

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-4-156-166>

Лечение бессимптомной бактериурии у беременных: в поисках компромисса эффективности и безопасности

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Л.Е. Белый¹, А.И. Малявин²

¹ Ульяновский государственный университет; Ульяновск, Россия

² Центр мужского и женского здоровья «Клиникум», Ульяновск, Россия

Контакт: Белый Лев Евгеньевич, lbely@yandex.ru

Аннотация:

Введение. Беременные женщины подвержены более высокому риску инфекции мочевых путей (ИМП). Если необходимость антимикробной терапии симптоматических ИМП у беременных не вызывает сомнений, то целесообразность назначения антибиотиков при бессимптомной бактериурии (ББУ) сегодня является предметом научных дискуссий. В большинстве клинических рекомендаций сообщается о необходимости проведения скрининга и антибактериальной терапии ББУ во время беременности и в системах здравоохранения многих стран программа скрининга ББУ уже на протяжении долгих лет является обязательным рутинным элементом медицинского сопровождения беременной женщины. Это обусловлено тем, что в ряде исследований было продемонстрировано: скрининг и лечение ББУ во время беременности приводит к существенному снижению риска развития острого пиелонефрита, а также осложненной беременности и родов. Однако большая часть имеющихся исследований имеет низкое методологическое качество и датируется 60-ми и 80-ми годами прошлого столетия.

Материал и методы. Поиск научных публикаций осуществлялся в базах PubMed, Web of Science, Google Scholar по ключевым словам: «urinary tract infection in pregnancy», «asymptomatic bacteriuria in pregnancy», «pyelonephritis in pregnant», «pregnancy», «premature birth», «antibiotic use in pregnancy», «D-mannose», «proanthocyanidins», «cranberry», а также в научной электронной библиотеке Elibrary.ru по ключевым словам «инфекция мочевых путей у беременных», «бессимптомная бактериурия у беременных», «пиелонефрит беременных», «беременность», «преждевременные роды», «антибактериальная терапия у беременных женщин», «D-манноза», «проантоцианидины», «клюква».

Результаты. В настоящем обзоре проанализированы результаты клинических исследований последних лет, посвященные изучению связи между ББУ и острым пиелонефритом у беременных, ББУ и нежелательными исходами беременности и родов. Изложена современная концепция, согласно которой ББУ не является патологическим состоянием, а лишь констатирует факт обнаружения некоторых представителей нормального микробиома женской мочи. Представлены новые научные данные, касающиеся принципов организации микробиома мочи у беременных женщин, описаны наиболее часто встречающиеся уротипы мочевой микрофлоры во время беременности. Описаны сложности антибактериальной терапии симптоматических ИМП и ББУ у беременных, обусловленных как ростом резистентности микрофлоры к антибиотикам, так и возможным тератогенным воздействием. Обсуждены альтернативные стратегии лечения ББУ у беременных.

Заключение. Прежняя парадигма о необходимости тотального скрининга и обязательной антибактериальной терапии ББУ у беременных нуждается в пересмотре, поскольку большая часть доказывающих эту парадигму исследований прежних лет имеет низкое методологическое качество. Кроме этого, открытие микробиома мочи и представленные доказательства нестерильности женской мочи, как проявления нормы и здоровья, заставляют обсуждать бескомпромиссность антибактериальной терапии ББУ у беременных с осторожностью.

Ключевые слова: бессимптомная бактериурия; микробиота; беременность; пиелонефрит; преждевременные роды; антибиотик; D-манноза; проантоцианидины; клюква.

Для цитирования: Белый Л.Е., Малявин А.И. Лечение бессимптомной бактериурии у беременных: в поисках компромисса эффективности и безопасности. Экспериментальная и клиническая урология 2025;18(4):156-166; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-4-156-166>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-4-156-166>

Treatment of asymptomatic bacteriuria in pregnant women: in search of a compromise between efficiency and safety

CLINICAL STUDY

L.E. Belyi¹, A.I. Maliavin²

¹ Ulyanovsk State University; Ulyanovsk, Russia

² LLC «Klinikum», Ulyanovsk, Russia

Contacts: Lev E. Bely, lbely@yandex.ru

Summary:

Introduction. Pregnant women are at higher risk of urinary tract infection (UTI). The need for antimicrobial therapy of symptomatic UTIs in pregnant women is beyond doubt. The expediency of antibiotics for asymptomatic bacteriuria (ASB) is currently the subject of scientific debate. Most clinical recommendations report on the need for screening and antibacterial therapy of ASB during pregnancy, and the screening program

for ASB during pregnancy in the health systems of many countries has been a mandatory routine element of medical support for pregnant women for many years. A number of studies have demonstrated that screening and treatment of ASB during pregnancy leads to a significant reduction in the risk of acute pyelonephritis, as well as complications of pregnancy and deliveries. However, clinical trials in the 1960s and 1980s have poor methodological quality.

Material and methods. The data were searched in the PubMed, Web of Science, Google Scholar, Elibrary.ru using the following keywords: «urinary tract infection in pregnancy», «asymptomatic bacteriuria in pregnancy», «pyelonephritis in pregnant», «pregnancy», «premature birth», «antibiotic use in pregnancy», «D-mannose», «proanthocyanidins», «cranberry».

Results. This review analyzes the results of recent clinical studies investigating the relationship between ASB and acute pyelonephritis, ASB and maternal and perinatal consequences. According to the modern concept, ASB is not a pathological condition, but only states the fact of detecting some representatives of the normal microbiome of female urine. New scientific data on the principles of the organization of the urine microbiome in pregnant women are presented, and the most common urotypes of the urinary microbiota during pregnancy are described. The problems of antibacterial therapy of symptomatic UTIs and ASB in pregnant women are described, due to both increased resistance of the microflora to antibiotics and possible teratogenic effects. Alternative strategies for the treatment of ASB in pregnant women are discussed.

Conclusion. The previous paradigm regarding the need for comprehensive screening and mandatory antibacterial therapy for ASB in pregnant women needs to be reconsidered. Most of the previous studies that supported this paradigm are of poor methodological quality. The discovery of the urinary microbiome and the presented evidence of non-sterility in female urine, as a manifestation of normalcy and health, necessitate caution when discussing the mandatory antibacterial therapy for ASB in pregnant women.

Key words: asymptomatic bacteriuria; microbiota; pregnancy; pyelonephritis; premature birth; antibiotic; D-mannose; proanthocyanidins; cranberries.

For citation: Belyi L.E., Maliavin A.I. Treatment of asymptomatic bacteriuria in pregnant women: in search of a compromise between efficiency and safety. *Experimental and Clinical Urology* 2025;18(4):156-166; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-4-156-166>

ВВЕДЕНИЕ

Из-за физиологических изменений во время беременности беременные женщины подвержены более высокому риску инфекции мочевых путей (ИМП): у 1-4% беременных женщин возникает острый цистит, а у 4-10% обнаруживается бессимптомная бактериурия (ББУ) [1]. ИМП являются самой частой причиной назначения антибиотиков беременным женщинам [2]. Повышение уровня прогестерона во время беременности способствует расслаблению гладкомышечных волокон, что приводит к снижению перистальтики мочеточников и увеличению емкости мочевого пузыря. Возникает пиелокаликэктазия одной или обеих почек, которая может усугубляться механической компрессией мочеточников, увеличивающейся в объеме маткой и увеличением диуреза [3]. Кроме этого, более чем у половины беременных женщин обнаруживается глюкозурия, способствующая росту бактерий в моче, а повышение в моче уровня прогестининов и эстрогенов может привести к снижению способности уротелия нижних мочевых путей противостоять инфекции [4]. Именно поэтому считается, что отсутствие адекватной антимикробной терапии симптоматической инфекции нижних мочевых путей или ББУ будет способствовать развитию острого пиелонефрита, который ассоциируется с преждевременными родами и рождением детей с низкой массой тела [2, 4].

Организмы, вызывающие ИМП во время беременности, те же, что и у небеременных пациенток. Так, результаты многоцентрового эпидемиологического исследования «ДАРМИС-2023» показали, что изоляты порядка Enterobacterales встречаются в популяции беременных в 82,8% от всех выделенных бактериальных

возбудителей. Наиболее частыми видами были *Escherichia coli* – 72,8% и *Klebsiella pneumoniae* – 4,8%, *Proteus mirabilis* – в 2%. Грамположительные организмы обнаруживаются реже: *Enterococcus spp.* – в 11,6%, *Staphylococcus spp.* – в 2,8% [5].

Если необходимость антимикробной терапии симптоматических ИМП у беременных не вызывает сомнений, то целесообразность назначения антибиотиков при ББУ у беременных сегодня является предметом научных исследований и дискуссий. До настоящего времени не получен ответ на вопрос о превышении потенциальной пользы антибиотикотерапии для устранения ББУ у беременной женщины над потенциальными рисками для плода и ребенка. Кроме того, стратегии альтернативной терапии ББУ у беременных не разработаны.

Цель работы: провести обзор и критический анализ исследований, посвященных изучению связи между ББУ и острым пиелонефритом у беременных, нежелательными исходами беременности и родов, а также целесообразности антибактериальной терапии ББУ во время беременности.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Поиск научных публикаций осуществлялся в базах PubMed, Web of Science, Google Scholar по ключевым словам: «urinary tract infection in pregnancy», «asymptomatic bacteriuria in pregnancy», «pyelonephritis in pregnant», «pregnancy», «premature birth», «antibiotic use in pregnancy», «D-mannose», «proanthocyanidins», «cranberry», а также в научной электронной библиотеке eLibrary.ru по ключевым словам «инфекция мочевых путей у беременных», ■

«бессимптомная бактериурия у беременных» «пиелонефрит беременных», «беременность», «преждевременные роды», «антибактериальная терапия у беременных женщин» «D-манноза», «проантоцианидины», «клюква». После проверки достоверности источников, импакт-факторов журналов в обзор для цитирования было включено 54 источника.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Бессимптомная бактериурия и неблагоприятные исходы беременности и родов: есть ли связь?

Сегодня в большинстве клинических рекомендаций указано на необходимость проведения скрининга и антибактериальной терапии ББУ во время беременности [6, 7]. Более того, в большинстве систем здравоохранения программа скрининга ББУ во время беременности на протяжении многих лет является обязательным рутинным элементом медицинского сопровождения беременной женщины [8, 9]. Однако эксперты сами подчеркивают, что большинство имеющихся исследований имеют низкое методологическое качество и датируются 60-ми и 80-ми годами прошлого столетия. Так, впервые связь между ББУ и неблагоприятными исходами беременности и родов была описана в 1960-х годах Е.Н. Kass. Согласно результатам рандомизированного контролируемого исследования (РКИ) у 40% беременных женщин при отсутствии антимикробной терапии ББУ развился пиелонефрит. В том же исследовании было показано, что у беременных женщин с ББУ в два-три раза выше частота рождения детей с низкой массой тела при рождении, а также выше показатели неонатальной смертности и недоношенности по сравнению с беременными женщинами без ББУ. Антимикробная терапия ББУ во время беременности устраняла бактериурию и успешно предотвращала развитие пиелонефрита [10]. Позднее, в 1989 г. R. Romero и соавт. продемонстрировали наличие связи между ББУ и преждевременными родами, а также рождением детей с низкой массой тела [11].

С тех пор диагностические и лечебные протоколы существенно изменились, поэтому качество доказательств рекомендации о целесообразности скрининга и антибактериальной терапии ББУ у беременных женщин низкое [7].

Результаты более поздних исследований не позволяют однозначно утверждать о безальтернативности и целесообразности антимикробной терапии ББУ у беременных. Так, В.М. Kazemier и соавт. опубликованы результаты проспективного когортного исследования (со встроенным РКИ), посвященного материнским и неонатальным последствиям ББУ у беременных. С октября 2011 г. по июнь 2013 г. было обследо-

вано более пяти тысяч женщин. Окончательная когорта состояла из 4283 женщин с одноплодной беременностью на сроке от 16 до 22 недель, среди которых у 248 была обнаружена ББУ. Из них 40 случайно выбранных женщин получали нитрофурантоин, другие 45 женщин – плацебо, тогда как остальные 163 наблюдались без лечения. Первичная конечная точка исследования – развитие острого пиелонефрита с преждевременными родами или без них на сроке беременности менее 34 недель. Доля женщин, у которых впоследствии развился острый пиелонефрит, случились преждевременные роды или имело место их сочетание, не различалась в группе беременных женщин с ББУ, которые не получали лечения или получали плацебо, и группы беременных женщин с отрицательными результатами посева мочи. При этом острый пиелонефрит у беременных с ББУ, не получавших антимикробной терапии или получавших плацебо, развился у 5 из 208 (2,4%), в то время как среди 4035 беременных женщин с отрицательным результатом посева мочи острый пиелонефрит развился лишь у 24 (0,6%). Авторы указывают, что у женщин с неосложненной одноплодной беременностью ББУ не связана с преждевременными родами, однако существует связь между ББУ и пиелонефритом. По мнению исследователей, риск пиелонефрита у беременных при отсутствии антимикробной терапии низкий, что ставит под сомнение необходимость рутинного скрининга ББУ во время беременности [12].

Е. Houlihan и соавт. также искали ответ на вопрос о целесообразности скрининга ББУ во время беременности. Был проведен ретроспективный анализ историй беременности и родов за трехлетний период (2018–2020 гг.) в двух акушерских клиниках. В одной (Rotunda hospital- RH) проводили скрининг ББУ, а в другой (National Maternity Hospital – NMH) никакого скрининга не было. Всего было оценено 47 676 родов (в RH – 24 768 родов; в NMH – 22 908 родов). Острый пиелонефрит имел место у 158 беременных (n = 88 RH, n = 70 NMH). Никакой статистически значимой разницы в частоте развития острого пиелонефрита или преждевременных родов в клиниках RH и NMH не было. Однако в клинике RH был установлен более высокий уровень рождения детей с низкой массой тела – 6,45% по сравнению с 5,68% – в клинике NMH. Авторы делают выводы о целесообразности применений выборочного скрининга ББУ у пациенток с высоким риском ИМП [9].

Напротив, L. Balachandran и соавт. настаивают на проведении рутинного скрининга ББУ на ранних сроках беременности для минимизации осложнений и выявления женщин с высоким риском преждевременных родов. Авторы представили результаты ретроспективного когортного исследования беременных женщин, наблюдавшихся в период с 1 января по 31 де-

кабря 2018 года в больнице Corniche Hospital, Абу-Даби. В основную группу были включены 663 беременные женщины, у которых хотя бы однократно имели место положительные результаты посева мочи в течение периода исследования. Группа сравнения состояла из 330 беременных женщин без ББУ или эпизодов симптоматической ИМП, посещавших клинику в тот же период. В основной группе было больше преждевременных родов, чем у тех, у кого не было ББУ и симптоматической ИМП. Рецидивы ИМП наблюдались у 26,6% женщин основной группы, однако частота пиелонефрита была относительно низкой (1,45%). Не было никакой значимой связи между рождением детей с низкой массой тела и ИМП во время беременности. По мнению авторов, адекватное ведение беременных пациенток с ББУ может свести к минимуму риск развития пиелонефрита и неблагоприятных перинатальных исходов. Было отмечено, что к значимым предикторам бактериурии могут относиться анамнестическое указание на ИМП до беременности, мочекаменная болезнь. Кроме того, ББУ во время беременности чаще обнаруживается у ранее нерожавших женщин [13].

Очевидно, что для обоснования целесообразности рутинного скрининга ББУ у беременных, необходимо доказать, что ББУ является независимым фактором риска неблагоприятных исходов беременности. Возможные сопутствующие факторы, связанные как с ИМП, так и с неблагоприятными исходами беременности, включают ожирение и поздний репродуктивный возраст матери, сопутствующие заболевания, вагинальные инфекции и бактериальную колонизацию, социально-демографические факторы и паритет [14–18]. До настоящего времени ни один систематический обзор с метаанализом не обобщил научные данные по этому вопросу.

В 2024 году H.R.W. Piazzolla и соавт. опубликовали результаты систематического обзора с метаанализом наблюдательных исследований. Включенные в метаанализ 58 исследований проводились в период с 1950-х по 2018 год, в них приняли участие 421 657 женщин из 22 стран. Участницами 41 исследования были беременные женщины с ББУ, двух исследований – женщины с циститом и пяти исследований – женщины с пиелонефритом. Связь между бактериурией и неблагоприятными исходами беременности (преждевременные роды и рождение детей с низкой массой тела) была установлена, однако качество имеющихся доказательств, по мнению авторов, оказалось недостаточным для того, чтобы утверждать об отсутствии влияния иных сопутствующих факторов. Исследователи настаивают на необходимости проведения как высококачественных наблюдательных исследований, в которых должны быть учтены возможные сопутствующие факторы, так и РКИ эффективности проводимой терапии. По мнению авторов, идея разрабатывать программы

скрининга и другие проактивные подходы к лечению ББУ у беременных на основе имеющихся доказательств выглядит сомнительной [19].

Неоднозначные выводы описанных выше систематического обзора и метаанализа можно связать с низким качеством части охваченных исследований, выполненных во второй половине прошлого столетия. Однако в другой систематический обзор включены рандомизированные и наблюдательные исследования, опубликованные в период с 01 января 2005 г. по 10 февраля 2023 г. Была поставлена цель – изучить связь между проведением лечения ББУ или отказа от него с осложнениями (пиелонефрит, хориоамнионит, дородовой разрыв плодных оболочек) и исходами беременности (преждевременные роды, рождение детей с низкой массой тела). Кроме этого, была предпринята попытка оценить влияние наиболее серьезных патогенов (*E. coli* и стрептококков группы В) на эти показатели. Этот систематический обзор включал 14 исследований, среди которых было одно РКИ и 13 наблюдательных исследований (12 когортных и одно когортное исследование со встроенным РКИ). Всего в этих исследованиях приняли участие 7317 беременных женщин с ББУ. У беременных женщин, не получавших антибактериальную терапию, значительно увеличивались шансы развития пиелонефрита. Большинство исследований не выявили значимой связи между ББУ, подвергшейся лечению, и пиелонефритом. Однако у женщин после антибактериальной терапии по поводу ББУ был обнаружен повышенный риск как хориоамнионита, так и дородового разрыва плодных оболочек. Большинство исследований не выявили значимой связи между антимикробной терапией и низкой массой тела при рождении. Ни в одном из исследований не изучалась связь между ББУ, вызванной *E. coli* и стрептококками группы В, осложнениями и исходами беременности. Полученные результаты опять же, по мнению исследователей, диктуют необходимость проведения современных высококачественных исследований для разработки стратегии ведения беременных женщин с ББУ [20].

Иными словами, вывод о том, что скрининг и лечение ББУ у беременных рациональны и полезны, следует интерпретировать с осторожностью, учитывая имеющиеся сегодня доказательства низкого качества. Кроме того, следует принимать во внимание мнение самой беременной женщины относительно использования противомикробных препаратов, поскольку многие женщины негативно относятся к приему антибиотиков во время беременности.

«Микробиота мочи» и «бессимптомная бактериурия»: терминологическая коллизия?

Концепция об обязательном рутинном скрининге и антибактериальной терапии ББУ у

беременных женщин базируется на двух тезисах, выдвинутых в прошлом столетии и опровергнутых исследованиями последних лет. Первый тезис касается стерильности мочи и мочевых путей здорового человека. Согласно второму тезису, все клинически значимые уропатогены могут быть идентифицированы с помощью стандартного посева мочи. Постулат о стерильности мочи был сформулирован еще в XIX веке Луи Пастером и не терял актуальности практически до начала второго десятилетия нынешнего столетия. Стерильность мочи связывали с защитными свойствами уротелия, способного препятствовать адгезии бактерий за счет высвобождения белка Тамма-Хорсфалла и других бактерицидных антимикробных пептидов [21]. Парадигма стерильности мочи и мочевых путей поддерживалась также несовершенством методов лабораторной диагностики, хотя многие практические врачи отмечали, что у пациенток с симптомами цистита и многократными отрицательными результатами посевов мочи антибактериальная терапия часто приводила к исчезновению симптоматики [22].

В настоящее время установлено, что нижние мочевые пути небеременных женщин содержат сообщество микробов, называемое женским мочевым микробиомом или уробиомом. В 2011 году Н. Siddiqui и соавт., используя секвенирование гена *16S рРНК*, установили, что бактериальный состав женской мочи чрезвычайно разнообразен. Доминирующими родами были *Lactobacillus*, *Prevotella* и *Gardnerella*, однако далеко не в каждом образце мочи обнаруживалась *16S рРНК* этих родов, что не позволило говорить о существовании единого специфического микробного пейзажа женской мочи [23]. В 2012 году А. J. Wolfe и соавт. сообщили, что с помощью секвенирования *16S рРНК* в моче у женщин идентифицируются бактерии, которые не обнаруживаются при стандартном посеве мочи [24]. В 2014 году Е.Е. Hilt и соавт. установили, что многие из микроорганизмов, обнаруженные в моче с помощью секвенирования гена *16S рРНК*, могут быть культивированы с помощью протокола расширенного количественного посева мочи (expanded quantitative urine culture – EQUС) [25].

J. Sung и соавт. провели проспективное наблюдательное когортное исследование беременных женщин с одноплодной беременностью <14 недель, проходящих рутинный скрининг ББУ. С помощью EQUС и секвенирования гена *16S рРНК* исследовались парные образцы мочи и вагинальных мазков. Результаты, полученные с помощью обоих методов, демонстрировали преобладание в обоих микробиомах рода *Lactobacillus*. Вторым по распространенности родом в обоих типах образцов и по данным обоих методов оказалась *Gardnerella*. С помощью EQUС в моче беременных были обнаружены *Staphylococcus*, *Klebsiella*,

Escherichia, *Streptococcus*. Секвенирование гена *16S рРНК* позволило обнаружить эти и многие другие роды бактерий [26].

Интересны результаты проспективного наблюдательного исследования, проведенного с участием 51 беременной женщины, обратившейся в клинику для родоразрешения. Ни у одной из участниц исследования стандартный посев мочи не выявил никакой микробной флоры. Секвенирование *16S рРНК* позволило оценить таксономическое разнообразие мочи, полученной при катетеризации мочевого пузыря у 68,6% (35/51) участниц. В зависимости от доминирующих родов бактерий микробиоту женской мочи можно было разделить на разные уротипы. Самым распространенным оказался уротип *Lactobacillus* (60%, 21/35), за ним следовал уротип *Gardnerella* (25,7%, 9/35). Изредка доминировали род *Staphylococcus* (n=1), порядок *Bacillales* (который включает род *Enterococcus*, n=2) или семейство *Enterobacteriaceae* (которое содержит вид *E. coli*, n=1). Только у одной участницы не было обнаружено преобладающего микроорганизма, в связи с чем ее уротип был описан как «смешанный». У части беременных женщин (16/51) не идентифицировалась микробиота мочевого пузыря. При этом, авторы настаивают на использовании определения «ниже порога обнаружения» вместо определений «отрицательный» или «стерильный», чтобы подчеркнуть, что образцы мочи этих женщин, вероятно, имеют низкую биомассу, которую невозможно обнаружить с помощью используемых сегодня методов [27].

N.J. Ollberding и соавт. попытались изучить связи между микробиотой мочи и преждевременными родами. В исследование были включены 49 женщин, беременность которых завершилась преждевременными родами в сроке менее 37 недель. У 48 беременных женщин, вошедших в контрольную группу, беременность закончилась срочными родами. Секвенирование *16S рРНК* было проведено в образцах мочи, собранных во втором триместре беременности. Не наблюдалось никаких принципиальных различий ни в богатстве таксонов, ни в равномерности или составе микробного сообщества у женщин основной и контрольной групп. *Lactobacillus*, *Serratia*, *Prevotella*, *Atopobium* и *Gordonia* были наиболее часто обнаруживаемыми родами микроорганизмов [28].

М.И. Коган и соавт., указывают, что термин «бессимптомная бактериурия» не является корректным в контексте фактора риска ИМП у беременных женщин. В одноцентровом проспективном наблюдательном когортном исследовании была изучена микробиота мочи у 30 женщин на разных сроках беременности. Среднюю порцию утренней пузырной мочи культивировали с использованием питательных сред для аэробных и анаэробных микроорганизмов в

соответствующих условиях. Во всех 30 наблюдениях в I-III триместрах присутствовали аэробно-анаэробные ассоциации микроорганизмов. Микробиота мочи характеризовалась широким спектром и была достаточно стабильна до родов. Во время беременности преобладали коагулазоотрицательные стафилококки, *Enterococcus spp.*, *Corynebacterium spp.*, *Lactobacillus spp.*, *Eubacterium spp.* Частота выявления *E. coli*, *Candida spp.* снижалась к третьему триместру, но одновременно увеличивалась частота выявления *Lactobacillus spp.* Средний уровень бактериурии в большинстве случаев составляет 10^2 - 10^3 КОЕ/мл. По мнению авторов, такую бактериурию можно считать бессимптомной, но она является проявлением здоровья, а не болезни или ее предиктором [29].

Антибиотики и ББУ у беременных

Очевидно, что антибактериальная терапия необходима при лечении симптоматической ИМП, однако нельзя забывать, что формирование резистентности к противомикробным препаратам из-за их нерационального использования представляет собой глобальную угрозу здоровью.

Так, широкое применение фторхинолонов для лечения амбулаторных ИМП в прошлые годы стало причиной стремительного роста резистентности к этой группе антибиотиков. Устойчивость уропатогенной *E. coli* к ципрофлоксацину в Пакистане достигла 60,8%, в Иордании – 55,5% [30, 31]. В развитых странах из-за действующих ограничений на бесконтрольное использование этой группы антибактериальных средств уровень резистентности ниже, однако устойчивость микрофлоры к фторхинолонам растет из года в год [32].

Результаты многоцентрового эпидемиологического исследования «ДАРМИС-2023» показали, что среди беременных из пероральных препаратов наименьшая частота резистентности *E. coli* была зафиксирована для нитрофурантоина – 0% и фосфомицина – 4,4%. В субпопуляции беременных резистентность *E. coli* в отношении ампициллина, амоксициллина/клавуланата, цефотаксима, цефиксима и триметоприма-сульфаметоксазола была выше 20%, а показатели устойчивости *E. coli* к ципрофлоксацину составили 22,1% [5].

А.В. Таһа, изучив результаты посева мочи у 625 беременных женщин с ББУ и 198 беременных женщин с симптоматическими ИМП, заключил, что наиболее распространенным видом бактерий была *E. coli*, которая была чувствительна к фосфомицину (100%), меропенему (99,45%) и нитрофурантоину (97,8%) [33].

Нельзя забывать, что выбор антибиотика во время беременности ограничен не только резистентностью микрофлоры, но и возможным тератогенным

потенциалом. Например, применения упомянутых выше фторхинолонов следует избегать во время беременности из-за высокого риска артропатий у плода [34, 35].

Е.Т. Muanda и соавт. изучили связь между приемом антибиотиков во время беременности и риском самопроизвольного аборта на сроке до 20 недель. Оказалось, что использование макролидов (за исключением эритромицина), хинолонов, тетрациклинов, сульфаниламидов и метронидазола на ранних сроках беременности было связано с повышенным риском самопроизвольного аборта. Авторы подчеркивают, что применение нитрофурантоина не было связано с повышенным риском самопроизвольного аборта, что, по мнению авторов, подтверждает целесообразность его использования в качестве альтернативы комбинации триметоприма-сульфаметоксазола при лечении ИМП у беременных [36].

В другом исследовании Е.С. Ailes и соавт. оценили связь между антибактериальной терапией ИМП (нитрофурантоин, триметоприм-сульфаметоксазол, цефалоспорины) у женщин в периконцепционный период (месяц до зачатия и первые три месяца беременности) и определенными врожденными дефектами плода. В контрольную группу были включены женщины с ИМП во время периконцепционного периода, получавшие пенициллины. Оказалось, что применение нитрофурантоина по сравнению с пенициллином было связано с формированием таких пороков, как расщелины неба и губы, применение триметоприма-сульфаметоксазола – с атрезией пищевода и диафрагмальной грыжей, а цефалоспоринов – с аноректальной атрезией и стенозом [37].

В Российской Федерации рекомендовано проводить лечение ББУ у беременных женщин с помощью стандартного короткого курса лечения или однократной дозы фосфомицина трометамола (ФТ) [38].

О возможном использовании однократной дозы ФТ сообщалось и ранее. Так, в 2009 году А. Estebanez и соавт. опубликовали результаты сравнительного исследования эффективности однократной дозы 3 г ФТ и 7-дневного курса амоксициллина-клавуланата при лечении ББУ во время беременности. Сто девять беременных пациенток были случайным образом распределены на две группы: 56 женщинам был назначен амоксициллин-клавуланат, а 53 – ФТ. Эффективность двух схем была сопоставимой, в обеих группах уровень эрадикации инфекции составил более 80%, число случаев повторного обнаружения инфекции в моче было больше в группе принимавших амоксициллин-клавуланат [39].

Результаты систематического обзора и метаанализа, посвященных изучению эффективности и безопасности однократной дозы ФТ по сравнению с другими антибиотиками у беременных женщин ■

с ББУ, показали, что однократная доза ФТ дает эквивалентные результаты с точки зрения как клинической, так и микробиологической эффективности, а также имеет более высокую комплаентность [40].

W. Philipps и соавт. оценили исходы беременности у 152 женщин, принимавших ФТ в первом триместре, в сравнении со случайно выбранной когортой из 456 беременных женщин, не подвергшихся воздействию ФТ. Лишь 1 из 146 младенцев, рожденных принимавшими ФТ женщинами, имел серьезный врожденный дефект (0,7%). Из 399 детей, рожденных женщинами, не принимавшими ФТ, пороки развития имели место у 15 (3,8%). Полученные данные указывают на отсутствие повышенного риска неблагоприятного исхода беременности после применения ФТ на ранних сроках беременности [41].

J. Venevent и соавт. провели сравнительное исследование риска серьезных врожденных аномалий на фоне применения ФТ в течение первого триместра беременности. 2724 (2,0%) беременных женщины в первом триместре принимали ФТ, 650 (0,5%) – нитрофурантоин, а 133502 (97,5%) – не подвергались воздействию ни ФТ, ни нитрофурантоина. Прием ФТ в первом триместре не был связан с повышенным риском врожденных аномалий по сравнению с приемом нитрофурантоина в первом триместре. Риски врожденных аномалий плода при приеме ФТ не были выше нежели, чем в группе женщин, не подвергавшихся воздействию ФТ или нитрофурантоина [42].

ББУ у беременных: альтернативные стратегии

Учитывая противоречивость и неоднозначность научных данных, касающихся целесообразности антибактериальной терапии ББУ у беременных, научный интерес представляет поиск эффективных и безопасных стратегий профилактики ИМП у беременных женщин, не связанных с приемом антимикробных препаратов. Перспективным направлением профилактики ИМП является так называемая антиадгезивная стратегия, реализуемая путем использования химических соединений, предотвращающих адгезию бактерий к уротелию [43]. Одним из вариантов этой антиадгезивной стратегии стало применение клюквы, богатой полифенолами, особенно проантоцианидинами, способных препятствовать бактериальной адгезии к уротелию [44].

D.A. Wing и соавт. сравнили влияние ежедневного приема коктейля из клюквенного сока на ББУ и симптоматические ИМП у беременных с плацебо. 188 женщин были рандомизированы в 3 группы: женщины в группе А принимали коктейль из клюквы трижды в день (n=58), в группе В коктейль из клюквы принимали лишь на завтрак, а во время обеда и ужина принимали плацебо (n=67), в группе С жен-

щины принимали плацебо три раза в день (n=63). Низкокалорийный напиток СЖС, содержащий 27% клюквенного сока, был разработан для удовлетворения исследовательских нужд, использовались ягоды *Vaccinium macrocarpon* Aiton. Каждая доза состояла из 240 мл СЖС с содержанием 106 мг проантоцианидинов. Плацебо-напиток имитировал вкус и цвет напитка из клюквы, не содержал никаких ингредиентов клюквы и был разлит в такие же бутылки. Наблюдалась тенденция к уменьшению частоты обнаружения ББУ и тенденция к снижению развития эпизодов симптоматических ИМП у тех женщин, которые получали ежедневно несколько доз СЖС, по сравнению получавшими плацебо: частота обнаружения ББУ снизилась на 57%, а число регистрируемых эпизодов симптоматической ИМП на 41%. Эта тенденция сохранялась и при однократном ежедневном приеме СЖС, хотя отличия с группой плацебо были не столь значительны.

Ежедневное употребление больших количеств клюквенного сока в течение беременности для многих женщин может быть неприемлемым. Использование таблеток или капсул, содержащих экстракт клюквы, может стать безопасной, приемлемой альтернативой [45]. Продолжая свои исследования, D.A. Wing и соавт. оценили переносимость ежедневного приема капсул, содержащих экстракт клюквы, для профилактики ББУ во время беременности. 49 беременных женщин на сроке беременности менее 16 недель были случайным образом распределены в две группы. В первой группе женщины дважды в день принимали капсулы с экстрактом клюквы, во второй группе – дважды в день плацебо. В итоге 30% пациенток отказались от участия в исследовании по разным причинам, но лишь одна – из-за непереносимости капсул с клюквой. При применении капсул с клюквой ББУ наблюдалась у 8% женщин, в то время как при приеме плацебо – у 12% [46].

K. Neitmann и соавт. на основании данных Норвежского когортного исследования матери и ребенка, включившего более 100 000 беременностей за период 1999-2008 гг., изучили безопасность применения клюквы во время беременности. 919 (1,3%) женщин употребляли клюкву во время беременности. При этом потребление клюквы не сопровождалось повышенным риском врожденных пороков развития, мертворождения/смерти новорожденного, низкой массой тела при рождении, преждевременными родами, низкой оценкой по шкале Апгар (<7), неонатальными инфекциями или возникновением у матери вагинальных кровотечений на ранних сроках беременности [47]. Z. Bolgarina и соавт., выполнив систематический обзор исследований, посвященных применению добавок из клюквы в профилактике ББУ и ИМП у беременных, пришли к заключению, что это перспектив-

ное, но недостаточно изученное направление, что, может быть связано со сложностью выполнения исследований и необходимостью длительного периода наблюдения [48].

Другой молекулой, которая может стать перспективной в реализации антиадгезивной стратегии профилактики симптоматической ИМП, является D-манноза. После перорального поступления в организм беременной женщины D-маннозы ее избыток (20–35% дозы) поступает в мочу, где может взаимодействовать с маннозочувствительными структурами уропатогенной *E. coli*. Вследствие блокирования адгезинов FimH, расположенных на бактериальных фимбриях 1-го типа, происходит конкурентное ингибирование адгезии микробной клетки к уротелиоцитам.

Сегодня доступны результаты нескольких исследований, в которых D-манноза использовалась для лечения острого цистита и профилактики рецидивов у женщин с рецидивирующей ИМП [49–51].

В России проведено проспективное исследование по изучению эффективности и безопасности Уронекст® в параллельных группах у женщин с обострением хронического рецидивирующего цистита. Уронекст®, помимо D-маннозы, содержит порошок из цельной клюквы, обладающий стандартизованной активностью (36 мг проантоцианидинов), и витамин D3. Последний обеспечивает поддержку нормальной функции иммунной системы и способствует синтезу антимикробных пептидов, защищающих от уропатогенной микрофлоры. Исследование, в которое включались женщины в возрасте 18-80 лет с очередным эпизодом хронического цистита, проводилось в двух сравнительных параллельных группах. Женщины 1-й группы (n=47, контроль) получали монодозную терапию ФТ (3 г). Женщины 2-й группы (n=49, основная группа) помимо монодозной терапии ФТ получали Уронекст® 1 саше 1 раз в сутки в течение 7 дней, а затем после семидневного перерыва продолжили прием Уронекст® по 1 саше в сутки по схеме «1 неделя прием – 1 неделя перерыв» в течение 3-х месяцев.

Результаты исследования продемонстрировали, что Уронекст® является эффективным и безопасным средством в лечении пациенток с рецидивирующим циститом. Применение Уронекст® сопровождалось значительным снижением количества рецидивов (0,29 в группе Уронекст® против 1,06 в группе контроля). Имело место значимое увеличение доли пациенток без рецидивов по сравнению с контрольной группой (77,6 против 19,2%). Кроме этого, целесообразность использования Уронекст® была продемонстрирована в ходе анализа результатов заполнения пациентками шкалы оценки симптомов острого цистита (Acute Cystitis Symptom Score – ACSS). Отмечено статистически значимое преимущество Уронекст® по доменам оценки качества жизни и динамике симптомов [52].

Исследования, посвященные оценке эффективности D-маннозы при ББУ и симптоматической ИМП у беременных женщин, немногочисленны.

Так, Е.Н. Кравченко и Л.В. Куклиной была изучена эффективность комбинации антибиотика с проантоцианидинами, D-маннозой и аскорбиновой кислотой в лечении ИМП у беременных. В исследование были включены 144 беременные с ББУ. В 1-ю группу было включено 72 женщины, которым был назначен амоксициллин-клавуланат, во 2-ю группу – 72 женщины, которым был назначен цефиксим. Каждая группа была разделена на две подгруппы: А и Б (по 36 человек). Женщины подгруппы Б дополнительно получали проантоцианидины (экстракт плодов клюквы) в комбинации с D-маннозой и аскорбиновой кислотой. Результаты исследования показали, что полная эрадикация возбудителя с отсутствием персистенции и реинфекции имела место при применении цефиксима в комбинации с проантоцианидинами, D-маннозой и аскорбиновой кислотой [53].

В аналогичном исследовании Н.А. Нашивочникова и соавт. провели оценку эффективности биологической активной добавки (БАД), содержащей проантоцианидины и D-маннозу в лечении острой инфекции нижних мочевых путей и ББУ у 65 беременных женщин. Первую группу составили 22 беременные женщины с симптоматической ИМП, 2-ю группу – 20 беременных женщин с ББУ. Пациенткам обеих групп была назначена монодозная терапия (3 г) ФТ, а также БАД, содержащая проантоцианидины и D-маннозу в течение 14 дней. Контрольную группу составили 23 беременные женщины с симптоматической ИМП и ББУ, получавшие лишь ФТ. Комбинированная терапия привела к исчезновению ББУ у 90% у беременных (в контрольной группе эффективность терапии составила 56,5%) [54].

ОБСУЖДЕНИЕ

Сегодня большинство экспертов сходятся во мнении, что качество доказательств рекомендации о целесообразности тотального скрининга и последующей обязательной антибактериальной терапии ББУ у беременных женщин низкое. Безальтернативность антимикробной терапии ББУ у беременных поставлена под сомнение. Это связано с тем, что научному сообществу стали доступны результаты более поздних исследований, в которых, установлены низкие риски развития пиелонефрита у беременных при отсутствии антимикробной терапии. Сегодня при отсутствии доказательств высокого качества о нецелесообразности антибактериальной терапии у всех беременных с ББУ, привлекательной выглядит концепция выборочного скрининга ББУ у пациенток с высоким риском ИМП. Однако при использовании выборочного

скрининга необходим исчерпывающий перечень факторов риска ИМП у беременных. Сегодня этот перечень не определен, что диктует необходимость в проведении высококачественных наблюдательных исследований, решающих эту задачу.

Концепция об обязательном рутинном скрининге и антибактериальной терапии ББУ у беременных требует пересмотра еще и по той причине, что парадигма стерильности мочи и мочевых путей, долгое время поддерживаемая несовершенством методов лабораторной диагностики, исчерпала себя. Сам термин «бессимптомная бактериурия» с позиций установленного разнообразия бактериального состава мочи воспринимается сегодня как некорректный.

Очевидно, что антибактериальная терапия необходима при лечении симптоматической ИМП у беременных женщин, однако выбор антибиотика во время беременности ограничен не только развитием резистентности микрофлоры, но и возможным тератогенным действием. В Российской Федерации наряду со стандартным коротким курсом лечения антибиотиком рекомендуется лечение однократной дозы фосфомицина трометамола, поскольку это имеет эквивалентную клиническую и микробиологическую эффективность. Вместе с этим в век растущей микробной резистентности к антибиотикам необходим поиск альтернативных неантибактериальных стратегий профилактики ИМП у беременных женщин. Перспективным направлением профилактики является комбинированное использование проантоцианидинов клюквы и D-маннозы, препятствующих адгезии уропатогенной микрофлоры к уротелию.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Прежняя парадигма о необходимости тотального скрининга и обязательной антибактериальной терапии ББУ у беременных нуждается в смене. Во-первых, это связано с тем, что большая часть доказывающих эту парадигму исследований прежних лет имеет низкое методологическое качество. Во-вторых, открытие микробиома мочи и представленные доказательства нестерильности женской мочи, как проявления нормы и здоровья, заставляют обсуждать бескомпромиссность антибактериальной терапии ББУ у беременных с осторожностью.

2. Ряд исследований последних лет демонстрирует, что скрининг и лечение ББУ во время беременности может привести к существенному снижению риска развития острого пиелонефрита. Научные данные о снижении частоты осложнений беременности и родов после антимикробной терапии ББУ противоречивы. Возможно, антибактериальная терапия ББУ при беременности необходима только при анамнестическом указании на ИМП в прошлом или наличии других урологических заболеваний (например, мочекаменной болезни). Иными словами, существует необходимость проведения современных высококачественных исследований для разработки стратегии ведения беременных женщин с ББУ.

3. Принимая решение об антибактериальной терапии ББУ у беременных, необходимо учитывать не только растущую резистентность микрофлоры к антимикробным препаратам, но и возможный тератогенный потенциал лекарственного средства. В Российской Федерации антимикробную терапию ББУ у беременных женщин рекомендовано проводить путем назначения стандартного короткого курса лечения или однократной дозы фосфомицина трометамола. Результаты исследований последних лет демонстрируют чувствительность *E. coli* в моче беременных женщин к фосфомицину в 95,4-100% случаев. При приеме фосфомицина трометамола беременной женщиной риски врожденных аномалий плода не превышают риски женщин, не подвергавшихся воздействию фосфомицина трометамола или принимавших нитрофурантоин.

4. Перспективным альтернативным направлением менеджмента ББУ у беременных может стать так называемая антиадгезивная стратегия, концепция которой заключается в использовании химических соединений, предотвращающих адгезию бактерий к слизистой оболочке мочевых путей. Возможно, антиадгезивная стратегия найдет применение у беременных с отсутствием дополнительных предикторов развития симптоматической ИМП. Одним из вариантов этой антиадгезивной стратегии может стать использование комбинации D-маннозы и проантоцианидинов клюквы, в оптимальных дозировках в комбинации с витамином D3 содержащихся в Уронекст® – эффективном и безопасном средстве для лечения пациенток с рецидивирующим циститом, который разрешен к применению беременным женщинам, а также пациентам с сахарным диабетом. ■

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs. *Am J Med* 2002;113(Suppl 1A):5S-13S. [https://dx.doi.org/10.1016/s0002-9343\(02\)01054-9](https://dx.doi.org/10.1016/s0002-9343(02)01054-9)
2. Petersen I, Gilbert R, Evans S, Ridolfi A, Nazareth I. Oral antibiotic prescribing during pregnancy in primary care: UK population-based study. *J Antimicrob Chemother* 2010;65(10):2238-46. <https://dx.doi.org/10.1093/jac/dkq307>
3. Ansal di Y, Martinez de Tejada Weber B. Urinary tract infections in pregnancy. *Clin Microbiol Infect* 2023;29(10):1249-53. <https://dx.doi.org/10.1016/j.cmi.2022.08.015>
4. Delzell JE Jr, Lefevre ML. Urinary tract infections during pregnancy. *Am Fam Physician* 2000;61(3):713-21.
5. Козлов Р.С., Палагин И.С., Иванчик Н.В., Трушин И.В., Дехнич А.В., Эйдельштейн М.В. и др. Национальный мониторинг антибиотикорезистентности возбудителей внебольничных инфекций мочевых путей в России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования «ДАРМИС-2023». *Клини-*

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- ческая микробиология и антимикробная химиотерапия 2024;26(3):328-37. <https://dx.doi.org/10.36488/cmasc.2024.3.328-337>. [Kozlov R.S., Palagin I.S. Ivanchik N.V., Trushin I.V., Dekhnich A.V., Edelstein M.V., et al. National monitoring of antibiotic resistance of pathogens causing community acquired urinary tract infections in Russia: results of the multicenter epidemiological study "DARMIS2023". *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya = Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy* 2024;26(3):328-37(In Russian)].
6. Акопян Г.Н., Гаджиев Н.К., Просьянников М.Ю., Малхасян В.А. Клинические рекомендации. Мочекаменная болезнь. Разработчик клинической рекомендации Общероссийская общественная организация "Российское общество урологов" Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ. Год утверждения 2024. 118 с. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/9_3. [Akopyan G.N., Gadzhiev N.K., Prosyannikov M.Yu., Malkhasyan V.A. Clinical recommendations. Urolithiasis. Developer of the clinical recommendation All-Russian public organization "Russian Society of Urologists" Approved by the Scientific and Practical Council of the Ministry of Health of the Russian Federation. Year of approval 2024. 118 p. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/9_3. (In Russian)].
7. Bonkat G, Kranz J, Cai T, Geerlings SE, Köves B, Pilatz A, et al. EAU Guidelines on Urological Infection. European Association of Urology 2025. 102 p. URL: https://d56bochluxqz.cloudfront.net/documents/full-guideline/EAU-Guidelines-on-Urological-infections-2025_2025-05-24-110339_pxm.pdf
8. Matuszkiewicz-Rowińska J, Malyszko J, Wieliczko M. Urinary tract infections in pregnancy: old and new unresolved diagnostic and therapeutic problems. *Arch Med Sci* 2015;11(1):67-77. <https://dx.doi.org/10.5114/aoms.2013.39202>
9. Houlihan E, Barry R, Knowles SJ, Eogan M, Drew R.J. To screen or not to screen for asymptomatic bacteriuria in pregnancy: A comparative three-year retrospective review between two maternity centres. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2023;288:130-4. <https://dx.doi.org/10.1016/j.ejogrb.2023.07.016>
10. Kass EH. Pyelonephritis and bacteriuria. A major problem in preventive medicine. *Ann Intern Med* 1962;56:46-53. <https://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-56-1-46>
11. Romero R, Oyarzun E, Mazor M, Sirtori M, Hobbins JC, Bracken M. Meta-analysis of the relationship between asymptomatic bacteriuria and preterm delivery/low birth weight. *Obstet Gynecol* 1989;73(4):576-82
12. 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(11):1324-33. [https://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(15\)00070-5](https://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(15)00070-5)
13. Balachandran L, Jacob L, Al Awadhi R, Yahya LO, Catroon KM, Soundararajan LP, et al. Urinary tract infection in pregnancy and its effects on maternal and perinatal outcome: a retrospective study. *Cureus* 2022;14(1):e21500. <https://dx.doi.org/10.7759/cureus.21500>
14. Alhabeed H, Baradwan S, Kord-Varkaneh H, Tan SC, Low TY, Alomar O, et al. Association between body mass index and urinary tract infection: a systematic review and meta-analysis of observational cohort studies. *Eat Weight Disord* 2021;26(7):2117-25. <https://dx.doi.org/10.1007/s40519-020-01101-4>
15. Zhanel G, de Rossi P, Oliva C, Johansen TEB. Treatment of asymptomatic bacteriuria during pregnancy: a risk factor-based approach. *J Glob Antimicrob Resist* 2025;S2213-7165(25)00252-8. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jgar.2025.11.010>
16. Bidhendi Yarandi R., Vaismoradi M., Panahi M.H., Gâre Kymre I., Behboudi-Gandevani S. Mild gestational diabetes and adverse pregnancy outcome: a systemic review and meta-analysis. *Front Med (Lausanne)* 2021;8:699412. <https://dx.doi.org/10.3389/fmed.2021.699412>
17. Procter SR, Paul P, Horváth-Puhó E, Gonçalves BP. Timing of exposure assessment in studies on Group B streptococcus colonization and preterm birth. *Int J Epidemiol* 2024;53(3):dyae076. <https://dx.doi.org/10.1093/ije/dyae076>
18. Jansåker F, Li X, Knudsen JD, Milos Nymberg V, Sundquist K. The effect of sociodemographic factors, parity and cervical cancer on antibiotic treatment for uncomplicated cystitis in women: a nationwide cohort study. *Antibiotics (Basel)* 2021;10(11):1389. <https://dx.doi.org/10.3390/antibiotics10111389>
19. Piazzolla HRW, Modin F, Halkjær SI, Petersen AM, Calum H, Holm A. The association between bacteriuria and adverse pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Antimicrob Chemother* 2024;79(2):241-54. <https://dx.doi.org/10.1093/jac/dkad374>
20. Abde M, Weis N, Kjærbye-Thygesen A, Moseholm E. Association between asymptomatic bacteriuria in pregnancy and adverse pregnancy- and births outcomes. A systematic review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2024;302:116-24. <https://dx.doi.org/10.1016/j.ejogrb.2024.09.001>
21. Zasloff M. Antimicrobial peptides, innate immunity, and the normally sterile urinary tract. *J Am Soc Nephrol* 2007;18(11):2810-16. <https://dx.doi.org/10.1681/ASN.2007050611>
22. Слесаревская М.Н., Кузьмин И.В., Жумадиллаев К.Г., Введенский Г.А., Михеев Ю.А., Максимова А.В. Микробиом и микробиота мочи: современные представления и гендерные особенности. *Урологические ведомости* 2022;12(2):157-65. <https://dx.doi.org/10.17816/uroved109278> [Slesarevskaya MN, Kuzmin IV, Zhumadilayev KG, Vvedenskiy GA, Mikheev YuA, Maksimova AV. Microbiome and urine microbiota: modern concepts and gender features. *Urologicheskie vedomosti = Urology reports (St. Petersburg)*. 2022;12(2):157-65. (In Russian)]
23. Siddiqui H, Nederbragt AJ, Lagesen K, Jeansson SL, Jakobsen KS. Assessing diversity of the female urine microbiota by high throughput sequencing of 16S rDNA amplicons. *BMC Microbiol* 2011;11:244. <https://dx.doi.org/10.1186/1471-2180-11-244>
24. Wolfe AJ, Toh E, Shibata N, Rong R, Kenton K, Fitzgerald M, et al. Evidence of uncultivated bacteria in the adult female bladder. *J Clin Microbiol* 2012;50(4):1376-83. <https://dx.doi.org/10.1128/JCM.05852-11>
25. Hilt EE, McKinley K, Pearce MM, Rosenfeld AB, Zilliox MJ, Mueller ER, et al. Urine is not sterile: use of enhanced urine culture techniques to detect resident bacterial flora in the adult female bladder. *J Clin Microbiol* 2014;52(3):871-6. <https://dx.doi.org/10.1128/JCM.02876-13>
26. Sung J, Larsen P, Halverson TM, Waters TP, Goodman JR, Wolfe AJ. First trimester "clean catch" urine and vaginal swab sample distinct microbiological niches. *Microbiol Spectr* 2024;12(1):e0263823. <https://dx.doi.org/10.1128/spectrum.02638-23>
27. Jacobs KM, Thomas-White KJ, Hilt EE, Wolfe AJ, Waters TP. Microorganisms identified in the maternal bladder: discovery of the maternal bladder microbiota. *AJP Rep* 2017;7(3):e188-e196. <https://dx.doi.org/10.1055/s-0037-1606860>
28. Ollberding NJ, Völgyi E, Macaluso M, Kumar R, Morrow C, Tylavsky FA, et al. Urinary microbiota associated with preterm birth: results from the conditions affecting neurocognitive development and learning in early childhood (CANDLE) Study. *PLoS One* 2016;11(9):e0162302. <https://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0162302>
29. 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., Vorob'yeva N.V. Asymptomatic bacteriuria in pregnant women – the normal condition of healthy women urine. *Urologiya = Urologia* 2022;(6):5-8. (In Russian)].
30. Ali I, Rafaque Z, Ahmed S, Malik S, Dasti JI. Prevalence of multidrug resistant uropathogenic Escherichia coli in Potohar region of Pakistan. *Asian Pac J Trop Biomed* 2016;6(1):60–6. <https://dx.doi.org/10.1016/j.apjtb.2015.09.022>
31. Shakhtraheli MAK, Swedan SF, Al-Odat MA, Khabour OF. Uropathogenic Escherichia coli (UPEC) in Jordan: prevalence of urovirulence genes and antibiotic resistance. *J King Saud Univ Sci* 2019;31(4):648–52. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jksus.2018.03.009>
32. Erb S, Frei R, Tschudin Sutter S, Egli A, Dangel M, Bonkat G, et al. Basic patient characteristics predict antimicrobial resistance in E. coli from urinary tract specimens: a retrospective cohort analysis of 5246 urine samples. *Swiss Med Wkly* 2018;148:w14660. <https://dx.doi.org/10.4414/smww.2018.14660>
33. Taha AB. Bacteriological profile, antimicrobial susceptibility, and factors associated with urinary tract infection in pregnant women. *J Infect Dev Ctries* 2024;18(3):391-8. <https://dx.doi.org/10.3855/jidc.18239>
34. Колонтарев К. Б., Зайцев А. В. Принципы терапии бессимптомной бактериурии беременных. *Медицинский совет* 2014;(9):126-30. [Kolontarev K.B., Zaitsev AV. Principles of therapy for asymptomatic bacteriuria in pregnant. *Meditsinskiy sovet = Medical Council* 2014;(9):126131. (In Russian)]. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2014-9-126-131>
35. Ghouri F, Hollywood A, Ryan K. A systematic review of non-antibiotic measures for the prevention of urinary tract infections in pregnancy. *BMC Pregnancy Childbirth* 2018;18(1):99. <https://dx.doi.org/10.1186/s12884-018-1732-2>
36. Muanda FT, Sheehy O, Bérard A. Use of antibiotics during pregnancy and risk of

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- spontaneous abortion. *CMAJ* 2017;189(17):E625-E633. <https://dx.doi.org/10.1503/cmaj.161020>
37. Ailes EC, Gilboa SM, Gill SK, Broussard CS, Crider KS, Berry R.J, et al. The National Birth Defects Prevention Study. Association between antibiotic use among pregnant women with urinary tract infections in the first trimester and birth defects, National Birth Defects Prevention Study 1997 to 2011. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2016;106(11):940-9. <https://dx.doi.org/10.1002/bdra.23570>
38. Перепанова Т.С., Козлов Р.С., Калабухов В.В., Палагин И.С. Антимикробная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов. Клинические рекомендации. М.: Издательство «Уромедиа». 2025. 116 с. [Перепанова Т.С., Kozlov R.S., Kalabukhov V.V., Palagin I.S. Antimicrobial therapy and prevention of infections of the kidneys, urinary tract and male genital organs. Clinical guidelines. Moscow: Uromedia Publishing House. 2025. 116 p. (In Russian)].
39. Estebanez A, Pascual R, Gil V, Ortiz F, Santibáñez M, Pérez Barba C. Fosfomycin in a single dose versus a 7-day course of amoxicillin-clavulanate for the treatment of asymptomatic bacteriuria during pregnancy. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2009;28(12):1457-64. <https://dx.doi.org/10.1007/s10096-009-0805-6>
40. Wang T, Wu G, Wang J, Cui Y, Ma J, Zhu Z, et al. Comparison of single-dose fosfomycin tromethamine and other antibiotics for lower uncomplicated urinary tract infection in women and asymptomatic bacteriuria in pregnant women: A systematic review and meta-analysis. *Int J Antimicrob Agents* 2020;56(1):106018. <https://dx.doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.106018>
41. Philipps W, Fietz AK, Meixner K, Bluhmki T, Meister R, Schaefer C, et al. Pregnancy outcome after first-trimester exposure to fosfomycin for the treatment of urinary tract infection: an observational cohort study. *Infection* 2020;48(1):57-64. <https://dx.doi.org/10.1007/s15010-019-01342-1>
42. Benevent J, Araujo M, Beau A.B, Sicard D, Sommet A, Hurault-Delarue C, et al. First trimester pregnancy exposure to fosfomycin and risk of major congenital anomaly: a comparative study in the EFEMERIS database. *Infection* 2023;51(1):137-46. <https://dx.doi.org/10.1007/s15010-022-01861-4>
43. Белый Л.Е. Перспективы применения D маннозы в профилактике и лечении инфекции мочевых путей у женщин. *Акушерство и гинекология* 2023;(5):21-8. <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2022.295> [Belyi L.E. Prospects for using D-mannose in the prevention and treatment of urinary tract infection in women. *Akusherstvo i Ginekologiya = Obstetrics and Gynecology* 2023;(5):21-8 (In Russian)].
44. Маливин А.И., Белый Л.Е. Полифенолы черники в профилактике инфекции мочевых путей: перспективы на будущее. *Клинический разбор в общей медицине* 2024;5(6):69-75. <https://dx.doi.org/10.47407/kr2024.5.6.00437> [Maliavin A.I., Belyi L.E. Blueberry polyphenols for prevention of urinary tract infection: future perspectives. *Klinicheskij Razbor v Obshchey Meditsine = Clinical Review for General Practice* 2024;5 (6):69-75 (In Russian)].
45. Wing DA, Rumney PJ, Preslicka CW, Chung JH. Daily cranberry juice for the prevention of asymptomatic bacteriuria in pregnancy: a randomized, controlled pilot study. *J Urol* 2008;180(4):1367-72. <https://dx.doi.org/10.1016/j.juro.2008.06.016>
46. Wing DA, Rumney PJ, Hindra S, Guzman L, Le J, Nageotte M. Pilot study to evaluate compliance and tolerability of cranberry capsules in pregnancy for the prevention of asymptomatic bacteriuria. *J Altern Complement Med* 2015;21(11):700-706. <https://dx.doi.org/10.1089/acm.2014.0272>
47. Heitmann K, Nordeng H, Holst L. Pregnancy outcome after use of cranberry in pregnancy – the Norwegian Mother and Child Cohort Study. *BMC Complement Altern Med* 2013;13:345. <https://dx.doi.org/10.1186/1472-6882-13-345>
48. Bolgarina Z, Gonzalez-Gonzalez LF, Rodroiguez GV, Camacho A. Cranberry supplements for urinary tract infection prophylaxis in pregnant women: a systematic review of clinical trials and observational studies on efficacy, acceptability, outcomes measurement methods, and studies' feasibility. *Cureus* 2023;15(10):e46738. <https://dx.doi.org/10.7759/cureus.46738>
49. Domenici L, Monti M, Bracchi C, Giorgini M, Colagiovanni V, Muzii L, et al. Benedetti Panici P. D-mannose: a promising support for acute urinary tract infections in women. A pilot study. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2016; 20(13): 2920-5.
50. Porru D, Parmigiani A, Tinelli C, Barletta D, Choussos D, Di Franco C. Oral D-mannose in recurrent urinary tract infections in women: a pilot study. *J Clin Urol* 2014;7(3):208-13. <https://dx.doi.org/10.1177/2051415813518332>
51. Kranjčec B, Papeš D, Altarac S. D-mannose powder for prophylaxis of recurrent urinary tract infections in women: a randomized clinical trial. *World J Urol* 2014;32(1):79-84. <https://dx.doi.org/10.1007/s00345-013-1091-6>
52. Берников А.Н., Ходырева Л.А., Арефьева О.А., Куприянов Ю.А., Пушкарь Д.Ю. Российское проспективное исследование по изучению эффективности и безопасности Уронекс® в параллельных группах у женщин с обострением хронического рецидивирующего цистита. Методические рекомендации. М.: АБВ-пресс, 2022. 60 с. [Bernikov A.N., Khodyreva L.A., Arefieva O.A., Kupriyanov Yu.A., Pushkar D.Yu. Russian prospective study to study the efficacy and safety of Uronex® in parallel groups in women with exacerbation of chronic recurrent cystitis. Methodological recommendations. Moscow: ABV-press, 2022. 60 p. (In Russian)]
53. Кравченко Е.Н., Куклина Л.В. Бессимптомная бактериурия беременных: оценка эффективности лечения. *Женская клиника* 2022;(2):43-48. [Kravchenko E.N., Kuklina L.V. Asymptomatic bacteriuria in pregnancy: evaluation of the effectiveness of treatment. *Zhenskaya klinika = Women's Clinic* 2022;(2):43-48. (In Russian)].
54. Навишочникова Н.А., Крупин В.Н., Леанович В.Е. Особенности профилактики и лечения неосложненных инфекций нижних мочевыводящих путей у беременных. *РМЖ. Мать и дитя* 2021;4(2):119-23. [Nashivochnikova N.A., Krupin V.N., Leanovich V.E. Prevention and treatment of non-complicated infections of the lower urinary tract in pregnant women. *RMZH. Mat' i ditya = Russian Journal of Woman and Child Health* 2021;4(2):119-123. (In Russian)]. <https://dx.doi.org/10.32364/2618-8430-2021-4-2-119-123>

Сведения об авторах:

Белый Л.Е. – д.м.н., профессор кафедры госпитальной хирургии, анестезиологии, реаниматологии, урологии, травматологии и ортопедии Ульяновского государственного университета, Ульяновск, Россия; РИНЦ Author ID 214608, <https://orcid.org/0000-0003-0908-1321>

Маливин А.И. – к.м.н., врач-уролог ООО «Клиникум», г. Ульяновск, Россия; РИНЦ Author ID 528263, <https://orcid.org/0009-0009-8886-3217>

Вклад авторов:

Белый Л.Е. – концепция, написание текста, редактирование, 50%
Маливин А.И. – концепция, написание текста, редактирование, 50%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Исследование выполнено при финансовой поддержке ООО НПО Петровакс Фарм.

Статья поступила: 05.11.2025

Результаты рецензирования: 04.12.25

Исправления получены: 06.12.25

Information about authors:

Belyi L.E. – Dr. Sci., professor of department of hospital surgery, anesthesiology, reanimatology, urology, traumatology, orthopedics of Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Russia; RSCI Author ID 214608, <https://orcid.org/0000-0003-0908-1321>

Maliavin A.I. – PhD, urologist of LLC «Klinikum», Ulyanovsk, Russia; RSCI Author ID 528263, <https://orcid.org/0009-0009-8886-3217>

Authors' contributions:

Belyi L.E. – concept, article writing, article editing, 50%
Maliavin A.I. – concept, article writing, article editing, 50%

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

Financing. The study was financially supported by Petrovax Pharm LLC.

Received: 05.11.2025

Peer review: 04.12.25

Corrections received: 06.12.25

Accepted for publication: 10.12.25

Уронекст®

ТРОЙНАЯ ЗАЩИТА МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ



- Улучшенный состав*
- Обширная доказательная база
- Рекомендован взрослым и детям с 7 лет, беременным и кормящим, лицам с сахарным диабетом

* По сравнению с прежним составом Уронекста по источнику витамина D3
RU.77.99.11.003.R.002087.07.20 от 16.07.2020.

UNA.010.001 13022026-1

НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ