

Острый гестационный цистит (особенности терапии)

Д.м.н. И.О. Боровиков, профессор И.И. Куценко, Э.Р. Рубинина, Е.Э. Герасименко,
К.м.н. С.К. Бетмен

ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, Краснодар, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: оценка клинического опыта различных вариантов ведения женщин с острым гестационным циститом.

Материал и методы: проведен анализ терапии 96 пациенток с острым гестационным циститом в сроке гестации 28–36 нед., у которых при посеве мочи выявлен рост уропатогенной микрофлоры $\geq 10^5$ КОЕ/мл. Диагностика острого гестационного цистита проводилась на основании клиники (острое начало, дизурия, поллакиурия, внезапное появление позывов к мочеиспусканию, недержание и болезненность в нижней области таза, возможное появление гематурии) и лабораторной диагностики (экспресс-анализы для выявления бактериурии и лейкоцитурии, общего анализа мочи, анализа мочи по Нечипоренко, посева мочи на флору и чувствительность к антибиотикам). Оценка состояния микробиоты урогенитального тракта проводилась с помощью посева мочи. В зависимости от варианта терапии все беременные были разделены на 3 группы: I (n=32) — получавшие лечение препаратом фосфомицина трометамол; II (n=32) — цефуроксима аксетила; III (n=32) — амоксициллина в сочетании с клавулановой кислотой. Профилактика и лечение сопутствующего вульвовагинального кандидоза проводились интравагинальными аппликациями клотримазола (2% крем).

Результаты исследования: наиболее высокая клиническая и микробиологическая эффективность лечения острого гестационного цистита обнаружена у препарата, содержащего фосфомицина трометамол (94,5%), при лучшей комплаентности (среди нежелательных особенностей применения препаратов респондентами в первую очередь отмечалась необходимость двукратного применения цефуроксима аксетила и трехкратного — амоксициллина в сочетании с клавулановой кислотой в течение пяти дней, а также более высокая частота побочных эффектов при применении этих препаратов). Во II и III группах эффективность терапии составила соответственно 88,1 и 80,9%. В качестве сопутствующей антимикотической терапии доказало свою эффективность местное применение клотримазола в виде вагинального крема (2%).

Заключение: препарат фосфомицина трометамол (Фосфомицин Эспарма) показал высокую клиническую и микробиологическую эффективность лечения острого гестационного цистита во II и III триместрах беременности.

Ключевые слова: острый гестационный цистит, вульвовагинальный кандидоз, антибактериальная терапия, уросептики, антимикотики, фосфомицина трометамол.

Для цитирования: Боровиков И.О., Куценко И.И., Рубинина Э.Р. и др. Острый гестационный цистит (особенности терапии). РМЖ. Мать и дитя. 2018;1(2):124–130.

Acute gestational cystitis (treatment characteristics)

I.O. Borovikov, I.I. Kutsenko, E.R. Rubinina, E.E. Gerasimenko, S.K. Betmen

Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation

ABSTRACT

Aim: to evaluate the clinical experience of different options for the management of women with acute gestational cystitis.

Patients and Methods: 96 female patients with acute gestational cystitis in the gestation period of 28–36 weeks, in whom uropathogenic microflora growth $\geq 10^5$ CFU/ml was detected during urine culture, underwent a course of treatment, an analysis of which was conducted. Diagnosis of acute gestational cystitis was carried out on the basis of the clinical picture (acute onset, dysuria, pollakiuria, urinary urgency, incontinence and tenderness in the lower pelvic area, possible hematuria) and laboratory diagnostics (cito tests to detect bacteriuria and leukocyturia, clinical urine tests, Nechiporenko test, urine culture with flora and sensitivity to antibiotics). Assessment of a microbiota state of the urogenital tract was carried out using urine culture. Depending on the type of therapy, all pregnant women were divided into 3 groups: I (n=32) — treated with the drug fosfomycin trometamol; II (n=32) — cefuroxime axetil; III (n=32) — amoxicillin in combination with clavulanic acid. Prevention and treatment of concomitant vulvovaginal candidiasis was carried out by intravaginal applications of clotrimazole (2% cream).

Results: the highest clinical and microbiological efficacy of treatment of acute gestational cystitis was found in the preparation containing fosfomycin trometamol (94.5%), with better compliance (among the adverse effects of drugs administration, respondents first of all noted the need of administration of cefuroxime axetil bis in day and amoxicillin in combination with clavulanic acid three times for five days, as well as a higher incidence of adverse effects when during the intake of these drugs). In group II and III, the efficacy of therapy was, respectively, 88.1 and 80.9%. As a concomitant antimycotic therapy, topical application of clotrimazole in the form of a vaginal cream (2%) has proven its effectiveness.

Conclusion: fosfomycin trometamol (Fosfomycin Esparma) showed high clinical and microbiological efficacy in the treatment of acute gestational cystitis in the II and III trimester of pregnancy.

Key words: acute gestational cystitis, vulvovaginal candidiasis, antibacterial therapy, uroseptics, antimycotics, fosfomycin trometamol.

For citation: Borovikov I.O., Kutsenko I.I., Rubinina E.R. et al. Acute gestational cystitis (treatment characteristics). Russian Journal of Woman and Child Health. 2018;1(2):124–130.

ВВЕДЕНИЕ

Инфекции мочевыводящих путей (ИМП) в настоящее время являются мировой проблемой, что связано как со сложностью их терапии, так и с большими финансовыми затратами на оплату лечения и нетрудоспособности пациентов с данными заболеваниями. Считается, что около 60% женщин хотя бы раз в жизни болели неосложненными ИМП (чаще всего основным проявлением данного инфекционного процесса является цистит) [1, 2]. Одним из наиболее частых гестационных осложнений являются ИМП, начиная с бессимптомной бактериурии и цистита, которые при отсутствии своевременной и адекватной терапии в данный период могут привести к развитию гестационного пиелонефрита, уросепсиса, а также осложнить беременность невынашиванием и перинатальной заболеваемостью. Высоковирулентная уропатогенная микрофлора, сложности выбора антибактериальной терапии (АБТ) и возрастающая антибиотикорезистентность микробиоты мочеполового тракта создают трудности при гестационной санации мочевых путей. При этом гестационные физиологические изменения еще более существенно повышают риск развития ИМП и ее осложнений.

Наиболее часто ИМП обусловлены грамотрицательной флорой, т. к. подавляющее большинство микроорганизмов, способных патогенно влиять на мочеполовой тракт, обитают в кишечнике, преддверии влагалища и периуретральной области. Специфические вирулентные факторы, которыми обладает уропатогенная флора, способствуют широкому распространению и активизации ИМП. Основным возбудителем ИМП во время беременности является *Escherichia coli* (80–90%), кроме того, не теряет актуальности заселение мочеполового тракта такими возбудителями, как *Enterococcus*, *Staphylococcus saprophyticus* (примерно в 10% случаев), *Klebsiella spp.*, *Proteus mirabilis*, *Streptococcus agalactiae*, передающиеся половым путем бактерии (*Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Ureaplasma*), грибы (*Candida albicans*) и паразиты (*Trichomonas vaginalis*) [3]. Вирулентные факторы *Escherichia coli* и *Proteus mirabilis* определяются синтезом аэробактерина и энтеробактерина (белки с высоким содержанием к железу, необходимому для размножения бактерий, образования гемолитина и экспрессии фимбрий), что приводит к их адгезии к уроэпителиальным клеткам с последующей инвазией в эпителий [4]. Для большинства таких пациенток с нормальной функцией мочевыводящих путей инфекция ограничивается локализацией в нижних отделах мочевыводящих путей и протекает в виде бессимптомной бактериурии (2–13%) или манифестирует клиникой острого цистита (2–8%) [4, 5]. Вместе с тем недооценка бактериурии (даже менее 10^5 КОЕ/мл, которая также может отражать начальный этап развития ИМП) и отсутствие ее адекватной терапии очень часто приводят к развитию цистита и пиелонефрита (30–80% случаев) [5, 6]. Также нелеченная бессимптомная бактериурия способствует преждевременным родам (8–14%), перинатальной заболеваемости (24–39%), внутриутробной патологии мочевыводящей системы плода (10–32%) [6, 7].

Адекватная и своевременная АБТ инфекций нижних отделов мочевыводящих путей у беременных в большинстве случаев позволяет предупреждать развитие гестационного пиелонефрита и снижает риск перинатальных осложнений [8, 9]. Но при этом она весьма ограничена возрастающей резистентностью к микробным агентам, повинным

в развитии ИМП [10]. А при беременности АБТ проводится с учетом ее токсического влияния на организм матери и плода, что также существенно ограничивает выбор препаратов. Рекомендуемая АБТ при лечении ИМП у беременных по классификации FDA (Food and Drug Administration — Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов, США) относится к категории В и включает три группы: ингибитор-защищенные пенициллины, цефалоспорины и фосфомицин [11]. В настоящее время, по данным большинства исследований, доказано, что при неосложненных ИМП достаточно короткого курса АБТ (до 3 дней) [12, 13]. В современной клинической практике препаратом выбора терапии ИМП, который не затрагивает паренхиму почки, является природный антибиотик — **фосфомицина трометамол**, оказывающий бактерицидное действие (нарушение начальных этапов синтеза клеточной стенки бактериальных агентов в сочетании с антиадгезивным воздействием). При этом у данного антибактериального препарата нет перекрестной устойчивости с другими антибактериальными средствами, и он обладает наиболее широким спектром антибактериальной активности (например, в отношении представителей семейства *Enterobacteriaceae* активностью более 90% (93,9%) обладает лишь фосфомицин) в сочетании со способностью создавать высокие концентрации в моче, длительно сохраняющиеся после однократного приема [14–17]. При этом отмечено, что фосфомицин обладает наименьшим количеством побочных эффектов по сравнению с таковым традиционных антибактериальных препаратов [19–21].

Исходя из вышеизложенного **целью** настоящей работы явилась оценка клинического опыта различных вариантов АБТ у пациенток с острым гестационным циститом (ОГЦ).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В период исследования с февраля 2017 г. по сентябрь 2018 г. проведена оценка эффективности терапии 96 беременных женщин в сроке гестации 28–36 нед. с клиникой ОГЦ, у которых при посеве мочи выявлен рост уропатогенной микрофлоры $\geq 10^5$ КОЕ/мл. Исследования проводились на кафедре акушерства, гинекологии и перинатологии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, в женских консультациях г. Краснодара. Всем женщинам проведено обследование согласно приказу № 572н от 12.11.2012 г. Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диагностика ОГЦ проводилась на основании клиники (острое начало, дизурия, поллакиурия, внезапное появление позывов к мочеиспусканию, недержание и болезненность в нижней области таза, возможное появление гематурии) и лабораторной диагностики (экспресс-анализы для выявления бактериурии и лейкоцитурии — тест на лейкоцитарную эстеразу / нитриты (качественный анализ мочи с помощью автоматизированного прибора для считывания тест-полосок Urisys 1800, с использованием тест-полосок Combur 10 Test M), общий анализ мочи, анализ мочи по Нечипоренко, посев мочи на флору и чувствительность к антибиотикам — стандартный диск-диффузионный метод Кирби — Бауэра на агаре Мюллера — Хинтона). При этом, по рекомендации комиссии ISKRA (Intersectoral Coordination Mechanism for the Control of Antimicrobial Resistance), достаточным критерием для диагностики острого неосложненного цистита являются клинические симптомы и наличие лейкоцитурии (>10 лейкоцитов/ мм^3) [22].

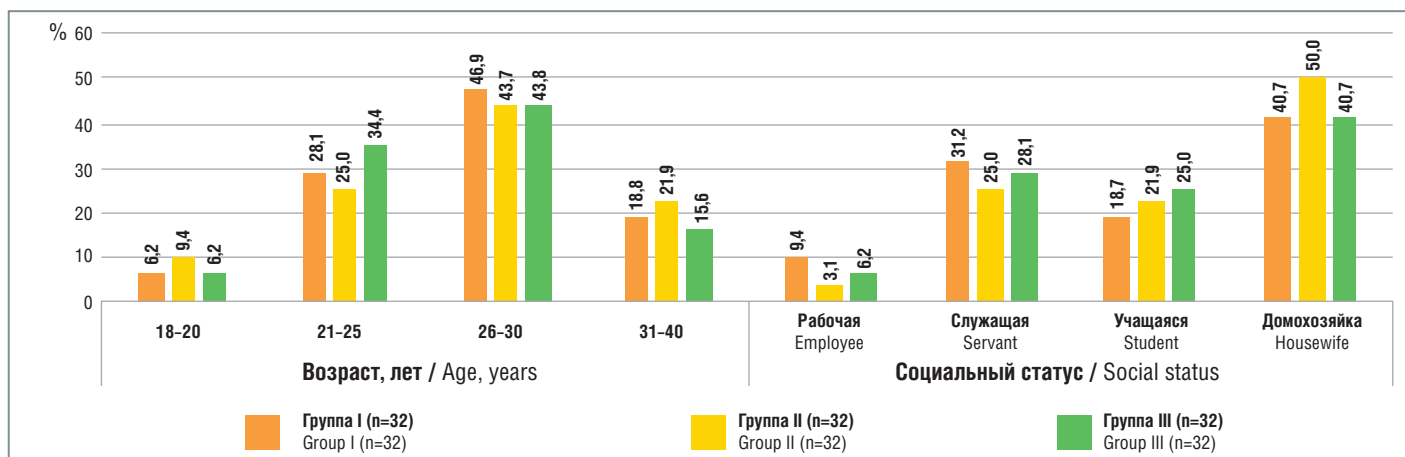


Рис. 1. Общая характеристика беременных (n=96)

Fig. 1. General characteristics of pregnant women (n=96)

Для оценки эффективности терапии методом случайной выборки все беременные были разделены на три репрезентативные группы: I группа (n=32) — получавшие терапию препаратом фосфомидина трометамола (Фосфомидин Эспарма, «Эспарма ГмбХ», Германия) — порошок, содержащий 3 г фосфомидина трометамола, растворить в 150–200 мл воды, принимать однократно, натощак, предварительно опорожнив мочевой пузырь); II группа (n=32) — получавшие терапию цефуроксима аксетилом (таблетки перорально в дозе 125 мг 2 р./сут в течение 5 дней); III группа (n=32) — получавшие терапию амоксициллином в сочетании с клавулановой кислотой (таблетки перорально в дозе 625 мг (500+125 мг) 3 р./сут в течение 5 дней).

О клинической эффективности лечения судили по динамике симптомов заболевания, лабораторных показателей, состояния микрофлоры мочи, наличию рецидивов заболевания при месячном мониторинге. Улучшение определяли как значительное (на $\geq 50\%$) уменьшение тяжести исходных симптомов. Оценка клинико-лабораторных показателей проводилась до начала терапии, через 5 дней после ее окончания. Контрольные посевы мочи проводили на 7-й и 30-й день после окончания лечения. Микробиологическая эффективность оценивалась по следующим критериям: выздоровление (стерильные посевы мочи) и персистенция инфекции (определение того же микроорганизма в концентрации 10^3 КОЕ/мл и более).

Профилактика и лечение проявлений вульвовагинального кандидоза на фоне АБТ проводилось местно — применяли интравагинально Клотримазол 2% крем вагинальный («Эспарма ГмбХ», Германия), аппликации 1 р./сут однократно (профилактика) или в течение 6 дней (лечение).

Результаты исследований были обработаны методом вариационной статистики с определением критерия Фишера (F) для оценки непараметрических показателей групп малых выборок и критерия Стьюдента (t) для независимых групп. Анализ проводился с использованием программы Statistica 6,0.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Обследовано 96 женщин в возрасте от 18 до 40 лет (средний возраст — $26,3 \pm 4,8$ года). В ходе исследования не получено данных, свидетельствующих о прямой зависимости заболеваемости гестационным циститом от возраста, места работы и других социальных причин (рис. 1). В плане гинекологического анамнеза: средний возраст менархе в группах составил $12,8 \pm 0,3$ года, полового дебюта — $17,9 \pm 0,4$ года ($p < 0,05$). Беременности в анамнезе имелись у 42,7% женщин (рожавшие — 29,6%, аборты (артифициальные/самопроизвольные) — 32,8%).

Также у беременных с ОГЦ был проведен анализ сопутствующих хронических соматических и гинекологических заболеваний как предрасполагающих факторов (рис. 2). Наи-

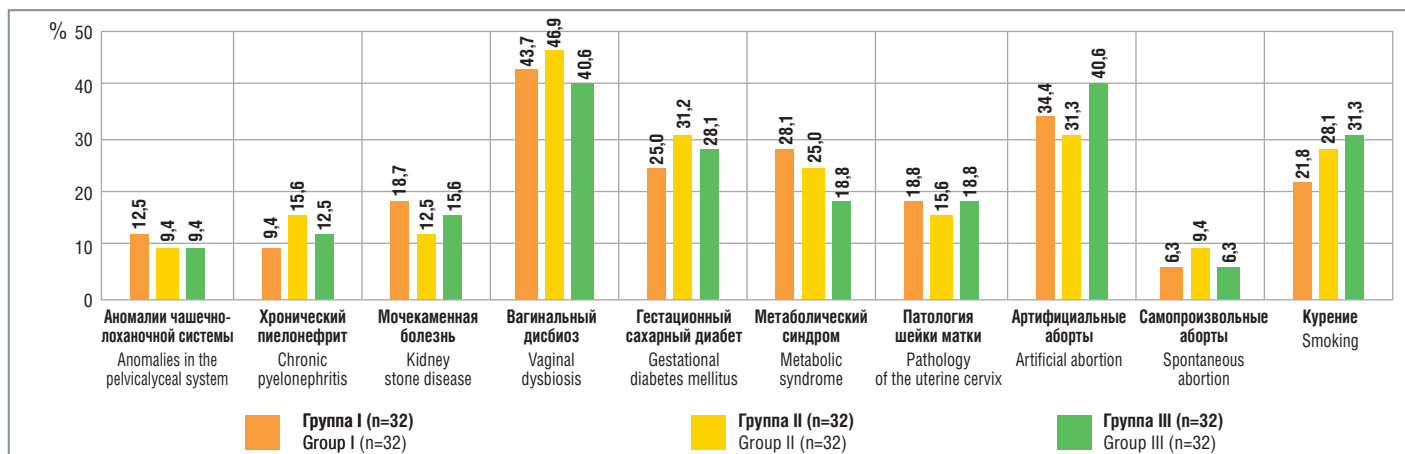


Рис. 2. Основные факторы, предрасполагающие к развитию ОГЦ

Fig. 2. Main predisposing factors of the AGC

более частыми факторами, способствующими развитию гестационного цистита в группах, были нарушения микробиотенноза влагалища (43,7±3,3%), наличие метаболических нарушений (24,0±5,8% — медиана (интерквартильный размах) индекса массы тела в общей группе составила 28,5 (24,8–33,4), что означает, что в среднем испытуемые имели избыточную массу тела), патология мочеполовой системы (в сумме 38,5±6,3%) и курение (27,1±5,2%) (p<0,05). Вышеперечисленные значения по группам не имели статистически значимых отличий (критерий Краскела — Уоллиса, p=0,129).

Клиническая характеристика пациенток

Основными жалобами у всех пациенток, включенных в исследование, были дизурия и поллакиурия (100%), болезненность и тяжесть в нижних отделах живота (87,5%), резкие позывы к мочеиспусканию и недержание мочи (77,1%), макрогематурия (42,7%). При этом в лабораторных исследованиях (тест на лейкоцитарную эстеразу / нитриты, общий анализ мочи, анализ мочи по Нечипоренко) отмечались лейкоцитурия ≥10 лейкоцитов/мм³ (100%), бактериурия — 10⁴ КОЕ/мл (10⁴–10⁵ КОЕ/мл) бактерий в средней порции мочи (100%), эритроцитурия (84,4%) и нитриты в моче (53,1%), положительный тест на лейкоцитарную эстеразу (82,3%). Медиана лейкоцитурии (интерквартильный размах) составила 58 (30–90) л/мм³ (табл. 1).

Микробиологическая характеристика возбудителей цистита у пациенток

Основным возбудителем гестационного цистита у обследованных беременных является *Escherichia coli*, она выявлена в посевах мочи у 70,8% пациенток, на втором месте по распространенности оказалась *Corynebacterium spp.* (9,4%), третьими и четвертыми по количеству выявляемых штаммов оказались *Enterococcus faecalis* и *Staphylococcus epidermidis* — 8,3 и 7,3% соответственно (рис. 3). При этом все выделенные штаммы были чувствительны к антибактериальным препаратам, применяемым в данном исследовании.

Клинико-лабораторная эффективность терапии

Через 5 дней после окончания АБТ в группах отмечено достоверное (p<0,005) и практически равноценное снижение симптоматики острого цистита (рис. 4).

Но при этом если в I группе, в которой беременные получали только АБТ препаратом фосфомицина трометамола, клиническое излечение (исчезновение симптоматики острого цистита) зарегистрировано у 90,5% пациенток, то во II и III группах (АБТ цефуроксима аксетилом и амоксициллином в сочетании с клавулановой кислотой) излечение отмечено соответственно у 87,2 и 79,5% пациенток. При этом установлено, что статистически значимой была только разница между I и III группами (критерий Манна — Уитни, p=0,018).

Количество лейкоцитов в анализах мочи в процессе терапии в I группе снизилось до нормальных значений у 90,6% беременных, при этом во II и III группах нормальное количество лейкоцитов в моче после лечения наблюдалось, соответственно, у 84,4 и 78,1% пациенток (рис. 5).

Аналогичная динамика лабораторных показателей прослеживалась для эритроцитов и нитритов. В процессе лечения отмечалась нормализация количества эритроцитов в моче (вплоть до полного исчезновения) у 96,9% пациенток I группы (во II и III группах таких пациенток было 90,6

Таблица 1. Лабораторная характеристика мочи в группах (n=96)

Table 1. Laboratory characteristics of urine in groups (n=96)

	Группа I Group I		Группа II Group II		Группа III Group III		p
	n	%	n	%	n	%	
Лейкоциты / Leukocytes							
0	—	—	—	—	—	—	0,877
1+	4	12,5	3	9,4	4	12,5	
2+	15	46,9	17	53,1	14	43,75	
3+	13	40,6	12	37,5	14	43,75	
Эритроциты / Erythrocytes							
0	5	15,6	4	12,5	6	18,75	0,823
1+	5	15,6	5	15,6	3	9,4	
2+	17	53,1	15	46,9	18	56,25	
3+	5	15,6	8	25	5	15,6	
Нитриты / Nitrites							
0	15	46,9	19	59,4	17	53,1	0,881
1+	7	21,9	8	25	8	25	
2+	6	18,7	3	9,4	5	15,6	
3+	4	12,5	2	6,2	2	6,2	

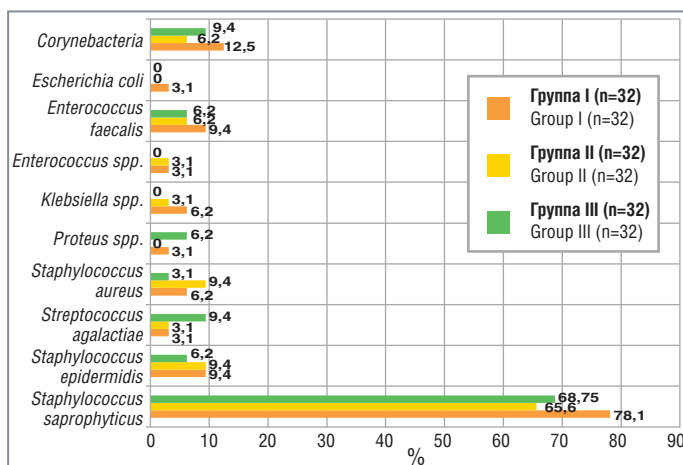


Рис. 3. Выделенные уропатогены

Fig. 3. Selected uropathogens

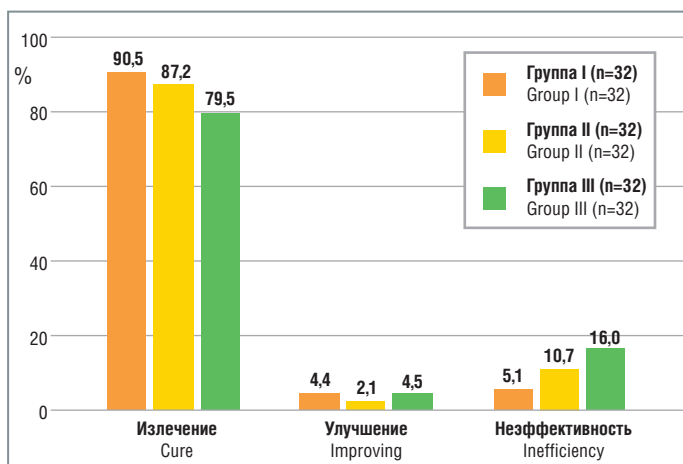


Рис. 4. Клиническая эффективность терапии

Fig. 4. Clinical efficacy of therapy

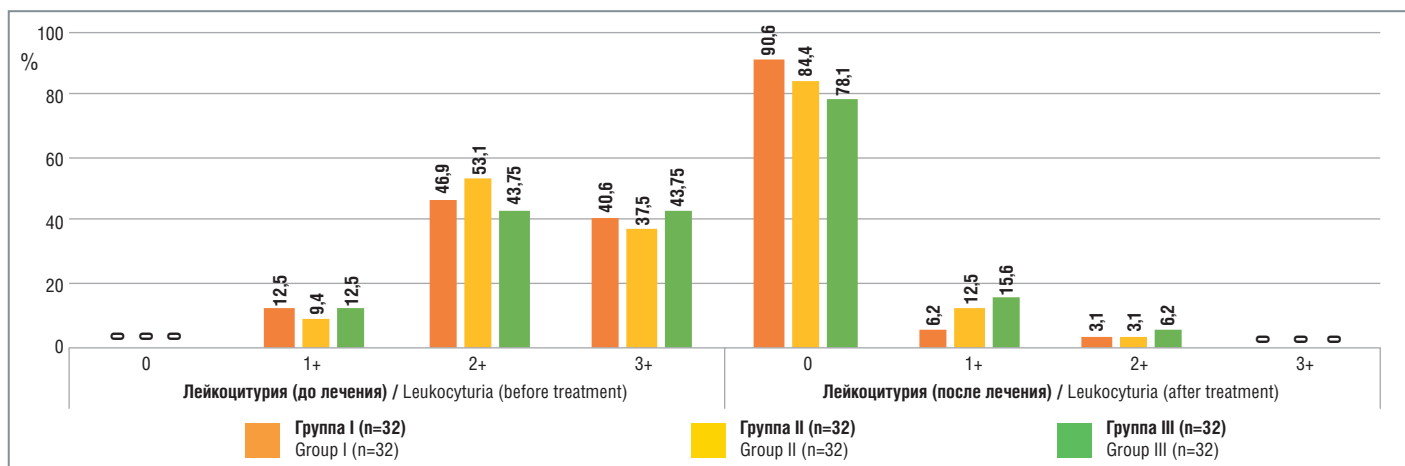


Рис. 5. Лейкоцитурия в процессе терапии

Fig. 5. Leukocyturia during therapy

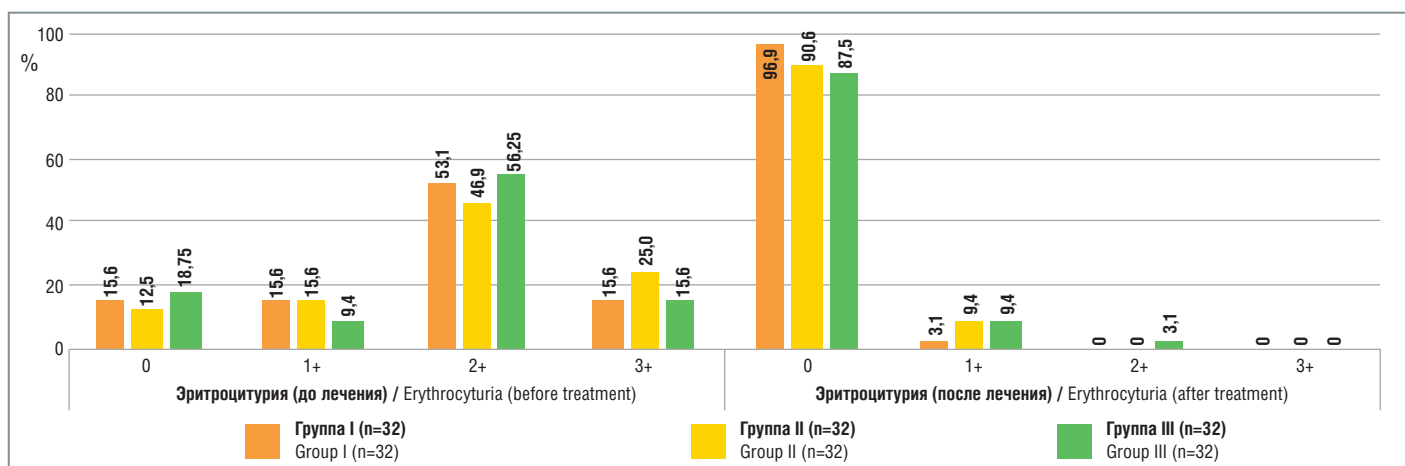


Рис. 6. Эритроцитурия в процессе терапии

Fig. 6. Erythrocyturia during therapy

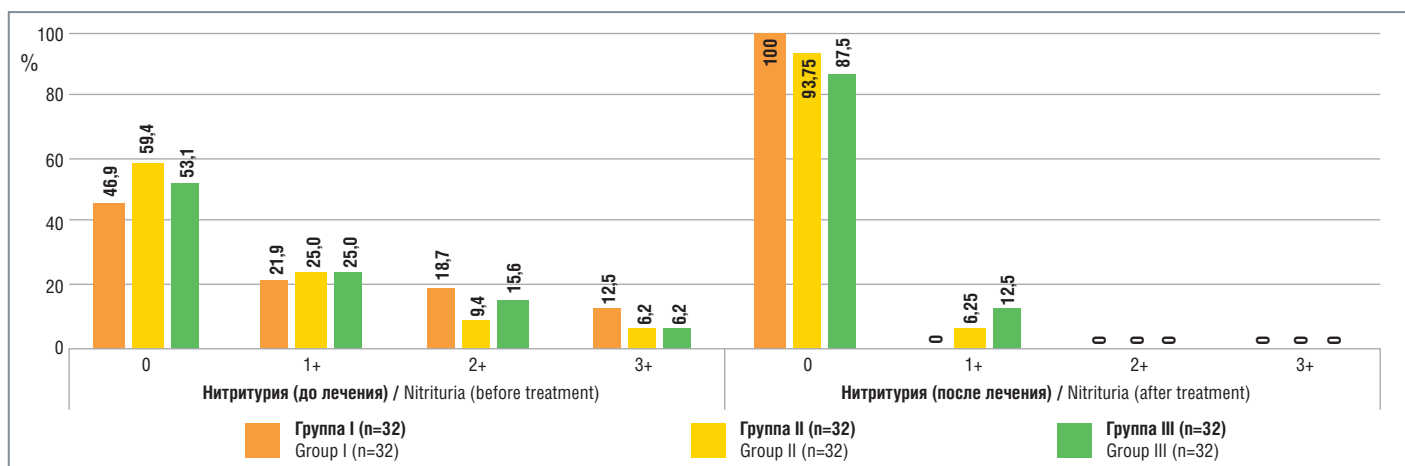


Рис. 7. Нитритурия в процессе терапии

Fig. 7. Nitrituria during therapy

и 87,5% соответственно) (рис. 6). Нитритурия исчезла после терапии у всех беременных I группы и у 93,75 и 87,5% пациенток II и III групп соответственно (рис. 7). Установлена статистическая значимость различия в наличии лейкоцитов (критерий Манна – Уитни, $p=0,007$), эритроцитов (критерий Манна – Уитни, $p=0,005$) и нитритов (критерий Манна – Уитни, $p=0,007$) между I и контрольными (II и III) группами.

Таким образом, по клинической и лабораторной оценке отмечалась достоверно ($p<0,05$) высокая эффективность терапии препаратом фосфомицина трометамола (94,5%), при этом эффективность лечения препаратами цефуроксима аксетила и амоксициллина в сочетании с клавулановой кислотой, хотя и была несколько ниже (89,0 и 83,15% соответственно), также была достаточно высокой.

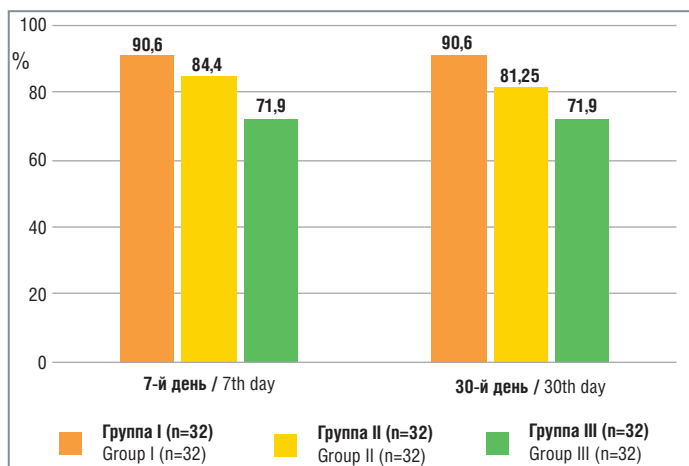


Рис. 8. Микробиологическая санация мочи

Fig. 8. Microbiological sanitation of urine

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРАПИИ

Микробиологическое исследование мочи в группах было проведено на 7-й и 30-й день после окончания терапии (микроскопия и культуральный метод) (рис. 8). Выявлено, что в I группе микробиологическая санация (стерильные посевы мочи) выявлена у 90,6% беременных, во II и III группах результат составил 84,4 и 71,9% соответственно без существенного изменения в течение месячного мониторинга. Различие между I и II группами не имеет статистической значимости (критерий Манна — Уитни, $p=0,118$), однако имеет статистическую значимость различие между I и III группами (критерий Манна — Уитни, $p<0,001$).

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ И КОМПЛАЕНТНОСТЬ

После проведенной терапии побочные эффекты в I группе (фосфомицина трометамол) были отмечены у 21,9% беременных, во II группе (цефуроксима аксетил) — у 34,4%, в III группе (амоксциллин в сочетании с клавулановой кислотой) — у 40,6% (рис. 9). С помощью критерия хи-квадрат установлено, что в I группе было статистически значимо меньше побочных эффектов, чем у пациенток II и III групп ($p<0,001$).

При оценке комплаентности (клинико-психологическая тестовая методика, предназначенная для скринингового выявления недостаточно комплаентных больных, —

шкала Мориски — Грин) 4 баллам (полная комплаентность) соответствовали 87,5% пациенток I группы, 75,0% — II группы, 68,75% — III группы. Среди нежелательных особенностей применения препаратов респондентами в первую очередь отмечались необходимость двухкратного применения цефуроксима аксетила и трехкратного — амоксициллина в сочетании с клавулановой кислотой в течение 5 дней, а также более высокая частота побочных эффектов при применении этих препаратов.

Наиболее распространенным побочным эффектом АБТ является нарушение микробиоценоза, что у женщин, особенно во время беременности, в первую очередь отражается на вульвовагинальной зоне и приводит к росту альтернативной микрофлоры. Особенно это касается грибов рода *Candida spp.*, о чем свидетельствует появление вагинального зуда. В связи с этим является целесообразным включение в терапию острого цистита профилактического или лечебного применения антимикотиков. В нашем исследовании в качестве антимикотической терапии применялся препарат Клотримазол 2% крем вагинальный («Эспарма ГмбХ», Германия) в виде интравагинальных аппликаций 1 р./сут в течение 6 дней (разрешен к применению во II и III триместрах беременности). Через 10 дней от начала терапии количество жалоб на вульвовагинальный зуд уменьшилось во всех группах в среднем на $88,6\pm 3,1\%$, что свидетельствует о правильности выбора препарата.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, препарат фосфомицина трометамол (Фосфомицин Эспарма) показал высокую клиническую и микробиологическую эффективность лечения ОГЦ во II и III триместрах беременности, что наряду с меньшим количеством побочных эффектов и высоким уровнем комплаентности позволяет рекомендовать его в качестве базовой терапии данного заболевания. А с учетом того, что основным побочным эффектом АБТ острого цистита являются клинические проявления вульвовагинального кандидоза, в качестве профилактической, так и лечебной терапии рекомендуется локальное интравагинальное применение клотримазола, обладающего высокой терапевтической эффективностью и разрешенного к применению во время беременности.

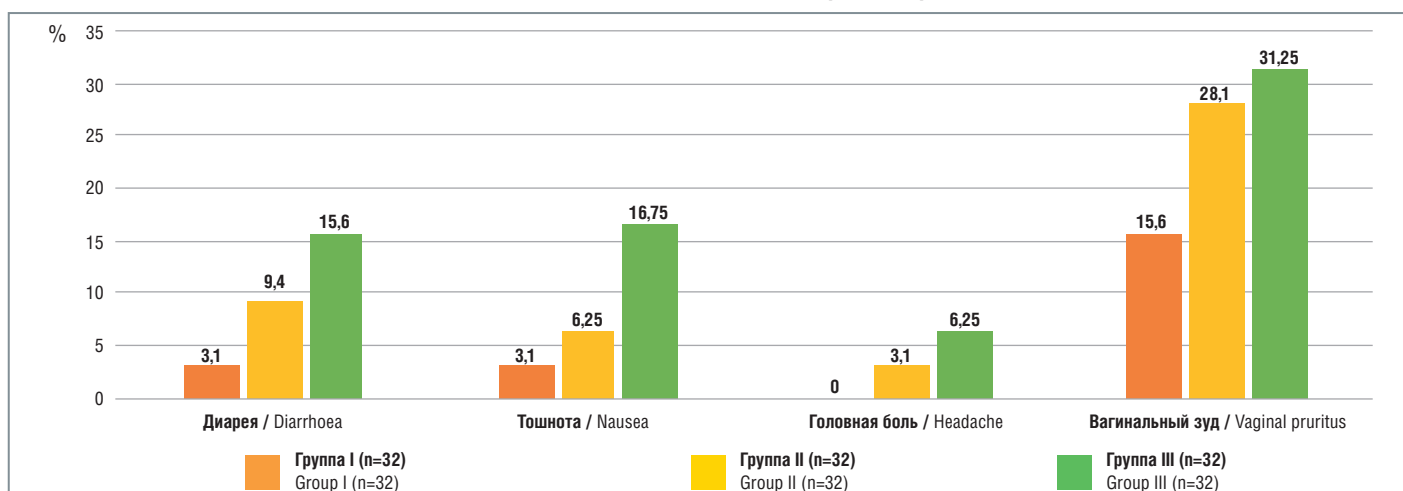


Рис. 9. Побочные эффекты терапии

Fig. 9. Side effects of therapy

Литература

1. Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs. *Am. J. Med.* 2012;113(1):5–13.
2. Мозговая Е.В., Патрухина Н.А. Инфекции мочевыводящих путей у беременных: эффективность применения фосфомицина. *Фарматека.* 2014;4:23–27.
3. Bower J., Eto D., Mulvey M. Convert operations of uropathogenic *Escherichia coli* within the urinary tract. *Traffic.* 2015;6(1):18–31.
4. Antão E., Wieler L., Ewers C. Adhesive threads of extraintestinal pathogenic *Escherichia coli*. *Gut Pathog.* 2009;10:1–22.
5. Krcmery S., Hromec J., Demesova D. Treatment of lower urinary tract infection in pregnancy. *Int. J. Antimicrob. Agents.* 2011;17:279–282.
6. Kass E. Bacteriuria and pyelonephritis of pregnancy. *Arch. Intern. Med.* 2016;10(5):194–198.
7. Франц М., Хорл У. Наиболее частые ошибки диагностики и ведения инфекции мочевых путей (ИМП). *Нефрология и диализ.* 2012;2(4):340–347.
8. Guay D. Contemporary management of uncomplicated urinary tract infections. *Drugs* 2008;68:1169–1205.
9. Никонов А.П., Асцатурова О.Р., Капильный В.А. Инфекции мочевыводящих путей и беременность. *Гинекология.* 2007;1:28–34.
10. Stapleton A. Novel approaches to prevention of urinary tract infections. *Infect. Dis. Clin. North. Am.* 2013;17:457–471.
11. Gagliotti C., Buttazzi R., Sforza S. Resistance to fluoroquinolones and treatment failure/short-term relapse of community-acquired urinary tract infections caused by *Escherichia coli*. *J. Infect.* 2008;57:179–184.
12. Rubin R., Shapiro E., Andriole V. et al. Evaluation of new anti-infective drugs for the treatment of urinary tract infection. *Infectious Diseases Society of America and the Food and Drug Administration. Clin. Infect. Dis.* 2009;15(1):216–227.
13. Smaill F., Vazquez J. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2017;(2):CD000490.
14. Vazquez J., Villar J. Treatments for symptomatic urinary tract infections during pregnancy. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2010;(3):CD002256.
15. Roussos N., Karageorgopoulos D., Samonis G. Clinical significance of the pharmacokinetic and pharmacodynamic characteristics of fosfomycin for the treatment of patients with systemic infections. *Int. J. Antimicrob. Agents.* 2009;34:506–515.
16. Многоцентровое исследование динамики антибиотикорезистентности возбудителей инфекций мочевых путей в различных субпопуляциях пациентов ДАРМИС. Смоленск, 2011;118.
17. Guinto V., De Guia B., Festin M., Dowswell T. Different antibiotic regimens for treating asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2010;8:CD007855.
18. Estebanez A., Pascual R., Gil V. 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;28:1457–1464.
19. Bayrak O., Cimentepe E., Inegol I. Is single-dose fosfomycin trometamol a good alternative for asymptomatic bacteriuria in the second trimester of pregnancy? *Int. Urogynecol. J. Pelvic Floor Dysfunct.* 2017;18:525–529.
20. Falagas M., Vouloumanou E., Togiias A. Fosfomycin versus other antibiotics for the treatment of cystitis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Antimicrob. Chemother.* 2010;65:1862–1877.
21. Reeves D. Clinical efficacy and safety of fosfomycin trometamol in the prevention and treatment of urinary tract infection. *Rev Contemp Pharmacother.* 2015;6:71–83.
22. Škerk V., Tambić Andrašević A., Andrašević S. et al. ISKRA smjernice antimikrobnog liječenja i profilakse infekcija mokraćnog sustavahrvatske nacionalne smjernice. *Liječ Vjesn.* 2009;131:105–118.

References

1. Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs. *Am. J. Med.* 2012;113(1):5–13.
2. Mozgovaya E.V., Patokhina N.A. Urinary tract infections in pregnant women: the effectiveness of the use of Fosfomitsina. *The Farmatek.* 2014;4:277–281 (in Russ.).
3. Bower J., Eto D., Mulvey M. Convert operations of uropathogenic *Escherichia coli* within the urinary tract. *Traffic.* 2015;6(1):18–31.
4. Antão E., Wieler L., Ewers C. Adhesive threads of extraintestinal pathogenic *Escherichia coli*. *Gut Pathog.* 2009;10:1–22.
5. Krcmery S., Hromec J., Demesova D. Treatment of lower urinary tract infection in pregnancy. *Int. J. Antimicrob. Agents.* 2011;17:279–282.
6. Kass E. Bacteriuria and pyelonephritis of pregnancy. *Arch. Intern. Med.* 2016;10(5):194–198.
7. Franz M., Horl U. The most common mistakes in the diagnosis and management of infection urinary tract (UTI). *Nephrology and dialysis.* 2012;2(4):340–347.
8. Guay D. Contemporary management of uncomplicated urinary tract infections. *Drugs* 2008;68:1169–1205.
9. Nikonov A.P., Ascaturova O. R., Kapelyni V.A. Urinary tract infections and pregnancy. *Gynecology.* 2007;1:28–34 (in Russ.).
10. Stapleton A. Novel approaches to prevention of urinary tract infections. *Infect. Dis. Clin. North. Am.* 2013;17:457–471.
11. Gagliotti C., Buttazzi R., Sforza S. Resistance to fluoroquinolones and treatment failure/short-term relapse of community-acquired urinary tract infections caused by *Escherichia coli*. *J. Infect.* 2008;57:179–184.
12. Rubin R., Shapiro E., Andriole V. et al. Evaluation of new anti-infective drugs for the treatment of urinary tract infection. *Infectious Diseases Society of America and the Food and Drug Administration. Clin. Infect. Dis.* 2009;15(1):216–227.

13. Smaill F., Vazquez J. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2017;(2):CD000490.
14. Vazquez J., Villar J. Treatments for symptomatic urinary tract infections during pregnancy. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2010;(3):CD002256.
15. Roussos N., Karageorgopoulos D., Samonis G. Clinical significance of the pharmacokinetic and pharmacodynamic characteristics of fosfomycin for the treatment of patients with systemic infections. *Int. J. Antimicrob. Agents.* 2009;34:506–515.
16. Multicentre Study of the dynamics of antibiotic resistance of urinary tract infections in various subpopulations of patients DARMIS. *Smolensk, 2011;118 (in Russ.).*
17. Guinto V., De Guia B., Festin M., Dowswell T. Different antibiotic regimens for treating asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2010;8:CD007855.
18. Estebanez A., Pascual R., Gil V. 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;28:1457–1464.
19. Bayrak O., Cimentepe E., Inegol I. Is single-dose fosfomycin trometamol a good alternative for asymptomatic bacteriuria in the second trimester of pregnancy? *Int. Urogynecol. J. Pelvic Floor Dysfunct.* 2017;18:525–529.
20. Falagas M., Vouloumanou E., Togiias A. Fosfomycin versus other antibiotics for the treatment of cystitis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Antimicrob. Chemother.* 2010;65:1862–1877.
21. Reeves D. Clinical efficacy and safety of fosfomycin trometamol in the prevention and treatment of urinary tract infection. *Rev Contemp Pharmacother.* 2015;6:71–83.
22. Škerk V., Tambić Andrašević A., Andrašević S. et al. ISKRA smjernice antimikrobnog liječenja i profilakse infekcija mokraćnog sustavahrvatske nacionalne smjernice. *Liječ Vjesn.* 2009;131:105–118.

Сведения об авторах: ¹Боровиков Игорь Олегович — д.м.н., доцент кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии; ¹Куценко Ирина Игоревна — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства, гинекологии и перинатологии; ¹Рубинина Эдита Рубеновна — аспирант кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии; ¹Герасименко Евгения Эдуардовна — клинический ординатор кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии; ¹Бетмен Саида Казбековна — к.м.н., доцент кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии. ¹ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России. 350063, Российская Федерация, Краснодар, ул. Седина, д. 4. **Контактная информация:** Боровиков Игорь Олегович, e-mail: bio2302@mail.ru. **Прозрачность финансовой деятельности:** никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах. **Конфликт интересов отсутствует.** **Статья поступила 16.11.2018.**

About the authors: ¹Igor O. Borovikov — MD, PhD, Associate Professor of the Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology; ¹Irina I. Kutsenko — MD, PhD, Professor, Head of the Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology; ¹Edita R. Rubinina — graduate student of the Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology; ¹Evgeniya E. Gerasimenko — clinical resident of the Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology; ¹Saida K. Betmen — MD, PhD, Associate Professor of the Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology. ¹Kuban State Medical University, 4, Sedina str., Krasnodar, 350063, Russian Federation. **Contact information:** Igor O. Borovikov, e-mail: bio2302@mail.ru. **Financial Disclosure:** no author has a financial or property interest in any material or method mentioned. **There is no conflict of interests.** **Received 16.11.2018.**