

<https://doi.org/10.25207/1608-6228-2024-31-4-67-77>

УДК 616.6:618.2/3-053.71:615.331:57.016



Сравнительный анализ эффективности антибиотикотерапии и комбинированного применения антибиотиков с лактобактериями и проантоцианидинами в лечении бессимптомной бактериурии у юных беременных: рандомизированное проспективное исследование

И.В. Сахаутдинова, Д.Г. Ситдикова[✉], И.Б. Фаткуллина

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Ленина, д. 3, г. Уфа, 450008, Россия

АННОТАЦИЯ

Введение. Бессимптомная бактериурия у беременных женщин, хотя и не сопровождается видимыми симптомами, в некоторых случаях может приводить к серьезным осложнениям, угрожающим здоровью как матери, так и ребенка, включая гестационный пиелонефрит и/или преждевременные роды. Это состояние вызывает особую тревогу в свете усугубляющейся глобальной проблемы антибиотикорезистентности, которая делает традиционные методы лечения менее эффективными и иногда даже бесполезными. Следовательно, актуальность разработки и изучения альтернативных подходов к лечению бессимптомной бактериурии у беременных неоспорима, поскольку они могут предложить новые решения для управления этим состоянием, минимизируя при этом риски для здоровья матери и ребенка, и предотвратить распространение антибиотикорезистентности. **Цель исследования** — осуществить сравнительный анализ эффективности антибиотикотерапии и комбинированного применения антибиотиков с лактобактериями и проантоцианидинами в лечении бессимптомной бактериурии у юных беременных. **Методы.** В рандомизированном проспективном исследовании приняли участие 50 беременных женщин в возрасте от 15 до 17 лет с диагнозом «бессимптомная бактериурия». Пациенты случайным образом разделены на две группы в зависимости от проведенного лечения. Первая группа получала стандартную антибиотикотерапию, вторая — комбинацию антибиотиков с препаратом, содержащим лактобактерии и проантоцианидины. Лечение проводилось в государственном бюджетном учреждении здравоохранения «Республиканский клинический перинатальный центр» Министерства здравоохранения Республики Башкортостан. Включение пациенток в исследование осуществлялось с февраля 2021 по январь 2022 года. Время наблюдения в исследовании было разделено на несколько этапов: первый контроль проводился через 10 дней после завершения лечения, второй — через 30 дней после окончания лечения, заключительный контроль осуществлялся через 2 месяца после родов. Результат состояния мочевыводящих путей оценивался на основе уровней концентрации бактерий, при этом диагноз «бессимптомная бактериурия» ставился при наличии 10^5 колониеобразующих единиц бактерий на миллилитр мочи. Конечной точкой исследования принято считать излечение беременных от бессимптомной бактериурии, что определялось отсутствием бактерий в моче через 10 дней после завершения терапевтического курса, а также отсутствием рецидивов через 2 месяца после родов. Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием программного обеспечения Statistica 10.0 (StatSoft, США) для Windows и Microsoft Excel (Microsoft, США). Статистически значимым считали уровень значимости, для которого $p \leq 0,05$. **Результаты.** Результаты лечения показали значительное уменьшение уровня бактериурии и рецидивов инфекции, особенно в группе, получавшей комбинированное лечение. Бактериальная активность полностью отсутствовала у 36% пациенток из первой группы и у 76% из второй группы (хи-квадрат с поправкой Йейтса, $p = 0,011$). Частота преждевременных родов оказалась ниже в группе с комбинированным лечением (4% для группы 2 и 12% для группы 1). Среди юных беременных из первой группы осложнения зафиксированы у 11 женщин (44%), в то время как среди юных беременных из второй группы — у 3 женщин (12%). Статистический анализ показал значимые различия между группами по частоте осложнений (по точному критерию Фишера $p = 0,015$), что подчеркивает различия в частоте осложнений после проведенного лечения. **Заключение.** Применение комбинированной терапии, включающей антибиотики, лактобактерии и проантоцианидины, демонстрирует высокую эффективность как альтернатива традиционным методам лечения бессимптомной бактериурии у беременных. Этот подход позволяет не только снижать уровень бактериурии, но и уменьшать частоту рецидивов, способствуя более стабильному состоянию здоровья.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: бессимптомная бактериурия, беременность, антибиотикорезистентность, лактобактерии, проантоцианидины.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Сахаутдинова И.В., Ситдикова Д.Г., Фаткуллина И.Б. Сравнительный анализ эффективности антибиотикотерапии и комбинированного применения антибиотиков с лактобактериями и проантоцианидинами в лечении бессимптомной бактериурии у юных беременных: рандомизированное проспективное исследование. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2024;31(4):67–77. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2024-31-4-67-77>

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ: авторы заявляют об отсутствии спонсорской поддержки при проведении исследования.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ДЕКЛАРАЦИЯ О НАЛИЧИИ ДАННЫХ: данные, подтверждающие выводы этого исследования, можно получить у корреспондирующего автора по обоснованному запросу. Данные и статистические методы, представленные в статье, прошли статистическое рецензирование редактором журнала — сертифицированным специалистом по биостатистике.

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ: Проведенное исследование соответствует стандартам Хельсинкской декларации (Declaration Helsinki), одобрено этическим комитетом федерального государственного бюджетного образовательного учреждения «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. Ленина, д. 3, г. Уфа, 450008, Россия), протокол № 1 от 12.01.2020.

ВКЛАД АВТОРОВ: И.В. Сахаутдинова, Д.Г. Ситдикова, И.Б. Фаткуллина — разработка концепции и дизайна исследования; Д.Г. Ситдикова — сбор данных; И.В. Сахаутдинова, Д.Г. Ситдикова, И.Б. Фаткуллина — анализ и интерпретация результатов; И.В. Сахаутдинова, Д.Г. Ситдикова, И.Б. Фаткуллина — обзор литературы, проведение статистического анализа; Д.Г. Ситдикова — составление черновика рукописи и формирование его окончательного варианта; И.В. Сахаутдинова, И.Б. Фаткуллина — критический пересмотр черновика рукописи с внесением ценного замечания интеллектуального содержания. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой части работы.

✉ **КОРРЕСПОНДИРУЮЩИЙ АВТОР:** Ситдикова Динара Галиевна, аспирант кафедры акушерства и гинекологии № 2 федерального государственного бюджетного образовательного учреждения «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Адрес: ул. Ленина, д. 3, г. Уфа, 450008, Россия. E-mail: edi4kal@mail.ru

Получена: 23.01.2024 / Получена после доработки: 12.06.2024 / Принята к публикации: 15.07.2024

Comparative analysis of the effectiveness of antibiotic therapy and combined administration of antibiotics, lactobacilli, and proanthocyanidins for asymptomatic bacteriuria in young pregnant women: A randomized prospective study

Indira V. Sakhautdinova, Dinara G. Sitdikova✉, Irina B. Fatkullina

Bashkir State Medical University, Lenina str., 3, Ufa, 450008, Russia

ABSTRACT

Background. Asymptomatic bacteriuria in pregnant women is not accompanied by visible symptoms; however, it involves the risk of serious complications, including gestational pyelonephritis and/or preterm labor, thereby threatening the health of both mother and child. This condition raises particular concern in light of the growing global problem of antibiotic resistance causing traditional therapies to be less effective or futile. Therefore, a study into alternative medicine approaches to asymptomatic bacteriuria in pregnant women appears highly relevant in terms of developing new solutions for managing this condition while minimizing maternal and child health risks and preventing the spread of antibiotic resistance. **Objectives.** To conduct a comparative analysis of the effectiveness of antibiotic therapy and combined administration of antibiotics, lactobacilli, and proanthocyanidins for asymptomatic bacteriuria in young pregnant women. **Methods.** 50 pregnant women aged 15 to 17 and diagnosed with asymptomatic bacteriuria participated in a randomized prospective study. Patients were randomly divided into two groups depending on the treatment. Group 1 received standard antibiotic therapy; group 2 received a combination of antibiotics with lactobacilli and proanthocyanidins. Treatment was carried out in the Republican Clinical Perinatal Center, the Republic of Bashkortostan. Patients were enrolled in the study from February 2021 to January 2022. The observation period included several stages: 10 days after treatment (first control), 30 days after treatment (second control), and 2 months after delivery (final control). The condition of the urinary tract was assessed depending on bacterial concentration, with the diagnosis of *asymptomatic bacteriuria* being made in case of a 10^5 CFE/mL (colony forming units of bacteria per milliliter of urine). The endpoint of the study was considered to be the cure of pregnant women from asymptomatic bacteriuria, which was determined by the absence of bacteria in the urine 10 days after the therapy, as well as a recurrence-free period for two months after delivery. Statistical data processing was carried out using Statistica 10.0 (StatSoft, USA) for Windows and Microsoft Excel (Microsoft, USA). A statistical level with $p \leq 0.05$ was considered significant. **Results.** Treatment outcomes showed a significant reduction in bacteriuria and recurrent infection, especially in the group receiving the combined therapy. No bacteriuria was reported in 36% of patients in group 1 and 76% in group 2 (Yates' chi-squared test, $p = 0.011$). The incidence of preterm labor appeared lower in the combined therapy group (4% for group 2 and 12% for group 1). Complications were recorded in 11 young pregnant women of group 1 (44%) and in 3 women of group 2 (12%). Statistical analysis indicated significant differences between the groups in terms of complication rate after treatment (Fisher's exact test, $p = 0.015$). **Conclusion.** Combined therapy including antibiotics, lactobacilli, and proanthocyanidins demonstrates high effectiveness as an alternative to conventional treatments of asymptomatic bacteriuria in pregnant women. Due to this approach, bacteriuria as well as recurrence rate decreases, thereby contributing to a more stable health status.

KEYWORDS: asymptomatic bacteriuria, pregnancy, antibiotic resistance, lactobacilli, proanthocyanidins

FOR CITATION: Sakhautdinova I.V., Sitdikova D.G., Fatkullina I.B. Comparative analysis of the effectiveness of antibiotic therapy and combined administration of antibiotics, lactobacilli, and proanthocyanidins for asymptomatic bacteriuria in young pregnant women: A randomized prospective study. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2024;31(4):67–77. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2024-31-4-67-77>

FUNDING: The authors declare that no funding was received for this study.

CONFLICT OF INTEREST: The authors declare no conflict of interest.

DATA AVAILABILITY STATEMENT: Data supporting the findings of this study are available from the corresponding author upon request. The data and statistical methods presented in the paper have been statistically reviewed by the journal editor, a certified biostatistician.

COMPLIANCE WITH ETHICAL STANDARDS: The study complies with the standards of the Helsinki Declaration, approved by the Independent Committee for Ethics of Bashkir State Medical University (Lenina str., 3, Ufa, 450008, Russia), Minutes No. 1 of January 12, 2020.

AUTHOR CONTRIBUTIONS: I.V. Sakhautdinova, D.G. Sitdikova, I.B. Fatkullina — concept statement and contribution to the scientific layout; D.G. Sitdikova — data collection; I.V. Sakhautdinova, D.G. Sitdikova, I.B. Fatkullina — analysis and interpretation of the results; I.V. Sakhautdinova, D.G. Sitdikova, I.B. Fatkullina — literature review, statistical analysis; D.G. Sitdikova — drafting the manuscript and preparing its final version; I.V. Sakhautdinova, I.B. Fatkullina — critical review of the manuscript with introduction of valuable intellectual content. All authors approved the final version of the paper before publication and assume responsibility for all aspects of the work, which implies proper study and resolution of issues related to the accuracy and integrity of any part of the work.

✉ **CORRESPONDING AUTHOR:** Dinara G. Sitdikova, Postgraduate Student, Obstetrics and Gynecology Department No. 2, Bashkir State Medical University. Address: Lenina str., 3, Ufa, 450008, Russia. E-mail: edi4ka1@mail.ru

Received: 23.01.2024/ **Revised:** 12.06.2024/ **Accepted:** 15.07.2024

ВВЕДЕНИЕ

В последние десятилетия научный взгляд на бессимптомную бактериурию (ББУ) претерпел значительные изменения. Ранее считалось, что мочевые пути человека должны быть стерильными, и любое обнаружение бактерий трактовалось как патология, требующая немедленного антибиотико-терапевтического вмешательства [1, 2]. Это убеждение приводило к широкому и, возможно, излишнему применению антибиотиков. Однако с развитием методов микробиомных исследований было установлено, что в мочевыводящих путях здоровых людей могут присутствовать бактерии без развития каких-либо клинических симптомов, что ставит под сомнение необходимость антибиотикотерапии во всех случаях обнаружения бактериурии [3, 4].

Особое внимание в современной урологии и акушерстве уделяется ББУ у беременных женщин. Исследования показывают, что, хотя ББУ может способствовать увеличению риска развития пиелонефрита и преждевременных родов, эффективность стандартной антибиотикотерапии остается предметом споров [5–7]. Инфекции мочевыводящих путей и ББУ в частности считают ключевыми факторами, вызывающими преждевременные роды [8, 9]. Эти состояния активизируют воспалительные процессы, приводящие к усиленной активности матки и преждевременному началу родовой деятельности. Кроме того, важно учитывать, что высокая частота кесаревых сечений среди этой группы пациенток может влиять на выбор и эффективность антибиотикотерапии, поскольку оперативное родоразрешение требует адаптации антибактериальной стратегии для предотвращения послеоперационных инфекционных осложнений. ББУ у несовершеннолетних беременных добавляет сложности в управлении беременностью, особенно в свете потенциальных осложнений, таких как уринарные инфекции, которые могут перейти в более серьезные состояния, включая пиелонефрит. Эти инфекционные состояния могут спровоцировать такие осложнения, как фетальный дистресс или гипоксия плода, которые являются прямыми показаниями к проведению кесарева сечения [8]. Это подчеркивает важность тщательного мониторинга и своевременного реагирования на медицинские условия во время беременности для минимизации рисков и обеспечения безопасности ребенка и матери. В России этот вид хирургической операции выбирают в 20 % случаев, при этом ежегодно наблюдается рост на 1 %. В США доля кесаревых сечений достигает 30 %, тогда как в таких странах, как Мексика и Объединенные Арабские

Эмираты, этот показатель может составлять до 40–50 % от всех родов [10].

Определенно стоит упомянуть, что большинство исследований, подтверждающих эффективность антибиотиков для беременных женщин с бессимптомной бактериурией, были проведены в середине XX века. С того времени методы лечения и диагностики значительно эволюционировали, что может влиять на релевантность этих данных в современной медицинской практике. [11–13].

С появлением новых данных о микробиоме и ростом сопротивлении бактерий к антибиотикам возникла необходимость в пересмотре подходов к лечению ББУ, особенно у беременных. В последние годы все больше исследований подтверждает, что ББУ может не требовать антибактериальной терапии, если она не сопровождается риском серьезных осложнений [13, 14]. Внимание исследователей смещается в сторону альтернативных методов, включая использование пробиотиков и фитотерапии, которые могут предложить безопасные и эффективные способы контроля этого состояния [15–17].

Также важно учитывать национальные клинические стандарты и адаптировать международные рекомендации к реалиям отечественной медицинской практики. Рекомендации, такие как те, что разработаны Европейской ассоциацией урологов и Американским обществом инфекционных болезней, основываются на исследованиях, проведенных в различных странах. Для их успешного применения в России необходимо учитывать местные особенности и условия здравоохранения.

В контексте оценки эффективности различных подходов к лечению ББУ у беременных на передний план выходят вопросы эффективности, безопасности, а также учет медико-социальных и экономических последствий для здравоохранения. Стремление минимизировать негативное воздействие антибиотикотерапии на микробиом и снизить риск развития антибиотикорезистентности приводит к поиску оптимизированных схем лечения, способных обеспечить защиту здоровья матери и ребенка без ненужного медицинского вмешательства [18–20]. Эти факторы формируют актуальность разработки новых подходов и стратегий, основанных на современных данных и научных исследованиях, что представляет собой ключевую задачу современных урологии и акушерства [20–22].

Цель исследования — осуществить сравнительный анализ эффективности антибиотикотерапии и комбинированного применения антибиотиков с лактобактериями и проантоцианидинами в лечении бессимптомной бактериурии у юных беременных.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проведено рандомизированное проспективное исследование 50 юных беременных с бессимптомной бактериурией.

Критерии соответствия

Критерии включения

Возраст исследованных не младше 15 лет и не старше 17 лет, наличие первой беременности, наличие диагностированной бессимптомной бактериурии, отсутствие тяжелых экстрагенитальных заболеваний, наличие собственноручно подписанного информированного согласия.

Критерии не включения

Возраст младше 15 и старше 17 лет; отсутствие диагностированной бессимптомной бактериурии, наличие родов в анамнезе, наличие тяжелых экстрагенитальных заболеваний, отказ от участия в исследовании. Участницы исследуемых групп должны были подтвердить отсутствие серьезных заболеваний почек или мочевыводящих путей, таких как мочекаменная болезнь, аномалии развития почек или хронические воспалительные заболевания почек типа пиелонефрита или гломерулонефрита.

Критерии исключения

Возникновение или обострение интеркуррентного соматического заболевания на протяжении беременности.

Условия проведения исследования

Пациентки наблюдались на базе государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Республиканский клинический перинатальный центр» Министерства здравоохранения Республики Башкортостан (ГБУЗ РКПЦ МЗ РБ), в отделении патологии беременных и женской консультации ГБУЗ РКПЦ МЗ РБ. Лабораторный этап исследования выполнен на базе клиничко-диагностической лаборатории ГБУЗ РКПЦ МЗ РБ.

Продолжительность исследования

Набор испытуемых и регистрация результатов проводились в период с февраля 2021 по январь 2022 года. Продолжительность периода наблюдения за каждой пациенткой составляла 2 месяца после родов.

Медицинские вмешательства

Всем беременным согласно действующим клиническим рекомендациям¹ назначалась антибиотикотерапия, включающая препарат фосфомицин (антибиотик широкого спектра действия, производное фосфоновой кислоты). Исходя из цели исследования использовалась также биологически активная добавка, содержащая в своем составе лактобактерии и проантоцианидины.

Стартовые дозы для беременных были подобраны в соответствии с клиническими рекомендациями группы экспертов Европейской ассоциации урологии² EAU-2021.

Исходя из установленных клинических целей по излечению от ББУ в исследовании использовались конкретные комбинации лекарственных препаратов. Первая группа получала однократно антибиотикотерапию фосфомицином в дозировке 3 г, вторая группа — антибиотикотерапию в виде фосфомицина 3 г однократно совмещали с биологически активной добавкой с лактобактериями (*Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus casei*) и проантоцианидинами (экстракт клюквы 72 мг) по 1 капсуле 2 раза в сутки на протяжении 30 дней (по методике, установленной производителем).

Исходы исследования

Основной исход исследования

Исследование функционального состояния мочевыводящих путей до и после проведенного лечения на основании анализа микрофлоры и стерильности урины у беременных. В моче определялось содержание бактерий, на основании которого диагностировалась бессимптомная бактериурия. Состояние мочевыводящих путей оценивалось на основе уровней концентрации бактерий, при этом диагноз ББУ ставился при наличии 10^5 колониеобразующих единиц бактерий на миллилитр мочи (КОЕ/мл). Конечной точкой исследования считалось излечение беременных от ББУ, что определялось отсутствием бактерий в моче через 10 дней после завершения терапевтического курса, и в результате финального бактериологического тестирования мочи, проводимого на 30-й день после окончания лечения, как признака отсутствия рецидива инфекционного процесса, и в послеродовой период как показателя долгосрочной эффективности терапии. Также осуществлялась оценка переносимости препаратов участницами исследования.

Дополнительные исходы исследования

К дополнительным исходам исследования отнесены улучшение состояния пациенток, снижение частоты рецидивов инфекции и отсутствие побочных эффектов. Также проведен анализ частоты кесаревых сечений.

Методы регистрации исходов

Проводился тщательный сбор жалоб, данных анамнеза заболевания и анамнеза жизни с акцентом на выявление факторов, определяющих возникновение бессимптомной бактериурии у юных беременных. Клиничко-лабораторное обследование проводилось согласно действующим нормативным документам, регламентирующим обследование пациентов с бессимптомной бактериурией³. Наличие бессимптомной бактериурии у участниц подтверждалось обнаружением не менее 10^5 КОЕ/мл в средней порции мочи, что соответствует клиническим рекомендациям.

Бактериологические исследования: посев мочи на микрофлору и чувствительность к антибиотикам. Для выяв-

¹ Союз педиатров России; Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии. *Клинические рекомендации — Инфекция мочевыводящих путей у детей — 2021–2022–2023*. Available: https://disuria.ru/_id/11/1122_kr21N10N11N30MZ.pdf

² Bonkat (Chair) G, Bartoletti R, Bruyère F, Cai T, Geerlings SE, Köves B, Schubert S, Wagenlehner F; Guidelines Associates: Devlies W, Horváth J, Mantica G, Mezei T, Pilatz A, Pradere B, Veeratterapillay R; European Association of Urology. *EAU Guidelines on Urological Infections (2021)*. Available: <https://d56bochlunxqz.cloudfront.net/documents/EAU-Guidelines-on-Urological-infections-2021.pdf>

³ Союз педиатров России; Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии. *Клинические рекомендации — Инфекция мочевыводящих путей у детей — 2021–2022–2023*. Available: https://disuria.ru/_id/11/1122_kr21N10N11N30MZ.pdf

ления мочевых инфекций применялись две бактериологические техники: стандартная методика культивирования в чашках Петри и быстрый анализ с использованием дипстриков (Novamed, Израиль).

Для бактериологического исследования образцы мочи высевали на хромогенную среду Уриселект 4 (Bio-Rad, США) и инкубировали при температуре 37 °С. Стандартный срок инкубации составлял 24 часа, но при неясном росте колоний он продлевался до 48 часов, что способствовало точной идентификации уропатогенов, таких как *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Proteus mirabilis*, *Enterococcus faecalis*, *Enterobacter species*.

Экспресс-анализ проводился с использованием дипстриков UriSelect3 (Novamed, Израиль) — пластиковых плашек с агаром Мак-Конки на одной стороне и хромогенным агаром на другой. Агар Мак-Конки селективно подавляет рост грамположительных бактерий, выделяя лактозоферментирующие и колиформные микроорганизмы. Хромогенный агар поддерживает рост широкого спектра уропатогенов. Биоматериал наносили непосредственно на дипстрики, что увеличивало вероятность роста колоний даже при невысокой концентрации микроорганизмов в пробе. Мочу высевали непосредственно на месте забора для минимизации риска перероста бактерий во время транспортировки. Инкубация дипстриков длилась 18–24 часа при температуре 37 °С. Оценка результатов включала подсчет колоний и типирование бактерий по морфологии и окраске.

Идентификация бактерий осуществлялась на основе характерной морфологии и окраски колоний согласно «Bergey's Manual of Systematic Bacteriology».

Для выявления грамположительных микроорганизмов, таких как *Streptococcus agalactiae* и *Staphylococcus aureus*, использовались клинические образцы, включающие первую порцию свободно выпущенной мочи. Культивирование микроорганизмов осуществлялось с использованием селективных питательных сред (НИЦФ, Россия) при температуре 37 °С сроком не менее 48 часов. Идентификацию группоспецифического антигена *Streptococcus agalactiae* осуществляли в реакции коаггутинации (НПО «АКВАПАСТ», Россия).

Для определения чувствительности изолированных штаммов к антибиотикам использовали метод диффузии в агаре Мюллера — Хинтона. Анализ проводился с использованием бумажных дисков с антибиотиками (набор Bio-Rad Sensidiscs (Bio-Rad, США); диски с антибиотиками 9 наименований (НИЦФ, Россия)), расположенными на поверхности агара. После инкубации (температура 35–37 °С, время инкубации 18–24 часа) чашки Петри оценивали по зонам ингибирования роста бактерий, измеряемым в миллиметрах.

В рамках диагностики воспалительных процессов в мочевыводящих путях образцы мочи были использованы для определения наличия лейкоцитарной эстеразы до проведения лечения. Определение лейкоцитарной эстеразы включало использование тест-полосок Multistix 10SG (Siemens, Германия), результат полоски «Small» и выше

расценивался как наличие инфекции, результат «Trace» — как отрицательный.

Беременность, роды и послеродовой период могут сопровождаться различными осложнениями, влияющими на здоровье матери и ребенка. Среди основных осложнений беременности выделяются преэклампсия, гестационный диабет, преждевременные роды, преждевременный разрыв плодного пузыря и инфекции мочевыводящих путей, включая пиелонефрит. Во время родов женщины могут столкнуться с плотным прикреплением плаценты, дефектом последа и дистоцией плеч. Послеродовой период также несет риски субэнволюции матки, эндометрита, лохиометры и хориоамнионита.

Для оценки переносимости применяемых препаратов был проведен опрос участниц с использованием специально разработанных анкет. Анкеты включали вопросы о возникновении побочных эффектов, общем самочувствии и субъективном восприятии лечения. Участницы оценивали частоту и интенсивность побочных эффектов, таких как тошнота, боли в животе и аллергические реакции, а также общее самочувствие и удовлетворенность лечением.

Также анализировались медицинские карты для выявления основных показаний к плановому и экстренному кесареву сечению среди участниц исследования.

Рандомизация

Для обеспечения объективности и достоверности результатов исследования использовалась методика «конвертов», согласно которой в закрытый конверт помещено 50 одинаковых карточек с цифрами «1» и «2», по 25 карточек для каждой цифры. При поступлении в приемное отделение больной с критериями включения из конверта извлекалась карточка, цифра которой определяла номер группы. Это обеспечило случайное распределение участниц и исключение предвзятости при формировании групп.

Обеспечение анонимности данных

Участницы были набраны из пула пациенток, проходивших госпитализацию в ГБУЗ РКПЦ МЗ РБ по поводу диагноза «бессимптомная бактериурия» согласно критериям, установленным исследованием. Авторы исследования при получении и дальнейшей обработке первичных данных пациентов проводили обезличивание. Вводился новый код для параметров пациенток в случае исследования, без оглашения привязки кода к персональным данным. Распределение пациенток на группы и анализ результатов проводился авторами без привлечения сторонних лиц.

Статистические процедуры

Принципы расчета размера выборки

Размер выборки предварительно не рассчитывался.

Статистические методы

Анализ первичных данных исследования проводился с использованием программного обеспечения Statistica 10.0 (StatSoft, США) для Windows и Microsoft Excel (Microsoft, США). Проверку совпадения выборочного распределения количественных данных проводили с применением критериев Колмогорова — Смирнова, Шапиро — Уилка. Количественные параметры при нормальном распределении

первичных данных оценивали, применяя среднее арифметическое и стандартное отклонение ($M \pm SD$). Для оценки статистической значимости различий средних значений выборок применялся t -критерий Стьюдента для независимых выборок. В случае отклонения гипотезы нормального распределения для выборочного распределения в описательной статистике использовали медиану и первую и третью квартили $Me (Q_1; Q_3)$. Для оценки статистической значимости различий значений медиан применялся критерий Манна — Уитни. При характеристике качественных признаков выборок определяли долю в группе или в когорте. Для сравнения долевых значений в выборках применяли анализ четырехпольных таблиц сопряженности, опираясь на критерий хи-квадрат, или хи-квадрат с поправками, или точный критерий Фишера. Уровень статистической значимости соответствовал $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Формирование выборки (групп) исследования

Оценены на приемлемость 65 пациенток, однако исключены 15 пациенток, которые отказались подписывать добровольное согласие. Для обеспечения объективности результатов и минимизации влияния субъективных факторов на распределение участниц по исследуемым группам в данном клиническом исследовании использовалась методика случайной рандомизации. Исследование включало 50 первобеременных женщин в возрасте 15–17 лет, с диагностируемой ББУ, которые отвечали критериям включения и не имели других сопутствующих заболеваний.

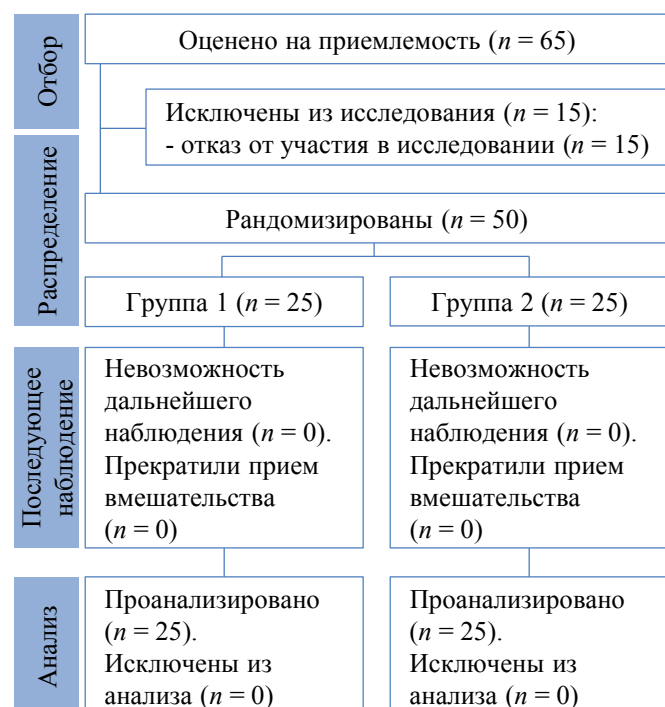


Рис. 1. Блок-схема дизайна исследования

Примечание: блок-схема выполнена авторами (согласно рекомендациям CONSORT).

Fig. 1. Schematic diagram of the research design

Note: performed by the authors (according to CONSORT recommendations).

Блок-схема дизайна исследования представлена на рисунке 1.

Характеристика выборки (групп) исследования.

Всего в исследование были включены 50 юных беременных женщин в возрасте от 15 до 17 лет. Пациентки первой и второй групп сопоставимы по возрасту и антропометрическим показателям (табл. 1). Ограниченный возрастной интервал был выбран для исследования, чтобы обеспечить корректность сравнения и однородность групп. Этот возрастной диапазон позволяет более точно оценить влияние лечения ББУ на юных беременных, учитывая особенности их физиологического состояния. Распределения всех возрастных параметров по критериям Колмогорова — Смирнова, Шапиро — Уилка не соответствовали нормальному закону распределения первичных значений ($p > 0,05$). Для этих параметров центр распределения значений представлен медианой и квартилями, а сравнение распределений делали с помощью критерия Манна — Уитни. Статистически значимого различия между группами для «возраста» не выявлено ($p = 0,884$), для «возраста менархе» не выявлено ($p = 0,641$), для «возраста начала половой жизни» не выявлено ($p = 0,055$) (табл. 1). Такие параметры, как «срок беременности на момент исследования», «масса тела», «рост», «индекс массы тела (ИМТ)», по критериям Колмогорова — Смирнова, Шапиро — Уилка соответствовали нормальному закону распределения первичных значений ($p < 0,05$). Для этих параметров центр распределения значений представлен средним значением и стандартным отклонением, а сравнение распределений делали с помощью критерия Стьюдента. Средний ИМТ в первой группе $20,5 \pm 1,8$ кг/м², средний ИМТ у второй группы $20,5 \pm 1,9$ кг/м², отсутствуют статистически значимые различия между группами ($p = 0,909$). Средний «срок беременности на момент исследования» в первой группе составил $29,2 \pm 3,5$ недели, а среднее значение во второй группе было $29,2 \pm 3,0$ недели, что показывает на одинаковость параметра, и различие не является статистически значимым ($p = 0,965$). Группы были сопоставимы по основным демографическим и клиническим характеристикам (табл. 1).

Первая группа ($n = 25$) состояла из юных беременных, у которых ББУ ($\geq 10^5$ КОЕ/мл) лечилась согласно стандартным схемам антибиотикотерапии, включая однократный прием фосфомицина в дозе 3 г. Вторая группа ($n = 25$) включала юных беременных с ББУ ($\geq 10^5$ КОЕ/мл), которым назначалась комбинированная терапия фосфомицином 3 г однократно и препарат с лактобактериями и 72 мг проантоцианидинами в стандартной дозировке — по 1 капсуле 2 раза в день 30 дней.

Основные результаты исследования

В исследуемых группах юных беременных женщин с ББУ основными возбудителями инфекций оказались бактерии семейства *Escherichia coli* — 10 (40%) в первой группе и 11 (44%) во второй группе, и их доли не отличались значимо ($p = 0,775$) (табл. 2). В двух исследуемых группах бактерии *Enterobacter species* и *Enterococcus species*

Таблица 1. Медианы (Me (Q₁; Q₃)) и средние значения ($M \pm SD$) демографических и клинических параметров в сравниваемых группах больныхTable 1. Medians (Me (Q₁; Q₃)) and mean values ($M \pm SD$) of demographic and clinical parameters in the comparison groups of patients

Параметр	Группа 1 (n = 25)	Группа 2 (n = 25)	p-уровень значимости различий
Возраст, лет; Me (Q ₁ ; Q ₃)	16 (15; 17)	16 (16; 17)	0,884*
Возраст <i>menarhe</i> , лет; Me (Q ₁ ; Q ₃)	12 (11; 12)	12 (11; 12)	0,641*
Возраст начала половой жизни, лет; Me (Q ₁ ; Q ₃)	14 (13; 15)	14 (13; 14)	0,055*
Срок беременности на момент исследования, недель; $M \pm SD$	29,2 $\pm$ 3,5	29,2 $\pm$ 3,0	0,965**
Масса тела, кг; $M \pm SD$	55,4 $\pm$ 4,1	56,9 $\pm$ 4,3	0,227**
Рост, м; $M \pm SD$	1,65 $\pm$ 0,03	1,67 $\pm$ 0,04	0,058**
ИМТ, кг/м ² ; $M \pm SD$	20,5 $\pm$ 1,8	20,5 $\pm$ 1,9	0,909**

Примечания: таблица составлена авторами; * — по критерию Манна — Уитни, ** — по критерию Стьюдента для независимых выборок, на момент поступления пациенток в ГБУЗ РКПЦ МЗ РБ. Сокращения: ИМТ — индекс массы тела; ГБУЗ РКПЦ МЗ РБ — государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Республиканский клинический перинатальный центр» Министерства здравоохранения Республики Башкортостан.

Notes: the table compiled by the authors; * — according to Mann—Whitney criterion, ** — according to independent samples t-test at the admission of patients to GBUZ RKPTC MZ RB. Abbreviations: ИМТ — body mass index; ГБУЗ РКПЦ МЗ РБ — Republican Clinical Perinatal Center, Republic of Bashkortostan.

Таблица 2. Микроорганизмы, выявленные у юных беременных в исследуемых группах

Table 2. Microorganisms identified in young pregnant women in the study groups

Микроорганизмы	Группа 1 (n = 25)		Группа 2 (n = 25)		p-уровень значимости различий
	%	абс.	%	абс.	
<i>Escherichia coli</i>	40	10	44	11	0,775*
<i>Staphylococcus aureus</i>	8	2	4	1	0,617**
<i>Enterococcus</i> spp.	20	5	20	5	1**
<i>Klebsiella</i> spp.	8	2	8	2	1**
<i>Proteus mirabilis</i>	8	2	8	2	1**
<i>Enterobacter</i> spp.	12	3	12	3	1**
<i>Streptococcus pyogenes</i>	4	1	8	2	0,617**

Примечания: таблица составлена авторами; * — по критерию хи-квадрат, ** — по точному критерию Фишера.

Notes: the table compiled by the authors; * — by Chi-square test, ** — by Fisher's exact test

присутствовали в одинаковых долях в обеих группах, по 3 (12%) и по 5 (20%) соответственно для каждого семейства ($p = 1$). Кроме того, также выделены *Klebsiella species*, *Proteus mirabilis*, *Staphylococcus species* и *Streptococcus pyogenes* — гемолитический стрептококк группы В, для которых также нет статистически значимого различия в долях ($p > 0,05$) (табл. 2).

В ходе применения разных методов диагностики ББУ было обнаружено, что нитритный тест не показал наличия инфекции в случаях с низкой бактериурией. Однако при более высокой концентрации, выше 10^5 КОЕ/мл, нитритный тест дал положительные результаты. Это означает, что нитритный тест оказался недостаточно чувствительным для выявления низких уровней бактериурированной активности.

Экспресс-метод диагностики инфекций мочевыводящих путей, который использует дипстрики, демонстрирует в исследовании чувствительность на уровне 96,0% (48 пациентов) по сравнению с традиционным методом бакте-

риологического посева (50 пациентов), что для изучаемой когорты статистически не значимо (по точному критерию Фишера $p = 0,247$). Экспресс-методы благодаря своей скорости и способности выявлять инфекции с частотой, схожей со стандартными культуральными методами, демонстрируют высокую эффективность в обнаружении бактериальных инфекций. Полученные результаты затем подтверждают с помощью традиционных культуральных методов.

По данным обменных медицинских карт беременных в обеих группах установлено, что доля обнаружения ББУ у беременных женщин увеличивается с каждым триместром беременности, ББУ обнаруживалась преимущественно на начальных этапах беременности. В частности, в первом триместре у 54,0% ($n = 27$) беременных начиная уже с четвертой недели гестации была выявлена ББУ. Во втором триместре частота выявления этой патологии составила 40,0% ($n = 20$), а в третьем триместре обнаружена и у остальных беременных 6,0% ($n = 3$). такая же

тенденция указывается и в других исследованиях (3). Это показывает, что наибольшая доля обнаружения ББУ приходится на ранние сроки беременности. В нашем случае на первые два триместра (по точному критерию Фишера $p < 0,001$), что требует особого внимания со стороны медицинских работников на первых неделях беременности.

Оценка результатов лечения в каждой из исследованных групп проводилась после завершения терапевтического курса для второй группы. Основные критерии эффективности включали улучшение состояния пациенток, снижение частоты рецидивов инфекции и отсутствие побочных эффектов.

По окончании терапевтического курса было отмечено значительное улучшение состояния у большинства участниц исследования, проявляющееся в полном исчезновении или существенном уменьшении уровня бактериурии. Конкретно, анализы мочи показали, что бактериальная активность полностью отсутствовала у 36% (9 из 25) пациенток из первой группы и у 76% (19 из 25) из второй группы (хи-квадрат с поправкой Йейтса $p = 0,011$). Эти результаты подтверждают высокую эффективность применяемого лечения ББУ у беременных, у большинства участниц был снят данный диагноз.

Также было зафиксировано значительное снижение частоты рецидивов среди участниц второй группы, которые получали комплексную терапию, включающую препараты с лактобактериями и проантоцианидинами (72 мг), и антибактериальную терапию: рецидивы наблюдались у одного человека, в то время как в первой группе — у восьми человек, что имеет статистическую значимость (по точному критерию Фишера $p = 0,012$). Это свидетельствует о том, что комплексная терапия, включающая использование биологически активной добавки с лактобактериями и проантоцианидинами, более эффективна в предотвращении рецидивов инфекции по сравнению с традиционной антибиотикотерапией.

Результаты анкетного опроса о переносимости препаратов показали, что участницы обеих групп не испытывали побочных эффектов. Однако во второй группе, где применялась комплексная терапия, пациенты чаще отмечали улучшение общего самочувствия. Эти данные подчеркивают важность использования пробиотиков в сочетании с антибиотиками для улучшения переносимости лечения.

В рамках проведенного исследования также оценивалась чувствительность теста на лейкоцитарную эстеразу для различных стадий бактериурии. В результате были получены данные его вариабельной эффективности в зависимости от степени выраженности бактериурии. Для случаев ББУ низкой степени чувствительность теста составила 24,0% ($n = 12$), тогда как для более выраженных форм бактериурии эффективность увеличилась до 76,0% ($n = 38$) ($p < 0,001$). Эти результаты подчеркивают необходимость комплексного подхода к диагностике ББУ, включающего несколько методов для повышения точности выявления данного состояния.

Дополнительные результаты исследования

В исследовании анализ осложнений беременности показал, что преждевременные роды регистрировались

у юных беременных из первой группы у 3-х пациенток (12%), в то время как у юных беременных из второй группы у одной пациентки (4%) (по точному критерию Фишера $p = 0,360$). Преждевременный разрыв плодного пузыря наблюдался у юных беременных из первой группы в 5-ти случаях (20%), а у юных беременных из второй группы в 2-х случаях (16%), при этом статистически значимых различий между группами не выявлено (по точному критерию Фишера $p = 0,258$).

Другие осложнения, такие как плотное прикрепление плаценты, дефект последа, пиелонефрит беременных, цистит, хориоамнионит и лохиометра, эндометрит, субинволюция матки, встречались значительно реже в исследуемых группах. Изучение исследуемых групп юных беременных женщин выявило, что у 14 из них (28% от общего числа когорты или обеих групп) возникли осложнения во время родов и послеродового периода. Среди юных беременных из первой группы осложнения зафиксированы у 11 женщин (44%), в то время во второй группе у 3 женщин (12%). Статистический анализ показал значимые различия между группами по частоте осложнений (по точному критерию Фишера $p = 0,015$), что подчеркивает различия в частоте осложнений после проведенного лечения.

Анализ статистических данных по частоте кесаревых сечений показал, что в обеих группах юных беременных с ББУ процент кесаревых сечений одинаков и составляет 14 пациенток (28% для когорты и по каждой группе отдельно). Статистически значимых различий между исследуемыми группами выявлено не было ($p > 0,05$). Изучение медицинской документации выявило, что наиболее частые показания к плановому кесареву сечению у юных беременных — это несоответствие размеров таза и головки плода (29,6%), преэклампсия (9%) и гипоксия плода (23%). При экстренных операциях основной причиной был фетальный дистресс. Прикрепление последа и его дефекты наблюдались сравнительно редко и не имели статистически значимых различий между исследуемыми группами. Лохиометра после родов была замечена у немногих юных первородящих — 2 (8%) в первой группе и 1 (4%) во второй группе, и различия не значимы (по точному критерию Фишера $p = 0,617$).

Нежелательные явления

Не выявлены.

ОБСУЖДЕНИЕ

Ограничения исследования

Результаты настоящего исследования были получены на небольшой выборке пациентов. Для дальнейшего усовершенствования работы требуется расширить область исследования, включив больший объем выборки и увеличив продолжительность исследования.

Обобщаемость/экстраполяция

На сегодняшний день применение биологически активных добавок с содержанием проантоцианидинов и лактобактерий представляется очень перспективным в медицинской практике. В контексте лечения ББУ использование

биоактивных добавок является актуальным направлением. Эти добавки представляют собой перспективный метод терапии, который позволит улучшить эффективность лечения и снизить вероятность возникновения осложнений.

Резюме основного результата исследования

Проведенное исследование демонстрирует целесообразность назначения комбинированной терапии юным беременным с ББУ. Основным достоинством исследования является то, что оно носит проспективный характер и отражает рутинную клиническую практику. Проспективный дизайн позволил активно следить за выбором и последующим лечением пациентов в реальном времени, что способствует более точному контролю исходных условий и уменьшает вероятность предвзятости выбора метода лечения. Кроме того, строгие критерии включения исключили влияние таких факторов, как аномалии мочевыводящих путей, предшествующие урологические операции или наличие острых циститов или пиелонефритов во время текущей беременности, что позволило сформировать две идентичные по своим клиническим характеристикам группы пациентов. Благодаря этому можно с высокой степенью уверенности говорить, что наблюдаемые результаты отражают эффективность и безопасность применяемых терапевтических методов и не искажены предвзятостью в выборе лечения. Важным результатом является значительное улучшение состояния у большинства участниц, проявляющееся в полном исчезновении или существенном уменьшении уровня бактериурии. Анализы мочи показали, что бактериальная активность отсутствовала у 36% (9 из 25) пациенток первой группы и у 76% (19 из 25) второй группы (хи-квадрат с поправкой Йейтса, $p = 0,011$). Также было зафиксировано значительное снижение частоты рецидивов среди участниц второй группы: рецидивы были у одной беременной, в то время как в первой группе — у восьми человек (по точному критерию Фишера $p = 0,012$). Эти результаты подтверждают высокую эффективность комплексной терапии, включающей антибиотикотерапию и БАДы, в лечении ББУ и предотвращающей появление рецидивов заболевания у беременных женщин по сравнению с монотерапией антибиотиками.

Обсуждение основного результата исследования

Актуальность повышения эффективности комплексного лечения беременных с ББУ обусловлена важностью обеспечения здорового течения беременности и профилактики возможных осложнений для матери и плода. Важно отметить, что беременные женщины с ББУ подвержены повышенному риску развития пиелонефрита, преждевременных родов, низкой массы тела новорожденных и других осложнений, которые могут негативно повлиять на здоровье матери и ребенка. Несмотря на многообразие способов лечения ББУ, остается неудовлетворительность качеством, сроками и возможными последствиями лечения [23].

Бактериальные добавки, содержащие лактобактерии и проантоцианидины, представляют ценное дополнение к традиционным методам лечения, таким как антибиотикотерапия. Исследования показывают, что биоактивные добав-

ки с лактобактериями и проантоцианидинами обладают антибактериальными свойствами и способны усиливать эффективность антибиотиков, а также снижать риск развития резистентности к антибиотикам [24]. Более того, они могут смягчать побочные эффекты от применения антибиотиков и улучшать общее состояние пациента [25]. Учитывая стремление к минимизации негативного воздействия лекарственных препаратов на организм беременной и плода, применение биоактивной добавки с лактобактериями и проантоцианидинами вместе с антибиотикотерапией представляется перспективным подходом, который сможет обеспечить более безопасное и эффективное лечение бактериурии у беременных.

Полученные результаты подтверждают высокую эффективность применяемого лечения ББУ у беременных и свидетельствуют о том, что назначение пробиотиков с лактобактериями и проантоцианидинами в виде капсул в дополнение к традиционной антибактериальной терапии юным беременным с ББУ способствует более быстрому излечению от данного заболевания, а также статистически значимо уменьшают частоту возникновения рецидивов после проведенного лечения. Применение пробиотиков позволяет восстановить нормальную микрофлору мочевыводящих путей, что способствует снижению риска повторного инфицирования и поддержанию общего здоровья мочеполовой системы. Включение проантоцианидинов, которые обладают антиоксидантными и противовоспалительными свойствами, помогает снизить воспалительные процессы и улучшить общее состояние пациенток. В результате разработанного комплексного лечения и соблюдения юными беременными режима приема препаратов у пациенток получилось добиться нормализации анализов и уменьшения количества рецидивов данного заболевания. Дополнительным преимуществом комплексного подхода является его безопасность для матери и плода, что особенно важно при лечении беременных.

По результатам литературного обзора научных работ авторами установлено, что в контексте клинической практики и потребностей медицинской науки рассматривается множество факторов, которые могут способствовать развитию ББУ у юных беременных. Среди ключевых предположений выделяется ранний половой дебют, который вводит организм в контакт с различными патогенами, увеличивая вероятность заражения мочевыводящих путей [26]. Дополнительно оказывают влияние воспалительные заболевания мочеполовой системы. Воспалительные процессы могут создать условия для колонизации мочевыводящих путей патогенными микроорганизмами, что в конечном итоге приводит к развитию бактериурии [26, 27]. Исследователи также обращают внимание на мнения и теории развития ББУ, включая гипотезу о роли изменений в микробиоме мочевыводящих путей и нарушениях иммунного ответа организма [28]. Такие механизмы могут стать объектом дальнейшего исследования с целью более глубокого понимания патогенеза и разработки эффективных стратегий профилактики и лечения данного состояния. Таким образом, интеграция различных факторов развития ББУ

позволяет увидеть широкий спектр возможностей для развития клинических и научных подходов к этой проблеме.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведена оценка лечения бессимптомной бактериурии у юных беременных и определено, что комплексное лечение с применением бактериальной добавки с лактобактериями и проантоцианидинами оказалась значительно эффективнее простой антибиотикотерапии. Это подтверждается снижением частоты рецидивов и улуч-

шением показателей микробиологического контроля. Научное значение этих результатов заключается в том, что они демонстрируют возможность улучшения метода лечения бессимптомной бактериурии, что может быть внедрено в клиническую практику. Бессимптомная бактериурия у юных беременных является серьезным аспектом, требующим особого контроля. Своевременная диагностика и лечение данного состояния необходимы для предотвращения осложнений во время беременности, родов и неонатального периода.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Кульчавеня Е.В., Трейвиш Л.С., Телина Е.В., Холтобин Д.П., Шевченко С.Ю. Бессимптомная бактериурия у беременных: всегда ли оправдана антибиотикотерапия? *Экспериментальная и клиническая урология*. 2023;16(3):112–118. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-3-112-118>
Kulchavenya EV, Treyvish LS, Telina EV, Kholtochin DP, Shevchenko SYu. Asymptomatic bacteriuria in pregnant women: is antibiotic therapy always justified? *Experimental and Clinical Urology*. 2023;16(3):112–118 (In Russ.). <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-3-112-118>
2. Кононова И.Н., Кузина Т.В., Опарина О.С. Оптимизация терапии беременных с бессимптомной бактериурией. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2020;20(5):97–102. <https://doi.org/10.17116/rosakush20202005197>
Kononova IN, Kuzina TV, Oparina OS. Optimization of therapy for pregnant women with asymptomatic bacteriuria. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2020;20(5):97–102 (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/rosakush20202005197>
3. Синчихин С.П., Салов И.А., Проскурина Е.В., Синчихина Е.С. Оценка эффективности применения антимикробного пептидно-цитокинного препарата в комплексном лечении беременных с бессимптомной бактериурией. *Гинекология*. 2023;25(1):106–111. <https://doi.org/10.26442/20795696.2023.1.202098>
Sinchikhin SP, Salov IA, Proskurina EV, Sinchikhina ES. Evaluation of the effectiveness of an antimicrobial peptide-cytokine product in the complex treatment of pregnant women with asymptomatic bacteriuria. *Gynecology*. 2023;25(1):106–111 (In Russ.). <https://doi.org/10.26442/20795696.2023.1.202098>
4. Шкодкин С.В., Флигинских Н.А., Ждановская Н.В., Ли Л.Ф., Юстицкая Е.Ю., Есина М.М., Федоренко С.В. Предварительные результаты проспективного сравнительного неинтервенционного исследования по лечению бессимптомной бактериурии у беременных. *Экспериментальная и клиническая урология*. 2021;14(1):124–128. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-1-124-128>
Shkodkin SV, Fliginskikh NA, Zhdanovskaya NV, Li LF, Yustitskaya EYu, Esina MM, Fedorenko SV 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):124–128 (In Russ.). <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-1-124-128>
5. Köves B, Cai T, Veeratterapillay R, Pickard R, Seisen T, Lam TB, Yuan CY, Bruyere F, Wagenlehner F, Bartoletti R, Geerlings SE, Pilatz A, Pradere B, Hofmann F, Bonkat G, Wullt B. Benefits and Harms of Treatment of Asymptomatic Bacteriuria: A Systematic Review and Meta-analysis by the European Association of Urology Urological Infection Guidelines Panel. *Eur Urol*. 2017;72(6):865–868. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2017.07.014>
6. Палагин И.С., Сухорукова М.В., Дехнич А.В., Эйдельштейн М.В., Перепанова Т.С., Козлов Р.С. и исследовательская группа «ДАРМИС-2018». Антибиотикорезистентность возбудителей внебольничных инфекций мочевых путей в России: результаты многоцентрового исследования «ДАРМИС-2018». *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2019;21(2):134–146. <https://doi.org/10.18565/urology.2020.1.19-31>
Palagin IS, Sukhorukova MV, Dekhnic AV, Edelstein MV, Perepanova TS, Kozlov RS and “DARMIS-2018” Study Group. Antibiotic resistance of pathogens of community-acquired urinary tract infections in Russia: results of the multicenter study “DARMIS2018”. *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*. 2019; 21(2): 134–146 (In Russ.). <https://doi.org/10.18565/urology.2020.1.19-31>
7. Гордовская Н.Б., Коротчаева Ю.В. Инфекция мочевыводящих путей у беременных — фокус на бессимптомную бактериурию. *Нефрология*. 2018;22(2):81–87 (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/1561-6274-2018-22-2-81-87>
Gordovskaya NB, Korotchaeva YuV. Urinary tract infection in pregnant women — focus on asymptomatic bacteriuria. *Nephrology*. 2018;22(2):81–87. <https://doi.org/10.24884/1561-6274-2018-22-2-81-87>
8. Le J, Briggs GG, McKeown A, Bustillo G. Urinary tract infections during pregnancy. *Ann Pharmacother*. 2004;38(10):1692–1701. <https://doi.org/10.1345/aph.1D630>
9. Ansaldi Y, Martínez de Tejada Weber B. Urinary tract infections in pregnancy. *Clin Microbiol Infect*. 2023;29(10):1249–1253. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2022.08.015>
10. Awoke N, Tekalign T, Teshome M, Lolaso T, Dendir G, Obsa MS. Bacterial Profile and asymptomatic bacteriuria among pregnant women in Africa: A systematic review and meta analysis. *EClinicalMedicine*. 2021;37:100952. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2021.100952>
11. Набока Ю.Л., Рымашевский А.Н., Коган О.М., Гудима И.А., Воробьева Н.В., Алькина А.К. Бессимптомная бактериурия и пиелонефрит при беременности. *Медицинский вестник Юга России*. 2021;12(3):22–31. <https://doi.org/10.21886/2219-8075-2021-12-3-22-31>
Naboka YL, Rymashevsky AN, Kogan OM, Gudima IA, Vorobyeva NV, Alkina AK. Asymptomatic bacteriuria and pyelonephritis during pregnancy. *Medical Herald of the South of Russia*. 2021;12(3):22–31 (In Russ.). <https://doi.org/10.21886/2219-8075-2021-12-3-22-31>
12. Левченко В.В., Моргун П.П. Гестационный пиелонефрит: современная дренирующая тактика. *Вестник урологии*. 2019;7(3):29–34. <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2019-7-3-29-34>
Levchenko VV, Morgun PP. Pyelonephritis in Pregnancy: modern draining tactics. *Urology Herald*. 2019;7(3):29–34 (In Russ.). <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2019-7-3-29-34>
13. Шкодкин С.В. Нужно ли дренировать почку при гестационном пиелонефрите? *Вестник урологии*. 2020;8(1):49–54. <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2020-8-1-49-54>
Shkodkin SV. Is It Necessary to Drain the Kidney with Gestational Pyelonephritis? *Urology Herald*. 2020;8(1):49–54 (In Russ.). <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2020-8-1-49-54>
14. Захарова И.Н., Касьянова А.Н. Рациональная антибактериальная терапия инфекций мочевых путей у детей: новый взгляд с учетом данных об антибиотикорезистентности. *Педиатрия. Consilium medicum*. 2019;4:45–50. <https://doi.org/10.26442/26586630.2019.4.190746>
Zakharova IN, Kasyanova AN. Rational antibacterial therapy of urinary tract infections in children: a new perspective considering antibiotic resistance data. *Pediatrics. Consilium Vedicum*. 2019;4:45–50. <https://doi.org/10.26442/26586630.2019.4.190746>
15. Hudson RE, Job KM, Sayre CL, Krepkova LV, Sherwin CM, Enioutina EY. Examination of Complementary Medicine for Treating Urinary Tract Infections Among Pregnant Women and Children. *Front Pharmacol*. 2022;13:883216. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.883216>
16. Williams G, Stothart CI, Hahn D, Stephens JH, Craig JC, Hodson EM. Cranberries for preventing urinary tract infections. *Cochrane Database Syst Rev*. 2023;11(11):CD001321. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001321.pub7>

17. Basavaprabhu HN, Sonu KS, Prabha R. Mechanistic insights into the action of probiotics against bacterial vaginosis and its mediated preterm birth: An overview. *Microb Pathog.* 2020;141:104029. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2020.104029>.
18. Бунятян Н.Д., Петров В.И., Шаталова О.В., Пономарева А.В., Городецкая Г.И., Прокофьев А.Б. Стратегии применения антибиотиков при инфекции мочевыводящих путей у детей. Антибиотики и Химиотерапия. 2021;66(11–12):44–51. <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2021-66-11-12-44-51>
Bunyatyany ND, Petrov VI, Shatalova OV, Ponomareva AV, Gorodetskaya GI, Prokofiev AB. Strategies of antibiotic treatment of urinary tract infections in children. *Antibiotics and Chemotherapy.* 2021;66(11–12):44–51 (In Russ.). <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2021-66-11-12-44-51>
19. Gopireddy DR, Mahmoud H, Baig S, Le R, Bhosale P, Lall C. Renal emergencies: a comprehensive pictorial review with MR imaging. *Emerg Radiol.* 2021;28(2):373–388. <https://doi.org/10.1007/s10140-020-01852-8>
20. Hanson L, VandeVusse L, Malloy E, Garnier-Villarreal M, Watson L, Fial A, Forgie M, Nardini K, Safdar N. Probiotic interventions to reduce antepartum Group B streptococcus colonization: A systematic review and meta-analysis. *Midwifery.* 2022;105:103208. <https://doi.org/10.1016/j.midw.2021.103208>
21. Коган М.И. Пиелонефрит во время беременности (мнение главного редактора о проблеме). Вестник урологии. 2020;8(2):5–9. <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2020-8-2-5-9>
Kogan M.I. Pyelonephritis during pregnancy (opinion of the editor-in-chief about the problem). *Urology Herald.* 2020;8(2):5–9 (In Russ.). <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2020-8-2-5-9>
22. Кира Е.Ф. Пробиотики в восстановлении микробиоценоза влагалища. Акушерство и гинекология. 2017;5:32–38. <https://doi.org/10.18565/aig.2017.5.32-8>
23. Kira E.F. Probiotics in the restoration of the vaginal microbiocenosis. *Obstetrics and Gynecology.* 2017;5:32–38 (In Russ.). <https://doi.org/10.18565/aig.2017.5.32-8>
24. van Horrik TM, Geerlings SE, Stalenhoef JE, van Nieuwkoop C, Saanen JB, Schneeberger C, Laan BJ. Deimplementation strategy to reduce overtreatment of asymptomatic bacteriuria: a study protocol for a stepped-wedge cluster randomised trial. *BMJ Open.* 2021;11(2):e039085. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-039085>
25. Asmat U, Mumtaz MZ, Malik A. Rising prevalence of multidrug-resistant uropathogenic bacteria from urinary tract infections in pregnant women. *J Taibah Univ Med Sci.* 2020;16(1):102–111. <https://doi.org/10.1016/j.jtumed.2020.10.010>
26. Wang T, Wu G, Wang J, Cui Y, Ma J, Zhu Z, Qiu J, Wu J. Comparison of single-dose fosfomycin tromethamine and other antibiotics for lower uncomplicated urinary tract infection in women and asymptomatic bacteriuria in pregnant women: A systematic review and meta-analysis. *Int J Antimicrob Agents.* 2020;56(1):106018. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.106018>
27. Totadhri M, Lakshmanan A, Saraswathy MP, Mane MS. Asymptomatic bacteriuria of pregnant women in a tertiary care centre. *J Educ Health Promot.* 2022;11:249. https://doi.org/10.4103/jehp.jehp_1752_21
28. Sheppard M, Ibiebele I, Nippita T, Morris J. Asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2023;63(5):696–701. <https://doi.org/10.1111/ajog.13693>
29. Локшин К. Л. Сравнительная эффективность стандартной антибиотикотерапии и терапии препаратом Канефрон Н бессимптомной бактериурии у беременных. Урология. 2018;4(3):54–57. <https://doi.org/10.18565/urology.2018.3.54-57>
Lokshin KL. Comparative effectiveness of standard antibiotic therapy versus therapy with Canephron N in asymptomatic bacteriuria in pregnant women. *Urology.* 2018;4(3):54–57 (In Russ.). <https://doi.org/10.18565/urology.2018.3.54-57>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Сахаутдинова Индира Венеровна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии № 1 федерального государственного бюджетного образовательного учреждения «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; руководитель региональной общественной организации «Ассоциация акушеров-гинекологов» Республики Башкортостан.
<https://orcid.org/0000-0002-8703-2093>

Ситдикова Динара Галиевна — аспирант кафедры акушерства и гинекологии № 2 федерального государственного бюджет-

ного образовательного учреждения «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0001-8425-6553>

Фаткуллина Ирина Борисовна — доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии № 1 федерального государственного бюджетного образовательного учреждения «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0001-5723-2062>

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Indira V. Sakhautdinova — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Obstetrics and Gynecology Department No. 1, Bashkir State Medical University; Head of the Regional Public Organization “Association of Obstetricians and Gynecologists”, the Republic of Bashkortostan

<https://orcid.org/0000-0002-8703-2093>

Dinara G. Sitdikova — Postgraduate Student, Obstetrics and Gynecology Department No. 2, Bashkir State Medical University

<https://orcid.org/0000-0001-8425-6553>

Irina B. Fatkullina — Dr. Sci. (Med.), Prof., Obstetrics and Gynecology Department No. 1, Bashkir State Medical University

<https://orcid.org/0000-0001-5723-2062>