



Нечипоренко А.Н.¹ ✉, Бут-Гусаим Л.С.², Нечипоренко Н.А.¹

¹ Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

² Городская клиническая больница скорой медицинской помощи г. Гродно, Гродно, Беларусь

Асимптомная бактериурия у беременных: выбор тактики ведения

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: концепция и дизайн исследования, редактирование, обработка, написание текста – Нечипоренко А.Н.; концепция и дизайн исследования, сбор материала, редактирование, написание текста – Бут-Гусаим Л.С.; концепция и дизайн исследования, редактирование, написание текста – Нечипоренко Н.А.

Подана: 16.05.2024

Принята: 03.06.2024

Контакты: nechiporenko_al@mail.ru

Резюме

Цель. Анализ частоты развития острого пиелонефрита (ОП) у беременных с нелеченой асимптомной бактериурией и влияния антимикробного лечения асимптомной бактериурии на частоту развития острого пиелонефрита у беременных.

Материалы и методы. Проведен анализ частоты развития острого пиелонефрита среди беременных женщин Гродненской области в период, когда всем беременным при постановке на учет в женской консультации проводились посевы мочи на микрофлору, а в случаях выявления асимптомной бактериурии им проводилось противомикробное лечение (2016–2019 гг.), и изучена частота развития острого пиелонефрита у беременных после прекращения выполнения посевов мочи на микрофлору всем беременным (2020–2023 гг.).

Также изучена частота случаев ОП у беременных в родильном отделении УЗ «БСМП г. Гродно» в эти же годы.

Результаты. Когда в 2019 году всем беременным при постановке на учет в женской консультации и в сроке беременности 30 недель выполнялся посев мочи на микрофлору и проводилось лечение выявленной асимптомной бактериурии, то развитие острого пиелонефрита отмечено у 0,38% беременных. А после прекращения выполнения скрининговых посевов мочи на флору у всех беременных в 2023 году отмечено нарастающее увеличение частоты острого пиелонефрита среди беременных до 0,70%. Аналогичная тенденция отмечена в работе одного медицинского учреждения – УЗ «БСМП г. Гродно» – с 2019 по 2023 год с 1,7% до 3,3%.

Выводы. 1. Скрининговое обследование всех беременных женщин на предмет выявления асимптомной бактериурии должно обязательно проводиться при постановке беременной на учет в женской консультации. 2. При истинной асимптомной бактериурии у беременной целесообразно провести курс лечения фитоуросептиками в течение 8–10 дней с последующим контрольным посевом мочи на микрофлору. 3. Беременным с асимптомной бактериурией и лейкоцитурией и (или) при указании в анамнезе женщин на перенесенный острый пиелонефрит или цистит необходим

курс антибактериальной терапии с учетом чувствительности микрофлоры к антибиотикам.

Ключевые слова: асимптомная бактериурия, беременные, острый пиелонефрит

Nechiporenko A.¹ ✉, But-Husaim L.², Nechiporenko N.¹

¹ Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

² Grodno City Clinical Hospital of Emergency Care, Grodno, Belarus

Asymptomatic Bacteriuria in Pregnant Women: Choice of Management Tactics

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: study concept and design, editing, processing, text writing – Nechiporenko A.; concept and design of the study, collection of material, editing, writing the text – But-Husaim L.; concept and design of the study, editing, writing the text – Nechiporenko N.

Submitted: 16.05.2024

Accepted: 03.06.2024

Contacts: nechiporenko_al@mail.ru

Abstract

Purpose. To analyze the incidence of acute pyelonephritis in pregnant women with untreated asymptomatic bacteriuria and the effect of antimicrobial treatment of asymptomatic bacteriuria on the incidence of acute pyelonephritis in pregnant women.

Materials and methods. An analysis was carried out of the incidence of acute pyelonephritis among pregnant women in the Grodno region during the period when all pregnant women, when registering at the antenatal clinic, underwent urine cultures for microflora, and in cases of asymptomatic bacteriuria they were given antimicrobial treatment (2016–2019) and the frequency of development of acute pyelonephritis in pregnant women was studied after the cessation of urine cultures for microflora in all pregnant women (2020–2023).

The frequency of cases of AP in pregnant women in the maternity ward of the Emergency Hospital in Grodno in the same years was studied.

Results. When in 2019, when all pregnant women were registered at the antenatal clinic and at 30 weeks of pregnancy, urine was cultured for microflora and the identified asymptomatic bacteriuria was treated, the development of acute pyelonephritis was noted in 0.38% of pregnant women. And after the cessation of screening urine cultures for flora in all pregnant women in 2023, an increasing increase in the frequency of acute pyelonephritis in pregnant women was noted to 0.70%.

A similar trend was noted in the work of one medical institution – the Urgent Care Emergency Hospital in Grodno from 2019 to 2023 from 1.7% to 3.3%.

Conclusion. 1. A screening examination of all pregnant women to identify asymptomatic bacteriuria must be carried out when registering a pregnant woman with a antenatal clinic. 2. In case of true asymptomatic bacteriuria in a pregnant woman, it is advisable to carry out a course of treatment with phytouroseptics for 8–10 days, followed by control urine culture for microflora. 3. Pregnant women with asymptomatic bacteriuria

and leukocyturia and (or) when women have a history of acute pyelonephritis or cystitis, a course of antibacterial therapy is required, taking into account the sensitivity of the microflora to antibiotics.

Keywords: asymptomatic bacteriuria, pregnant women, acute pyelonephritis

■ ВВЕДЕНИЕ

Асимптомная бактериурия (АСБ) в настоящее время определяется как «...наличие одного или более видов бактерий, растущих в моче с указанным количеством $\geq 10^5$ КОЕ/мл, независимо от наличия пиурии, при отсутствии признаков и клинических симптомов, присущих инфекции мочевых путей» [1, 2].

Установлено, что АСБ у небеременных женщин не вызывает заболеваний почек или их повреждения и может даже защищать от инфицирования мочевой системы вирулентными уропатогенами. Поэтому лечение АСБ рекомендуется проводить только в случае доказанной пользы для пациентки, чтобы избежать риска появления резистентных микроорганизмов [2, 3].

Иначе следует относиться к АСБ у беременных женщин, поскольку АСБ у беременной может быть предиктором развития как акушерских осложнений (преждевременные роды, гестоз, задержка внутриутробного роста плода, септические осложнения в родах), так и манифестных форм заболеваний органов мочевой системы (острый цистит, острый пиелонефрит). Поэтому рекомендуется скрининг беременных на наличие АСБ и в случае подтверждения бактериурии – проведение лечения. Скрининг беременных должен включать и обязательное УЗИ почек. Это исследование позволяет выявить признаки нарушения оттока мочи из почек, что может рассматриваться и как реакция мочевой системы на беременность, но при отсутствии клинических проявлений гидронефроз лечения не требует. Однако если у беременной с гидроуретеронефрозом диагностирована и АСБ, то в этой ситуации требуется регулярный контроль за лабораторными показателями мочи для своевременного принятия решения о специальном лечении.

Таким образом, АСБ у беременных следует рассматривать как персистирующую бактериальную колонизацию мочевыводящих путей без клинических проявлений. Уже замечено, что АСБ у беременных может стать предиктором развития острых инфекционных заболеваний органов мочевой системы, и в частности острого пиелонефрита (ОП). Этому способствуют изменения в мочевой системе женщины, вызванные беременностью: затрудняется отток мочи из почек по причине развития атонии верхних мочевыводящих путей в силу гормональных сдвигов, и имеет место механическое давление на мочеточники увеличенной маткой с развитием уретерогидронефроза различной степени. То есть при таком состоянии верхних мочевыводящих путей у беременной АСБ увеличивает риск развития ОП. Ряд авторов отмечает развитие ОП у 30% беременных с нелеченой АСБ [4–7]. Поэтому рекомендуется скрининг беременных на наличие АСБ, и, в случае подтверждения бактериурии, необходим выбор адекватной тактики ведения такой беременной (наблюдение или лечение) [8, 9].

Кроме обследования на предмет выявления АСБ, у беременных необходимо оценивать и анатомическое состояние верхних мочевыводящих путей по результатам

УЗИ органов мочевой системы. Это исследование позволяет выявить ряд заболеваний почек и верхних мочевыводящих путей (МКБ, аномалии развития мочевой системы), вызывающих развитие гидронефроза различной степени. Как отмечалось выше, беременная с АСБ, у которой выявлена дилатация ЧЛС, требует повышенного внимания и регулярного контроля за лабораторными показателями и степенью расширения ЧЛС.

Асимптомная бактериурия выявляется традиционным посевом мочи на микрофлору у 2,5–26% беременных.

Мнения по вопросам целесообразности обследования беременных женщин на предмет выявления АСБ, и особенно по вопросам тактики ведения беременных с выявленной АСБ, противоречивы. Одни урологи считают, что АСБ у беременных является субклинической формой хронического пиелонефрита, и предлагают лечить таких беременных по принципам лечения хронического пиелонефрита (продолжительная целенаправленная антибактериальная терапия (АБТ)). В противном случае у беременной с АСБ может развиться ОП [10, 11]. Поэтому при АСБ у беременных женщин рекомендуется лечение в течение 1–2 дней фосфомицином в дозе 3,0 г на прием или в течение недели курс лечения антибиотиками цефиксим или амоксициллин/клавуланат внутрь по 375 мг 3 раза в сутки [2].

Есть предложение проводить лечение беременной с АСБ фосфомицином в комбинации с фитопрепаратом [11].

Другие урологи полагают, что АСБ у беременных женщин не должна рассматриваться как предиктор развития острого воспалительного процесса в мочевой системе и вообще лечения АСБ не требует [12, 13].

В приказах и инструкциях стран-соседей, определяющих тактику ведения беременных, подчеркивается необходимость проведения скрининга на предмет выявления АСБ и проведения короткого курса антибактериального лечения в случаях выявленной бактериурии [2, 3, 8, 14]. Через 7–8 суток после окончания приема антибиотика посев мочи необходимо повторить для оценки эффективности проведенного лечения. Если после проведенного курса АБТ бактериологическим исследованием мочи бактериурия выявляется повторно, то требуется продолжительное антибактериальное лечение препаратами с учетом чувствительности флоры к антибиотикам и возможности применения конкретного антибиотика на данном сроке беременности.

Изучение структуры микробиоты мочи и антибиотикорезистентности уропатогенов у беременных с АСБ показало, что наибольшее значение в структуре возбудителей инфекции мочевыводящих путей у беременных женщин имеют два возбудителя – кишечная палочка и клебсиелла. Самая высокая чувствительность этих уропатогенов отмечена к фосфомицину и карбапенемам.

В настоящее время среди урологов и акушеров-гинекологов доминирует точка зрения о необходимости выявлять АСБ у беременных и проводить антибактериальное лечение в случае ее выявления. В ряде опубликованных работ [6, 11, 18] показано, что выявление АСБ и проведение антимикробного лечения таких пациенток имеет большое значение для снижения частоты развития ОП у беременных.

Однако сегодня есть и другая точка зрения на АСБ у беременных. Отмечена тенденция к отказу от обязательного выполнения посева мочи у всех беременных при взятии на учет в женской консультации. Этому способствовал ряд опубликованных работ, показавших, что моча здоровых женщин не стерильна. При посевах мочи на

обогащенные питательные среды и методом ПЦР обнаруживается широкий спектр микроорганизмов, как аэробов, так и анаэробов [15]. В силу этого ставится под сомнение целесообразность скрининга беременных на АСБ и традиционно рекомендуемой АБТ по поводу АСБ у беременных. Ряд авторов [12] на основании результатов своего исследования приходят к заключению о том, что АСБ у беременной женщины является «...проявлением здоровья, а не болезни и ее предиктора и термин «асимптоматическая бактериурия» не корректен в качестве фактора, предполагающего риск развития манифестных форм инфекции мочевыводящих путей у беременных». Авторы этого исследования ссылаются на доказанную нестерильность мочи у здоровых небеременных женщин. И, следовательно, АСБ у беременных не требует антибактериального лечения.

Однако разворот на 180° от традиционного представления об АСБ у беременных женщин как о патологическом состоянии и отказ от антибактериальной терапии у беременных при АСБ – это отказ от положений, сформулированных в ныне действующих официальных документах, регламентирующих тактику ведения беременных женщин с диагностированной АСБ. И столь революционное заключение авторов этого исследования [12] о том, что «...бактериурия у беременных есть проявление здоровья, а не болезни...» и что АСБ у беременных «не является показанием для медикаментозного лечения», требует подтверждения дополнительными многоцентровыми исследованиями и учета особенностей бактериурии в каждом конкретном случае.

Анализ специальной литературы и документов, регламентирующих тактику врача при проблеме АСБ у беременных, показывает, что окончательное отношение медицинских административных структур к этому вопросу не сформировано. Так, наряду с предписанием в инструкциях выполнять посевы мочи у беременных на микрофлору для выявления АСБ появились документы, предписывающие прекратить выполнение посевов мочи у всех беременных при постановке на учет в женских консультациях. В клиническом протоколе Министерства здравоохранения Республики Беларусь «Медицинское наблюдение и оказание медицинской помощи женщинам в акушерстве и гинекологии» (2018) нет рекомендаций по выполнению всем беременным посева мочи на флору для выявления АСБ. Бактериологическое исследование мочи проводится при выявлении патологических изменений в анализе мочи или при эхоскопии почек.

Как же все-таки поступить урологу в ситуации с беременной женщиной, у которой клинических симптомов заболевания органов мочевой системы нет, а бактериологическим исследованием мочи выявлена бактериурия? Настоящая работа и является попыткой найти ответ на этот вопрос.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анализ частоты развития ОП у беременных с нелеченой АСБ и влияния антимикробного лечения АСБ на частоту развития ОП у беременных.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен анализ частоты развития ОП среди беременных женщин по Гродненской области в период, когда всем беременным при постановке на учет в женской консультации проводились посевы мочи на микрофлору, а в случаях выявления АСБ



им проводилось противомикробное лечение (2016–2019 гг.), и изучена частота развития ОП у беременных после прекращения выполнения посевов мочи на микрофлору всем беременным (2020–2023 гг.).

Также изучена частота случаев ОП у беременных в родильном отделении БСМП г. Гродно в эти же годы.

Анализ течения беременности у женщин в этих двух временных интервалах позволил ответить на 2 вопроса:

1. Оправдано ли выполнение посевов мочи на микрофлору у всех беременных при постановке их на учет в женской консультации?
2. Проводить или не проводить противомикробную терапию беременной в случае выявления АСБ?

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты наблюдения беременных по Гродненской области с 2016 по 2019 год показали, что когда всем беременным при взятии на учет в женской консультации и в сроке беременности 30 недель выполнялся посев мочи на микрофлору с целью выявления АСБ и проводилось лечение выявленной АСБ, то развитие ОП в 2019 году среди 9264 беременных отмечено у 35 (0,38%). А после прекращения выполнения скрининговых посевов мочи на флору у всех беременных и АСБ не стала выявляться, и, соответственно, не стало проводиться ее лечение (2020–2023 гг.), отмечено нарастающее увеличение частоты ОП у беременных. В 2023 году среди 6627 беременных по Гродненской области ОП наблюдался у 48 (0,70%) (табл. 1).

Данные табл. 1 показывают роль выполнения посевов мочи у беременных и проведения медикаментозного лечения при выявляемой бактериурии для снижения частоты развития ОП у беременных.

Аналогичная тенденция отмечена даже в работе одного медицинского учреждения. Приводим данные о частоте развития ОП среди беременных, рожавших в БСМП г. Гродно с 2019 по 2023 год (табл. 2).

Приведенные результаты по Гродненской области и на примере только одного учреждения родовспоможения (УЗ «ГКБСМП г. Гродно») подтверждают целесообразность выполнения посевов мочи у всех беременных с целью выявления АСБ. А при подтвержденной АСБ у беременной необходимо медикаментозное лечение для предупреждения развития ОП.

Таблица 1
Частота развития ОП у беременных по Гродненской области в период с 2019 по 2023 год
Table 1
Frequency of development of AP in pregnant women in the Grodno region from 2019 to 2023

Годы наблюдения	Кол-во родов	Кол-во случаев ОП у беременных	В % от числа беременных
2019	9264	35	0,38%
2020	8960	43	0,48%
2021	8264	44	0,53%
2022	7278	48	0,66%
2023	6627	46	0,70%

Таблица 2
Частота наблюдавшегося ОП у беременных в акушерском отделении УЗ «ГКБСМП г. Гродно»
в период с 2019 по 2023 год
Table 2
Frequency of observed AP in pregnant women in the obstetric department of the Grodno City Clinical
Emergency Hospital in the period from 2019 to 2023

Годы наблюдения	Количество родов	Частота развития ОП
2019	2045	1,7%
2020	1967	2,2%
2021	1646	2,7%
2022	1591	3,0%
2023	1377	3,3%

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ результатов наших наблюдений позволяет рекомендовать следующее отношение к проблеме АСБ у беременных.

Следует придерживаться положений, приведенных в Клиническом протоколе диагностики и лечения пациентов с урологическими и нефрологическими заболеваниями (Минск, 2011) [8] и в Клинических рекомендациях «Нормальная беременность. Клинические рекомендации», утвержденных Минздравом РФ [9]: каждой беременной при постановке на учет в женской консультации необходимо выполнить общий анализ мочи, посев мочи на флору с определением чувствительности флоры к антибиотикам и УЗИ почек.

Мы считаем, что целесообразно рассмотреть 2 вида асимптомной бактериурии у беременных.

1. Истинная АСБ – это бактериурия с микробным числом $\geq 10^4$ КОЕ/мл, но нет лейкоцитурии, а в анамнезе беременной нет указаний на ранее перенесенный цистит или пиелонефрит, а также не выполнялись урологические эндоскопические исследования и (или) операции на органах мочевой системы.

Тактика ведения беременной при истинной АСБ следующая.

Целесообразно провести курс терапии фитоуросептиками (не противопоказанными при беременности: урофлор, канефрон) в течение 8–10 дней с последующим выполнением посева мочи на микрофлору для оценки эффекта [17–19]. При достижении снижения микробного числа мочи прием фитопрепарата следует продолжать с периодическим выполнением анализов мочи и посевов мочи на флору с определением чувствительности к антибиотикам 1 раз в месяц.

Если в процессе проведения курса лечения фитоуросептиками не отмечается положительной лабораторной динамики или имеет место отрицательная лабораторная динамика (увеличение микробного числа мочи, появление лейкоцитурии, признаки воспаления в анализах крови), то необходимо проводить курс лечения антибиотиками с учетом чувствительности флоры к антибиотикам и с учетом сроков беременности.

2. АСБ с лейкоцитурией или когда в анамнезе у беременной с АСБ есть указание на перенесенный пиелонефрит, цистит или урологические эндоскопические исследования и хирургические вмешательства на органах мочевой системы.

Такая АСБ должна расцениваться как латентное течение инфекции с конкретной локализацией (пиелонефрит, цистит), особенно если бактериурия выявляется на фоне расширения ЧЛС. В этом случае необходимо провести лечение фосфомицином (3,0 г однократно) или 7–10-дневный курс лечения антибиотиком в соответствии с чувствительностью микрофлоры и с учетом срока беременности.

Эффективность проведенной антибактериальной терапии должна быть подтверждена после курса лечения результатами анализов мочи и посева мочи на микрофлору. Результаты этих исследований позволят принять решение о прекращении антибактериальной терапии или об изменении плана лечения.

Приведенный дифференцированный подход к АСБ у беременных позволяет снизить риск развития острого пиелонефрита и его гнойных форм по мере увеличения срока беременности и ограничить необоснованное применение антибиотиков.

Результаты нашего исследования позволяют считать ошибочной точку зрения о том, что низкая частота развития ОП у беременных вообще, а также высокая стоимость скрининговых тестов и неуверенность в пользе лечения выявленной АСБ у беременных являются аргументами в пользу отказа от целесообразности скрининга беременных на АСБ и при выявлении АСБ – ее лечения.

■ ВЫВОДЫ

1. Скрининговое обследование всех беременных женщин на предмет выявления АСБ должно обязательно проводиться при постановке беременной на учет в женской консультации.
2. При АСБ у беременной без лейкоцитурии и при отсутствии в анамнезе женщины острого пиелонефрита или цистита (истинная АСБ) целесообразно провести курс лечения фитоуросептиками в течение 8–10 дней с последующим контрольным посевом мочи на микрофлору.
3. Беременным с АСБ и лейкоцитурией и (или) при указании в анамнезе женщин на перенесенный острый пиелонефрит или цистит необходим курс антибактериальной терапии с учетом чувствительности микрофлоры к антибиотикам.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Nicolle L.E., Gupta K., Bradley S.F. Clinical Practice Guideline for the Management of Asymptomatic Bacteriuria: 2019 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2019;68(10):e83–e110. doi: 10.1093/cid/ciy1121
2. Federal clinical guidelines "Antimicrobial therapy and prevention of infections of the kidneys, urinary tract and male genital organs". Moscow, 2020. (in Russian)
3. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Paris 2024. ISBN 978-94-92671-23-3.
4. Nicolle L.E. Management of asymptomatic bacteriuria in pregnant women. *Lancet Infect Dis*. 2015;15(11):1252–1254. doi: 10.1016/S1473-3099(15)00145-0
5. Lokshin K.L., Shirshov V.N., Popko A.S. Current state of antibiotic resistance and composition of pathogens of urinary tract infections in pregnant women. *Vestnik urologii*. 2018;6(2):13–20. doi: 10.21886/2308-6424-2018-6-2-13-20. (in Russian)
6. But-Gusaim L.S., Nechiporenko A.N. Pregnancy and asymptomatic bacteriuria. *Reproduktivnoe zdorov'e. Vostochnaya Evropa*. 2012;5(23):246–248. (in Russian)
7. Kalinderi K., Delkos D., Kalinderis M., Athanasiadis A., Kalogiannidis I. Urinary tract infection during pregnancy: current concepts on a common multifaceted problem. *J Obstet Gynaecol*. 2018;38(4):448–453. doi: 10.1080/01443615.2017.1370579
8. Clinical protocol for the diagnosis and treatment of patients with urological and nephrological diseases [Electronic resource]: appendix. No. 1 to the resolution of the Ministry of Health of the Rep. Belarus, 22 Sep. 2011, No. 920. Available at: https://formed.by/public/clinical_protocols/protocol_urologiya/KPI%20диагностики%20и%20лечения%20пациентов%20взрослое%20население%20с%20урологическими%20заболеваниями%202022.09.2011%20№920.pdf. (accessed 16.04.2024). (in Russian)
9. Normal pregnancy: wedge. recommendations. M-vo Ros. Federation, Russian Federation Society of Obstetricians and Gynecologists. Rubricator of clinical recommendations. Ministry of Health of Russia. Federation. M. 2020; 80 p. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/288_1 (accessed 22.02.2023). (in Russian)

10. Smaill F.M., Vazquez J.C. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;2019(11):CD000490. doi: 10.1002/14651858.CD000490.pub4
11. Bur'yak D.V., Korbut I.A. Optimization of treatment of asymptomatic bacteriuria in pregnant women. *Reproduktivnoe zdorov'e. Vostochnaya Evropa.* 2022;12(6):605–613. (in Russian)
12. Kogan M.I., Naboka Yu.L., Gudima I.A., Vorob'eva N.V. Asymptomatic bacteriuria in pregnant women is a normal condition in the urine of a healthy woman. *Urologiya.* 2022;6:5–8. doi: 10.18565/urology.2022.6.5-8. (in Russian)
13. Ansaldi Y., Martinez de Tejada Weber B. Urinary tract infections in pregnancy. *Clin Microbiol Infect.* 2023;29(10):1249–1253. doi: 10.1016/j.cmi.2022.08.015
14. Alyaev Yu.G., Glybochko P.V., Pushkar' D.Yu. *Urology. Russian clinical guidelines.* 2017; 544 p. (in Russian)
15. Kogan M.I., Naboka Yu.L., Ibishev H.S., Gudima I.A. Nonsterility of healthy human urine is a new paradigm in medicine. *Urologiya.* 2014;5:48–52. (in Russian)
16. *On measures to reduce antibacterial resistance of microorganisms [Electronic resource]: order of the Ministry of Health of the Republic. Belarus, 29 Dec. 2015, No. 1301. Standard. Legislation of the Republic of Belarus.* Available at: https://etalonline.by/document/?regnum=u615e2751&q_id=&yyclid=lv2adxpgfm336056808 (accessed 16.04.2024). (in Russian)
17. Popov A.I., Popova T.A. Canephron N as an alternative to antibiotic therapy in the treatment of asymptomatic bacteriuria in pregnant women. *Medicinskie novosti.* 2019;8(299):81–82. (in Russian)
18. Shkodkin S.V., Fliginskikh N.A., Zhdanovskaya N.V., Li L.F., Yustitskaya E.Yu., Esina M.M., Fedorenko S.V. Primary results of a prospective comparative non-interventional study for the treatment of asymptomatic bacteriuria in pregnant women. *Experimental and clinical urology.* 2021;14(1):124–129. doi: 10.29188/2222-8543-2021-14-1-124-128. (in Russian)
19. Kulchavenya E.V., Treyvish L.S., Telina E.V., Kholobin D.P., Shevchenko S.Yu. Asymptomatic bacteriuria in pregnant women: is antibiotic therapy always justified? *Experimental and clinical urology.* 2023;16(3):112–118. doi: 10.29188/2222-8543-2023-16-3-112-118. (in Russian)