена и подтверждена не одной сотней КИ; по эффективности БАД «НефроБест» при ББУ у беременных удалось

найти только одно исследование с низкой доказательной базой [43].

Отмечена явная взаимосвязь между наличием потенциальных уропатогенов в составе вагинальной микробиоты и ББУ у беременных, что может служить обоснованием необходимости обязательной коррекции вагинального микробиоценоза у данной категории пациенток [44].

Проанализирована медицинская документация 1600 беременных женщин. У 132 из них диагностирована ББУ, но, по стандартным правилам, только в 3%, у 50% пациенток основанием для определения ББУ был однократный посев мочи, а у 47% — клинический анализ мочи. Осложнения беременности имелись у всех женщин с диагнозом ББУ, у 42% новорожденных отмечена патология раннего неонатального периода [45].

Н.Б. Гордовская и соавт. обнаружили, что у женщин с нелеченой до беременности ББУ в 20–50% развивается острый цистит и в 30–40% случаев — острый пиелонефрит. Авторы полагают, что своевременное лечение ББУ предотвращает развитие гестационного пиелонефрита в 70–80% случаев, а также 5–10% всех случаев невынашивания беременности [42]. Эти данные противоречат большинству международных публикаций.

Мы согласны с точкой зрения М.И. Когана с соавт., утверждающих, что ББУ нельзя воспринимать как патологическое состояние, требующее немедленного назначения АБ [20]. Не существует какого-либо критического уровня бактериурии, который может спровоцировать инфекционный процесс; уропатогены в любом количестве могут запустить его при неблаго-

приятных условиях. Сложный состав микробиоты мочевого пузыря у женщины в I–III триместрах беременности служит признаком здорового состояния организма [20].

Таким образом, связь между бессимптомной бактериурией и осложнениями беременности неясна. Руководство по скринингу бессимптомной бактериурии должно учитывать как потенциальную пользу, так и возможный вред лечения антибиотиками во время беременности [46]. Назначение растительного фитопрепарата, содержащего экстракты любистока, розмарина и золототысячника, снизило частоту преждевременных родов с 20% до 9,1% и нарушение сократительной деятельности матки в родах — с 14,3% до 9,1% [5].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Корреляционный анализ наших данных показал, что низкий вес новорожденного, развитие гестационного пиелонефрита и вероятность преждевременных родов зависели не от проводимой по поводу ББУ терапии (антибактериальная или фитотерапия), а от наличия у беременной хронического пиелонефрита. Обнаружение ББУ у здоровой беременной без отягощенного акушерского анамнеза и хронических ИМП не является убедительным основанием для назначения антибиотиков. Проведение профилактической фитотерапии лекарственным препаратом «Канефрон» у таких женщин было достаточным; ни в одном случае не развился гестационный пиелонефрит или преждевременные роды. ■

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Ipe DS, Sundac L, Benjamin WH Jr, Moore KH, Ulett GC. Asymptomatic bacteriuria: prevalence rates of causal microorganisms, etiology of infection in different patient populations, and recent advances in molecular detection. *FEMS Microbiol Lett* 2013;346(1):1-10. <https://doi.org/10.1111/1574-6968.12204>.
2. Akerele J, Abbulimen P, Okonofua F. Prevalence of asymptomatic bacteriuria among pregnant women in Benin City, Nigeria. *J Obstet Gynaecol* 2001;21(2):141-4. <https://doi.org/10.1080/01443610020026038>.
3. Awolake JO, Adanikin AI, Ajayi DD, Ayosanmi OS. Predictors of asymptomatic bacteriuria among pregnant women in a low-resource setting. *J Obstet Gynaecol* 2015;35(1):25-9. <https://doi.org/10.3109/01443615.2014.935724>.
4. Ezechi OC, Gab-Okafor CV, Oladele DA, Kalejaiye OO, Oke BO, Ekama SO, et al. Prevalence and risk factors of asymptomatic bacteriuria among pregnant Nigerians infected with HIV. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2014;26(4):402-6. <https://doi.org/10.3109/14767058.2012.733782>.
5. Синчихин С.П., Салов И.А., Проскурина Е.В., Синчихина Е.С. Оценка эффективности применения антимикробного пептидно-цитокинового препарата в комплексном лечении беременных с бессимптомной бактериурией. *Гинекология* 2023;25(1):106-1. <https://doi.org/10.26442/20795696.2023.1.202098> [Sinichikhin S.P., Salov I.A., Proskurina E.V., Sinichikhina E.S. Evaluation of the effectiveness of an antimicrobial peptide-cytokine product in the complex treatment of pregnant women with asymptomatic bacteriuria. *Gynecologiya = Gynecology* 2023;25(1):106-11. (In Russian)].
6. Smaill FM, Vazquez JC. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2019;25(11):CD000490. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000490.pub4>.
7. Pastore LM, Savitz DA, Thorp JM. Predictors of urinary tract infection at the first prenatal visit. *Epidemiology* 1999;10(3):282-7.
8. Amiri FN, Rooshan MH, Ahmady MH, Solimani MJ. Hygiene practices and sexual activity associated with urinary tract infection in pregnant women. *East Mediterr Health J* 2009;15(1):104-10.
9. Haider G, Zehra N, Munir AA, Haider A. Risk factors of urinary tract infection in pregnancy. *J Pak Med Assoc* 2010;60(3):213-6.
10. Lavigne JP, Boutet Dubois A, Laouini D, Combescure C, Bouziges N, Mares P, et al. Virulence potential of *Escherichia coli* strains causing asymptomatic bacteriuria during pregnancy. *J Clin Microbiol* 2011;49(11):3950-3. <https://doi.org/10.1128/JCM.00892-11>.
11. Allen VM, Yudin MH, Infectious Diseases Committee. Management of group B streptococcal bacteriuria in pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can* 2012;34:482-6. [https://doi.org/10.1016/S1701-2163\(16\)35246-X](https://doi.org/10.1016/S1701-2163(16)35246-X).
12. Nicolle LE. Asymptomatic bacteriuria. *Curr Opin Infect Dis* 2014;27(1):90-6. <https://doi.org/10.1097/QCO.000000000000019>.
13. Sobel JD, Kaye D. Urinary tract infections. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R editor(s). *Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 4th Edition. Churchill Livingstone 1995:662-90.
14. Nicolle LE. Management of asymptomatic bacteriuria in pregnant women. *Lancet Infect Dis* 2015;15:1252-4. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(15\)00145-0](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(15)00145-0).
15. Kazemier BM, Schneeberger C, Miranda E, Wassenaar A, Bossuyt PM, Vogelvang TE, et al. Costs and effects of screening and treating low risk women with a singleton pregnancy for asymptomatic bacteriuria, the ASB study. *BMC Pregnancy Childbirth* 2012;12:52. <https://doi.org/10.1186/1471-2393-12-52>.
16. Hill JB, Sheffield JS, McIntire DD, Wendel GD. Acute pyelonephritis in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2005;105(1):18-23. <https://doi.org/10.1097/01.AOG.0000149154.96285.a0>.
17. Wing DA, Fassett MJ, Getahun D. Acute pyelonephritis in pregnancy: an 18-year retrospective analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2014;210(3):219.e1-6. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2013.10.006>.
18. Kass E. The role of asymptomatic bacteriuria in the pathogenesis of pyelonephritis. In: Quinn E, Kass E, editors. *Biology of pyelonephritis*. Little Brown and Co 1960:399-412.
19. Meis PJ, Michielutte R, Peters TJ, Wells HB, Sands RE, Coles EC, et al. Factors associated with preterm birth in Cardiff, Wales. I. Univariable and multivariable analysis. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173(2):590-6. [https://doi.org/10.1016/0002-9378\(95\)90287-2](https://doi.org/10.1016/0002-9378(95)90287-2).
20. Коган М.И., Набока Ю.Л., Гудима И.А., Воробьева Н.В. Асимптоматическая бактериурия у беременных — нормальное состояние мочи здоровой женщины. *Урология* 2022;6:5-8. <https://dx.doi.org/10.18565/urology.2022;6:5-8> [Kogan M.I., Naboka Yu.L., Gudima I.A., Vorobyova N.V. Asymptomatic bacteriuria in pregnant women is a normal condition in the urine of a healthy

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- woman. *Urologiya = Urologia* 2022;(6):5-8. (In Russian)].
21. Kazemier BM, Koningsstein FN, Schneeberger C, Ott A, Bossuyt PM, de Miranda E, et al. Maternal and neonatal consequences of treated and untreated asymptomatic bacteriuria in pregnancy: a prospective cohort study with an embedded randomised controlled trial. *Lancet Infect Dis* 2015;15:1324-33. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(15\)00070-5](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(15)00070-5).
 22. Romero A, Dey SK, Fisher SJ. Preterm labor: one syndrome, many causes. *Science* 2014;345(6198):760-5. <https://doi.org/10.1126/science.1251816>.
 23. Goldenberg RL, Hauth JC, Andrews WW. Intrauterine infection and preterm delivery. *N Engl J Med* 2000;342(20):1500-7. <https://doi.org/10.1056/NEJM200005183422007>.
 24. Farkash E, Weintraub AY, Sergienko R, Wiznitzer A, Zlotnik A, Sheiner E. Acute antepartum pyelonephritis in pregnancy: a critical analysis of risk factors and outcomes. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2012;162(1):24-7. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2012.01.024>.
 25. Angelescu K, Nussbaumer-Streit B, Sieben W, Scheibler F, Gartlehner G. Benefits and harms of screening for and treatment of asymptomatic bacteriuria in pregnancy: a systematic review. *BMC Pregnancy Childbirth* 2016;16(1):336. <https://doi.org/10.1186/s12884-016-1128-0>.
 26. Moore A, Doull M, Grad R, Groulx S, Pottier K, Tonelli M, et al. Recommendations on screening for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *CMAJ* 2018;190(27):E823-30. <https://doi.org/10.1503/cmaj.171325>.
 27. Colgan R, Jaffe GA, Nicolle LE. Asymptomatic Bacteriuria. *Am Fam Physician* 2020;102(2):99-104.
 28. Luu T, Albarillo FS. Asymptomatic Bacteriuria: Prevalence, Diagnosis, Management, and Current Antimicrobial Stewardship Implementations. *Am J Med* 2022;135(8):e236-e244. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2022.03.015>.
 29. Nicolle LE, Gupta K, Bradley SF, Colgan R, DeMuri GP, Drekonja D, et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Asymptomatic Bacteriuria: 2019 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2019;68(10):e83-e110. <https://doi.org/10.1093/cid/ciy1121>.
 30. Kalinderi K, Delkos D, Kalinderis M, Athanasiadis A, Kalogiannidis I. Urinary tract infection during pregnancy: current concepts on a common multifaceted problem. *J Obstet Gynaecol* 2018;38(4):448-53. <https://doi.org/10.1080/01443615.2017.1370579>.
 31. Czajkowski K, Broś-Konopielko M, Teliga-Czajkowska J. Urinary tract infection in women. *Prz Menopauzalny* 2021;20(1):40-7. <https://doi.org/10.5114/pm.2021.105382>.
 32. Ansaldi Y, Martinez de Tejada Weber B. Urinary tract infections in pregnancy. *Clin Microbiol Infect* 2022;S1198-743X(22)00431-1. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2022.08.015>.
 33. Nae B, Wainstock T, Sheiner E. The significance of maternal asymptomatic bacteriuria during pregnancy on long-term offspring infectious hospitalizations. *J Dev Orig Health Dis* 2022;13(4):508-13. <https://doi.org/10.1017/S2040174221000593>.
 34. Emamghorashi F, Mahmoodi N, Tagarod Z, Heydari ST. Maternal urinary tract infection as a risk factor for neonatal urinary tract infection. *IJKD* 2012;6:178-80.
 35. Langermans LM, Cools W, Van Limbergen I, Gucciardo L, Faron G. Optimal timing to screen for asymptomatic bacteriuria during pregnancy: first vs. second trimester. *J Perinat Med* 2021;49(5):539-45. <https://doi.org/10.1515/jpm-2020-0322>.
 36. Allen VM, Yudin MH, Bouchard C, Boucher M, Caddy S, Castillo E, et al. Management of group B streptococcal bacteriuria in pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can* 2012;34(5):482-6. [https://doi.org/10.1016/S1701-2163\(16\)35246-X](https://doi.org/10.1016/S1701-2163(16)35246-X).
 37. Nicolle L. Screening for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. In: Canadian guide to clinical preventive health care. Ottawa: Health Canada 1994:100-6.
 38. Жураева А.Ж., Бекбаулиева Г.Н., Ахмеджанова Х.З. Профилактика гестационного пиелонефрита беременных путем лечения бессимптомной бактериурии. *Журнал теоретической и клинической медицины* 2021;6(1):67-8. [Zhuraeva A.Zh., Bekbauliya G.N., Akhmedzhanova Kh.Z. Prevention of gestational pyelonephritis in pregnant women by treating asymptomatic bacteriuria. *Zhurnal teoreticheskoy i klinicheskoy meditsiny = Journal of Theoretical and Clinical Medicine* 2021;6(1):67-8. (In Russian)].
 39. Бурьяк Д.В., Корбут И.А. Оптимизация лечения бессимптомной бактериурии у беременных. *Репродуктивное здоровье. Восточная Европа* 2022;12(6):605-13. [Buryak D.V., Korbut I.A. Optimization of asymptomatic bacteriuria treatment in pregnant patients. *Reproduktivnoye zdorov'ye. Vostochnaya Yevropa = Reproductive health. Eastern Europe* 2022;12(6):605-13. (In Russian)].
 40. Ильина И.Ю. Терапия бессимптомной бактериурии у беременных как профилактика развития гестационного пиелонефрита. *РМЖ. Мать и дитя* 2019;2(1):5-9. <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2019-2-1-5-9>. [Ilyina I.Yu. Treatment of asymptomatic bacteriuria in pregnant women as prevention of the development of gestational pyelonephritis. *RMZh. Mat' i ditya = RMJ. Mother and Child* 2019;2(1):5-9. (In Russian)].
 41. Попов А.И., Попова Т.А. Канефрон® как альтернатива антибиотикотерапии при лечении бессимптомной бактериурии беременных. *Медицинские новости* 2019;8(299):81-2. [Popov A.I., Popova T.A. Canephron as an alternative to antibiotic therapy in the treatment of asymptomatic bacteriuria of pregnant women. *Meditsinskiye novosti = Medical News* 2019;8(299):81-2. (In Russian)].
 42. Гордовская Н.Б., Коротчаева Ю.В. Инфекция мочевыводящих путей у беременных – фокус на бессимптомную бактериурию. *Нефрология* 2018;22(2):81-7. <https://doi.org/10.24884/1561-6274-2018-22-2-81-87>. [Gordovskaya N.B., Korotchaeva Yu.V. Urinary tract infection in pregnant women – focus on asymptomatic bacteriuria. *Nephrologiya = Nephrology* 2018;22(2):81-7. (In Russian)].
 43. Кононова И.Н., Кузина Т.В., Опарина О.С. Оптимизация терапии беременных с бессимптомной бактериурией. *Российский вестник акушера-гинеколога* 2020;20(5):97-102. <https://doi.org/10.17116/rosakush20202005197>. [Kononova I.N., Kuzina T.V., Oparina O.S. Optimization of therapy for pregnant women with asymptomatic bacteriuria. *Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa = Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist* 2020;20(5):97-102. (In Russian)].
 44. 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. [Naumkina E.V., Abrosimova O.A., Ivanova S.F. Asymptomatic bacteriuria and the state of microbiocenosis of the genital tract in pregnant women. *Infektsiya i immunitet = Russian Journal of Infection and Immunity* 2016;6(3):77. (In Russian)].
 45. Зефирова Т.П., Железова М.Е., Ахметшина И.И. Спорные вопросы диагностики и лечения бессимптомной бактериурии у беременных женщин. *Практическая медицина* 2018(6):34-8. [Zefirova T.P., Zhelezova M.E., Akhmetshina I.I. Disputable issues of diagnosing and treatment of asymptomatic bacteriuria in pregnant women. *Prakticheskaya meditsina = Practical Medicine* 2018(6):34-8. (In Russian)].
 46. Moore A, Doull M, Grad R, Groulx S, Pottier K, et al. Canadian Task Force on Preventive Health Care. Recommendations on screening for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *CMAJ* 2018;190(27):E823-E830. <https://doi.org/10.1503/cmaj.171325>.

Сведения об авторах:

Кульчаева Е.В. – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры фтизиатрии и пульмонологии ФГБОУ ВПО НГМУ МЗ РФ, профессор кафедры урологии им. Е. В. Шахова ПИМУ, научный руководитель отдела урологии МЦ «Авиценна»; Новосибирск, Россия; RINIC AuthorID 120977, <https://orcid.org/0000-0001-8062-7775>

Трейвиш Л.С. – врач акушер-гинеколог, заведующий гинекологическим отделением МЦ «Авиценна»; Новосибирск, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-5435-2955>

Телина Е.В. – врач акушер-гинеколог, генеральный директор МЦ «Авиценна»; Новосибирск, Россия

Холтобин Д.П. – доктор медицинских наук, заведующий урологическим отделением МЦ «Авиценна»; Новосибирск, Россия; RINIC AuthorID 1043419, <https://orcid.org/0000-0001-6645-6455>

Шевченко С.Ю. – врач-уролог Муниципальной поликлиники № 26; Новосибирск, Россия; RINIC AuthorID 874734, <https://orcid.org/0000-0001-5013-2667>

Вклад авторов:

Кульчаева Е.В. – концепция и дизайн исследования, написание статьи, 20%
Трейвиш Л.С. – сбор материала, обзор литературы, 20%
Телина Е.В. – сбор материала, анализ, 20%
Холтобин Д.П. – обзор литературы, 20%
Шевченко С.Ю. – сбор материала, сведение в таблицы, статистическая обработка, 20%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Исследование проведено без финансовой поддержки.

Статья поступила: 16.06.23

Результаты рецензирования: 28.07.23

Исправления получены: 17.08.23

Принята к публикации: 31.08.23

Information about authors:

Kulchavenya E.V. – Dr. Sci., Professor, Professor of the Department of Phthisiopulmonology of the NSMU of the Ministry of Health of the Russian Federation, Professor of the Department of Urology named after E.V. Shakhova PIMU, scientific director of the urology department of the Avicenna MC; Novosibirsk, Russia; RSCI AuthorID 120977, <https://orcid.org/0000-0001-8062-7775>

Treyvish L.S. – obstetrician-gynecologist, head of the gynecological department of the Avicenna Medical Center; Novosibirsk, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-5435-2955>

Telina E.V. – obstetrician-gynecologist, general director of the Avicenna Medical Center; Novosibirsk, Russia

Kholtobin D.P. – Dr. Sci., Head of the Urology Department of the Avicenna Medical Center; Novosibirsk, Russia; RSCI AuthorID 1043419, <https://orcid.org/0000-0001-6645-6455>

Shevchenko S.Yu. – urologist at Municipal Clinic No. 26; Novosibirsk, Russia; RSCI AuthorID 874734, <https://orcid.org/0000-0001-5013-2667>

Authors' contributions:

Kulchavenya E.V. – concept and design of the study, writing the article, 20%
Treyvish L.S. – collection of material, literature review, 20%
Telina E.V. – collection of material, analysis, 20%
Kholtobin D.P. – literature analysis, 20%
Shevchenko S.Yu. – collection of material, tabulation, statistical processing, 20%

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Financing. The article was published without financial support.

Received: 16.06.23

Peer review: 28.07.23

Corrections received: 17.08.23

Accepted for publication: 31.08.23