© Коллектив авторов, 2022

В.Л. ТЮТЮННИК, О.И. МИХАЙЛОВА, Н.Е. КАН, Д.Д. МИРЗАБЕКОВА

БЕССИМПТОМНАЯ БАКТЕРИУРИЯ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ: СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ТЕРАПИИ

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва, Россия

Цель: *Оценить эффективность комплексной терапии бессимптомной бактериурии у беременных, ее влияние на исходы беременности и течение перинатального периода.*

Материалы и методы: *Клиническое исследование включало 44 пациентки, перенесшие эпизод бессимптомной бактериурии в I триместре беременности. Сформированы две равные группы: основная – 22 женщины, получавшие терапию антибактериальным препаратом и иммуномодулирующим лекарственным средством, и группа сравнения, включающая 22 пациентки на фоне монотерапии антибактериальным препаратом. Оценка эффективности разных схем лечения бессимптомной бактериурии проводилась путем анализа лабораторных данных: общего анализа, микробиологического исследования мочи, длительности рецидива и периода между обострениями, анализа особенностей течения родов и перинатальных исходов.*

Результаты: *Пациентки, получавшие комплексное лечение бессимптомной бактериурии во время беременности антибактериальным препаратом в комбинации с иммуномодулирующим средством, имели наиболее положительные результаты терапии, что подтверждалось значимым снижением роста патогенных микроорганизмов при микробиологическом исследовании, существенным удлинением периода между рецидивами и уменьшением их длительности. Акушерские и перинатальные исходы наиболее благоприятными были также в основной группе исследования.*

Заключение: *Иммуномодулирующее средство «Суперлимф» можно рекомендовать к использованию в терапии бессимптомной бактериурии у беременных в сочетании с антибактериальным препаратом, что может считаться эффективной комбинацией для достижения высокого терапевтического эффекта.*

Ключевые слова: *бессимптомная бактериурия, беременность, иммуномодулирующая терапия, Суперлимф.*

Вклад авторов: Тютюнник В.Л., Михайлова О.И., Кан Н.Е., Мирзабекова Д.Д. – разработка дизайна исследования, получение данных для анализа, обзор публикаций по теме статьи, статистический анализ полученных данных, написание текста рукописи.
Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.
Финансирование: Исследование проведено без спонсорской поддержки.
Одобрение Этического комитета: Исследование было одобрено Этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России.
Согласие пациентов на публикацию: Все пациентки подписали добровольное информированное согласие на публикацию своих данных.
Обмен исследовательскими данными: Данные, подтверждающие выводы этого исследования, доступны по запросу у автора, ответственного за переписку, после одобрения ведущим исследователем.

Для цитирования: Тютюнник В.Л., Михайлова О.И., Кан Н.Е., Мирзабекова Д.Д. Бессимптомная бактериурия при беременности: современный подход к терапии. Акушерство и гинекология. 2022; 11
https://dx.doi.org/10.18565/aig.2022.11.

©A group of authors, 2022

V.L. TYUTYUNNIK, O.I. MIKHAILOVA, N.E. KAN, D.D. MIRZABEKOVA

ASYMPTOMATIC BACTERIURIA IN PREGNANCY: A MODERN APPROACH TO THERAPY

Academician V.I. Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology, and Perinatology, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

Objective: *To evaluate the efficiency of combination therapy for asymptomatic bacteriuria in pregnant women, its impact on pregnancy outcomes and the course of the perinatal period.*

Materials and methods: *The clinical study involved 44 patients who had experienced an episode of asymptomatic bacteriuria in the first trimester of pregnancy. There were two equal groups: a study group of 22 women who received therapy with antibacterial and immunomodulatory drugs and a comparison group of 22 patients who had monotherapy with an antibacterial drug. The efficiency of different treatment regimens for asymptomatic bacteriuria was evaluated, by analyzing the results of laboratory tests, such as clinical urinalysis and urine*

Biomka media

microbiological examination; the duration of a relapse and an interval between exacerbations; and the course of labor and perinatal outcomes.

Results: *The patients treated with a combination of an antibacterial drug and an immunomodulatory agent for asymptomatic bacteriuria in pregnancy had the best therapy results. This was confirmed by a considerable reduction in the growth of pathogenic microorganisms during microbiological examination, a substantially longer interval between relapses, and a decrease in their duration. The study group showed the most favorable obstetric and perinatal outcomes.*

Conclusion: *The immunomodulator Superlymph can be recommended for use in combination with an antibacterial drug in the treatment of asymptomatic bacteriuria in pregnant women. In the authors' opinion, this combination is effective in achieve a high therapeutic effect.*

Keywords: *asymptomatic bacteriuria, pregnancy, immunomodulatory therapy, Superlymph.*

Authors' contributions: Tyutyunnik V.L., Mikhailova O.I., Kan N.E., Mirzabekova D.D. – development of the design of the investigation, obtaining the data to be analyzed, reviewing publications on the topic of the article, statistical analysis of the findings, writing the text of the manuscript.
Conflicts of interest: The authors declare that there are no possible conflicts of interest.
Funding: The investigation has not been sponsored.
Ethical Approval: The investigation has been approved by the Ethics Committee, V.I. Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Ministry of Health of Russia
Patient Consent for Publication: All patients provided informed consent for the publication of their data.
Authors' Data Sharing Statement: The data supporting the findings of this study are available on request from the corresponding author after approval from the principal investigator.

For citation: Tyutyunnik V.L., Mikhailova O.I., Kan N.E., Mirzabekova D.D. Asymptomatic bacteriuria in pregnancy: a modern approach to therapy. Akusherstvo i Ginekologiya/Obstetrics and Gynecology. 2022; 11: (in Russian)
http://dx.doi.org/10.18565/aig.2022.11.

Под бессимптомной бактериурией (ББ) подразумевают заболевание, характеризующееся отсутствием специфических симптомов острой инфекции мочевыводящих путей (ИМП) при наличии бактерий в моче [1, 2]. ББ является достаточно распространенной, и в развитых странах встречается в 2–15% всех беременностей, в некоторых развивающихся странах сообщается о показателях, превышающих 20% [3].

ББ чаще диагностируется в I триместре (до 75% случаев) и реже – во II и III триместрах беременности (в 25%) [3, 4]. Факторами риска бактериурии являются: мочевая инфекция в анамнезе, эндогенные очаги хронической инфекции, врожденные пороки развития мочевыводящих путей, воспалительные заболевания органов малого таза, сахарный диабет, низкий социально-экономический статус [1–3].

В то время как ББ у небеременных женщин, как правило, имеет доброкачественный характер, у беременных может вызывать значительные осложнения со стороны матери, плода и новорожденного, высокую вероятность манифестации в симптоматическую форму инфекции мочевого тракта. Препятствие оттоку мочи при беременности может привести к застою и увеличивает вероятность осложнения ББ циститом и пиелонефритом [2, 5, 6]. Механическая компрессия со стороны увеличивающейся матки, а также высокая секреция прогестерона, снижающая тонус мускулатуры мочевыводящих органов, являются основными причинами задержки мочи с развитием пузырно-мочеточникового рефлюкса, гидроуретера и гидронефроза. Различия в pH и осмоляльности мочи, а также вызванные беременностью глюкозурия и повышение кислотности могут способствовать росту бактерий и снижению устойчивости уроэпителия к инфекционной инвазии [7, 8]. Патогены мочевыводящих путей, вызывающие ББ, аналогичны тем, которые вызывают цистит и пиелонефрит. Считается, что лечение антибиотиками и элиминация бактерий предотвратят восходящую ИМП и развитие осложнений. Если ББ во время беременности не лечить, общепризнанно, что у 20–30% женщин развивается острый пиелонефрит, частота рецидива в течение года достигает 10% [3, 4, 7].

Большинство проведенных рандомизированных исследований и метаанализов доказывает ассоциацию ИМП у беременных с риском преждевременных родов, рождения детей с низкой массой тела, гипертензивных расстройств (в т. ч. преэклампсии), анемии, послеродового эндометрита [8, 9]. Вызванное патогенными микроорганизмами начало родовой деятельности до 37-й недели беременности опосредовано воспалительным процессом. Бактерии и их продукты распознаются рецепторами, такими как toll-подобные (TLR), индуцирующими выработку хемокинов, простагландинов и протеаз, что может привести к инициации родовой деятельности [10]. Связь между ББ и неблагоприятными исходами беременности была впервые предложена E.H. Kass в 1959 г., после публикации его оригинального рандомизированного плацебо-контролируемого исследования, показавшего, что лечение беременных с бактериурией предотвратило развитие пиелонефрита и до 20% преждевременных родов [11]. Быстро последовали другие исследования, и стало общепринятым, что выявление ББ во время беременности имеет важное значение, а ее лечение предупреждает развитие симптоматических ИМП. Данные факты отражены и в настоящих исследованиях, так, ретроспективный анализ, проведенный в Израиле [11, 12], показал связь между ББ и преждевременными родами (ОШ 1,9; 95% ДИ 1,7–2,0). В другом исследовании [12] также была выявлена значительная

Bionika media

связь между бактериурией и преждевременными родами (ОШ 2,03; 95% ДИ 1,5–2,8).

Наиболее распространенным патогеном, ассоциированным с ББ, является *Escherichia coli* – встречается в 80% случаев. К другим возбудителям относятся: *Klebsiella spp., Proteus spp., Enterobacter spp*. и грамположительные микроорганизмы, включая *Staphylococcus saprophyticus* и *Streptococcus agalactiae* [1, 2, 5]. Бактерии колонизируют мочевыводящие пути, периуретральную область и влагалище. Уропатогенные грамотрицательные бактерии обладают специфическими факторами вирулентности, которые усиливают как колонизацию, так и инвазию мочевыводящих путей, например, Р-фимбрии некоторых штаммов *E. coli* обеспечивают адгезию к уроэпителиальным клеткам. Штаммы *E. coli*, выделенные от беременных женщин с ББ, имеют сходный характер вирулентности со штаммами, выделенными от женщин с симптоматическими ИМП [5, 6]. Обнаружение *Streptococcus agalactiae* в моче в титре $\geqslant 10^4$ КОЕ/мл у беременной связано с колонизацией влагалища, и лечение антибиотиками во время родов рекомендуется для предотвращения раннего начала инфекции новорожденных, вызванной данным патогенным микроорганизмом [6, 7].

Критерием диагностики ББ является количество бактерий $>10^5$ КОЕ/мл при микробиологическом исследовании мочи в двух последовательных образцах, собранной с максимальным соблюдением стерильности и доставленной в лабораторию в короткие сроки, что позволяет в наибольшей степени ограничить рост бактерий [2, 12, 14]. Обнаружение бактерий $>10^5$ КОЕ/мл в одном образце средней порции мочи является альтернативным вариантом диагностики, хотя вероятность того, что у женщины истинная бактериурия, составляет всего 80%; процент увеличивается до 95%, если две или более культуры при последовательном микробиологическом исследовании мочи являются положительными [13]. Поскольку эффективность экспресс-скрининговых тестов во время беременности недостаточно высокая, микробиологическое исследование мочи остается золотым стандартом диагностики ББ [13, 14].

Целью лечения ББ является элиминация возбудителя. Высеянный микроорганизм должен иметь чувствительность к выбранному антибиотику, продолжительность лечения должна быть наиболее короткой, кроме того, необходима приверженность к терапии препаратами, имеющими благоприятные фармакокинетические параметры [15, 16]. Следует отметить, что лечение должно быть безопасным во время беременности как для женщины, так и для развивающегося плода [1, 2, 5, 6]. С целью терапии ББ используются антибиотики разных групп. Фосфомицин и нитрофурантоин проявляют максимальную активность среди пероральных препаратов в отношении ББ. Также к препаратам выбора в эмпирической терапии ББ относятся цефалоспорины третьего поколения, чувствительность кишечной палочки к пероральным формам которых составляет >90%. Амоксициллин+клавулановая кислота и ампициллин могут применяться при установленной чувствительности, учитывая высокую резистентность кишечной палочки к данной группе антибактериальных препаратов [2, 4, 15, 16].

Повышение бактериальной резистентности патогенов мочевыводящих путей, частое рецидивирующее течение ББ могут затруднить выбор подходящего режима терапии, особенно в условиях нехватки ресурсов, где возможности для посева мочи и тестирования чувствительности к противомикробным препаратам ограничены [17, 18].

Одним из новых аспектов в лечении ИМП является использование иммуномодуляторов. Хорошо зарекомендовавшим себя на практике и в неоднократных клинических исследованиях является средство «Суперлимф», относящееся к группе стимуляторов репарации тканей, его использование в комплексной терапии хронического рецидивирующего цистита во время беременности показало высокие результаты по сравнению с монотерапией [19]. Преимуществом данного препарата является его противомикробная, противогрибковая и противовирусная активность. Суперлимф стимулирует функциональную активность клеток фагоцитарного ряда (моноцитов и нейтрофилов): активирует фагоцитоз, выработку цитокинов (ИЛ-1, ФНО), индуцирует противоопухолевую цитотоксичность макрофагов, регулирует миграцию клеток в очаг воспаления, увеличивает активность естественных киллеров. Препарат обладает антиоксидантной активностью, снижает развитие воспалительных реакций, стимулирует регенерацию и эпителизацию раневых дефектов [19–21].

Частые рецидивы ББ во время беременности, высокая резистентность патогенных микроорганизмов к антибактериальным препаратам обуславливают поиск новых схем лечения для достижения устойчивых клинических результатов. Комплексная терапия антибактериальными средствами с иммуномодулирующим препаратом «Суперлимф» может явиться эффективной комбинацией в получении высокого терапевтического эффекта.

Цель исследования: оценить эффективность терапии ББ у беременных, ее влияние на исходы беременности и течение перинатального периода.

Материалы и методы

Клиническое исследование включало 44 пациентки, перенесшие эпизод ББ в I триместре беременности. Пациентки отбирались в соответствии со следующими критериями включения:

- возраст от 18 до 40 лет;
- срок беременности от 6 до 12 недель;
- отсутствие пороков развития мочевыводящей системы, аутоиммунных заболеваний;
- отсутствие повышенной чувствительности к компонентам лекарственных препаратов;
- согласие пациентки на участие в клиническом исследовании;
- при бактериологическом исследовании мочи – выявление роста возбудителя $>10^5$ КОЕ/мл (исследование назначалось при первом посещении акушера-гинеколога).

Biomedia

Критерием исключения являлась клиническая симптоматика ИМП.

Методом произвольной выборки были сформированы 2 исследовательские группы:

- основная – группа 1, представлена 22 пациентками, получавшими лечение антибактериальным препаратом в сочетании с иммуномодулирующим средством «Суперлимф»;
- сравнения – группа 2, включающая 22 пациентки, получавшие терапию только антибактериальным препаратом.

В качестве антибактериального препарата всем беременным назначался фосфомицин – антибиотик широкого спектра действия, производное фосфоновой кислоты, разрешенный к применению в I триместре беременности. Схема приема: двукратно, по 3 г с интервалом 24 ч на ночь после мочеиспускания. Иммуномодулирующая терапия проводилась препаратом «Суперлимф» 10 ЕД ректально по 1 суппозиторию 2 раза в сутки в течение 10 дней. Курс лечения начинался одновременно с антибактериальной терапией.

Всем пациенткам было проведено стандартное исследование, согласно клиническим рекомендациям, проведен анализ клинико-анамнестических показателей. Эффективность лечения оценивалась на 11-й день от начала проведения терапии, анализировалось микробиологическое исследование мочи, межрецидивный период. Все пациентки динамически наблюдались в течение всей беременности после проведенного лечения с целью оценки частоты осложнений, а также исходов родов и особенностей перинатального периода в обеих группах в зависимости от примененной схемы лечения.

Статистический анализ

Полученные результаты проходили статистическую обработку на персональном компьютере при помощи программы Microsoft Office 2021, с использованием стандартного пакета Excel. Для статистического анализа применяли программу StatSoft (STATISTICA), в расчете средних величин использовались непараметрические методы.

Результаты и обсуждение

Во всех исследуемых группах отмечалась высокая приверженность пациенток к проводимому лечению, ни в одном из случаев не были отмечены побочные реакции на фоне приема лекарственных средств.

При анализе микробиологического исследования мочи в обеих группах отмечался рост одного или двух возбудителей в титре $\geqslant 10^5$ КОЕ/мл. В группе 1 наиболее часто диагностировалась *Escherichia coli* – в 80,5% случаев, *Klebsiella spp.* встречалась в 7,9%, рост *Proteus spp.* – в 6,5% и *Enterobacter spp.* – в 5,1%; в группе 2 *Escherichia coli* встречалась в 79,7% случаев, рост *Klebsiella spp.* отмечался в 8,2%, *Enterobacter spp.* – в 6,5% и *Proteus spp.* – в 5,6%. В таблице 1 представлены результаты исследования до и после лечения на 11-й день для каждой группы.

Лечение в группах 1 и 2 имело положительный результат. Однако наибольший эффект был достигнут в группе 1 на фоне комбинированной терапии антибактериальным препаратом и препаратом «Суперлимф».

При оценке общего анализа мочи всех беременных (n=44) были выявлены бактерии в 98% случаев, лейкоциты в большом количестве – в 27%. На 11-й день от начала лечения бактерии диагностировались в 10% случаев, лейкоциты – в 5%.

При наблюдении всех пациенток в течение беременности после проведенного лечения оценивались межрецидивный период и длительность обострения. Данные полученных результатов отображены в таблице 2.

Как видно из данных, представленных в таблице 2, проведенная терапия способствовала значимо-

Таблица 1. Анализ микробиологического исследования мочи до и после лечения

Возбудитель, КОЕ/мл	До лечения (среднее значение)		После лечения (среднее значение)	
	Группа 1	Группа 2	Группа 1	Группа 2
Escherichia coli	10^{8*}	10^{7*}	10^{2*}	10^{4*}
Klebsiella spp.	10^{7*}	10^{6*}	–	10^{3*}
Proteus spp.	10^{8*}	10^{7*}	10^{2*}	10^{4*}
Enterobacter spp.	10^{6*}	10^{5*}	–	10^{2*}

* – статистически значимые различия между показателями до и после лечения (p<0,05).

Таблица 2. Показатели клинического течения рецидивирующего цистита у беременных

Показатель, дни	До начала лечения		После лечения	
	Группа 1	Группа 2	Группа 1	Группа 2
Межрецидивный период	38,8±5,4	40,5±4,6	89,4±7,3*	67,1±6,4*
Продолжительность рецидива	7,4±2,1*	7,8±1,2*	3,8±1,4	5,1±1,1

* – статистически значимые различия между показателями до и после лечения (p<0,05).

Bionika media

му снижению частоты и продолжительности рецидивов у пациенток обеих групп. Стоит отметить, что длительность межрецидивного периода была значительно выше, а продолжительность рецидива короче в группе 1 (фосфомицин+Суперлимф) по сравнению с группой 2.

В периоде наблюдения на фоне пролеченной ББ у пациенток в обеих группах отмечалось развитие симптоматических ИМП: в основной группе у 1 пациентки развился эпизод впервые выявленного острого цистита, у 1 беременной – рецидив хронического цистита и 1 случай острого пиелонефрита; в группе 2 эпизод впервые выявленного острого цистита был также у 1 пациентки, однако в 4 случаях ББ привела к рецидиву хронического цистита, еще у 3 беременных возник острый пиелонефрит. Приведенные данные еще раз подтверждают высокую эффективность комплексной терапии ББ и снижение вероятности возникновения симптоматической ИМП на фоне комбинированного лечения.

У всех пациенток оценивались акушерские и перинатальные исходы. Произошло 44 родоразрешения, при этом в основной группе частота своевременных родов составляла 95,4% (n=21), преждевременных – 5,6% (n=1), в группе сравнения своевременные роды произошли в 77,3% (n=17), преждевременные – в 22,7% случаев (n=5).

Во всех группах исследования беременность и роды протекали с осложнениями: преждевременное излитие околоплодных вод являлось одним из наиболее частых и составляло 18% (n=4), 36,4% (n=8) по группам соответственно; хроническая гипоксия плода в основной группе была в 13,6% (n=3) случаев, в группе сравнения – в 31,8% (n=7); многоводие встречалось в 22,7% (n=5), 27,3% (n=6) по группам соответственно; для группы 1 процент встречаемости острой гипоксии плода составил 9% (n=2), для группы 2 – 22,7% (n=5); слабость родовой деятельности не наблюдалась ни в одном из случаев основной группы, в группе 2 – в 18,2% (n=4); отслойка нормально расположенной плаценты в группе 1 наблюдалась у 4,5% (n=1), в группе 2 составляла 13,6% (n=3). Объем кровопотери при родах в большинстве случаев был в пределах нормативных значений и в среднем составлял для группы 1 379,5±38,6 мл, для группы 2 – 409±40,5 мл. Общая длительность своевременных родов в среднем составила 9 ч 20 минут±1 ч 40 минут, преждевременных родов – 8 ч 25 минут±1 ч 35 минут. Исходя из вышеизложенных данных, в группе 1 исследования значимо реже (p<0,05) отмечались осложнения беременности и родов по сравнению с группой 2.

Частота оперативного родоразрешения путем кесарева сечения соответственно по группам составила 18,2% (n=4), 36,4% (n=8) (p<0,05), что значимо ниже в основной группе.

На следующем этапе исследования были проанализированы перинатальные исходы у 45 детей от матерей из двух групп (у одной пациентки в группе 2 родилась двойня). Гестационный возраст новорожденных был в сроке от 32 до 41 недели беременности. Состояние детей оценивали при помощи стандартизированной шкалы Апгар, значения которой варьировались от 6 до 9 баллов в группе 1 и от 5 до 9 баллов – в группе 2, асфиксия плода наблюдалась в 9% (n=2), 22,7% (n=5) случаев по группам соответственно. Учитывая наибольшее число преждевременных родов в группе 2, процент недоношенных детей здесь был также выше и составил 22,7% (n=5). Дети с признаками внутриутробной инфекции значимо чаще (p<0,05) рождались в группе 2 – 27,3% (n=6) по сравнению с группой 1 – 13,6% (n=3). Масса доношенных новорожденных в среднем была 3346±74 г, недоношенных – 2245±66 г.

Анализируя результаты, полученные в ходе проведенного исследования, можно сделать заключение, что эффективность комплексного лечения ББ антибактериальным препаратом в комбинации со свечами «Суперлимф» была наиболее высокой, что подтверждалось значимым снижением роста патогенных микроорганизмов при микробиологическом исследовании, существенным удлинением периода между рецидивами ББ и уменьшением их длительности в группе 1. Наиболее благоприятные акушерские и перинатальные исходы также соответствовали основной группе исследования.

Заключение

Результаты, полученные в ходе проведенного исследования, подтверждают высокую эффективность комплексного лечения ББ у беременных антибактериальным препаратом с иммуномодулирующим средством «Суперлимф». Действие антибактериальных препаратов хорошо изучено и известно, однако частые рецидивы ББ во время беременности, высокая резистентность патогенных микроорганизмов к антибиотикам обуславливают поиск новых схем лечения для достижения устойчивых клинических результатов. Так, благодаря действию препарата «Суперлимф» на клетки, участвующие в иммунном ответе, происходит активация нейтрофилов, моноцитов, макрофагов, вследствие чего значительно быстрее происходит элиминация патогенных микроорганизмов. В ходе исследования не было обнаружено побочного и токсического эффектов препарата, отмечалась высокая приверженность пациенток к лечению. Исходя из полученных данных, препарат «Суперлимф» можно рекомендовать к использованию в терапии ББ у беременных в сочетании с антибактериальным препаратом, что может считаться эффективной комбинацией в достижении высокого терапевтического эффекта.

Литература/References

1. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Цистит у женщин. Клинические рекомендации (протокол лечения). М.; 2021. 35с. [Ministry of Health of the Russian Federation. Cystitis in women. Clinical guidelines (treatment protocol). Moscow; 2021. 35 p. (in Russian)].
2. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Инфекция мочевых путей при беременности. Клинические рекомендации. М.; 2021. 47с. [Ministry of Health of the Russian Federation. Urinary tract infection during pregnancy. Clinical guidelines. Moscow; 2021. 47 p. (in Russian)].

Bionika media

3. *Glaser A.P., Schaeffer A.J.* Urinary tract infection and bacteriuria in pregnancy. Urol. Clin. North Am. 2015; 42(4): 547-60. https://dx.doi.org/10.1016/j.ucl.2015.05.004.
4. *Аляев Ю.Г., Глыбочко П.В., Пушкарь Д.Ю.*, ред. Урология. Российские клинические рекомендации. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2016. 496с. [Alyaev Yu.G., Glybochko P.V., Pushkar D.Yu., ed. Urology. Russian Clinical Guidelines. Moscow: «GEOTAR-Media»; 2016. 496 p. (in Russian)].
5. Nicolle L.E., Gupta K., Bradley S.F., Colgan R., DeMuri G.P., 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): 1611-5. https://dx.doi.org/10.1093/cid/ciz021.
6. *Youssef M.M., Rizk H.A., Hassuna N.A.* Phenotypic and genotypic characterization of extended-spectrum β-lactamase-producing enterobacteriaceae in asymptomatic bacteriuria in pregnancy. Microb. Drug Resist. 2019; 25(5): 731-8. https://dx.doi.org/10.1089/mdr.2018.0088.
7. *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://dx.doi.org/10.1080/01443615.2017.1370579.
8. *Wingert A., Pillay J., Sebastianski M., Gates M., Featherstone R., Shave K.* et al. Asymptomatic bacteriuria in pregnancy: systematic reviews of screening and treatment effectiveness and patient preferences. BMJ Open. 2019; 9(3): e021347. https://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2017-021347.
9. *Perlitz Y., Saffoury E., Shabso N., Labai A., Namatiyof J.F., Nitzan O.* et al. Maternal and neonatal outcome of asymptomatic bacteriuria at term pregnancy. Pathog. Dis. 2019; 77(5): ftz046. https://dx.doi.org/10.1093/femspd/ftz046.
10. *Kaszyńska M., Wieliczko M.* [Asymptomatic bacteriuria in pregnancy]. Wiad. Lek. 2019; 72(11, cz 2): 2232-4.(in Polish).
11. *Smaill F.M., Vazquez J.C.* Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. Cochrane Database Syst. Rev. 2015; (8): CD000490. https://dx.doi.org/10.1002/14651858.
12. *Wiley Z., Jacob J.T., Burd E.M.* Targeting asymptomatic bacteriuria in antimicrobial stewardship: the role of the microbiology laboratory. J. Clin. Microbiol. 2020; 58(5): e00518-18. https://dx.doi.org/10.1128/JCM.00518-18.
13. *Langermans L.M., Cools W., Van Limbergen J., 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://dx.doi.org/10.1515/jpm-2020-0322.
14. *Luu T., Albarillo F.S.* Asymptomatic bacteriuria: prevalence, diagnosis, management, and current antimicrobial stewardship implementations. Am. J. Med. 2022; 135(8): e236-44. https://dx.doi.org/10.1016/j.amjmed.2022.03.015.
15. *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.
16. *Widmer M., Lopez I., Gülmezoglu A.M., Mignini L., Roganti A.* Duration of treatment for asymptomatic bacteriuria during pregnancy. Cochrane Database Syst. Rev. 2015; 2015(11): CD000491. https://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD000491.pub3.
17. *Denoble A., Reid H.W., Krischak M., Rosett H., Sachdeva S., Weaver K.* et al. Bad bugs: antibiotic-resistant bacteriuria in pregnancy and risk of pyelonephritis. Am. J. Obstet. Gynecol. MFM. 2022; 4(2): 100540. https://dx.doi.org/10.1016/j.ajogmf.2021.100540.
18. *Smaill F.M., Vazquez J.C.* Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. Cochrane Database Syst. Rev. 2019; 2019(11): CD000490. https://dx.doi.org/10.1002/14651858.
19. *Тютюнник В.Л., Михайлова О.И., Кан Н.Е., Мирзабекова Д.Д.* Комплексный подход к лечению хронического рецидивирующего неосложненного цистита при беременности. Акушерство и гинекология. 2022; 8: 124-30. https://dx.doi.org/10.18565/aig.2022.8.124-130. [Tyutyunnik V.L., Mikhailova O.I., Kan N.E., Mirzabekova D.D. An integrated approach to the treatment of chronic recurrent uncomplicated cystitis during pregnancy. Akusherstvo i Ginekologiya/Obstetrics and Gynecology. 2022; 8: 124-30. (in Russian)]. https://dx.doi.org/10.18565/aig.2022.8.124-130.
20. *Аполихина И.А., Саидова А.С., Тетерина Т.А.* Эффективность применения локальной цитокинотерапии в комплексном лечении пациенток с хроническим циститом. Акушерство и гинекология. 2019; 12: 167-72. https://dx.doi.org/10.18565/aig.2019.12.167-172. [Apolikhina I.A., Saidova A.S., Teterina T.A. Efficiency of local cytokine therapy used in the combination treatment of female patients with chronic cystitis. Akusherstvo i Ginekologiya/Obstetrics and Gynecology. 2019; 12: 167-72. (in Russian)]. https://dx.doi.org/10.18565/aig.2019.12.167-172.
21. *Боровкова Е.И., Залесская С.А., Степанянц И.В.* Сравнительная эффективность влагалищного и ректального применения цитокинотерапии у беременных с дисплазией шейки матки. Русский медицинский журнал. Мать и дитя. 2019; 2(3):173-6. https://dx.doi.org/10.32364/2618-8430-2019-2-3-173-176. [Borovkova E.I., Zalesskaya S.A., Stepanyants I.V. Comparative efficacy of vaginal and rectal cytokine therapy in pregnant women with cervical dysplasia. Russian Medical Journal. Mother and child. 2019; 2(3):173-6. (in Russian)]. https://dx.doi.org/10.32364/2618-8430-2019-2-3-173-176.

Поступила 28.10.2022
Принята в печать 03.11.2022
Received 28.10.2022
Accepted 03.11.2022

Сведения об авторах:
Тютюнник Виктор Леонидович, профессор, д.м.н., в.н.с. центра научных и клинических исследований, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова Министерства здравоохранения Российской Федерации, +7(903)969-50-41, tioutiounnik@mail.ru, Researcher ID: B-2364-2015, SPIN-код: 1963-1359, Authors ID: 213217, Scopus Author ID: 56190621500, https://orcid.org/0000-0002-5830-5099, 117997, Россия, Москва ул. Академика Опарина, д. 4.
Михайлова Ольга Игоревна, к.м.н., н.с. 2 акушерского физиологического отделения, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова Министерства здравоохранения Российской Федерации, +7(926)564-68-13, omikhaylova@gmail.com, https://orcid.org/0000-0001-7569-8704, 117997, Россия, Москва ул. Академика Опарина, д. 4.
Кан Наталья Енкыновна, профессор, д.м.н., заместитель директора по научной работе, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова Министерства здравоохранения Российской Федерации, +7(926)220-86-55, kan-med@mail.ru, Researcher ID: B-2370-2015, SPIN-код: 5378-8437, Authors ID: 624900, Scopus Author ID: 57008835600, https://orcid.org/0000-0001-5087-5946, 117997, Россия, Москва ул. Академика Опарина, д. 4.
Мирзабекова Джамиля Джарулаевна, аспирант, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова Министерства здравоохранения Российской Федерации, +7(920)984-94-07, Jamilya1705@yandex.ru, https://orcid.org/0000-0002-2391-3334, 117997, Россия, Москва ул. Академика Опарина, д. 4.

Authors' information:
Victor L. Tyutyunnik, Professor, MD, PhD, Leading Researcher at the Center for Scientific and Clinical Research, Academician V.I. Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Ministry of Health of Russia, +7(903)969-50-41, tioutiounnik@mail.ru, Researcher ID: B-2364-2015, SPIN-код: 1963-1359, Authors ID: 213217, Scopus Author ID: 56190621500, https://orcid.org/0000-0002-5830-5099, 117997, Russia, Moscow, Ac. Oparina str., 4.
Olga I. Mikhailova, PhD, Researcher, 1 Maternity Department, Academician V.I. Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Ministry of Health of Russia, +7(926)564-68-13, omikhaylova@gmail.com, https://orcid.org/0000-0001-7569-8704, 117997, Russia, Moscow, Ac. Oparina str., 4.
Natalia E. Kan, Professor, MD, PhD, Deputy Director of Science, Academician V.I. Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Ministry of Health of Russia, +7(926)220-86-55, kan-med@mail.ru, Researcher ID: B-2370-2015, SPIN-код: 5378-8437, Authors ID: 624900, Scopus Author ID: 57008835600, https://orcid.org/0000-0001-5087-5946, 117997, Russia, Moscow, Ac. Oparina str., 4.
Dzhamilia D. Mirzabekova, graduate student, Academician V.I. Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Ministry of Health of Russia, +7(906)110-51-13, +7(920)984-94-07, Jamilya1705@yandex.ru, https://orcid.org/0000-0002-2391-3334, 117997, Russia, Moscow, Ac. Oparina str., 4.

Eionika media

СУПЕРЛИМФ®

стандартизированный комплекс антимикробных пептидов и цитокинов

20 ЛЕТ
научных исследований

БОЛЕЕ 150
научных работ
www.dissercart.com

БОЛЕЕ 18 ЛЕТ
клинической практики

ЛОКАЛЬНАЯ ЦИТОКИНОТЕРАПИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ УРОГЕНИТАЛЬНОГО ТРАКТА

- Снижает рецидивы хронических заболеваний [1]
- Обладает прямым противобактериальным и противовирусным действием [2]
- Ликвидирует воспаление, активирует репаративные процессы, стимулирует локальные клеточные и гуморальные механизмы [3]
- Способен подавлять рост и размножение St.aureus и E.coli [4]

РУ ЛС 000148 от 30.09.2021

реклама

ЗАЩИТА И ВОССТАНОВЛЕНИЕ

КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ЦИСТИТА, ГЕРПЕТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ УРОГЕНИТАЛЬНОГО ТРАКТА, В ТОМ ЧИСЛЕ ОСЛОЖНЕННЫХ БАКТЕРИАЛЬНОЙ И ВИРУСНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ [1].

Больше информации на сайте:

www.superlimf.ru

Центр иммунотерапии «ИммуноХелп»

ООО «ЦИ «Иммунохелп»
105187 г. Москва,
ул. Щербаковская д.53 к.15,
Тел/факс: +(495) 729-49-20
email: info@immunohelp.ru

1. Инструкция по медицинскому применению
2. Ковальчук Л.В., Ганковская Л.В., Лавров В.Ф., Баркевич О.А. "Подавление цитопатического действия вируса герпеса простого первого типа комплексом природных цитокинов (препарат Суперлимф) in vitro"//Журнал ЖМЭИ. - 2005. - №1 - С.57-60.
3. Ковальчук Л.В., Ганковская Л.В., Никанкина Л.В., Долгина Е.Н., Щегловитова О.Н. "От аутолимфокинотерапии к контролируемому препарату комплекса цитокинов - Суперлимфу."//Аллергия астма и клиническая иммунология. - 2001 - №6 - С. 28-33.
4. Ковальчук Л.В., Ганковская Л.В., Мороз А.Ф., Аведова Т.А., Москвина С.Н. "Противомикробные пептиды имунной системы: клинические аспекты."//Аллергология и иммунология, 2003, том 4 №2, стр. 20-26.

Bionika media