

Инфекции мочевыводящих путей и бессимптомная бактериурия во время беременности

АВТОР: Калпана Гупта, доктор медицинских наук, магистр здравоохранения

РЕДАКТОРЫ РАЗДЕЛА: Стивен Б. Колдервуд, доктор медицины, Чарльз Дж. Локвуд, доктор медицинских наук, МНСМ

ЗАМЕСТИТЕЛЬ РЕДАКТОРА: Эллисон Блум, доктор медицинских наук

Все темы обновляются по мере поступления новых данных и завершения [процесса экспертной оценки](#) .

Обзор литературы по состоянию на **февраль 2024 г.**

ВВЕДЕНИЕ

Инфекции мочевыводящих путей (ИМП) часто встречаются у беременных женщин. Условно ИМП определяют как инфекцию нижних путей (острый цистит) или верхних путей (острый пиелонефрит). Здесь будут рассмотрены ИМП (острый цистит и пиелонефрит) и бессимптомная бактериурия у беременных.

Вопросы, связанные с ИМП или бессимптомной бактериурией в других популяциях, подробно обсуждаются в других источниках. (См. «[Острый простой цистит у взрослых и подростков женщин](#)», «[Острый простой цистит у взрослых и подростков мужского пола](#)», «[Острая осложненная инфекция мочевыводящих путей \(в том числе пиелонефрит\) у взрослых и подростков](#)», «[Бессимптомная бактериурия у взрослых](#)» и «[Катетер-сопутствующая инфекция мочевыводящих путей у взрослых](#)» .)

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Заболеваемость и факторы риска . Частота возникновения бактериурии у беременных примерно такая же, как и у небеременных женщин; однако рецидивирующая бактериурия чаще встречается во время беременности. Кроме того, заболеваемость пиелонефритом выше, чем в общей популяции, вероятно, в результате физиологических изменений в мочевыводящих путях во время беременности. (См. «[Патогенез](#)» ниже.)

Бессимптомная бактериурия встречается у 2–7 процентов беременных женщин [1,2]. Обычно это происходит на ранних сроках беременности, и только примерно четверть случаев выявляется во втором и третьем триместрах [3]. Факторы, которые были связаны с более высоким риском бактериурии, включают перенесенную инфекцию мочевыводящих путей в анамнезе, ранее существовавший сахарный диабет и низкий социально-экономический статус [4,5].

Без лечения у 20–35 процентов беременных женщин с бессимптомной бактериурией во время беременности разовьется симптоматическая инфекция мочевыводящих путей (ИМП), включая пиелонефрит [6,7]. Этот риск снижается на 70–80 процентов, если устранить бактериурию (см. «Обоснование лечения» ниже). Хотя исследование, проведенное в Нидерландах, показало низкую частоту развития пиелонефрита среди 208 женщин с нелеченой бессимптомной бактериурией (2,4 процента против 0,6 процента среди 4035 женщин без бактериурии), в это исследование были включены только женщины из группы низкого риска с неосложненной одноплодной беременностью без сахарного диабета или диабета мочевыводящих путей. аномалии, и неясно, можно ли обобщить эти результаты [8].

Острый цистит встречается примерно у 1–2 процентов беременных женщин, а предполагаемая частота развития острого пиелонефрита во время беременности составляет 0,5–2 процента [9–12]. Большинство случаев пиелонефрита возникает во втором и третьем триместрах беременности. Например, в проспективном исследовании общей акушерской популяции была изучена заболеваемость острым пиелонефритом во время беременности в рамках рутинного пренатального скрининга на бессимптомную бактериурию [11]. За двухлетний период исследования выявлено 440 случаев острого пиелонефрита у 32 282 беременных женщин (14 на 1000 родов). Большинство случаев произошло во втором триместре (53 процента). Помимо предшествующей нелеченой бактериурии, другие клинические характеристики, связанные с острым пиелонефритом во время беременности, включают возраст <20 лет, нерожавость, курение, позднее обращение за медицинской помощью, серповидноклеточный признак и ранее существовавший (не гестационный) диабет [11- 13]

Исходы беременности . Многие исследования описывают корреляцию между инфекцией мочевыводящих путей матери, особенно бессимптомной бактериурией, и неблагоприятными исходами беременности. Исследования также показали, что острый пиелонефрит имеет аналогичную связь, но есть несколько переменных, которые потенциально искажают эту связь, например, социально-экономический статус и предшествующие преждевременные роды.

В большинстве [1,6,14-19], но не во всех [8,20] исследованиях нелеченая бактериурия была связана с повышенным риском преждевременных родов, низкой массы тела при рождении и перинатальной смертности. Например, в метаанализе 19 исследований среди женщин без бактериурии риск преждевременных родов и рождения ребенка с низкой массой тела составлял половину и две трети риска среди женщин с бессимптомной бактериурией [19]. Другие осложнения беременности также были связаны с бактериурией. Например, исследование случай-контроль с участием более 15 000 беременных женщин выявило повышенный риск преэклампсии как с бессимптомной бактериурией, так и с симптоматической ИМВП [21].

Никакой корреляции не было четко установлено между острым циститом беременности и повышенным риском низкой массы тела при рождении, преждевременных родов или пиелонефрита [16], возможно, потому, что беременные женщины с симптоматической инфекцией нижних мочевыводящих путей обычно получают лечение.

Однако пиелонефрит связан с неблагоприятными исходами беременности. В 18-летнем ретроспективном исследовании более 500 000 одноплодных беременностей, происходивших в крупной системе здравоохранения США, частота преждевременных родов, в основном между 33 и 36 неделями, была выше среди 2894 женщин, перенесших пиелонефрит во время беременности (10,3), против 7,9 процентов среди тех, кто этого не сделал, ОШ 1,3, 95% ДИ 1,2-1,5) [12]. Не было различий в показателях мертворождения и неонатальной смертности. Другие осложнения пиелонефрита включают анемию, сепсис и респираторный дистресс [11]. Материнская заболеваемость и акушерские исходы при пиелонефрите, по-видимому, не различаются в зависимости от триместра [22].

ПАТОГЕНЕЗ

Микроорганизмы, вызывающие бактериурию и инфекции мочевыводящих путей (ИМП) у беременных, принадлежат к тому же виду и имеют те же факторы вирулентности, что и у небеременных женщин. Таким образом, основной механизм проникновения бактерий в мочевыводящие пути, вероятно, будет одинаковым для обеих групп [23]. Однако считается, что расслабление гладких мышц и последующее расширение мочеочника, сопровождающее беременность, способствуют восхождению бактерий из мочевого пузыря в почки, что приводит к большей склонности бактериурии к прогрессированию в пиелонефрит во время беременности [14,24]. (См. «Адаптация матери к беременности: физиология почек и мочевыводящих путей».)

Давление на мочевой пузырь и мочеточники со стороны увеличивающейся матки также может увеличить риск развития пиелонефрита. Кроме того, может способствовать иммуносупрессия во время беременности. Например, уровни интерлейкина-6 в слизистой оболочке и реакция антител в сыворотке крови на антигены *Escherichia coli*, по-видимому, ниже у беременных женщин [25].

МИКРОБИОЛОГИЯ

Как и у небеременных женщин, *E. coli* является преобладающим уропатогеном, обнаруживаемым как при бессимптомной бактериурии, так и при инфекциях мочевыводящих путей (ИМП) у беременных. Например, при исследовании более 400 случаев пиелонефрита на долю *E. coli* пришлось примерно 70 процентов случаев [11]. Другие организмы, ответственные за инфекцию, включали виды *Klebsiella* и *Enterobacter* (по 3 процента каждый), *Proteus* (2 процента) и грамположительные организмы, включая стрептококк группы В (10 процентов). Стрептококк группы В при беременности подробно обсуждается в другом месте. (См. «[Стрептококковая инфекция группы В у беременных](#)», раздел «[Мочевыводящие пути](#)»).

Как и в случае других внебольничных инфекций, растущую озабоченность вызывает устойчивость к противомикробным препаратам. Число инфекций, вызванных штаммами, продуцирующими бета-лактамазы расширенного спектра действия (ESBL), увеличивается [26,27]. В Индии уропатогены, продуцирующие БЛРС, представляют собой особую проблему даже у беременных женщин [28].

Выделение более чем одного вида или наличие *Lactobacillus* или *Cutibacterium* (ранее *Propionibacterium*) *acnes* может указывать на загрязнение образца вагинальной или кожной флорой. Однако повторное выделение *Lactobacillus* с высоким количеством колоний и без других микроорганизмов в последовательных посевах мочи не может представлять собой простое заражение, хотя значение этого явления во время беременности не известно.

БЕССИМПТОМАТИЧЕСКАЯ БАКТЕРИУРИЯ

Диагностика . Диагноз бессимптомной бактериурии ставится при обнаружении высокого уровня бактериального роста при посеве мочи при отсутствии симптомов, соответствующих инфекции мочевыводящих путей (ИМП). Подробная информация о сроках скрининга, сборе образцов и диагностических критериях обсуждается ниже.

Скрининг . Мы согласны с рекомендациями Американского общества инфекционистов, которые рекомендуют проводить скрининг всех беременных женщин

на бессимптомную бактериурию хотя бы один раз на ранних сроках беременности [2]. Другие группы экспертов дают аналогичную рекомендацию [29,30]. Обоснование скрининга такое же, как и для лечения бактериурии, и обсуждается в другом месте. (См. [«Обоснование лечения»](#) ниже.)

Скрининг бессимптомной бактериурии проводится при первом пренатальном посещении с помощью посева мочи [2,31]. Повторный скрининг среди тех, у кого не было бактериурии при первоначальном тесте, обычно не проводится у женщин из группы низкого риска. Целесообразно провести повторный скрининг женщин с высоким риском инфекции (например, с ИМВП в анамнезе или наличием аномалий мочевыводящих путей, сахарным диабетом, гемоглобином S или преждевременными родами), однако оптимальные целевые группы для этого не определены. Существует минимальное количество доказательств, подтверждающих пользу и вред повторного скрининга после первоначального отрицательного посева. (См. [«Пренатальный уход: первоначальная оценка»](#)).

Сбор образцов . Диагностика бессимптомной бактериурии должна основываться на посеве образца мочи, собранного таким образом, чтобы минимизировать контаминацию. Хотя оптимальный метод сбора выделенной мочи неизвестен, женщине рекомендуется раздвинуть половые губы и собрать среднюю порцию мочи (вторую порцию выделенной мочи после сброса первоначальной струи) без необходимости чистого сбора (локальное очищение прохода уретры и окружающей слизистой оболочки) кажется наиболее разумным. Рутинная катетеризация для выявления бактериурии не требуется из-за риска заражения. (См. [«Отбор проб и оценка мочи при диагностике инфекции мочевыводящих путей у взрослых»](#) .)

Некоторые исследования показывают, что местная очистка не имеет большого значения, поскольку она не уменьшает загрязнение при сборе средней порции мочи [32-34]. Например, в исследовании с участием 113 бессимптомных беременных женщин каждой было дано указание собирать образец первой концентрированной утренней мочи, образца средней порции и чистой пробы средней порции в указанном порядке в течение дня [32]. Скорость смешанного роста и роста кожной флоры при посеве в средней порции мочи была сопоставима с таковой, наблюдаемой в утренних пробах и пробах чистого улова. Общий уровень заражения был высоким во всех трех образцах, и женщины проходили тестирование в среднем на 32-й неделе беременности, а не на рекомендуемом сроке в 16 недель.

Правильное обращение и обработка образца имеют решающее значение во избежание ложноположительных результатов. (См. [«Сбор и транспортировка микробиологических образцов»](#) .)

Диагностические критерии . Для бессимптомных женщин бактериурия формально определяется как два последовательных образца мочи, выделенных из мочи с выделением одного и того же бактериального штамма в количестве $\geq 10^5$ колониеобразующих единиц (КОЕ)/мл, или один катетеризированный образец мочи с одним видом бактерий, выделены в количественном отношении $\geq 10^2$ КОЕ/мл [2]. Однако в клинической практике обычно получают только один образец мочи, а диагноз (и начало лечения) ставят у женщин с $\geq 10^5$ КОЕ/мл без получения подтверждающего повторного посева. Диагностика (и лечение) бессимптомной бактериурии, вызванной стрептококком группы В, во время беременности подробно обсуждается в другом месте. (См. «[Стрептококковая инфекция группы В у беременных](#)», раздел «[Бессимптомная бактериурия](#)»).

Если выделяются бактерии, не являющиеся типичными уропатогенами (например, лактобактерии), лечение следует назначать пациентам, у которых микроорганизм растет как одиночный изолят в последовательных культурах.

Экспресс-тесты, такие как тест-полоска, ферментативный скрининг, реагентная полоска или тест на интерлейкин-8, не приближаются к культуре мочи с точки зрения чувствительности и специфичности для выявления бессимптомной бактериурии у беременных и не должны использоваться [35-37]. . Кроме того, культуральные исследования полезны при проведении терапии. Это может быть особенно важно во время беременности, когда количество безопасных альтернатив лечения сокращается.

Управление

Обоснование лечения . Бессимптомная бактериурия во время беременности увеличивает риск пиелонефрита и связана с неблагоприятными исходами беременности, такими как преждевременные роды и рождение детей с низкой массой тела (см. «[Эпидемиология](#)» выше). Антимикробное лечение снижает риск последующего развития пиелонефрита и связано с улучшением исходов беременности [6,38-43]. Это было проиллюстрировано в метаанализе 15 рандомизированных исследований лечения антибиотиками по сравнению с плацебо или отсутствием лечения у беременных женщин с бессимптомной бактериурией [6].

Антибиотикотерапия с большей вероятностью устраняла бессимптомную бактериурию (отношение шансов [ОШ] 0,30, 95% ДИ 0,18–0,53) и снижала заболеваемость пиелонефритом (ОШ 0,24, 95% ДИ 0,13–0,41). Также наблюдалось снижение заболеваемости младенцев с низкой массой тела при рождении на фоне лечения антибиотиками. Однако включенные исследования, в которых оценивались эти результаты, были признаны низкими.

Описанный выше метаанализ включал исследование беременных женщин в Нидерландах (где скрининг на бессимптомную бактериурию не проводится регулярно),

которое показало в целом схожие эффекты лечения [8]. Женщины с бессимптомной бактериурией на сроке от 16 до 22 недель беременности, которые не лечились или получали лечение плацебо, имели более высокий уровень развития пиелонефрита (2,4 процента из 208 женщин) по сравнению как с теми, кто получал лечение [нитрофурантоином по поводу бессимптомной бактериурии \(0 процентов из 40 женщин\)](#), так и с теми, кто получал лечение [нитрофурантоином по поводу бессимптомной бактериурии \(0 процентов из 40 женщин\)](#) и те, у кого не было бессимптомной бактериурии (0,6% из 4035 женщин). Аналогичным образом, низкий вес при рождении наблюдался у 17 из 208 женщин, не получавших лечения или принимавших плацебо, с бессимптомной бактериурией (8 процентов) по сравнению с 1 из 40 женщин, получавших [нитрофурантоин \(2,5 процента\)](#). Хотя эта разница не была статистически значимой, исследование не имело достаточной мощности для этого результата. Преждевременные роды не различались между этими двумя группами. Примечательно, что в исследование были включены только женщины с низким риском ИМВП, преждевременных родов или других осложнений, а частота пиелонефрита была ниже, чем в предыдущих исследованиях беременных женщин с бессимптомной бактериурией [20].

Антимикробное лечение . Бессимптомную бактериурию лечат антибиотиком, адаптированным к характеру чувствительности изолированного организма, который обычно доступен на момент постановки диагноза. Потенциальные варианты включают бета-лактамы, [нитрофурантоин](#) и [фосфомицин](#) ([📄 таблица 1](#)). Хотя [нитрофурантоин](#) обычно избегают в первом триместре, он является подходящей альтернативой, когда другие варианты не могут быть использованы. Безопасность противомикробных препаратов, применяемых при бактериурии во время беременности, обсуждается в другом месте. (См. [«Безопасность антибиотиков при беременности»](#) ниже.)

Оптимальная продолжительность применения антибиотиков при бессимптомной бактериурии не определена. Обычно мы даем пять-семь дней терапии. Предпочтительны короткие курсы антибиотиков, чтобы свести к минимуму антимикробное воздействие на плод. Короткий курс антибиотикотерапии обычно эффективен для устранения бессимптомной бактериурии беременных, хотя схемы с однократной дозой могут быть не столь эффективны, как несколько более длительные схемы [44-46]. Например, в метаанализе 13 исследований, сравнивающих лечение однократной дозой с лечением в течение четырех-семи дней, наблюдалась тенденция к более низким показателям клиренса бактериурии при использовании схемы с однократной дозой [46].

Исключением является однократный прием [фосфомицина](#) , который успешно лечит бактериурию. В трех исследованиях, сравнивающих этот препарат с другими методами

лечения, назначаемыми в течение более длительного времени, эрадикация микроорганизма была сопоставимой (77–94 процента против 68–94 процентов при использовании других препаратов) [47].

Неопределенная роль последующего тестирования . До 30 процентов женщин не могут избавиться от бессимптомной бактериурии после короткого курса терапии [1]. Однако, учитывая скудность данных, неясно, есть ли какая-либо клиническая польза от проведения последующего посева после первоначального эпизода бессимптомной бактериурии или рецидивирующей рецидивирующей бессимптомной бактериурии. Таким образом, мы не рекомендуем повторять посев мочи после лечения бессимптомной бактериурии или повторять лечение, если при повторном скрининге обнаруживается бессимптомная бактериурия.

Заявления экспертных групп также подчеркивают неопределенную ценность повторного скрининга бессимптомной бактериурии. В рекомендациях Американского общества инфекционистов (IDSA) 2019 года сообщается, что нет прямых доказательств, оценивающих пользу повторного скрининга после первоначального эпизода бессимптомной бактериурии, и что неизвестно, улучшает ли повторное лечение рецидивирующей или персистирующей бактериурии результаты [2] . Они также отмечают недостаточность доказательств, оценивающих пользу или риск профилактической антимикробной терапии на протяжении всей беременности для предотвращения рецидивирующей бессимптомной бактериурии. В рекомендациях Американского колледжа акушеров и гинекологов (ACOG) говорится, что в литературе рекомендуется последующий посев мочи после лечения бессимптомной бактериурии, но указывается, что для определения эффективности этой стратегии необходимы дополнительные данные [48].

ОСТРЫЙ ЦИСТИТ

Клинические проявления . Цистит — симптоматическая инфекция мочевого пузыря. Типичные симптомы острого цистита у беременной такие же, как и у небеременных, и включают внезапное начало дизурии, императивные и частые позывы к мочеиспусканию. При анализе мочи также часто наблюдаются гематурия и пиурия. (См. «Острый простой цистит у взрослых и девочек-подростков», раздел «Клинические проявления» .)

Системные симптомы, такие как лихорадка и озноб, при остром цистите отсутствуют ( [таблица 2](#)).

Диагностика . Острый цистит следует заподозрить у беременных с жалобами на дизурию. Хотя частота и позывы к мочеиспусканию являются типичными

проявлениями острого цистита, они также часто являются нормальным физиологическим изменением беременности и о них сообщают беременные женщины без цистита или бактериурии [49,50]. Наличие лихорадки и озноба, боли в боку или болезненности реберно-позвоночного угла должно вызывать подозрение на пиелонефрит (см. «Острый пиелонефрит» ниже). Беременным женщинам с впервые возникшей дизурией следует провести анализ мочи и посев мочи. Сбор образцов такой же, как и при бессимптомной бактериурии. (См. «Сбор образцов» выше.)

Диагноз острого цистита подтверждается обнаружением бактериального роста в посевах мочи. До подтверждения диагноза эмпирическое лечение обычно начинается у пациентов с устойчивыми симптомами и пиурией в анализе мочи (см. «Лечение» ниже). Как и у небеременных женщин, пиурия обычно присутствует почти у всех беременных женщин с симптомами инфекции мочевыводящих путей, и ее отсутствие убедительно свидетельствует об альтернативном диагнозе. (См. «Отбор проб и оценка мочи при диагностике инфекций мочевыводящих путей у взрослых», раздел «Интерпретация пиурии»).

Исследования, определяющие порог роста бактерий в моче, который представляет собой значительную бактериурию у беременных женщин, не проводились, но, согласно исследованиям на небеременных женщинах, относительно низкое количество колоний может отражать истинную бактериурию при наличии симптомов. Было отмечено , что у небеременных женщин с острым простым циститом количество колоний кишечной палочки в выделенной моче составляет всего 10^2 колониеобразующих единиц (КОЕ)/мл, что отражает инфекцию мочевого пузыря [51-53]. Поскольку большинство клинических лабораторий обычно не определяют количество изолятов в моче до 10^2 КОЕ/мл, разумно использовать количественный показатель $\geq 10^3$ КОЕ/мл у беременной женщины с симптомами в качестве индикатора симптоматической ИМВП. Если выделяются бактерии, не являющиеся типичными уропатогенами (например, лактобактерии), диагноз цистита обычно ставится только в том случае, если они изолированы при высоком количестве бактерий ($\geq 10^5$ КОЕ/мл). (См. «Отбор проб и оценка выделенной мочи при диагностике инфекции мочевыводящих путей у взрослых», раздел «Определение положительного посева» .)

Дифференциальный диагноз . Как и у небеременных, дизурия у беременных может быть следствием других инфекционных и неинфекционных процессов, например вагинита или уретрита. Аналогичным образом, частота и позывы к мочеиспусканию могут быть симптомами нормальной беременности при отсутствии инфекции мочевыводящих путей. Однако в этих условиях истинная бактериурия обычно отсутствует и, таким образом, отличает острый цистит. Если это еще не проведено, тестирование на инфекции, передающиеся половым путем (такие как хламидиоз и гонорея), оправдано для беременных женщин с дизурией без бактериурии или

женщин, у которых наблюдается стойкая дизурия, несмотря на успешное лечение бактериурии. (См. [«Острый простой цистит у взрослых и девочек-подростков»](#), раздел [«Дифференциальный диагноз»](#) .)

Управление

Антимикробное лечение . Лечение антибиотиками острого цистита у беременных женщин часто бывает эмпирическим, начинается во время жалоб на дизурию, а затем адаптируется к характеру чувствительности изолированного организма после получения результатов посева мочи.

- **Выбор эмпирической схемы** . Для эмпирической терапии мы обычно выбираем между [цефподоксимом](#) , [амоксциллин-клавуланатом](#) и [фосфомицином](#) , учитывая их безопасность при беременности и несколько более широкий спектр активности по сравнению с другими препаратами (такими как [амоксциллин](#) или [цефалексин](#)) ( [таблица 1](#)). [Нитрофурантоин](#) и [триметоприм-сульфаметоксазол](#) обычно избегают в течение первого триместра (а также в ближайший срок для триметоприма-сульфаметоксазола); однако общие данные свидетельствуют о том, что они являются подходящей альтернативой даже в эти периоды, если другие варианты нельзя использовать (например, из-за лекарственной аллергии). Это согласуется с заявлением ACOG [[54](#)]. Выбор между вариантами должен быть индивидуальным на основе нескольких факторов, включая предыдущие микробиологические данные, историю аллергии пациента, особенности местной практики, распространенность резистентности в местном сообществе, доступность и стоимость [[55](#)]. Безопасность противомикробных препаратов, применяемых при цистите во время беременности, обсуждается в других источниках. (См. [«Безопасность антибиотиков при беременности»](#) ниже.)

Для женщин, которые, как считается, находятся в группе риска или имеют документально подтвержденную инфекцию энтеробактериями, продуцирующими бета-лактамазы расширенного спектра действия (ESBL), [нитрофурантоин](#) и [фосфомицин](#) активны in vitro против многих таких штаммов и являются потенциальными вариантами перорального приема [[27,56](#)].

Хотя данные о беременных женщинах ограничены, метаанализ показал, что нет больших различий в результатах между различными схемами антибиотикотерапии с точки зрения показателей излечения, рецидивирующей инфекции, частоты преждевременных родов и необходимости смены антибиотиков [57] . Все изученные антибиотики были очень эффективными, а осложнения были редкими. Не было достаточных доказательств, чтобы рекомендовать конкретную схему лечения.

- **Продолжительность** . Оптимальная продолжительность лечения острого цистита во время беременности не определена. Как и при бессимптомной бактериурии, предпочтительны короткие курсы антибиотиков, чтобы свести к минимуму антимикробное воздействие на плод. Наш подход зависит от используемого препарата и варьируется от однократной дозы [фосфомицина](#) до трех-семидневного курса других антибиотиков ([таблица 1](#)), при условии отсутствия симптомов, указывающих на пиелонефрит (например, боль в боку, тошнота/ рвота, лихорадка [$>38^{\circ}\text{C}$] и/или болезненность реберно-позвоночного угла). Судя по данным среди небеременных, различий между короткими курсами антибиотиков (от трех до семи дней) и более длительными нет [[1,55,58](#)].

Последующее наблюдение . Пока симптомы исчезли в результате лечения, мы не проверяем последующий посев. Как указано выше, польза повторного скрининга и лечения бессимптомной бактериурии неясна. (См. выше [«Неопределенная роль последующего тестирования»](#) .)

Если исходный изолят культуры мочи устойчив к эмпирически выбранному агенту, а у пациента продолжают наблюдаться симптомы цистита, мы корректируем схему лечения антибиотиками, чтобы воздействовать на возбудитель. Для тех, у кого симптомы исчезли, мы не корректируем рутинную эмпирическую схему приема антибиотиков. Однако прямых данных о рисках или преимуществах этого подхода нет, и другие врачи могут разумно скорректировать режим в этих условиях.

Лечение рецидивирующего цистита . Оптимальный подход к лечению рецидивирующего цистита во время беременности неясен. Для лиц, у которых во время беременности наблюдалось три или более эпизодов рецидивирующего цистита, мы предпочитаем антимикробную профилактику на протяжении всей беременности, чтобы предотвратить дополнительные эпизоды. Другие врачи могут разумно выбрать профилактику после двух эпизодов цистита, особенно если время до рецидива короткое. Профилактика может быть посткоитальной, если предполагается, что цистит связан с половым путем (что обычно и происходит) или является постоянным. Нет данных, позволяющих определить, является ли лечение изолированных рецидивирующих эпизодов или профилактика лучшим подходом с точки зрения рисков по сравнению с пользой.

Выбор противомикробного препарата для профилактики должен основываться на профиле чувствительности возбудителей, вызывающих цистит. В идеале можно использовать ежедневную или посткоитальную профилактику низкими дозами [нитрофурантоина](#) (50–100 мг перорально посткоитально или перед сном) или [цефалексина](#) (250–500 мг перорально посткоитально или перед сном).

ОСТРЫЙ ПИЕЛОНЕФРИТ

Клинические проявления — Острый пиелонефрит является проявлением инфекции верхних мочевых путей и почек. Типичные симптомы острого пиелонефрита у беременной женщины такие же, как и у небеременных женщин, и включают лихорадку ($>38^{\circ}\text{C}$ или $100,4^{\circ}\text{F}$), боль в боку, тошноту, рвоту и/или болезненность реберно-позвоночного угла. Однако очаговые симптомы пиелонефрита (например, боль в боку) или цистита (например, дизурия) присутствуют не всегда. Пиурия является типичной находкой.

Большинство случаев пиелонефрита возникает во втором и третьем триместрах беременности. (См. [«Заболеваемость и факторы риска»](#) выше.)

Беременные женщины могут серьезно заболеть и подвергаются риску как медицинских, так и акушерских осложнений пиелонефрита. Подсчитано, что у 20 процентов женщин с тяжелым пиелонефритом развиваются осложнения, включающие синдром септического шока или его варианты, такие как острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС) [59-61]. Например, в проспективном исследовании 440 случаев острого пиелонефрита, выявленных среди 32 282 беременных женщин в общей акушерской популяции, осложнения включали анемию (23 процента), бактериемию (17 процентов у меньшинства обследованных пациенток), дыхательную недостаточность (7 процентов) и почечная дисфункция (2 процента) [11]. Механизм анемии не совсем понятен, но гемолиз, возможно, опосредованный эндотоксином, может иметь важное значение [62]. Острая почечная недостаточность, связанная с микроабсцессами и гнойным пиелонефритом, была описана в единичных случаях, независимо от сепсиса [63]. (См. [«Острое повреждение почек при беременности»](#) .)

Диагностика и оценка . Острый пиелонефрит можно предположить по наличию болей в боку, тошноты/рвоты, лихорадки ($>38^{\circ}\text{C}$ или $100,4^{\circ}\text{F}$) и/или болезненности реберно-позвоночного угла, с типичными симптомами цистита или без них, и подтверждается. при обнаружении бактериурии на фоне этих симптомов. (См. [«Острый простой цистит у взрослых и девочек-подростков»](#) .)

Беременным женщинам с такими симптомами мы проверяем анализ мочи и посев мочи. Пиурия присутствует у большинства женщин с пиелонефритом, и ее отсутствие должно побудить к рассмотрению альтернативного диагноза или полной обструкции. Однако отсутствие пиурии не исключает ИМВП, если симптомы и посев мочи соответствуют диагнозу. Хотя у многих беременных женщин наблюдаются боли в спине или боку без пиелонефрита, мы имеем низкий порог для оценки бактериурии и диагностики пиелонефрита у беременных с этими симптомами, учитывая риск

осложнений и неблагоприятных исходов беременности при нелеченном пиелонефрите. (См. [«Исходы беременности»](#) выше.)

Некоторые исследователи ставят под сомнение ценность рутинного посева крови у беременных женщин с пиелонефритом [64], а данные о влиянии посева крови на исходы ограничены [65]. Хотя нет никаких доказательств того, что бактериемия предвещает худший прогноз или требует более длительного лечения у здоровой в остальном беременной женщины с пиелонефритом, мы рекомендуем проводить посев крови у лиц с признаками сепсиса или серьезных сопутствующих заболеваний, таких как диабет. Другие тесты, такие как уровень лактата в сыворотке, также могут быть полезны у женщин с подозрением на сепсис, чтобы определить тяжесть заболевания [66].

Визуализация обычно не используется для диагностики пиелонефрита. Однако у пациентов с пиелонефритом, которые тяжело больны или у которых также есть симптомы почечной колики или камни в почках в анамнезе, диабет, предшествующие урологические операции в анамнезе, иммуносупрессия, повторные эпизоды пиелонефрита или уросепсис, визуализация почек может быть полезна для диагностики. оценить наличие осложнений. У беременных женщин УЗИ почек является предпочтительным методом визуализации, чтобы избежать воздействия контраста или радиации.

Дифференциальный диагноз . Нефролитиаз может проявляться значительной болью в боку или спине и отклонениями в анализах мочи, но лихорадка при неосложненной мочекаменной болезни встречается редко. Его также можно отличить от пиелонефрита по визуализации камней на УЗИ почек. (См. [«Камни в почках у взрослых: Диагностика и неотложная помощь при подозрении на нефролитиаз»](#) .)

У беременных женщин с лихорадкой и/или болями в боку или спине при дифференциальной диагностике важно учитывать определенные акушерские осложнения:

- Внутриматочная инфекция, сопровождающаяся преждевременными родами или без них, является важным диагностическим фактором у беременных женщин с лихорадкой и болями в животе. Следующие признаки позволяют предположить наличие внутриматочной инфекции в сочетании с пиелонефритом: преждевременное излитие плодных оболочек, болезненность матки и/или неприятный запах околоплодных вод, а также отсутствие бактериурии. Другие потенциальные причины лихорадки и боли в спине или боку при отсутствии бактериурии включают другие инфекции (например, грипп, пневмония, аппендицит). (См. [«Клинический хориоамнионит», раздел «Диагностика»](#) .)

- Отслойка плаценты является ключевым дифференциальным диагнозом острой боли в спине или животе во время беременности. Боль в спине выражена при отслойке, когда плацента находится на задней стенке матки. Лихорадка отсутствует, а вагинальное кровотечение обычно сопровождается отслойкой, в отличие от пиелонефрита. Матка часто бывает твердой и может быть ригидной и болезненной у пациенток с отслойкой, но обычно мягкая у пациенток с пиелонефритом. Оба состояния могут быть связаны с сокращениями матки. Если имеется ретроплацентарная гематома на УЗИ, это подтверждает диагноз отслойки плаценты. (См. [«Острая отслойка плаценты: патофизиология, клиника, диагностика и последствия»](#) .)

Управление

Место оказания помощи . Учитывая более высокий риск осложнений у беременных, пиелонефрит традиционно лечат госпитализацией и внутривенным введением антибиотиков до тех пор, пока у женщины не исчезнет температура в течение 24–48 часов и не наступит улучшение симптомов [48]. Начальное амбулаторное лечение беременных женщин с пиелонефритом было предпринято в тщательно отобранных группах населения (например, при отсутствии серьезных заболеваний, почечных или урологических нарушений, осложнений беременности, признаков сепсиса или недавнего применения антибиотиков). Однако мы предлагаем не начинать терапию пиелонефрита у беременных в амбулаторных условиях, учитывая ограниченность данных, оценивающих ее безопасность и необходимость тщательного наблюдения за пациенткой.

Доказательства безопасности начала амбулаторного лечения пиелонефрита во время беременности ограничены двумя исследованиями, проведенными в одной и той же группе [67,68]. Хотя исследования показали, что амбулаторное лечение привело к таким же результатам, как и стационарное лечение, некоторые ограничения исследований создают неуверенность в безопасности и практичности амбулаторного лечения:

- В первом исследовании 120 беременных женщин с пиелонефритом до 24 недель беременности были случайным образом распределены на амбулаторную схему, состоящую из внутримышечного введения [цефтриаксона](#) в течение 2 дней с последующим пероральным [цефалексином](#) в течение 10 дней, или стационарную схему, состоящую из внутривенного введения [цефазолина](#) с последующим пероральным введением при выписке [цефалексин](#) в течение 10 дней [67]. Клинический ответ на терапию и исходы родов были одинаковыми как для амбулаторных, так и для стационарных пациентов. Однако шесть пациентов, первоначально получавших цефтриаксон, в конечном итоге были

госпитализированы для внутривенной терапии, а у одной женщины во время периода наблюдения в отделении неотложной помощи развился септический шок. Следует отметить, что амбулаторный режим включал первоначальное парентеральное введение антибиотиков, а медсестры на дому наблюдали за пациентами, назначенными на амбулаторный курс.

- Во втором исследовании 92 женщины, обратившиеся после 24 недель беременности, были госпитализированы для внутримышечного введения [цефтриаксона](#) на 24 часа, а затем случайным образом распределены на досрочную выписку из группы перорального [цефалексина](#) или на продолжение госпитализации до снижения температуры в течение 48 часов [68]. Клинический ответ и исходы родов были схожими у тех, кто выполнил назначенную стратегию. Однако 51 процент пациентов либо не подходили для амбулаторного лечения по критериям исследования, либо у них развились осложнения, которые препятствовали досрочной выписке из больницы.

Эмпирические антибиотики . Парентеральные бета-лактамы широкого спектра действия (например, [цефтриаксон](#) или [пиперациллин-тазобактам](#)) являются предпочтительными антибиотиками для начальной эмпирической терапии пиелонефрита ([таблица 3](#)). При выборе между ними следует руководствоваться местными микробиологическими данными и данными о чувствительности, а также ожидаемой переносимостью пациента. По возможности следует избегать применения фторхинолонов и аминогликозидов, которые часто используются при пиелонефрите у небеременных женщин. (См. [«Безопасность антибиотиков при беременности»](#) ниже.)

Эффективность бета-лактамов была продемонстрирована в рандомизированном исследовании с участием 179 беременных женщин с острым пиелонефритом до 24-й недели беременности: внутривенное введение [цефазолина](#) или внутримышечное введение [цефтриаксона](#) было эквивалентно внутривенному введению [ампициллина](#) в сочетании с [гентамицином](#) [69]. Хотя в наблюдательных исследованиях уровень резистентности к цефалоспорином первого поколения обычно составлял менее 10 процентов [70-73], бета-лактамы (включая цефалоспорины первого поколения) были менее эффективны, чем [триметоприм-сульфаметоксазол](#) или фторхинолоны для лечения цистита в исследованиях. небеременных лиц [74]. Учитывая эти данные и недостаток данных по оценке цефалоспоринов узкого спектра действия при лечении пиелонефрита [74], мы отдаем предпочтение цефалоспорином третьего поколения перед цефалоспорином первого или второго поколения, такими как цефазолин, для эмпирического лечения острого пиелонефрита.

Для женщин с историей инфекций, вызванных Enterobacteriaceae, продуцирующими бета-лактамазы расширенного спектра действия (ESBL) (или другими факторами риска),

карбапенем является подходящим выбором для эмпирической терапии. Следует отметить, что некоторые исследования на животных показали неблагоприятное воздействие [имипенема](#) на плод, поэтому [меропенем](#) и [эртапенем](#) являются предпочтительными карбапенемами для использования во время беременности. (См. [«Безопасность антибиотиков при беременности»](#) ниже.)

Направленная антибиотикотерапия и последующее наблюдение. Как и в случае с небеременными пациентками с пиелонефритом, у беременных женщин обычно наблюдается определенное улучшение в течение 24–48 часов после соответствующей антибиотикотерапии. После отсутствия лихорадки в течение 48 часов беременные пациентки могут быть переведены на пероральную терапию, руководствуясь результатами посева на чувствительность, и выписаны; мы обычно предлагаем лечение в общей сложности от 7 до 10 дней для пациентов с хорошим клиническим ответом. Данные о продолжительности применения антибиотиков при ИМВП во время беременности ограничены, но данные, полученные в общей популяции, позволяют предположить, что более короткие сроки (например, семь дней) имеют сопоставимые клинические результаты с более длительными. Это обсуждается в другом месте. (См. [«Острая осложненная инфекция мочевыводящих путей \(в том числе пиелонефрит\) у взрослых и подростков»](#), раздел [«Направленная антимикробная терапия»](#)).

Пероральные варианты в основном ограничиваются бета-лактамами или, если во втором триместре, [триметоприм-сульфаметоксазолом](#). [Нитрофурантоин](#) и [фосфомицин](#) не подходят для лечения пиелонефрита из-за недостаточного их содержания в тканях. Общие принципы безопасности антибиотиков во время беременности обсуждаются в другом месте. (См. [«Безопасность антибиотиков при беременности»](#) ниже.)

Если симптомы и лихорадка сохраняются в течение первых 24–48 часов лечения, следует провести повторный посев мочи и УЗИ почек, чтобы исключить персистирующую инфекцию и патологию мочевыводящих путей.

Как обсуждалось в другом месте, профилактика низкими дозами противомикробных препаратов после эпизода пиелонефрита является разумным вариантом предотвращения рецидива пиелонефрита (см. [«Профилактика рецидива»](#) ниже). Женщинам, не принимающим антимикробную профилактику, некоторые врачи ежемесячно проводят посев мочи для оценки рецидивирующей бактериурии и лечения по показаниям из-за риска рецидива пиелонефрита. Однако полезность этой практики неясна.

Акушерское ведение. Пиелонефрит сам по себе не является показанием к родам. Если у пациентки, проходящей лечение пиелонефрита, планируется индукция родов или кесарево сечение по стандартным акушерским показаниям, мы предпочитаем

подождать, пока у пациентки не исчезнет лихорадка, поскольку отсрочка родов относительно безопасна для матери и плода.

Поскольку пиелонефрит связан с преждевременными родами, важным акушерским вопросом является вопрос о том, следует ли использовать токолизис, когда пиелонефрит вызывает преждевременные роды на различных сроках беременности. Токолиз обычно не назначают после 34 недель беременности. Если у женщины с пиелонефритом до этого гестационного возраста наблюдаются преждевременные роды, целесообразно назначение токолиза и стероидов, чтобы попытаться продлить беременность. Однако, если у пациента септик, токолиза обычно избегают. Беременные женщины с пиелонефритом подвергаются повышенному риску развития отека легких и острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС), который может усугубляться применением токолиза с кортикостероидами или без них. Подробное обсуждение преимуществ и рисков токолиза при острых преждевременных родах можно найти в других источниках. (См. [«Предотвращение острых преждевременных родов»](#), раздел [«Отбор пациенток»](#) .)

Предотвращение рецидива . Рецидивирующий пиелонефрит во время беременности встречается у 6–8 процентов женщин [[69,75,76](#)]. В результате после первого эпизода пиелонефрита разумной стратегией является профилактическая терапия низкими дозами антимикробных препаратов, к которым чувствителен исходный организм, в течение оставшейся части беременности; но не существует рандомизированных исследований, позволяющих определить оптимальный подход. Если используется профилактическая терапия, разумными вариантами могут быть [нитрофурантоин](#) (50–100 мг перорально перед сном) или [цефалексин](#) (250–500 мг перорально перед сном) [[48,77](#)].

Людям, которые используют профилактические антибиотики после пиелонефрита, мы не проводим контрольные посевы мочи для обеспечения эффективной профилактики; данные, подтверждающие этот подход, ограничены.

ПРОФИЛАКТИКА У ЖЕНЩИН С РЕЦИДИВАМИ ИМП В АНАМЕНТЕ

Отдельным вопросом является ведение беременных женщин с рецидивирующими инфекциями мочевыводящих путей (ИМП) в анамнезе до беременности, которые часто связаны с половым актом. Целесообразно использовать посткоитальную профилактику у беременных женщин с рецидивирующими инфекциями мочевых путей, которые, по-видимому, связаны по времени с половым актом.

Предпочтительным режимом является однократная посткоитальная доза [цефалексина](#) (250 мг) или [нитрофурантоина](#) (50 мг). (См. [«Рецидивирующий простой цистит у женщин»](#), раздел [«Начальный подход к профилактике»](#)).

Потенциальная эффективность посткоитальной профилактики ИМП во время беременности оценивалась в отчете о 33 женщинах с рецидивами ИМП в анамнезе, у которых было 39 беременностей [78]. Женщинам вводили однократную посткоитальную дозу **цефалексина** (250 мг) или **нитрофурантоина** (50 мг). Только одна инфекция мочевых путей произошла во время беременности; это резко контрастировало со 130 ИМП в течение среднего периода наблюдения в семь месяцев до профилактики.

АНТИБИОТИЧЕСКАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

Пенициллины (с ингибиторами бета-лактамаз или без них), цефалоспорины, карбапенемы **меропенем** и **эртапенем**, **азтреонам** и **фосфомицин** обычно считаются безопасными при беременности [79].

Нитрофурантоин обычно избегают в течение первого триместра из-за неясной связи с врожденными аномалиями [8,80,81], хотя общие данные свидетельствуют о том, что он является разумной альтернативой в этот период, другие варианты не могут быть использованы. Производитель указывает, что нитрофурантоин противопоказан на сроке беременности (например, от 38 до 42 недель беременности), во время схваток и родов, а также когда роды неизбежны из-за возможности развития гемолитической анемии плода [82]. Однако данные, подтверждающие этот риск, крайне ограничены, и Американская коллегия акушеров и гинекологов (ACOG) не ограничивает использование нитрофурантоина в третьем триместре [48].

Комбинацию триметоприма и сульфаметоксазола также часто избегают в первом триместре из-за потенциальной связи с врожденными аномалиями и в ближайшем будущем из-за теоретического риска ядерной желтухи [8,80,81]; однако он остается разумной альтернативой в эти периоды, учитывая неопределенность доказательств, если другие варианты не могут быть использованы.

Аминогликозиды связаны с ототоксичностью после длительного воздействия на плод [83], а фторхинолоны обычно не используются во время беременности.

Большая часть информации о безопасном использовании антибиотиков во время беременности была получена десятилетия назад, до того, как беременные женщины были исключены из исследований лекарств из-за опасений по поводу риска для плода. Таким образом, имеется мало прямой информации о безопасности многих новых антибиотиков (включая многие антибиотики, используемые при ИМП) во время беременности, а опасения по поводу использования определенных антибиотиков обычно возникают на основе косвенных данных (например, исследований на животных) или наблюдательных исследований, которые может иметь множество

мешающих факторов. В целом, самым безопасным курсом является использование антибиотиков с хорошо зарекомендовавшим себя профилем безопасности во время беременности и ограничение использования антибиотиков, потенциально вызывающих беспокойство, теми случаями, когда более безопасной альтернативы не существует.

Дополнительную информацию о безопасности антибиотиков во время беременности можно найти в других источниках. (См. [«Пренатальный уход: обучение пациентов, укрепление здоровья и безопасность широко используемых лекарств»](#), раздел [«Антибиотики»](#) .)

ССЫЛКИ НА ОБЩЕСТВЕННЫЕ РУКОВОДСТВА

Ссылки на общество и руководящие принципы, спонсируемые правительствами из отдельных стран и регионов мира, предоставляются отдельно. (См. [«Ссылки на общественные рекомендации: Инфекции мочевыводящих путей у взрослых»](#) и [«Ссылки на общественные рекомендации: Бессимптомная бактериурия у взрослых»](#) .)

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ

UpToDate предлагает два типа обучающих материалов для пациентов: «Основы» и «За пределами основ». Учебные пособия для пациентов «Основы» написаны простым языком, на уровне чтения 5–6 ^{классов} , и отвечают на четыре или пять ключевых вопросов, которые могут возникнуть у пациента по поводу данного состояния . Эти статьи лучше всего подходят для пациентов, которым нужен общий обзор и которые предпочитают короткие, легкие для чтения материалы. Образовательные материалы для пациентов «За пределами основ» длиннее, сложнее и подробнее. Эти статьи написаны для учащихся 10–12 ^{классов} и лучше всего подходят для пациентов, которым нужна углубленная информация и которые знакомы с некоторым медицинским жаргоном .

Вот статьи по обучению пациентов, имеющие отношение к этой теме. Мы рекомендуем вам распечатать или отправить эти темы своим пациентам по электронной почте. (Вы также можете найти статьи по обучению пациентов на различные темы, выполнив поиск по «информации о пациенте» и интересующим ключевым словам.)

- Базовые темы (см. [«Обучение пациентов: Инфекции мочевыводящих путей во время беременности \(Основы\)»](#))

- Темы, выходящие за рамки основ (см. [«Обучение пациентов: инфекции мочевыводящих путей у подростков и взрослых \(помимо основ\)»](#))

РЕЗЮМЕ И РЕКОМЕНДАЦИИ

- **Риск бактериурии** . Бактериурия часто встречается во время беременности. Без лечения у 30–40 процентов пациентов с бессимптомной бактериурией развивается симптоматическая инфекция мочевыводящих путей (ИМП). Расслабление гладких мышц и расширение мочеточников, возникающие во время беременности, могут способствовать проникновению бактерий из мочевого пузыря в почки и повышать риск развития пиелонефрита. Кроме того, нелеченная бактериурия может быть связана с повышенным риском преждевременных родов, низкой массы тела при рождении и перинатальной смертности. (См. [«Эпидемиология»](#) выше и [«Патогенез»](#) выше.)
- **Микробиология** . Как и у небеременных женщин, *Escherichia coli* является преобладающим уропатогеном, обнаруживаемым как при бессимптомной бактериурии, так и при ИМП у беременных. (См. [«Микробиология»](#) выше.)
- **Бессимптомная бактериурия**
 - **Скрининг** . Мы проверяем всех беременных женщин хотя бы один раз на бессимптомную бактериурию. Скрининг бессимптомной бактериурии проводится на сроке от 12 до 16 недель беременности с использованием средней порции мочи для посева. Диагноз ставится при обнаружении высокого уровня бактериального роста ($\geq 10^5$ колониеобразующих единиц [КОЕ]/мл) в посеве мочи при отсутствии симптомов, соответствующих ИМП. (См. [«Диагностика»](#) выше.)
 - **Лечение** . Лечение бессимптомной бактериурии у беременных включает терапию антибиотиками, адаптированную к результатам посева, что снижает риск последующего пиелонефрита и связано с улучшением исходов беременности. Потенциальные варианты включают бета-лактамы, [нитрофурантоин](#) и [фосфомицин](#) ([📄 таблица 1](#)). Мы обычно не выполняем последующий посев для повторного скрининга на бессимптомную бактериурию. (См. [«Управление»](#) выше.)
- **Цистит (инфекция мочевого пузыря)** . Острый цистит следует подозревать у беременных женщин, которые жалуются на впервые возникшую дизурию, ее частоту или позывы к мочеиспусканию. Диагноз ставится на основании обнаружения роста бактерий в посеве мочи в этих условиях. Лечение острого

цистита у беременных включает эмпирическую терапию антибиотиками, которая впоследствии адаптируется к результатам посева. Потенциальные варианты эмпирической и направленной терапии включают бета-лактамы, [нитрофурантоин](#) и [фосфомицин](#) ( [таблица 1](#)). Мы обычно не проводим последующий посев для подтверждения стерилизации мочи. Людям с рецидивирующим циститом в дополнение к повторному лечению может быть оправдано профилактическое или супрессивное назначение антибиотиков. (См. выше [«Острый цистит»](#) .)

• Пиелонефрит

- **Клинические особенности и диагноз** . Острый пиелонефрит во время беременности можно предположить по наличию боли в боку, тошноты/рвоты, лихорадки ($>38^{\circ}\text{C}$) и/или болезненности реберно-позвоночного угла, с типичными симптомами цистита или без них, и подтверждается обнаружение бактериурии на фоне этих симптомов. Беременные женщины могут серьезно заболеть и подвергаются риску как медицинских (например, сепсиса, дыхательной недостаточности), так и акушерских осложнений пиелонефрита. (См. [«Клинические проявления»](#) выше и [«Диагностика и оценка»](#) выше.)
- **Лечение** . Лечение острого пиелонефрита у беременных включает госпитализацию для парентерального введения антибиотиков, предпочтительно бета-лактамов широкого спектра действия ( [таблица 3](#)). После клинического улучшения антибиотикотерапию можно перевести на пероральный режим, адаптированный к профилю чувствительности выделенного организма. Пероральные варианты обычно ограничиваются бета-лактамами или, если во втором триместре, [триметоприм-сульфаметоксазолом](#) . После курса лечения профилактический прием антибиотиков является разумной стратегией на оставшуюся часть беременности для предотвращения рецидива. (См. [«Управление»](#) выше.)
- **Безопасность антибиотиков** . Общеизвестно, что пенициллины (с ингибиторами бета-лактамаз или без них), цефалоспорины, [азтреонам](#) и [фосфомицин](#) безопасны во время беременности. Из-за возможных, но неопределенных связей с неблагоприятными исходами родов мы обычно избегаем приема [нитрофурантоина](#) в первом триместре и [триметоприма-сульфаметоксазола](#) в первом триместре и в ближайшем будущем, но они являются подходящей альтернативой в эти периоды, если другие варианты не могут быть использованы. (См. [«Безопасность антибиотиков при беременности»](#) выше.)

ПОДТВЕРЖДЕНИЕ

Редакция UpToDate выражает признательность Томасу М. Хутону, доктору медицинских наук, который внес свой вклад в предыдущие версии обзора этой темы.

Использование UpToDate регулируется Условиями [использования](#).

ИСПОЛЬЗОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Паттерсон Т.Ф., Андриоле В.Т. Выявление, значение и терапия бактериурии у беременных. Обновление в эпоху управляемого здравоохранения. *Infect Dis Clin North Am*, 1997; 11:593.
2. Николь Л.Е., Гупта К., Брэдли С.Ф. и др. Клинические практические рекомендации по ведению бессимптомной бактериурии: обновление Американского общества инфекционистов, 2019 г. *Clin Infect Dis* 2019; 68:e83.
3. Собел Дж.Д., Кэй Д. Инфекции мочевыводящих путей. В: Принципы и практика инфекционных заболеваний Манделла, Дугласа и Беннета, 7, Манделл Г.Л., Беннетт Дж. Э., Долин Р. (ред.), Elsevier, Филадельфия, 2010. Том 1, стр.957.
4. Шнарр Дж., Смайлл Ф. Бессимптомная бактериурия и симптоматические инфекции мочевыводящих путей во время беременности. *Евро Джей Клин Инвест* 2008; 38 Приложение 2:50.
5. Голан А., Векслер С., Амит А. и др. Бессимптомная бактериурия при нормальной беременности и беременности высокого риска. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1989; 33:101.
6. Смайлл Ф.М., Васкес Х.К. Антибиотики при бессимптомной бактериурии у беременных. Система Кокрановской базы данных, ред. 2019 г.; 2019.
7. Мур А., Дулл М., Град Р. и др. Рекомендации по скринингу бессимптомной бактериурии у беременных. *ЦМАЖ* 2018; 190:E823.
8. Каземир Б.М., Конингштейн Ф.Н., Шнебергер С. и др. Материнские и неонатальные последствия леченной и нелеченной бессимптомной бактериурии во время беременности: проспективное когортное исследование со встроенным рандомизированным контролируемым исследованием. *Ланцет Infect Dis* 2015; 15:1324.
9. Гилстрап LC 3-й, Рамин С.М. Инфекции мочевыводящих путей во время беременности. *Акушерская гинекологическая клиника Норт-Ам*, 2001 г.; 28:581.
10. Харрис Р.Э., Гилстрап LC, 3-е место. Цистит во время беременности: отдельная клиническая форма. *Акушер-гинекол* 1981 г.; 57:578.
11. Хилл Дж.Б., Шеффилд Дж.С., Макинтайр Д.Д., Вендел Г.Д. младший. Острый пиелонефрит во время беременности. *Акушерский Гинекол* 2005; 105:18.

12. Крыло Д.А., Фассетт М.Дж., Гетахун Д. Острый пиелонефрит во время беременности: 18-летний ретроспективный анализ. *Am J Obstet Gynecol* 2014; 210:219.e1.
13. Турман А.Р., Стид Л.Л., Халси Т., Сопер Д.Э. Бактериурия у беременных с серповидноклеточным признаком. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 194:1366.
14. КАСС ЭГ. Бактериурия и пиелонефрит беременности. *Архив-интерн, медицина*, 1960 г.; 105:194.
15. Найе РЛ. Причины высоких показателей перинатальной смертности и недоношенности при беременности, осложненной инфекциями мочевыводящих путей у матери. *N Engl J Med* 1979; 300:819.
16. Миллар Л.К., Кокс С.М. Инфекции мочевыводящих путей, осложняющие беременность. *Infect Dis Clin North Am*, 1997; 11:13.
17. Делзелл Дж.Э. младший, Лефевр М.Л. Инфекции мочевыводящих путей во время беременности. *Известный врач*, 2000 г.; 61:713.
18. Миллар Л.К., ДеБук Л., Винг Д.А. Частота сокращений матки при лечении пиелонефрита во время беременности и последующий риск преждевременных родов. *Дж. Перинат Мед*, 2003 г.; 31:41.
19. Ромеро Р., Оярсун Э., Мазор М. и др. Метаанализ взаимосвязи между бессимптомной бактериурией и преждевременными родами/низким весом при рождении. *Акушер-гинекол* 1989 г.; 73:576.
20. Николь ЛЕ. Лечение бессимптомной бактериурии у беременных. *Ланцет Infect Dis* 2015; 15:1252.
21. Минасян С., Томас С.Л., Уильямс Д.Д. и др. Острая материнская инфекция и риск преэклампсии: популяционное исследование «случай-контроль». *ПЛОС Один* 2013; 8:e73047.
22. Арчабальд К.Л., Фридман А., Рейкер К.А., Андерсон Б.Л. Влияние триместра на заболеваемость острым пиелонефритом у беременных. *Am J Obstet Gynecol* 2009; 201:406.e1.
23. Стенквист К., Сандберг Т., Лидин-Янсон Г. и др. Факторы вирулентности *Escherichia coli* в изолятах мочи беременных женщин. *J Infect Dis* 1987; 156:870.
24. Милый РЛ. Бактериурия и пиелонефрит во время беременности. *Семин Перинатол* 1977; 1:25.
25. Петерссон С., Хеджес С., Стенквист К. и др. Подавление реакции антител и интерлейкина-6 на острый пиелонефрит во время беременности. *Почки Int* 1994; 45:571.

26. Шито Г.К., Набер К.Г., Ботто Х. и др. Исследование ARES: международное исследование резистентности к противомикробным препаратам возбудителей, участвующих в неосложненных инфекциях мочевыводящих путей. *Int J Antimicrob Agents* 2009; 34:407.
27. Хо П.Л., Ип К.С., Чоу К.Х. и др. Устойчивость к противомикробным препаратам среди уропатогенов, вызывающих острый неосложненный цистит у женщин в Гонконге: проспективное многоцентровое исследование в 2006–2008 годах. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2010; 66:87.
28. Патхак А., Чандрани С.П., Махадик К. и др. Частота и факторы, связанные с носительством комменсальной *Escherichia coli* с множественной лекарственной устойчивостью среди женщин, посещающих женские консультации в центральной Индии. *BMC Infect Dis* 2013; 13:199.
29. Рабочая группа США по профилактическим услугам, Оуэнс Д.К., Дэвидсон К.В. и др. Скрининг бессимптомной бактериурии у взрослых: Рекомендательное заявление Целевой группы профилактической службы США. *ЯМА* 2019; 322:1188.
30. Канадская целевая группа по профилактическому здравоохранению. Бессимптомная бактериурия у беременных, 2018. <https://canadiantaskforce.ca/guidelines/published-guidelines/asymptomatic-bacteriuria/> (по состоянию на 10 октября 2019 г.).
31. Лин К., Фахардо К., Рабочая группа профилактических служб США. Скрининг бессимптомной бактериурии у взрослых: данные для подтверждения рекомендаций Целевой группы профилактических служб США. *Энн-интерн, медицина*, 2008 г.; 149:W20.
32. Шнебергер С., ван ден Хеувел Э.Р., Эрвич Дж.Дж. и др. Уровень контаминации трех методов отбора проб мочи для оценки бактериурии у беременных женщин. *Акушерство Гинекол* 2013г.; 121:299.
33. Берхайд А., Дигранес А., Хунскаар С. Оценка техники отбора проб мочи: бактериальное загрязнение образцов студенток. *Генеральная практика Br J*, 1992 г.; 42:241.
34. Лифшиц Э., Крамер Л. Амбулаторный посев мочи: имеет ли значение техника сбора? *Arch Intern Med* 2000; 160:2537.
35. Миллар Л., ДеБюк Л., Лейалоха С. и др. Быстрый ферментативный скрининговый тест мочи для выявления бактериурии у беременных. *Акушер Гинекол* 2000; 95:601.
36. Макнейр Р.Д., Макдональд С.Р., Дули С.Л., Петерсон Л.Р. Оценка центрифугированных и окрашенных по Граму мазков, анализа мочи и теста с реагентными полосками для выявления бессимптомной бактериурии у акушерских больных. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182:1076.

37. Шелтон С.Д., Боггесс К.А., Кирван К. и др. Мочевой интерлейкин-8 при бессимптомной бактериурии во время беременности. *Акушерский Гинекол* 2001; 97:583.
38. Роуз Д.Д., Эндрюс В.В., Гольденберг Р.Л., Оуэн Дж. Скрининг и лечение бессимптомной бактериурии беременных для предотвращения пиелонефрита: анализ экономической эффективности и выгод. *Акушер-гинекол* 1995 г.; 86:119.
39. Миттендорф Р., Уильямс М.А., Касс Э.Х. Профилактика преждевременных родов и низкой массы тела при рождении, связанной с бессимптомной бактериурией. *Клин Infect Dis* 1992; 14:927.
40. Гратакос Э., Торрес П.Дж., Вила Дж. и др. Скрининг и лечение бессимптомной бактериурии во время беременности предотвращают развитие пиелонефрита. *J Infect Dis* 1994; 169:1390.
41. Вильяр Дж., Гюльмезоглу А.М., де Онис М. Пищевые и противомикробные меры для предотвращения преждевременных родов: обзор рандомизированных контролируемых исследований. *Акушерский гинекологический осмотр*, 1998 г.; 53:575.
42. Зиннер Ш., Касс Э.Х. Отдаленное (от 10 до 14 лет) наблюдение за бактериурией беременности. *N Engl J Med* 1971; 285:820.
43. Хендерсон Дж.Т., Уэббер Э.М., Бин С.И. Скрининг бессимптомной бактериурии у взрослых: обновленный отчет о фактических данных и систематический обзор для Целевой группы профилактических служб США. *ЯМА* 2019; 322:1195.
44. Тан Дж. С., Файл Т. М. Лечение бактериурии во время беременности. *Наркотики* 1992; 44:972.
45. Веркен Л.М., Жанель Г.Г. Рекомендуемое лечение инфекций мочевыводящих путей во время беременности. *Энн Фармакотер*, 1994 г.; 28:248.
46. Видмер М., Лопес И., Гюльмезоглу А.М. и др. Продолжительность лечения бессимптомной бактериурии во время беременности. Система Кокрановской базы данных, версия 2015 г.; :CD000491.
47. Reeves DS. Treatment of bacteriuria in pregnancy with single dose fosfomycin trometamol: a review. *Infection* 1992; 20 Suppl 4:S313.
48. Urinary Tract Infections in Pregnant Individuals. *Obstet Gynecol* 2023; 142:435.
49. Aslan D, Aslan G, Yamazhan M, et al. Voiding symptoms in pregnancy: an assessment with international prostate symptom score. *Gynecol Obstet Invest* 2003; 55:46.
50. Sekikubo M, Hedman K, Mirembe F, Brauner A. Antibiotic Overconsumption in Pregnant Women With Urinary Tract Symptoms in Uganda. *Clin Infect Dis* 2017; 65:544.

51. Stamm WE, Counts GW, Running KR, et al. Diagnosis of coliform infection in acutely dysuric women. *N Engl J Med* 1982; 307:463.
52. Hooton TM, Roberts PL, Cox ME, Stapleton AE. Voided midstream urine culture and acute cystitis in premenopausal women. *N Engl J Med* 2013; 369:1883.
53. Kunin CM, White LV, Hua TH. A reassessment of the importance of "low-count" bacteriuria in young women with acute urinary symptoms. *Ann Intern Med* 1993; 119:454.
54. Committee Opinion No. 717: Sulfonamides, Nitrofurantoin, and Risk of Birth Defects. *Obstet Gynecol* 2017; 130:e150.
55. Gupta K, Hooton TM, Naber KG, et al. International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: A 2010 update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. *Clin Infect Dis* 2011; 52:e103.
56. Rodríguez-Baño J, Alcalá JC, Cisneros JM, et al. Community infections caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli*. *Arch Intern Med* 2008; 168:1897.
57. Vazquez JC, Abalos E. Treatments for symptomatic urinary tract infections during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; :CD002256.
58. Lutters M, Vogt-Ferrier NB. Antibiotic duration for treating uncomplicated, symptomatic lower urinary tract infections in elderly women. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; :CD001535.
59. Cunningham FG, Lucas MJ. Urinary tract infections complicating pregnancy. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol* 1994; 8:353.
60. Cunningham FG, Lucas MJ, Hankins GD. Pulmonary injury complicating antepartum pyelonephritis. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 156:797.
61. Towers CV, Kaminskas CM, Garite TJ, et al. Pulmonary injury associated with antepartum pyelonephritis: can patients at risk be identified? *Am J Obstet Gynecol* 1991; 164:974.
62. Cox SM, Shelburne P, Mason R, et al. Mechanisms of hemolysis and anemia associated with acute antepartum pyelonephritis. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 164:587.
63. Thompson C, Verani R, Evanoff G, Weinman E. Suppurative bacterial pyelonephritis as a cause of acute renal failure. *Am J Kidney Dis* 1986; 8:271.
64. Wing DA, Park AS, Debuque L, Millar LK. Limited clinical utility of blood and urine cultures in the treatment of acute pyelonephritis during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182:1437.
65. Gomi H, Goto Y, Laopaiboon M, et al. Routine blood cultures in the management of pyelonephritis in pregnancy for improving outcomes. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;

:CD009216.

66. Albright CM, Ali TN, Lopes V, et al. Lactic acid measurement to identify risk of morbidity from sepsis in pregnancy. *Am J Perinatol* 2015; 32:481.
67. Millar LK, Wing DA, Paul RH, Grimes DA. Outpatient treatment of pyelonephritis in pregnancy: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 1995; 86:560.
68. Wing DA, Hendershott CM, Debuque L, Millar LK. Outpatient treatment of acute pyelonephritis in pregnancy after 24 weeks. *Obstet Gynecol* 1999; 94:683.
69. Wing DA, Hendershott CM, Debuque L, Millar LK. A randomized trial of three antibiotic regimens for the treatment of pyelonephritis in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1998; 92:249.
70. Kahlmeter G, ECO.SENS. An international survey of the antimicrobial susceptibility of pathogens from uncomplicated urinary tract infections: the ECO.SENS Project. *J Antimicrob Chemother* 2003; 51:69.
71. Kahlmeter G. Prevalence and antimicrobial susceptibility of pathogens in uncomplicated cystitis in Europe. The ECO.SENS study. *Int J Antimicrob Agents* 2003; 22 Suppl 2:49.
72. Naber KG, Schito G, Botto H, et al. Surveillance study in Europe and Brazil on clinical aspects and Antimicrobial Resistance Epidemiology in Females with Cystitis (ARESC): implications for empiric therapy. *Eur Urol* 2008; 54:1164.
73. Zhanel GG, Hisanaga TL, Laing NM, et al. Antibiotic resistance in *Escherichia coli* outpatient urinary isolates: final results from the North American Urinary Tract Infection Collaborative Alliance (NAUTICA). *Int J Antimicrob Agents* 2006; 27:468.
74. Warren JW, Abrutyn E, Hebel JR, et al. Guidelines for antimicrobial treatment of uncomplicated acute bacterial cystitis and acute pyelonephritis in women. Infectious Diseases Society of America (IDSA). *Clin Infect Dis* 1999; 29:745.
75. Lenke RR, VanDorsten JP, Schiffrin BS. Pyelonephritis in pregnancy: a prospective randomized trial to prevent recurrent disease evaluating suppressive therapy with nitrofurantoin and close surveillance. *Am J Obstet Gynecol* 1983; 146:953.
76. Harris RE, Gilstrap LC 3rd. Prevention of recurrent pyelonephritis during pregnancy. *Obstet Gynecol* 1974; 44:637.
77. Sandberg T, Brorson JE. Efficacy of long-term antimicrobial prophylaxis after acute pyelonephritis in pregnancy. *Scand J Infect Dis* 1991; 23:221.
78. Pfau A, Sacks TG. Effective prophylaxis for recurrent urinary tract infections during pregnancy. *Clin Infect Dis* 1992; 14:810.
79. Bookstaver PB, Bland CM, Griffin B, et al. A Review of Antibiotic Use in Pregnancy. *Pharmacotherapy* 2015; 35:1052.

80. Crider KS, Cleves MA, Reefhuis J, et al. Antibacterial medication use during pregnancy and risk of birth defects: National Birth Defects Prevention Study. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2009; 163:978.
81. Ailes EC, Gilboa SM, Gill SK, et al. 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; 106:940.
82. Macrobid - nitrofurantoin monohydrate and nitrofurantoin, macrocrystalline capsule. US Food and Drug Administration (FDA) approved product information. Updated March 2009. <https://dailymed.nlm.nih.gov/> (Accessed on September 28, 2023).
83. Le J, Briggs GG, McKeown A, Bustillo G. Urinary tract infections during pregnancy. *Ann Pharmacother* 2004; 38:1692.

Topic 8065 Version 66.0

GRAPHICS

Antibiotics for asymptomatic bacteriuria and cystitis in pregnancy

Antibiotic	Dose	Duration	Notes
Nitrofurantoin	100 mg orally every 12 hours	5 to 7 days	Does not achieve therapeutic levels in th kidneys, so should not be used if pyelonephritis is suspected. Typically avoided during the first trimester and at term; however, it is an appropriate alternative during these periods when other options cannot be used.
Amoxicillin	500 mg orally every 8 hours or 875 mg orally every 12 hours	5 to 7 days	Resistance may limit its utility among gram-negative pathogens.
Amoxicillin-clavulanate	500 mg orally every 8 hours or 875 mg orally every 12 hours	5 to 7 days	
Cephalexin	250 to 500 mg orally every 6 hours	5 to 7 days	
Cefpodoxime	100 mg orally every 12 hours	5 to 7 days	
Fosfomycin	3 g orally as single dose		Does not achieve therapeutic levels in th kidneys so should not be used if pyelonephritis is suspected.
Trimethoprim-sulfamethoxazole	800/160 mg (1 double-strength tablet) every 12 hours	3 days	Typically avoided during the first trimester and at term; however, it is an appropriate alternative during these periods

			when other options cannot be used.
--	--	--	------------------------------------

The durations listed in the table are based on data from studies conducted in both nonpregnant and pregnant women.

Graphic 98083 Version 9.0

Our approach to categorizing UTI in adults and adolescents

Acute simple cystitis*	■ Acute UTI that is confined to the bladder; typical symptoms include: • Dysuria • Urinary frequency • Urinary urgency • Suprapubic pain ■ There are no signs or symptoms that suggest an upper tract or systemic infection (refer to below)
Acute complicated UTI	■ Acute UTI accompanied by features that suggest extension beyond the bladder: • Fever (>99.9°F/37.7°C)[¶] • Chills, rigors, significant fatigue or malaise beyond baseline, or other features of systemic illness • Flank pain • Costovertebral angle tenderness • Pelvic or perineal pain in males ■ Symptoms of cystitis (as above) may or may not be present
Special populations with unique management considerations	■ Pregnant individuals ■ Renal transplant recipients

These definitions reflect how we categorize UTI, inform our approach to management, and differ somewhat from other conventions. Traditionally, acute uncomplicated UTI has referred to cystitis or pyelonephritis in nonpregnant premenopausal females without underlying urologic abnormalities, and complicated UTI has referred to cystitis or pyelonephritis in a patient with underlying urologic abnormalities or other significant comorbidities (including individuals with diabetes mellitus and males). Rather than use this convention, which manages patients according to patient population, we favor our approach to treatment based on the presumed extent of infection and severity of illness.

UTI: urinary tract infection.

* We do not consider patients with underlying urologic abnormalities (such as nephrolithiasis, strictures, stents, or urinary diversions), immunocompromising conditions (such as neutropenia or advanced HIV), or poorly controlled diabetes mellitus to have complicated UTI in the absence of symptoms concerning for upper tract or systemic infection. However, such patients can be at higher risk for more serious infection and have not traditionally been included in studies evaluating the antibiotic regimens we typically use for acute simple cystitis. Thus, we follow such patients more closely and/or have a low threshold to manage them as complicated UTI (eg, if they have subtle symptoms other than those listed above that could be suggestive of more extensive infection).

¶ This temperature threshold is not well defined and should be individualized, taking into account baseline temperature, other potential contributors to an elevated temperature, and the risk of poor outcomes should empiric antimicrobial therapy be inappropriate.

Graphic 117508 Version 3.0

Parenteral regimens for empiric treatment of pyelonephritis in pregnancy

Antibiotic	Dose, interval
Mild to moderate pyelonephritis	
Ceftriaxone	1 g every 24 hours
Cefepime	1 g every 12 hours
Aztreonam*	1 g every 8 hours
Ampicillin PLUS Gentamicin¶	1-2 g every 6 hours 1.5 mg/kg every 8 hours
Severe pyelonephritis with an impaired immune system and/or incomplete urinary drainage	
Piperacillin-tazobactam	3.375 g every 6 hours
Meropenem	1 g every 8 hours
Ertapenem	1 g every 24 hours
Doripenem	500 mg every 8 hours

Doses are for patients with normal renal function.

If methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) is known or suspected, see treatment regimens outlined separately in topics addressing MRSA management.

* Alternative in the setting of beta lactam allergy.

¶ Aminoglycosides have been associated with fetal ototoxicity; this regimen should be used only if intolerance precludes the use of less toxic agents.

Graphic 56181 Version 11.0

Contributor Disclosures

Калпана Гупта, доктор медицинских наук, магистр здравоохранения. Владение акциями/ опционы на акции: Pfizer [Антибактериальные препараты, которые можно использовать при ИМП]. Консультант/консультативный совет: Glaxo-Smith Kline [UTI]; Цяген [ИМП]; Spero Therapeutics [ИМП]; Полезная терапия [ИМП]. Все перечисленные соответствующие финансовые отношения были смягчены. **Стивен Б. Колдервуд, доктор медицинских наук**, консультант/ консультативные советы: Диагностика нулевого дня [Полногеномное секвенирование для идентификации микроорганизмов и определения чувствительности к противомикробным препаратам]. Все перечисленные соответствующие финансовые отношения были смягчены.

Чарльз Дж. Локвуд, доктор медицинских наук, МНСМ Отсутствие соответствующих финансовых отношений с компаниями, не имеющими права раскрывать информацию.

Эллисон Блум, доктор медицинских наук: Никаких соответствующих финансовых отношений с компаниями, не имеющими права раскрывать информацию.

Раскрытие информации авторами проверяется на предмет конфликта интересов редакционной группой. При обнаружении проблемы решаются путем проверки в рамках многоуровневого процесса проверки и требований к предоставлению ссылок для поддержки содержания. От всех авторов требуется соответствующий контент, на который имеются ссылки, и он должен соответствовать стандартам доказательности UpToDate.

[Политика в отношении конфликта интересов](#)

→