

© Р.А. Чилова¹, А.И. Ищенко¹,
В.В. Рафальский²,
Н.И. Антонович³, Е.И. Белкина⁴,
А.Р. Гайсарова⁵, Е.С. Манеева⁶,
И.В. Недорозенюк⁶,
Э.В. Очеретная⁷, И.С. Панова⁷,
О.В. Суплотова³, И.А. Торопова⁸,
Н.П. Шевченко⁹

¹ММА им. И.М. Сеченова, Москва;

²НИИ антимикробной химиотерапии
Смоленской государственной медицинской
академии, Смоленск;

³Алтайская краевая больница, Барнаул;

⁴Областная больница им. Лукашевича,
Петропавловск-Камчатский;

⁵Республиканская клиническая больница
им. Г.Г. Куватова, Уфа;

⁶Краевой центр клинической фармакологии,
Владивосток;

⁷Медицинская академия, Челябинск;

⁸Республиканская больница № 1, Якутск;

⁹МУЗ городская больница № 2 «КМЛДО»,
Краснодар

АНТИМИКРОБНАЯ ТЕРАПИЯ ИНФЕКЦИЙ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ У БЕРЕМЕННЫХ: МНОГОЦЕНТРОВОЕ ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

■ Целью исследования явилось изучить сложившуюся практику антибиотикотерапии инфекций мочевыводящих путей (ИМП) у беременных в России. Проведен анализ данных фармакотерапии ИМП у беременных в России по результатам четырех многоцентровых исследований, включающих 14 клиник в 9 городах различных регионов России (Смоленск, Москва, Владивосток, Петропавловск-Камчатский, Краснодар, Челябинск, Уфа, Якутск, Барнаул). Установлено, что наиболее часто назначаемыми антибиотиками для терапии ИМП у беременных в амбулаторных условиях являются фосфомидина трометамол (41,8 %), нитроксолин (8,6 %), фуразолидон (8,2 %), амоксициллин/клавуланат (6,4 %), а для терапии ИМП в стационарах — пенициллины и полусинтетические пенициллины (31,5 %), цефалоспорины (20,6 %), нитрофураны (15 %), нитроимидазолы (7,4 %). К наиболее частым ошибкам при выборе антибактериальной терапии ИМП у беременных относятся назначение препаратов с недоказанной эффективностью (13–29,8 %) и назначение препаратов, к которым отмечается высокий уровень резистентности у основных возбудителей в РФ (9–41,5 %), использование парентеральных препаратов в амбулаторной практике (4 %). В 18,7 % случаев терапии ИМП у беременных в стационарах и в 24 % случаев при терапии ИМП в амбулаторных условиях используются антимикробные препараты, небезопасные для плода (категория C и D по FDA).

■ **Ключевые слова:** инфекции мочевых путей; беременные; антимикробная терапия; фармакоэпидемиология

Инфекции мочевыводящих путей (ИМП) — достаточно частое осложнение беременности; их распространенность достигает 8 % беременных [8, 9]. Риск развития ИМП у беременных существенно выше, чем в среднем в популяции небеременных женщин. Выделяют три основные нозологические формы ИМП у беременных: *бессимптомная бактериурия*, *острый цистит* и *пиелонефрит*. Актуальность проблемы эффективной терапии ИМП у беременных обусловлена не только влиянием на состояние беременной, течение беременности и родов, но и на отдаленные последствия, оказываемые на плод и новорожденных. Наличие бактериурии у матери значительно повышает риск преждевременных родов, преэклампсии, гипертензии, анемии и послеродового эндометрита [7]. ИМП у матери могут осложняться задержкой внутриутробного развития у плода, недоношенностью, развитием врожденных аномалий и, как следствие, увеличением риска перинатальной смертности [6, 7]. Адекватная антимикробная терапия ИМП у беременных позволяет предупредить > 75 % всех случаев острого пиелонефрита, и, тем самым, снизить риск перинатальной смертности [10].

Выбор антибиотика при гестационных ИМП проводится, в основном, эмпирически, и основан на локальных данных по чувствительности уропатогенов. Одним из факторов, значительно осложняющих выбор антибиотика у беременных, является ограниченный спектр препаратов, безопасных для матери и плода. Возможность применения новых препаратов если не отстает, то идет почти параллельно с развитием и нарастанием резистентности к этим препаратам среди уропатогенов [6, 7].

В связи с чем крайне важным в настоящее время является изучение сложившейся в России практики проведения антибиотикотерапии ИМП у беременных с использованием методологии фармакоэпидемиологических (ФЭ) исследований для разработки рекомендаций по оптимизации терапии. В России выполнены единичные ФЭ-исследования в акушерстве [1, 2]. Большой интерес представляет ис-

следование “УТИР-2001”, выполненное в Волгограде [1], в котором изучалась структура назначения антимикробных средств при ИМП у беременных. Оказалось, что в значительной части случаев (42 %) для лечения ИМП у беременных использовались антимикробные препараты с недоказанной эффективностью. Более 23 % женщин в качестве антибактериальной терапии получали препараты, обладающие тератогенным эффектом. Однако это исследование было выполнено в одном центре и не в полной мере отражает сложившуюся в целом в России ситуацию; кроме того, не существует ФЭ-исследований антибиотикотерапии пиелонефрита у беременных в России.

Цель исследования. Изучить сложившуюся практику антибиотикотерапии ИМП у беременных в России.

Материалы и методы

С целью изучения особенностей антибактериальной терапии ИМП у беременных в амбулаторных условиях, при анализе баз данных многоцентровых исследований по изучению амбулаторных ИМП (UTIAR-2, UTIAR-3, АРИМБ), проводимых НИИ антимикробной химиотерапии, выделены сведения, касающиеся терапии ИМП (цистита и бактериурии) у беременных пациенток и особенностей их терапии. Что позволило получить данные из нескольких регионов России (Волгоград, Москва, Санкт-Петербург, Смоленск).

С целью изучения особенностей назначения антибиотиков для терапии ИМП у беременных, госпитализированных в стационары, проведено многоцентровое исследование «Стереотипы диагностики и терапии инфекций у беременных в акушерско-гинекологических стационарах». Это исследование было запланировано и выполнено в течение 2004–2005 годов как многоцентровое ретроспективное фармакоэпидемиологическое исследование, включающее 14 клиник в 9 городах различных регионов России (Смоленск, Москва, Владивосток, Петропавловск-Камчатский, Краснодар, Челябинск, Уфа, Якутск, Барнаул). На каждый случай ИМП (пиелонефрита) у беременных в стационаре заполнялась индивидуальная регистрационная карта (**ИРК**), в которой указывались инициалы пациента, демографические данные (возраст, пол, вес), медицинский и гинекологический анамнез, назначавшиеся препараты (торговое название препарата, режим его применения, длительность лечения и т. д.). В ИРК предусмотрены поля для описания инфекции, ее осложнений и исходов. В соответствующих разделах отмечалось проведение лабораторных, в том числе бактериологических методов исследования с указанием способа забора материала.

По мере поступления ИРК данные с помощью метода двойного ввода вносились в компьютерную базу данных, разработанную на базе СУБД MS ACCESS-2000. Описательная статистика выполнялась для всех анализируемых показателей в зависимости от типа переменной (качественная, количественная) для всей группы в целом и по каждому центру отдельно.

Результаты

Результаты ФЭ-исследования терапии ИМП (цистита и бактериурии) у беременных в амбулаторных условиях показали, что пероральный путь введения был выбран врачами лишь в 86,8 %, в то время как парентерально антибиотик вводился в 13,2 % случаев. Очевидно, что такие заболевания, как острый цистит и бактериурия, несмотря на большое клиническое значение, не являются тяжелыми и не требуют применения парентеральных антибиотиков. Таким образом, можно заключить, что более чем в 13 % при терапии ИМП в амбулаторных условиях выбирается нерациональный путь введения.

Результаты изучения частоты назначения тех или иных лекарственных препаратов беременным с амбулаторными ИМП приведены в таблице 1.

Наиболее часто назначаемыми препаратами у

Таблица 1

Выбор антибактериальных препаратов для терапии ИМП у беременных в амбулаторных условиях (n = 220)

Антибиотик	%
Ампициллин	2,7
Амоксициллин	1,4
Амоксициллин + клавулановая кислота	6,4
Карбенициллин	0,5
Цефазолин	1,4
Цефалексин	0,5
Цефуроксим	2,3
Цефиксим	0,5
Цефотаксим	0,5
Гентамицин	3,2
Амикацин	1,4
Ципрофлоксацин	4,1
Пипемидовая кислота	2,7
Норфлоксацин	1,4
Нитрофурантоин	2,7
Фуразолидон	8,2
Ко-тримоксазол	2,7
Доксициклин	2,7
Нитроксолин	8,6
Хлорамфеникол	2,7
Метронидазол	1,8
Фосфомицин	41,6
Всего	100

Таблица 2

Назначение антимикробных препаратов при пиелонефрите у беременных, n = 340

Препарат или группа антимикробных препаратов	Частота назначения, %
Бета-лактамы	58,0
Пенициллины и полусинтетические пенициллины	31,5
Ингибиторозащищенные аминопенициллины	5,9
Цефалоспорины	20,6
Аминогликозиды	3,8
Амикацин	0,6
Гентамицин	3,2
Линкосамиды	0,3
Клиндамицин	0,3
Противогрибковые препараты	6,7
Клотримазол	3,8
Нистатин	2,6
Флуконазол	0,3
Сульфаниламиды	0,3
Ко-тримоксазол	0,3
Нитроимидазолы	7,4
Метронидазол	6,2
Тинидазол	1,2
8-оксохинолины	4,7
Нитроксолин	4,7
Нитрофураны	15,1
Нитрофурантоин	10,9
Нифурател	1,2
Фуразидин	2,4
Фуразолидон	0,6
Хинолоны и фторхинолоны	1,5
Ципрофлоксацин	0,9
Пипемидовая кислота	0,6
Макролиды	2,4
Азитромицин	0,3
Спирамицин	0,3
Эритромицин	1,8
Сумма превышает 100 %, т. к. части больных назначали комбинированную антибактериальную терапию.	

данной категории пациентов является фосфомицин (41,6 %), нитроксолин (8,6 %), фуразолидон (8,2 %), амоксициллин/клавуланат (6,4 %).

В стационарах врачи преимущественно сталкиваются с различными формами пиелонефрита. Нами выявлено, что среди всех форм пиелонефрита у беременных хронический пиелонефрит встречается в 80 % случаев, гестационный пиелонефрит — в 18 % случаев и в 2 % случаев развивается острый пиелонефрит.

Наиболее частым путем введения антибактериальных препаратов в условиях стационара явился парентеральный (40,4 %), реже антимик-

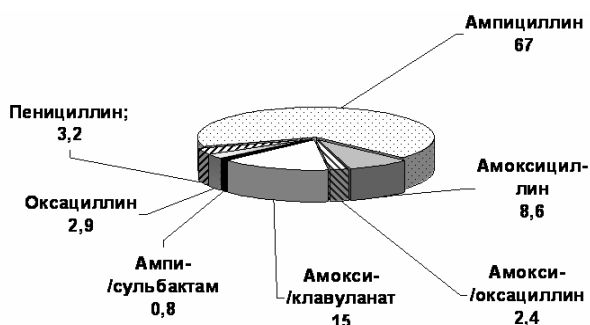


Рис. 1. Структура назначения пенициллинов при пиелонефрите у беременных, %

робные препараты назначали внутрь (30,9 %) и местно (27,2 %). Данные по частоте назначения отдельных антимикробных препаратов и классов антибиотиков представлены в таблице 2. Всего проанализировано 340 случаев назначения антимикробной терапии беременным пациенткам с пиелонефритом.

Наиболее часто назначаемой группой антибиотиков являлись бета-лактамы (58 %). Из их числа чаще всего использовали пенициллины и полусинтетические пенициллины — 31,5 %, несколько реже назначали цефалоспорины — 20,6 % (см. табл. 2).

Среди пенициллинов наиболее назначаемым антибиотиком являлся ампициллин — 25 % от числа всех назначений и 67 % всех назначений среди пенициллинов. Значительно реже назначали амоксициллин/клавуланат и амоксициллин — 5,6 % и 3,2 % всех назначений и 15 % и 8,6 % назначений пенициллинов (рис. 1). Другие пенициллины использовали существенно реже. Так, пенициллин, амоксициллин/оксациллин, оксациллин, ампициллин/сульбактам назначали 1,2 %, 0,9 %, 1,1 %, 0,3 % пациенток с пиелонефритом, соответственно, что составило 3,2 %, 2,4 %, 2,9 %, 0,8 % от назначений пенициллинов.

Вторым наиболее часто назначаемым классом антибиотиков являлись цефалоспорины, которые получали 20,6 % пациентов. Цефалоспорины I генерации получили 9,7 % беременных с пиелонефритом, II генерации — 0,9 %, III генерации — 10 %. Наиболее часто назначаемым цефалоспорином являлся цефазолин — 9,4 %, на втором месте был цефотаксим — 9,1 %. Другие цефалоспорины — цефалексин (0,3 %), цефуоксим (0,9 %), цефоперазон (0,3 %), цефиксим (0,3 %), цефтриаксон (0,3) назначались существенно реже (рис. 2).

Аминогликозиды в целом применялись относительно нечасто — 3,8 % (см. табл. 2). В 3,2 % случаев отдавалось предпочтение гентамицину, в 0,6 % случаев — амикацину.

Нитроимидазолы назначались в 7,4 % случаев,

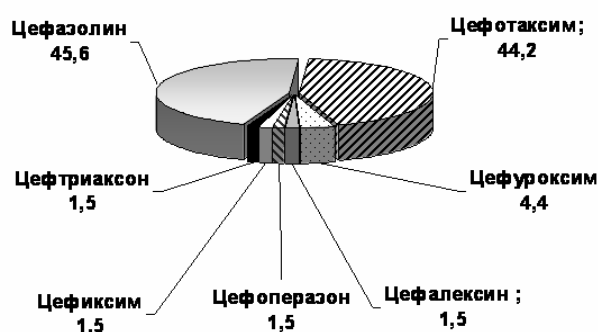


Рис. 2. Структура назначения цефалоспоринов при пиелонефрите у беременных, %

чаще всего метронидазол — 6,2 %, реже тинидазол — 1,2 %. Нитрофуран использовали у 15 % пациенток. Наиболее часто применяли нитрофурантоин — 10,9 %, реже фуразидин — 2,4 %, нифурател — 1,2 %. У 4,2 % беременных с пиелонефритом использовали препарат нитроксолин, являющийся производным 8-оксихинолина. Выявлены факты использования у беременных хинолонов и фторхинолонов (1,5 %). Макролиды назначались относительно часто — 2,4 %, учитывая, что их спектр антимикробной активности не перекрывает возбудителей мочевых путей. Достаточно редко назначались препараты группы линкозамидов — клиндамицин — 0,3 %.

Обсуждение

Наиболее часто назначаемыми препаратами при терапии острого цистита и бактериурии у беременных в амбулаторных условиях являются фосфомицина трометамол (41,6 %), нитроксолин (8,6 %), фуразолидон (8,2 %), амоксициллин/клавуланат (6,4 %) (см. табл. 1). Для более подробного анализа назначаемых антимикробных препаратов у беременных при ИМП их рационально сгруппировать следующим образом [3]:

- группа 1 — антибиотики, безопасность которых для плода низкая или неизвестна;
- группа 2 — антимикробные препараты, эффективность которых при ИМП не доказана или сомнительна;
- группа 3 — антибиотики, к которым имеется высокий уровень резистентности;
- группа 4 — антибиотики с доказанной эффективностью в клинических испытаниях, высокой микробиологической активностью, но применяемые парентерально;
- группа 5 — антибиотики, являющиеся оптимальными для терапии амбулаторных ИМП у беременных.

К группе 1 относилось 24 % всех назначений, к группе 2 — 13 %. Группа 3 — 9 % всех назначе-

ний, группа 4 — 4 %, к группе 5 — 50 %. Таким образом, половина всех назначений антибиотиков для терапии острого цистита и бактериурии у беременных не являлись оптимальными по тем или иным причинам.

Обобщая данные, полученные при изучении назначения антимикробных препаратов для терапии ИМП у беременных в условиях поликлиники, можно выделить ряд типичных ошибок, допускаемых врачами. Отмечаются случаи назначения препаратов с неизученной или недоказанной эффективностью. Например, такие препараты, как фуразолидон, метронидазол, хлорамфеникол, тетрациклины, макролиды никогда не применялись для терапии ИМП и их эффективность не изучалась в контролируемых клинических исследованиях. Частота подобных назначений составила 13 %.

Достаточно часто (9 %) назначаются препараты, уровень резистентности к которым в настоящее время в России высокий. К таким препаратам относятся ко-тримоксазол, ампициллин и амоксициллин. Хорошо известно, что для терапии инфекций в амбулаторных условиях не рекомендуется использовать парентеральные формы препаратов; обращает на себя внимание факт частого внутримышечного и внутривенного введения антибиотиков для лечения ИМП (аминогликозиды, парентеральные цефалоспорины) — в среднем 13,2 %. Крайне тревожным фактом является относительно высокая частота назначения антибиотиков с неустановленной или низкой безопасностью при беременности — 24 %.

Таким образом, рациональный выбор антибиотика при ИМП у беременных в амбулаторных условиях имел место, в среднем, лишь в 50 % случаев. Наиболее частыми ошибками являлись: выбор препаратов с низкой или неустановленной эффективностью при ИМП, препаратов с низкой микробиологической эффективностью и, в случае ИМП у беременных, выбор препаратов с неустановленной безопасностью у данной категории пациентов.

ФЭ-анализ использования антимикробных препаратов у беременных в условиях стационара выявил несколько иные закономерности. Прежде всего закономерно увеличилась частота парентерального назначения антибиотиков с 13,2 % до 40,4 % и уменьшилась доля пациентов, которым препарат применяли внутрь с 86,8 % до 30,9 %. Обращает на себя внимание высокая частота (27,2 %) местного назначения антибиотиков, что, очевидно, является нерациональным назначением, так как местных препаратов, эффективных при ИМП, не существует.

Наиболее часто назначаемым классом антиби-

отиков для терапии пиелонефрита у беременных являлись бета-лактамы — 58 % от числа всех назначений (см. табл. 2). Это вполне ожидаемый и оправданный подход, так как хорошо известно, что эта группа антибиотиков не оказывает отрицательного действия на плод. Однако, как было показано нами выше, не все бета-лактамы антибиотики обладают достаточной активностью в отношении возбудителей инфекций мочевых путей у беременных. Из числа полусинтетических и природных пенициллинов одним из самых популярных препаратов является ампициллин, который получали 25 % пациенток. Известно, что частота выделения резистентных к этому антибиотику штаммов *E. coli* при ИМП у беременных превышает 35 %, что, очевидно, не позволяет рассматривать этот антибиотик как препарат выбора при обсуждаемой группе инфекций [3]. Учитывая, что антимикробная активность амоксициллина не отличается от таковой ампициллина, то назначение и этого препарата (3,2 % всех назначений) не является рациональным. Пенициллин и оксациллин, которые применялись у 1,2 и 1,1 % беременных с пиелонефритом, обладают еще более низкой активностью в отношении основных возбудителей пиелонефрита.

Наиболее подходящим антибиотиком для терапии пиелонефрита из числа природных и полусинтетических пенициллинов является ингибиторозащищенный аминопенициллин — амоксициллин/клавулановая кислота и ампициллин/сульбактам. Первый препарат назначался в 5,6 % случаев терапии пиелонефрита, второй — 0,3 %.

Обращает на себя внимание неоправданно высокая частота назначения цефалоспоринов I поколения, которые не обладают достаточной активностью в отношении грамотрицательных возбудителей (9,7 % всех назначений), и случаи назначения антисинегнойных цефалоспоринов, например, цефалперазона. Таким образом, только в 50 % случаев назначения цефалоспоринов выбор препаратов был рациональным.

Аминогликозиды (амикацин, гентамицин) назначали относительно редко — 3,8 % от числа всех назначений. Гентамицин назначался в 5,3 раза чаще, чем амикацин. Несмотря на то, что аминогликозиды обладают достаточно высокой активностью в отношении потенциальных уропатогенов, вызывающих пиелонефрит у беременных, известно, что антибиотики этой группы обладают нефротоксическим, ототоксическим и кохлеаротоксическим действием и не являются достаточно безопасными для плода. Большинство национальных и международных рекомендаций не рассматривают аминогликозиды как препараты первой линии при ИМП у беременных, в то же время их исполь-

зование допустимо по ограниченным показаниям [5, 7].

Нитроимидазолы, антимикробные препараты с узким спектром активности, в который не входят уропатогены, вызывающие пиелонефрит, назначались в 7,4 % случаев, чаще всего метронидазол — 6,2 %, реже тинидазол — 1,2 %. Очевидно, такая высокая частота назначений нитроимидазолов обусловлена их широким применением в акушерстве и гинекологии, так как они, с одной стороны, активны в отношении анаэробов, а с другой — в отношении возбудителей бактериального вагиноза и трихомониаза. Тем не менее, их назначение при пиелонефрите является ошибкой.

Неоправданным выглядит и назначение нитрофуранов при пиелонефрите, которое отмечалось в 15 % случаев. Наиболее часто применяли нитрофурантоин — 10,9 %, реже фуразидин — 2,4 %, нифурател — 1,2 %. Нерациональность использования нитрофуранов при пиелонефрите объясняется тем, что они создают недостаточно высокие концентрации в паренхиме почек и крови, кроме того, эффективность этой группы антибиотиков никогда не изучалась при пиелонефрите [4]. Достаточно часто (4,3 %) назначался нитроксолин — препарат, относящийся к группе 8-оксихинолинов. Этот препарат является устаревшим, более того, возможность его использования при пиелонефрите никогда не изучалась. Было показано, что в России до 95 % штаммов кишечной палочки, вызывающей ИМП, устойчивы к этому антибиотику [3], поэтому его использование является ошибкой.

В целом использование фторхинолонов при пиелонефрите является вполне обоснованным, однако назначение этой группы антибиотиков беременным противопоказано. Нами установлено, что ципрофлоксацин назначался в 1,5 % случаев, а пипемидовая кислота в 0,6 %. Макролиды назначались относительно часто — 2,4 %, несмотря на то, что их спектр антимикробной активности не перекрывает возбудителей мочевых путей. Достаточно редко назначались препараты группы линкозамидов — клиндамицин — 0,3 %. Эти антибиотики обладают узким спектром активности, не действуют на грамотрицательные бактерии и не показаны для терапии ИМП, в частности, пиелонефрита.

Таким образом, при анализе назначений антибактериальных препаратов для терапии пиелонефрита у беременных установлено, что рациональный выбор препаратов имел место только в 26,8 % случаев. Наиболее частыми ошибками являлись назначение препаратов, недостаточно изученных и не показанных для терапии пиелонефрита — 29,8 %, и назначение препаратов, к

которым отмечается высокий уровень резистентности у основных возбудителей пиелонефрита — 41,5 %. Тревожным фактом является назначение препаратов, неактивных в отношении возбудителей пиелонефрита, препаратов, недостаточно изученных при ИМП, либо антибиотиков с особенностями фармакокинетики, не позволяющими применять их при пиелонефрите.

Выводы

1. Наиболее часто назначаемыми антибиотиками для терапии ИМП у беременных в амбулаторных условиях являются фосфомицина трометамол (41,6 %), нитроксолин (8,6 %), фуразолидон (8,2 %), амоксициллин/клавуланат (6,4 %), а для терапии ИМП в стационарах — пенициллины и полусинтетические пенициллины (31,5 %), цефалоспорины (20,6 %), нитрофураны (15 %), нитроимидазолы (7,4 %).

2. К наиболее частым ошибкам при выборе антибактериальной терапии ИМП у беременных относятся назначение препаратов с недоказанной эффективностью (13–29,8 %) и назначение препаратов, к которым отмечается высокий уровень резистентности у основных возбудителей в РФ (9–41,5 %), использование парентеральных препаратов в амбулаторной практике (4 %).

3. В 18,7 % случаев терапии ИМП у беременных в стационарах и в 24 % случаев при терапии ИМП в амбулаторных условиях используются антимикробные препараты, небезопасные для плода (категория C и D по FDA), либо препараты с неустановленной безопасностью для плода (неклассифицируемые по FDA препараты). В 13 % назначались препараты, которые не разрешены для применения у беременных в РФ.

Литература

1. Ершов Г.В. Фармакоэпидемиологическое исследование «Рациональная антибактериальная терапия инфекций мочевыводящих путей у беременных женщин» / Ершов Г. В., Чернавин А.В., Бауман Ю.С., Смоленов И.В. // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. — 2001. — № 3, прилож. 1. — 14 с.
2. Стриженов Е.А. Частота и структура применения лекарственных средств у беременных / Стриженов Е.А., Рачина С.А., Андреева И.В. [и др.] // Тезисы докладов XI Росс. национального конгресса «Человек и лекарство». — М., 2004. — С. 355.
3. Рафальский В.В. Обоснование выбора антимикробных препаратов при амбулаторных инфекциях мочевыводящих путей: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Смоленск, 2004. — 27 с.
4. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система). Вып. VI / Под ред. А.Г. Чучалина, Ю.Б. Белоусова, В.В. Яснецова. — СПб.: Эхо, 2005. — 966 с.
5. Addis A. Risk classifications systems for drugs use during pregnancy / Addis A., Sharabi S., Bonati M. // Drug safety. — 2000. — Vol. 23. — P. 245–253.
6. Chambers S.T. Cystitis and urethral syndromes / Chambers S.T. // Infectious Diseases / Eds. Armstrong D., Cohen J. — N.-Y.: Saunders Co, 1999. — Vol. 1. — P. 57.1–57.8.
7. Christensen B. Use of antibiotics to treat bacteriuria of pregnancy in the Nordic countries. Which antibiotics are appropriate to treat bacteriuria of pregnancy? / Christensen B. // Int. J. Antimicrob. Agents. — 2001. — Vol. 17. — P. 283–285.
8. Delzell J.E.Jr. Urinary tract infections during pregnancy / Delzell J.E.Jr., Lefevre M.L. // Am. Fam. Physician. — 2000. — Vol. 61. — P. 713–721.
9. Mikhail M.S. Lower urinary tract dysfunction in pregnancy: a review / Mikhail M.S., Anyaegbunam A. // Obstet. Gynecol. Surv. — 1995. — Vol. 50. — P. 675–83.
10. Stamm W.E. Approach to the Patient with Urinary Tract Infections / Stamm W.E., Stapleton A.E. // Infectious Diseases / Eds. Armstrong D., Cohen J. — N.-Y.: Saunders Co, 1999. — Vol. 1. — P. 943–954.

ANTIBACTERIAL THERAPY OF URINARY TRACT INFECTIONS IN PREGNANCY: MULTICENTER PHARMACOEPIDEMOLOGICAL STUDY

Chilova R.A., Ischenko A.I., Rafalskiy V.V., Antonovich N.I., Belkina E.I., Gaysarova A.P., Maneeva E.S., Nedorozhenuk I.V., Ocheretnaya E.V., Panova I.S., Suplotova O.V., Toropova I.A., Shevchenko N.P.

■ **Summary:** The aim of the study was to evaluate the real practice of antibacterial therapy of urinary tract infections (UTI) in pregnancy in Russia. Pharmacoepidemiological analysis of four multicenter UTI studies conducted in 14 hospitals of 9 Russian cities (Smolensk, Moscow, Vladivostok, Petropavlovsk-Kamchatski, Krasnodar, Chelyabinsk, Ufa, Yakutsk, Barnaul) was performed. The most often prescribed antimicrobials for treatment UTI in outpatient pregnancy women were fosfomycin-trometamol — 41,8 %, nitroxoline — 8,6 %, furazolidon — 8,2 %, co-amoxiclav — 6,4 % and for therapy UTI in inpatient pregnancy — penicillines and aminopenicillines (31,5 %), chephalosporines (20,6 %), nitrofuranes (15 %), nitroimidazoles (7,4 %). The most often errors in antimicrobials therapy were prescription of antibiotics with poor or not evident efficacy — 13–29,8 %, prescription of antibiotics when high level resistance of the uropathogens in Russia estimated — 9–41,5 %, prescription of parenteral antimicrobials for outpatients — 4 %. Antimicrobials unsafe for fetus (class C, D or unclassified by FDA) were used for therapy of UTI in 18,7 % of inpatients pregnancy and in 24 % of outpatients pregnancy.

■ **Key words:** urinary tract infections; pregnancy; antimicrobials; pharmacoepidemiology