

# Особливості терапії безсимптомної бактеріурії у вагітних, які мали в анамнезі передчасні пологи

Д.Г. Коньков, А.В. Старовер

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова

**Мета дослідження:** вивчення клінічної ефективності препарату рослинного походження Афлазин як додаткового до антибактеріальної терапії засобу при безсимптомній бактеріурії (ББУ) у вагітних з попередніми передчасними пологами.

**Матеріали та методи.** Було обстежено 48 вагітних пацієнок із передчасними пологами в анамнезі та ББУ. Двадцять шість вагітних увійшли до основної групи, їм додатково до антибактеріальної терапії (7 діб) призначали фітопрепарат Афлазин (14 діб). До групи порівняння увійшли 22 вагітні, які отримували лише антибактеріальну терапію (7 діб). За віком, анамнестичними захворюваннями сечовидільних органів, перебігом вагітності пацієнтки були зрівняні. Посіви сечі виконували за допомогою наборів стандартних поживних середовищ для виявлення факультативно-анаеробних та аеробних мікроорганізмів. Основними критеріями порівняльного оцінювання клінічної ефективності терапії були: частота маніфестації патології сечових шляхів, передчасних пологів й народження дітей з низькою масою тіла, частота рецидивів бактеріурії.

**Результати.** У вагітних із попередніми передчасними пологами збудником ББУ у 75,0% була *E. coli*. Найбільшу чутливість *E. coli* проявляла до амоксициліну/клавуланату, найменше виділені культури були чутливі до ампіциліну та цефтріаксону. При додаванні до основної антибактеріальної терапії фітопрепарату Афлазин відзначали достовірне зниження частоти рецидивів ББУ через 14 тиж після лікування ( $p=0,01$ ), зменшення кількості випадків пієлонефриту під час вагітності ( $p=0,047$ ) та малого для гестаційного віку плода ( $p=0,047$ ).

**Заключення.** Використання препарату рослинного походження Афлазин на додаток до антибактеріальної терапії для лікування безсимптомної бактеріурії мало виражену клінічну ефективність (зниження частоти рецидивів безсимптомної бактеріурії протягом вагітності, зменшення випадків пієлонефриту та народження дитини із низькою масою тіла). Не було відзначено жодних побічних ефектів та алергійних реакцій на фітопрепарат Афлазин.

**Ключові слова:** безсимптомна бактеріурія, вагітність, передчасні пологи, пієлонефрит, антибіотикотерапія, Афлазин.

Передчасні пологи (ПП) є основною причиною дитячої захворюваності та смертності у світі. Частота ПП становить від 4 до 15%, простежується певна тенденція до підвищення даного показника щороку. Частка недоношених новонароджених у структурі перинатальних втрат знаходиться у межах 48–58%. Серед мертвонароджених недоношені новонароджені становлять понад 50%, а серед померлих у ранній неонатальний період – 70–80%. Показник перинатальної смертності при невиношуванні вагітності у 30–40 разів вищий, ніж під час термінових пологів. Неонатальна захворюваність, що пов'язана з ПП, включає респіраторний дистрес-синдром, некротичний ентероколіт та внутрішньошлункові крововиливи; довгострокові наслідки включають затримку розвитку та порушення когнітивної функції [4].

Одним з етіологічних факторів, що асоціюються із ризиком виникнення ПП, є безсимптомна бактеріурія (ББУ).

Наявність у середній порції сечі більше 100 000 бактерій/мл з менш ніж 20 лейкоцитами у полі зору, що були визначені двічі з інтервалом більше 24 год (один той самий вид мікроорганізмів), як правило, свідчать про ББУ [10]. ББУ діагностують приблизно у 6% всіх вагітних (від 2,5 до 13% залежно від низки факторів, таких, як вік, сексуальна активність і соціально-економічні умови). ББУ характеризується стійким рецидивним перебігом із низьким відсотком самовилікування, високою ймовірністю маніфестації у симптоматичну форму інфекції. ББУ слід вирізняти як патологічний стан сечових шляхів, що пов'язаний не лише із підвищеним ризиком інфекцій сечових шляхів (цистит та пієлонефрит) у вагітних, але й також тим, що підвищує ризик розвитку прееклампсії, гіпертензії, анемії та післяпологового ендометриту, а з боку плода – затримкою внутрішньоутробного розвитку, розвитком вроджених аномалій і, як наслідок, збільшенням ризику перинатальної смертності [1, 7, 8, 9].

Скринінгові тести, що часто використовують в установах первинної медичної допомоги (дипстек та пряма мікроскопія), мають погану позитивну та негативну прогностичну цінність для виявлення бактеріурії у безсимптомних вагітних. Культуральний метод дослідження сечі є «золотим стандартом» для виявлення ББУ й використовується для рутинного скринінгу у популяції з низькою поширеністю ББУ.

За даними більшості авторів, етіологія збудників ББУ у вагітних не відрізняється від такої для загальної популяції [7, 10]. Найбільш частими збудниками є грамнегативні умовно-патогенні мікроорганізми, що належать до сімейства Enterobacteriaceae: *E. coli* – 60–85%, *S. saprophyticus* – 5–20%, *P. mirabilis* – 4% [10]. Набагато рідше виявляють: *Candida spp.*, *Chlamydia trachomatis*, мікоплазми [10]. Загальновідомо, що основний шлях інфікування – висхідний.

Запропоновані клінічними рекомендаціями Європейської асоціації урології схеми антибактеріальної терапії безсимптомної бактеріурії у вагітних у першу чергу передбачають високу безпеку обраних препаратів при достатній їхній ефективності [6]:

- нітрофурантоїн – 100 мг двічі на добу протягом 3–5 діб (уникати при недостатності глюкозо-6-фосфатдегідрогенази);
- амоксицилін – 500 мг тричі на добу протягом 5–7 діб (висока/зростаюча резистентність уропатогенів);
- коамоксицилін /клавуланат – 500 мг двічі на добу протягом 5–7 діб;
- цефалексин – 500 мг тричі на добу протягом 5–7 діб (висока/зростаюча резистентність уропатогенів);
- триметоприм – двічі на добу протягом 3–5 діб (уникати у I та III триместрах);
- фосфоміцин – 3 г одноразово.

Стійкість сучасних збудників неускладнених сечових інфекцій до амоксициліну висока й становить від 30 до 70%. Рівень резистентності уропатогенів до препаратів триметоприму та цефалексину, у свою чергу, вище допустимого для емпіричної антибіотикотерапії (10–20%). Фактично для лікування ББУ вагітних у нашому арсеналі наявні інгібітори захищені амінопеніциліни (амоксицилін/клавуланат), цефалоспорины третьої генерації та фосфоміцин. Оцінювання

ефективності терапії також є недостатньо адекватним і, як правило, орієнтоване на стан органів сечовидільної системи, що включає персистенцію та/або рецидив ББУ, розвиток циститу й пієлонефриту [6].

Незважаючи на те що сьогодні інтенсивно проводять дослідження впливу інфекційного чинника сечовидільних шляхів організму матері на виникнення патологічного процесу у фетоплацентарному комплексі, ще остаточно не вироблені терапевтично-діагностичні алгоритми, підходи до терапії та тактика ведення вагітних в амбулаторних та стаціонарних умовах. Це пов'язано також з тим, що призначення деяких антибактеріальних препаратів призводить до збільшення кількості патологічних станів новонароджених (застосування клавуланової кислоти підвищує частоту некротичного ентероколіту, а нітрофурантоїну – гемолітичної анемії). Ураховуючи це, безперечно виникає необхідність у розробленні додаткових методів, які б покращили ефективність та забезпечили безпеку призначеного лікування.

У цьому напрямку заслуговує на увагу призначення фітопрепаратів у комплексі терапевтичних заходів у лікуванні вагітних, адже фітотерапевтичні препарати мають виражену лікувальну активність та менший спектр побічних ефектів, менш токсичні, а їхня фармакодинаміка дозволяє впливати одночасно на декілька патогенетичних ланок. Широкий діапазон терапевтичної дії дозволяє їхнє тривале застосування, оптимізує базисну терапію патологій; лікування фітопрепаратами можливо в амбулаторних умовах, у тому числі і як продовження основної терапії.

Фітотерапія у формі монолікування або додаткової терапії продемонструвала свою ефективність у веденні вагітних з гострими та хронічними захворюваннями сечовидільних шляхів, нефролітіазу та гіперкристалурії [13, 14]. Однак думки щодо використання їх при ББУ на додаток до антибактеріальної терапії доволі суперечливі [2, 5]. При цьому всі дослідники єдині у тому, що серед фітопрепаратів для терапії ББУ перевагу потрібно віддавати стандартизованим екстрактам, що мають більш високу концентрацію активних речовин, можуть зберігатися протягом тривалого періоду, мають високий рівень біоактивності та легко засвоюються організмом.

Щодо цього достатньо вирізняється препарат рослинного походження Афлазин, до складу якого входить патентований екстракт гібіскусу, який зумовлює фармакологічні властивості препарату – протизапальний, бактериостатичний, антиадгезивний та протинабряковий ефекти [2,3].

**Мета дослідження:** вивчення клінічної ефективності препарату рослинного походження Афлазин як додаткового до антибактеріальної терапії засобу при ББУ у вагітних з попередніми передчасними пологами.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У дослідженні взяли участь 26 вагітних основної групи із передчасними пологами в анамнезі та ББУ, яким додатково до антибактеріальної терапії (7 діб) був призначений препарат рослинного походження Афлазин по 1 капсулі двічі на добу (14 діб). До групи порівняння увійшли 22 вагітні із передчасними пологами в анамнезі та ББУ, які отримували лише антибактеріальну терапію (7 діб). Усі жінки на момент лікування перебували на клінічній базі кафедри акушерства та гінекології № 1 ВНМУ імені М.І. Пирогова.

Критерії включення пацієнток у дослідження:

- вагітні із діагностованою ББУ;
  - наявність в анамнезі передчасних пологів без істміко-цервікальної недостатності;
  - бажання та можливість жінок брати участь у дослідженні.
- ББУ була верифікована наявністю у середній порції сечі більше 100 000 бактерій/мл з менш ніж 20 лейкоцитами у

полі зору, що були визначені двічі з інтервалом більше 24 год (один той самий вид мікроорганізмів).

Посіви сечі виконували за допомогою наборів стандартних поживних середовищ для виявлення факультативно-анаеробних та аеробних мікроорганізмів. Посіви інкубували при температурі 37°С протягом 18 год. У разі появи росту підраховували загальну кількість колоній й кожного виду окремо, ступінь колонізації в КУО/мл. Видову ідентифікацію виділених бактеріальних культур проводили за загальноприйнятими методиками. У разі позитивного результату бактеріологічного посіву визначали чутливість мікроорганізму до наступних антибактеріальних препаратів: ампіцилін, цефалексин, цефтріаксон, амоксицилін/клавуланат, еритроміцин, кліндаміцин.

Основними критеріями порівняльного оцінювання клінічної ефективності терапії досліджуваних груп були: частота маніфестації патології сечових шляхів (цистити або пієлонефриту), передчасних пологів й народження дітей з низькою масою тіла, частота рецидивів бактеріурії.

Дослідження відповідало принципам, викладеним у Гельсінській декларації (1989), Сеул (2008). Усі жінки, які були задіяні у дослідженні, були ознайомлені з його умовами, дією препаратів та давали письмову згоду на участь.

Статистичний аналіз був проведений з використанням програми Statistica 6.0. Відносний ризик (ВР), його стандартна похибка та довірчий інтервал 95% розраховували за нижче наведеними формулами:

$$ВР = \frac{a/(a + b)}{c/(c + d)},$$

- де ВР – відносний ризик,
- a – кількість жінок із позитивним (поганим) результатом в основній групі,
- b – кількість жінок із негативним (добрим) результатом в основній групі,
- c – кількість жінок із позитивним (поганим) результатом в групі порівняння,
- d – кількість жінок із негативним (добрим) результатом в групі порівняння.

Стандартна похибка щодо ризику визначалася як:

$$СП\{\ln(ВР)\} = \sqrt{\frac{1}{a} + \frac{1}{c} - \frac{1}{a + b} - \frac{1}{c + d}},$$

- де СП – стандартна похибка,
- ВР – відносний ризик,
- a – кількість вагітних жінок із позитивним (поганим) результатом в основній групі,
- b – кількість вагітних з негативним (добрим) результатом в основній групі,
- c – кількість вагітних із позитивним (поганим) результатом в групі порівняння,
- d – кількість жінок із негативним (добрим) результатом в групі порівняння.

Та 95% довірчий інтервал:

$$95\% ДІ = \text{від } \exp(\ln(ВР) - 1,96 \times СП\{\ln(ВР)\}) \text{ до } \exp(\ln(ВР) + 1,96 \times СП\{\ln(ВР)\}),$$

- де ДІ – довірчий інтервал,
- ВР – відносний ризик,
- СП – стандартна похибка,
- a – кількість вагітних із позитивним (поганим) результатом в основній групі,

Таблиця 1

Результати бактеріологічного дослідження сечі у жінок із ББУ та анамнестичними передчасними пологами, абс. число (%)

Збудник	Основна клінічна група, n=26	Група порівняння, n=22
<i>Escherichia coli</i>	20 (76,9)	16 (72,7)
<i>Enterococcus faecalis</i>	2 (7,7)	-
<i>Staph. epidermidis</i>	2 (7,7)	1 (4,5)
<i>Str. faecalis</i>	-	3 (13,6)
<i>Str. saprophyticus</i>	2 (7,7)	-
<i>Cytrobacter spp.</i>	-	2 (9,1)

Таблиця 2

Визначення чутливості до антибіотиків збудників ББУ у вагітних із попередніми передчасними пологами, абс. число (%)

Препарат	Чутливі	Слабкочутливі	Резистентні
Ампіцилін	16 (33,3)	18 (37,5)	14 (29,2)
Амоксацилін/ клавуланат	36 (75,0)	10 (20,8)	2 (4,2)
Цефолексин	25 (52,1)	15 (31,2)	8 (16,7)
Цефтріаксон	16 (33,3)	32 (66,7)	-
Еритроміцин	14 (29,2)	18 (37,5)	6 (12,5)
Кліндаміцин	8 (16,7)	30 (62,5)	10 (20,8)

Таблиця 3

Результати бактеріологічного дослідження сечі у жінок із ББУ після лікування, абс. число (%)

Збудник	Основна клінічна група, n=26	Група порівняння, n=22
Після лікування		
<i>Escherichia coli</i>	1 (3,8)	2 (9,1)
<i>Enterococcus faecalis</i>	-	-
<i>Staph. epidermidis</i>	-	-
<i>Str. faecalis</i>	-	1 (4,5)
<i>Str. saprophyticus</i>	-	-
<i>Cytrobacter spp.</i>	-	-
Через 14 тиж після лікування		
<i>Escherichia coli</i>	3 (11,5)	7 (31,8)
<i>Enterococcus faecalis</i>	-	-
<i>Staph. epidermidis</i>	-	-
<i>Str. faecalis</i>	-	2 (9,1)
<i>Str. saprophyticus</i>	-	-
<i>Cytrobacter spp.</i>	-	1 (4,5)

b – кількість вагітних з негативним (добрим) результатом в основній групі,

c – кількість вагітних із позитивним (поганим) результатом в групі порівняння,

d – кількість жінок із негативним (добрим) результатом в групі порівняння.

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Вік вагітних із попередніми передчасними пологами з основної клінічної групи у середньому становив  $26,7 \pm 2,9$  року, у групі порівняння аналогічний показник був  $26,05 \pm 3,3$  року. Відповідно до даних анамнезу нами було виявлено, що у вагітних нашого проспективного клінічного дослідження відзначалась патологія сечовидільної системи (СВС) запального генезу у 18 (37,5%) випадках, а саме – хронічний цистит зазначили 4 (15,4%) жінки з основної групи та 3 (13,6%) – з групи порівняння; про хронічний пієлонефрит повідомили 8 (30,8%) вагітних основної групи та 6 (27,3%) пацієнток із групи порівняння, при

тому, що у більшості випадків нами відзначена поєднана запальна патологія СВС.

Слід зазначити, що усі жінки, які були задіяні нами у клінічному дослідженні, не висловлювали жодних специфічних скарг щодо СВС. ББУ була виявлена у ході проведення скринінгу у термінах вагітності між 13 та 16 тижнями гестації. Достатньо цікавими виявилися результати перебігу вагітності у I триместрі у жінок із ББУ. У 10 (20,8%) вагітних пацієнток були кров'яні виділення, у 14 (29,2%) жінок виявляли ознаки раннього гестозу, в 11 (22,9%) пацієнток була діагностована анемія та у 17 (35,4%) був верифікований бактеріальний вагіноз. На момент включення у дослідження 12 (25,0%) пацієнток отримували прогестагени (оральні та вагінальні форми), 42 (87,5%) вагітні – препарати фолієвої кислоти та 18 (37,5%) – полівітаміни.

Під час проведення бактеріологічного дослідження сечі спектр виділеної флори був представлений коменсалами сімейств Enterobacteriaceae, Staphylococcus та Streptococcus (табл. 1).

Найбільш часто висівали представників Enterobacteriaceae, серед яких переважним видом були *E. coli* (75,0%) в основній

## Аналіз перинатальної та екстрагенітальної патології у жінок із ББУ залежно від способу лікування, абс. число (%)

Перинатальні наслідки	Основна клінічна група, n=26	Група порівняння, n=22	ВР; 95% ДІ; p
Загроза передчасних пологів	1 (3,8)	5 (22,7)	0,14; 0,015–1,27; 0,08
Прееклампсія	-	2 (9,1)	-
МГВП/ЗВУР	1 (3,8)/-	6/2 (9,1)	0,11; 0,012–0,97; 0,047
ПРПО	3 (11,5)	7 (31,8)	0,28; 0,06–1,25; 0,096
Цистит	1 (3,8)	5 (22,7)	0,14; 0,015–1,27; 0,08
Пієлонефрит	2 (7,7)	7 (31,8)	0,18; 0,033–0,98; 0,047
Стан новонародженого за шкалою Апгар менше 7 балів	1 (3,8)	4 (18,2)	0,18; 0,018–1,75; 0,14

Примітки: МГВП/ЗВУР – малий для гестаційного віку плід/затримка внутрішньоутробного росту плода; ПРПО – передчасний розрив плідних оболонок.

групі – 20 (76,9%) та у групі порівняння – 16 (72,7%). Поодинокі ізоляти *Cytrobacter* spp. були представлені тільки у групі порівняння – 2 (9,1%).

Грампозитивна флора була представлена *Staphylococcus* spp., штами *Staph. epidermidis* – загалом у 3 (6,25%), а саме: в основній групі – 2 (7,7%) та у групі порівняння – 1 (4,5%); *Streptococcus* spp. – у 5 (10,4%): в основній групі штами *Str. saprophyticus* – 2 (7,7%) та у групі порівняння штами *Str. faecalis* – 3 (13,6%); штами *Enterococcus faecalis* лише в основній групі – 2 (7,7%).

Найбільшу чутливість *E. coli* проявляла до амоксициліну/клавуланату, найменше виділені культури були чутливі до ампіциліну та цефтріаксону (табл. 2).

На підставі отриманих результатів можна припустити, що основним механізмом стійкості кишкової палички до  $\beta$ -лактамічних антибіотиків є продукція  $\beta$ -лактамази широкого спектра. Ураховуючи високий рівень стійкості грамнегативних бактерій до ампіциліну, ми не використовували зазначений препарат для лікування ББУ у даному клінічному дослідженні. Хоча у багатьох керівництвах з лікування ББУ у вагітних  $\beta$ -лактамі антибіотики відносять до засобів першого вибору. Також слід відзначити низьку чутливість до еритроміцину та кліндаміцину виділених культур *Streptococcus* spp. та *Staphylococcus* spp.

Усі вагітні із анамнестичними передчасними пологами та верифікованою ББУ отримували персоналізовану антибактеріальну терапію згідно з результатами антибіотикограми протягом 7 днів (табл. 2). На додаток до антибактеріальної терапії всі вагітні основної клінічної групи отримували препарат рослинного походження Афлазин по 1 капсулі два рази на добу, загальна тривалість терапії становила 14 днів.

Через 10 днів після закінчення лікування було проведено бактеріологічне дослідження (табл. 3).

Нами був виявлений 1 (3,8%) випадок ББУ у вагітних з основної клінічної групи проти 3 (13,6%) – у пацієнток з групи порівняння (ВР 0,25; 95% ДІ: 0,02–2,63;  $p=0,25$ ). Тоді як через 14 тиж після лікування відносний ризик становив 0,16, 95% ДІ: 0,04–0,68;  $p=0,01$ , із достатньо високим рецидивом ББУ щодо штамів *Escherichia coli* у вагітних з групи порівняння – 7 (31,8%).

Окрім частоти рецидивів бактеріурії, для оцінювання клінічної ефективності терапії досліджуваних груп нами були проаналізовані кількість випадків маніфестації патології сечовивідних шляхів, випадки перинатальної патології та стан новонароджених залежно від обраного методу лікування ББУ (табл. 4). Відповідно до результатів нашого дослідження було доведено, що використання фітопрепарату Афлазин

протягом 14 днів на додаток до антибактеріальної терапії при ББУ у вагітних із попередніми передчасними пологами достовірно зменшувало кількість випадків МГВП (ВР 0,11; 95% ДІ: 0,012–0,97;  $p=0,047$ ) та пієлонефриту (ВР 0,18; 95% ДІ: 0,033–0,98;  $p=0,047$ ).

Також у вагітних, які отримували препарат рослинного походження Афлазин, не було відзначено жодного випадку прееклампсії та ЗВУР, на відміну від пацієнток, які отримували лише антибактеріальну терапію (9,1% та 9,1% відповідно). Стосовно випадків ПП (ВР 0,14; 95% ДІ: 0,015–1,27;  $p=0,08$ ), ПРПО (ВР 0,28; 95% ДІ: 0,06–1,25;  $p=0,096$ ) та циститу (ВР 0,14; 95% ДІ: 0,015–1,27;  $p=0,08$ ) достовірної відмінності не відзначали.

Також хотілося б зазначити добру переносимість препарату Афлазин, відсутність побічних ефектів та алергічних реакцій

Отже, проведене проспективне дослідження встановило, що додавання до антибактеріальної терапії фітопрепарату Афлазин вагітним із ББУ та попередніми передчасними пологами приводило до достовірного зменшення рецидивів безсимптомної бактеріурії протягом вагітності, зменшення випадків пієлонефриту та народження дитини із низькою масою тіла.

## ВИСНОВКИ

1. Використання препарату рослинного походження Афлазин додатково до антибактеріальної терапії для лікування безсимптомної бактеріурії має виражену клінічну ефективність.
2. Додаткове призначення фітопрепарату Афлазин сприяло зниженню частоти рецидивів безсимптомної бактеріурії протягом вагітності (ВР 0,16; 95% ДІ: 0,04–0,68;  $p=0,01$ ).
3. Застосування препарату Афлазин дозволило достовірно зменшити кількість випадків пієлонефриту під час вагітності (ВР 0,18; 95% ДІ: 0,033–0,98;  $p=0,047$ ) та МГВП (ВР 0,11; 95% ДІ: 0,012–0,97;  $p=0,047$ ).
4. Під час проведення дослідження клінічної ефективності фітопрепарату Афлазин не було відзначено жодних побічних ефектів та алергічних реакцій, що підтверджує безпеку препарату.

**Перспективи подальших досліджень.** Результати, що були отримані під час проведення дослідження клінічної ефективності препарату рослинного походження Афлазин при безсимптомній бактеріурії у вагітних із анамнестичними передчасними пологами, дадуть можливість надалі розробити оптимальний терапевтичний алгоритм зазначеної патології.

**Конфлікт інтересів:** відсутній.

## Особенности терапии бессимптомной бактериурии у беременных, имевших в анамнезе преждевременные роды

Д.Г. Коньков, А.В. Старовер

**Цель исследования:** изучение клинической эффективности препарата растительного происхождения Афлазин в качестве дополнительного к антибактериальной терапии средства при бессимптомной бактериурии (ББУ) у беременных с предыдущими преждевременными родами.

**Материалы и методы.** Были обследованы 48 беременных с преждевременными родами в анамнезе и ББУ. Двадцать шесть беременных вошли в основную группу, им дополнительно к антибактериальной терапии (7 сут) назначали фитопрепарат Афлазин (14 сут). В группу сравнения вошли 22 беременные, получавшие только антибактериальную терапию (7 сут). По возрасту, анамнестическим заболеваниям органов мочевого выделения, течению беременности пациентки были сопоставимы. Посевы мочи выполняли при помощи наборов стандартных питательных сред для выявления факультативно-анаэробных и аэробных микроорганизмов. Основными критериями сравнительной оценки клинической эффективности терапии были: частота манифестации патологии мочевых путей, преждевременных родов и рождения детей с низкой массой тела, частота рецидивов бактериурии.

**Результаты.** У беременных с предыдущими преждевременными родами возбудителем ББУ в 75,0% была *E. coli*. Наибольшую чувствительность *E. coli* проявляла к амоксицилину/клавуланату, наименее выделенные культуры были чувствительны к ампициллину и цефтриаксону. При добавлении к основной терапии фитопрепарата Афлазин отмечали достоверное снижение частоты рецидивов ББУ через 14 нед после лечения ( $p=0,01$ ), уменьшение количества случаев пиелонефрита во время беременности ( $p=0,047$ ) и мало того для гестационного возраста плода ( $p=0,047$ ).

**Заключение.** Использование препарата растительного происхождения Афлазин дополнительно к антибактериальной терапии для лечения бессимптомной бактериурии имело выраженный клинический эффект (снижение частоты рецидивов бессимптомной бактериурии в течение беременности, уменьшение случаев пиелонефрита и рождения ребенка с низкой массой тела). Побочных эффектов и аллергических реакций на фитопрепарат Афлазин отмечено не было.

**Ключевые слова:** бессимптомная бактериурия, беременность, преждевременные роды, пиелонефрит, антибиотикотерапия, Афлазин.

## The features of therapy of asymptomatic bacteriuria in pregnant women who had previous preterm delivery

D.G. Konkov, A.V. Starover

**The objective:** investigation of the clinical efficacy of the phytodrug Aflazin, as an additive to antibacterial therapy in the treatment of asymptomatic bacteriuria (ABU) in pregnant women who had previous preterm labor.

**Materials and methods.** The study was conducted in 48 pregnant patients who had previous preterm labor and ABU. 26 pregnant women were in the main group, they were prescribed antibiotic Aflazin (14 days) in addition to antibacterial therapy (7 days). The comparison group consisted of 22 pregnant women receiving antibiotic therapy only (7 days). By age, anamnestic diseases of the urinary tract, the patient's pregnancy were comparable. Bacteriological investigation of urine specimens were performed using sets of standard nutrient media to identify facultative anaerobic microorganisms. The main criteria's for a comparative assessment of the clinical effectiveness of therapy were: the frequency of manifestation of pathology of the urinary tract, preterm delivery and the birth of children with low body weight, the frequency of recurrences of bacteriuria.

**Results.** In pregnant women with previous preterm delivery, 75% of the causative agent of asymptomatic bacteriuria was *E. coli*. The highest sensitivity of *E. coli* was to amoxicillin clavulanate, less isolated cultures were susceptible to ampicillin and ceftriaxone. With the addition of phytodrug Aflazin, a significant decrease in recurrence rate of ABU was noted after 14 weeks of treatment ( $p=0,01$ ), a decrease in the incidence of pyelonephritis during pregnancy ( $p=0,047$ ) and IUGR ( $p=0,047$ ).

**Conclusions.** The treatment by the herbal drug Aflazin, in addition to antibacterial therapy, had a pronounced clinical effect for the treatment of asymptomatic bacteriuria (reduction of recurrences of asymptomatic bacteriuria during pregnancy, reduction of cases of pyelonephritis and birth of a child with low body weight). Side effects and allergic reactions to the herbal drug Aflazin were not noted.

**Key words:** asymptomatic bacteriuria, pregnancy, preterm delivery, pyelonephritis, antibiotic therapy, Aflazin.

### Сведения об авторах

Коньков Дмитрий Геннадиевич – Кафедра акушерства и гинекологии № 1 Винницкого национального медицинского университета имени Н. И. Пирогова, 21018, г. Винница, ул. Пирогова, 56. E-mail: drdiokonkov@gmail.com

Старовер Анжелика Викторовна – Кафедра акушерства и гинекологии № 1 Винницкого национального медицинского университета имени Н. И. Пирогова, 21018, г. Винница, ул. Пирогова, 56. E-mail: starovier.lika@gmail.com

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Белокриницкая ТЕ, Фролова НИ, Колмакова КА, Плетнева ВА. Инфекционные заболевания при беременности как фактор риска развития тяжелой преэклампсии. Сибирское медицинское обозрение. 2018;(2): 45–51.
2. Исследование клинической эффективности применения селективных фитомолекул «Aflazin™» в комплексном лечении пациентов с хроническими неспецифическими инфекциями нижних отделов мочевыводящих путей / И.И. Горпинченко, Ю.Н. Гурженко, В.С. Дзюрак, А.Ю. Щербак // Здоровье мужчины. – 2009. – № 3. – С. 97–102.
3. Исследование эффективности фитомолекул «Афлазин™» в комплексном лечении больных с острым циститом / Ю.П. Вдовиченко, К.В. Заричанская, Е.Ю. Гурченко, А.И. Бойко // Здоровье мужчины. – 2012. – № 2. – С. 176–179.
4. Профілактика передчасних пологів: метод. рекомендації / уклад.: Д.Г. Коньков, О.В. Булаченко, С.Р. Галич [та ін.]; Укр.центр наук. мед. інформації та патентно-ліценз. роботи. – К., 2017. – 56 с.
5. Сучасний підхід до лікування неускладнених інфекцій сечовивідної системи у вагітних / О.М. Борис, В.В. Суменко, Л.М. Онищик та ін. // Здоровье женщины. – 2011. – № 1 (57). – С. 147–151.
6. EAU Guidelines on Urological Infections. European Association of Urology. – 2017. – 64 p.
7. Glaser AP, Schaeffer AJ. Urinary Tract Infection and Bacteriuria in Pregnancy. The Urologic clinics of North America. 2015;42(4):547–60.
8. Interconceptional antibiotics to prevent spontaneous preterm birth: a randomized

- clinical trial / W.W. Andrews [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2006. – Vol. 194, N 3. – P. 617–623.
9. Kazemier BM, Koningstein FN, Schneeberger C, Ott A, Bossuyt PM, de Miranda E, et al. Maternal and neonatal consequences of treated and untreated asymptomatic bacteriuria in pregnancy: a prospective cohort study with an embedded randomised controlled trial. The Lancet Infectious diseases. 2015;15(11):1324–33.
10. Perinatal Practice Guideline. Urinary Tract Infections in Pregnancy. South Australian Maternal, Neonatal & Gynaecology Community of Practice. 2017. 10 p.
11. Teodor Markov Garnizov. Asymptomatic bacteriuria in pregnancy from the perspective of public health and maternal health care: review and case

- report, Biotechnology & Biotechnological Equipment. 2016;30(3):443–447.
12. Wingert A, Pillay J, Featherstone R, Vandermeer B, and Hartling L. Screening for asymptomatic bacteriuria in pregnancy: protocol for evidence review. Edmonton, AB; Evidence Review Synthesis Centre. – 2016. – 33 p.
13. Хилькевич Е.Г. Возможности фитотерапии при инфекции мочевых путей в акушерской практике / Е.Г. Хилькевич // Акушерство и гинекология. – 2011. – № 5. – С. 115–119.
14. Старовер А.В., Коньков Д.Г., Очеретна О.Л. Оптимізація терапії загрозливого викидня у жінок з хронічними захворюваннями сечовидільних шляхів // Газета «Новости медицины и фармации»: Репродуктология. Акушерство. Гинекология. Урология. – 2018. – № 641 (тематический номер). – С. 31–36.

Статья поступила в редакцию 04.10.2018