

УДК 618.3:616.98-08:616-085.322

Ю.В. Давидова, А.Ю. Лиманська

## Поліпшення ефективності лікування інфекції сечовивідних шляхів у вагітних

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ

Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2021.2(86): 7-11; doi 10.15574/PP.2021.86.7

**For citation:** Davydova YuV, Limanska AYU. (2021). Improvement of effectiveness in treatment for urinary tract infection in pregnant women. Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2(86): 7-11. doi 10.15574/PP.2021.86.7

**Мета** — оцінити ефективність застосування препарату Фітолізин Актив як терапії супроводу інфекції сечовивідних шляхів у вагітних.

**Матеріали та методи.** Досліджено ефективність препарату Фітолізин Актив (по 1 капсулі на добу впродовж 21 доби) у комплексному лікуванні інфекції сечовивідних шляхів порівняно з групою вагітних, які застосовували традиційну антимікробну терапію. Першу групу становили 27 вагітних, які отримували комплексне лікування (антибіотикотерапія + препарат Фітолізин Актив), другу — 25 жінок, які застосовували лише антибіотикотерапію. Серед вагітних першої групи симптомний гестаційний цистит мали 9 (33,3%) жінок, а другій групи — 8 (32%) осіб.

**Результати.** Ефективність комбінованої терапії із застосуванням препарату Фітолізин Актив доведена суттєвим поліпшенням загального самопочуття і зникненням симптомів циститу у 8 (88,9%) жінок порівняно із 5 (62,5%) особами групи лікування лише антимікробними препаратами. Після лікування з додаванням до антибіотикотерапії препарату Фітолізин Актив збудник *Escherichia coli*, який найчастіше діагностується при цій патології, спостерігався в 1 (3,7%) жінки порівняно з вагітними другої групи — 5 (20%) випадків. Також у 25 (92,6%) жінок першої групи не відмічалось рецидивів інфекцій сечовивідних шляхів упродовж 3 місяців.

**Висновки.** Комплексне лікування безсимптомної бактеріурії у вагітних із застосуванням препарату Фітолізин Актив є ефективнішим за використання лише антибіотикотерапії, що доведено високим показником елімінації збудника і відсутністю рецидивів інфікування впродовж 3 місяців.

Синергічна дія двох активних компонентів препарату Фітолізин Актив (Polpharma) — проантіціанідинів журавлини та *Lactobacillus acidophilus* — сприяє поліпшенню ефективності лікування й профілактики рецидивів.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду жінок.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

**Ключові слова:** вагітність, інфекції сечовивідних шляхів, лікування, фітотерапія, журавлина, лактобактерії.

### Improvement of effectiveness in treatment for urinary tract infection in pregnant women

Iu.V. Davydova, A.Y. Lymanskaya

SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named after Academician O.M. Lukyanova NAMS of Ukraine», Kyiv

**The aim** is to evaluate the effectiveness of Phytolysin Active prescription in therapy of urinary tract infections in pregnant women.

**Materials and methods.** The efficacy of Phytolysin Active (1 capsule per day for 21 days) in the complex treatment for urinary tract infection was studied in comparison with the group of pregnant women using traditional antimicrobial therapy. The first group consisted of 27 pregnant women who received complex treatment (antibiotic therapy + Phytolysin Active), the second consisted of 25 women who used exclusively antibiotic therapy. Among pregnant women in the first group, symptomatic gestational cystitis was observed in 9 (33.3%) cases, and in the second group in 8 (32%) patients.

**Results.** The effectiveness of combination therapy with the use of Phytolysin Active was proved by significant improvement in general well-being and disappearance of cystitis symptoms in 8 (88.9%) women compared with 5 (62.5%) patients in the treatment group who used exclusively antimicrobial drugs. After treatment with the addition of Phytolysin Active to antibiotic therapy, *Escherichiacoli* pathogen, which is most often diagnosed in this pathology, was observed in 1 (3.7%) women compared to 5 (20%) cases in the second group. Also, 25 (92.6%) women of the first group had no recurrence of urinary tract infections for 3 months.

**Conclusions.** Complex treatment of asymptomatic bacteriuria in pregnant women with the use of the drug Phytolysin Active is more effective than the use of antibiotic therapy alone, which is proved by the high rate of the pathogen elimination and absence of infection recurrence for 3 months. The synergistic action of two active components of Phytolysin Active (Polpharma) – cranberry proanthocyanidins and *Lactobacillus acidophilus* – improves the effectiveness of treatment and prevents relapse.

The study was carried out in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of the institution. The informed consent of women was obtained for the research.

The authors declare no conflicts of interest.

**Key words:** pregnancy, urinary tract infections, treatments, herbal medicine, cranberry, lactobacilli.

### Улучшение эффективности лечения инфекции мочевыводящих путей у беременных

Ю.В. Давидова, А.Ю. Лиманская

ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии имени академика Е.М. Лукьяновой НАМН Украины», г. Киев

**Цель** — оценить эффективность назначения препарата Фитолизин Актив в качестве терапии сопровождения инфекции мочевыводящих путей у беременных.

**Материалы и методы.** Исследована эффективность препарата Фитолизин Актив (по 1 капсуле в сутки на протяжении 21 суток) в комплексном лечении инфекции мочевыводящих путей по сравнению с группой беременных, применяющих традиционную антимикробную терапию. Первую группу составили 27 беременных, получавших комплексное лечение (антибиотикотерапия + препарат Фитолизин Актив), вторую — 25 женщин, использовавших исключительно антибиотикотерапию. Среди беременных первой группы симптомный гестационный цистит наблюдался в 9 (33,3%) случаях, а второй группы — у 8 (32%) пациенток.

**Результаты.** Эффективность комбинированной терапии с применением препарата Фитолизин Актив доказана существенным улучшением общего самочувствия и исчезновением симптомов цистита у 8 (88,9%) женщин по сравнению с 5 (62,5%) пациентками группы лечения исключительно антимикробными препаратами. После лечения с добавлением к антибиотикотерапии препарата Фитолизин Актив возбудитель *Escherichia coli*, наиболее

часто діагностується при даній патології, спостерігалося у 1 (3,7%) жінки порівняно з вагітними другої групи — 5 (20%) випадків. Також у 25 (92,6%) жінок першої групи не спостерігалося рецидивів інфекцій сечовивідних шляхів протягом 3 місяців.

**Висновки.** Комплексне лікування бессимптомної бактеріурії у вагітних з використанням препарату Фітолізин Актив є більш ефективним, ніж застосування виключно антибіотикотерапії, що доведено високим показником елімінації збудителя та відсутністю рецидивів інфікування протягом 3 місяців. Синергічне дієння двох активних компонентів препарату Фітолізин Актив (Polpharma) — проантицианидинів клюкви та *Lactobacillus acidophilus* — сприяє підвищенню ефективності лікування та профілактики рецидивів.

Дослідження виконано відповідно до принципів Хельсінської декларації. Протокол дослідження прийнятий Локальним етичним комітетом закладу. На проведення досліджень отримано інформовану згоду жінок.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

**Ключові слова:** вагітність, інфекції сечовивідних шляхів, лікування, фітотерапія, клюква, лактобактерії.

На сьогодні інфекція сечовивідних шляхів є поширеним гестаційним ускладненням, частота якого не має тенденції до зниження. Відсутність своєчасної та адекватної терапії цієї патології під час вагітності призводить до розвитку гестаційного пієлонефриту, загрози невиношування, перинатальної захворюваності [7].

Бессимптомну бактеріурію (ББ), за загальноприйнятими у світі визначеннями Американського товариства інфекційних хвороб, встановлюють при виділенні  $\geq 10^5$  бактерій в 1 мл сечі, отриманої від осіб, які не мають клінічних симптомів із боку сечовивідних шляхів. Розвиток ББ у вагітних пояснюють, зокрема, тим, що здатність слизової оболонки сечового міхура до фагоцитозу бактерій під час вагітності частково втрачається [5]. Для діагностики ББ рекомендують використовувати такі критерії: 1) виділення одного і того ж виду бактерій у кількості  $\geq 10^5$  КУО/мл у 2 послідовних посівах сечі, отриманої від вагітної без клінічних ознак інфекції сечовивідних шляхів з інтервалом понад 24 год або одноразово — при заборі сечі катетером. Обґрунтування даних критеріїв полягає в тому, що при одноразовому посіві вільно випущеної сечі у вагітних у 40% випадків можлива зовнішня контамінація мікроорганізмами зі шкіри промежини (хибно позитивний результат) і відсутнє підтвердження повторним посівом сечі. Таким чином, за умовою двократного посіву сечі відбувається захист певної категорії вагітних від нераціонального використання антибіотиків.

У здорових невагітних жінок ББ спонтанно регресує в 73–85% випадків, ризик розвитку інфекцій сечовивідних шляхів на тлі ББ становить усього 3–4% [3], однак під час вагітності частота цієї патології суттєво підвищується. Так, у жінок із ББ, яку не лікували під час вагітності, у 20–50% випадків розвивається гострий цистит, в 30–40% — гострий пієлонефрит [3,4]. У більшості вагітних ББ відображає колонізацію періуретральної ділянки, що була ще до

вагітності. ББ у вагітних навіть без розвитку клінічно вираженої симптоматики може призвести до передчасних пологів, анемії, низької маси новонародженого і внутрішньоутробної загибелі плода [4,8]. На відміну від цього, лікування ББ на ранніх термінах вагітності достовірно знижує частоту розвитку гострого пієлонефриту на пізніших термінах (II–III триместр) до 70–80% і мінімізує ускладнення для плода [4,8]. За даними J. Scharr, F. Smaill, у вагітних із ББ, яку не лікували під час вагітності, частота гострого пієлонефриту становить 30% порівняно з 1,8% у жінок, яким проводили елімінацію збудника ББ [10]. Аналіз результатів (огляд Cochrane 2015) 14 рандомізованих досліджень за участю 2000 жінок показав, що антибактеріальне лікування ББ, виявленої під час допологового скринінгу, порівняно з плацебо або відсутністю лікування достовірно знижує ризик розвитку пієлонефриту (95% ДІ: 0,13–0,41), передчасних пологів (95% ДІ: 0,11–0,62), персистоючої бактеріурії під час пологів (95% ДІ: 0,18–0,53), низької маси тіла при народженні (95% ДІ: 0,45–0,93) [11]. Виникненню бактеріурії сприяють особливості як макроорганізму (дефекти місцевих захисних механізмів із недостатнім виробленням нейтралізуючих антитіл), так і мікроорганізму, що володіє певним набором вірулентності (адгезини, гемолизин, К-антиген і ін.) [6].

Основними збудниками інфекції сечовивідних шляхів у вагітних, так само як і в невагітних, є мікроорганізми родини *Enterobacteriaceae*, переважно *E. coli* (65–90%), значно рідше *Klebsiella spp.* (7,6–8,8%), *Enterobacter spp.* (1,8–9,2%), *Staphylococcus spp.* (3,4–15%) і *Streptococcus agalactiae* (2–10%) [1,6,11]. Ще рідше інфекція може викликатися *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma parvum*, *Gardnerella vaginalis*, а також *Chlamydia trachomatis* [4]. Найчастіше збудником інфекції сечовивідних шляхів у вагітних є нормальна мікрофлора, яка колонізує ділянку уретри. Наприклад, уропатогенні штами *E. coli* висхідним шляхом потрапляють

Таблиця 1

**Ефективність комбінованої терапії із застосуванням препарату Фітолізин Актив при гестаційному циститі, абс. (%)**

Симптом / лабораторний показник	Група 1 (антибіотикотерапія + препарат журавлини і лактобацил), n=9		Група 2 (антибіотикотерапія), n=8	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Дизурія	9 (100)	0	8 (100)	1 (12,5)**
Лейкоцитурія	9 (100)	0	8 (100)	1 (12,5)**
Бактеріурія	9 (100)	0	8 (100)	0
Біль	8 (88,9)	0	8 (100)	0
Наявність солей в осаді сечі	8 (88,9)	1 (11,1)*	6 (75)	5 (62,5)***

Примітки: \*p<0,05 порівняно до і після лікування; \*\* – p<0,05 порівняно між групами після лікування.

до периуретральної ділянки завдяки наявності спеціальних механізмів вірулентності (фімбрії, джгутики, а також здатність формувати біоплівки). Найважливішим фактором вірулентності уропатогенних штамів *E. coli* та інших мікроорганізмів родини *Enterobacteriaceae* є їх здатність прикріплюватися до уротелію за рахунок адгезинів – ворсинок I типу (pili); P-ворсинок (pap); S-ворсинок (sfa), антигенів полісахаридної капсули та ін., що дає змогу мікроорганізмам не тільки накопичуватися на поверхні слизової оболонки сечових шляхів (колонізувати), але й потрапляти до тканин, формувати біоплівки, особливо при послабленні місцевих і загальних захисних механізмів організму людини [2,9]. Суттєвим є взаємозв'язок мікробіоти піхви і нижніх відділів сечовидільної системи, оскільки при захворюваннях запального характеру сечового і статевого трактів в інфекційний процес втягуються обидві системи.

Основним методом лікування інфекції сечовивідних шляхів у вагітних є антибіотикотерапія згідно з чутливістю мікроорганізмів. Безумовно, антибіотикотерапію ББ у вагітних не можна вважати безпечним методом лікування. Відомо, що дія антибіотиків може спричинити порушення і зміни видового складу кишкової мікробіоти. Відомі ризики антибіотикотерапії у вагітних диктують необхідність обмежити призначення антимікробних препаратів і шукати альтернативні підходи до медикаментозного лікування.

Фітотерапія належить до альтернативних методів лікування інфекції сечовивідних шляхів, а згідно з рекомендаціями Європейської асоціації урологів 2010 р., препарати журавлини мають доказову базу лише за умови стандартизації екстракту й вмісту проантоціанидину А у добовій дозі 36 мг.

Препарат Фітолізин Актив (Polpharma) створений на основі журавлини і містить унікальні проантоціанидини-А, які попереджують прикріплення *Escherichia coli* до стінки сечовивідних шляхів. Друга складова – пробіотик (*Lactobacillus acidophilus*) сприяє очищенню потенційних резервуарів уропатогенної *E. coli*.

У разі виявлення у вагітних ББ у недиагностичних титрах (<10<sup>5</sup> КУО/мл) та при виникненні рецидивів рекомендують призначати фітопрепарати.

Вищезазначене й обумовило мету дослідження.

**Мета** дослідження – оцінити ефективність терапії призначення препарату Фітолізин Актив як терапії супроводу інфекції сечовивідних шляхів у вагітних.

### Матеріали та методи дослідження

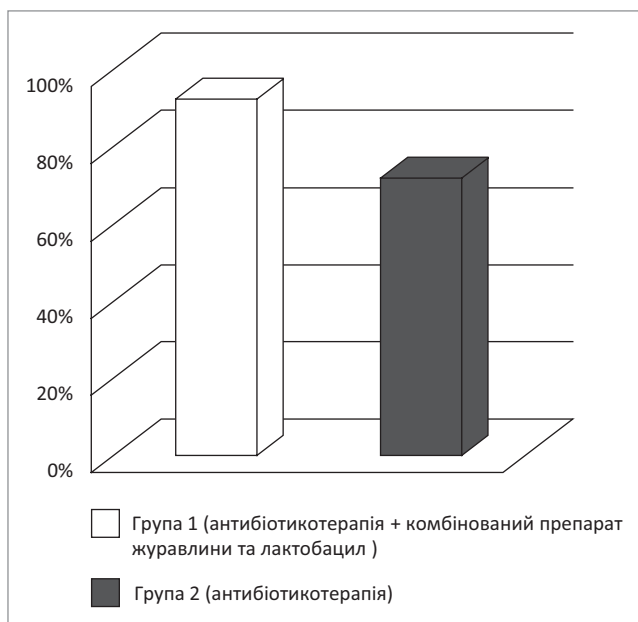
Обстежено вагітних з інфекцією сечовивідних шляхів, розподілених на дві групи залежно від отриманого лікування. Так, першу групу становили 27 вагітних, які отримували комплексне лікування (антибіотикотерапія + пре-

Таблиця 2

**Ефективність лікування за показником елімінації збудника інфекції сечовивідних шляхів, абс. (%)**

Збудник	Група 1 (антибіотикотерапія + препарат журавлини і лактобацил), n=9		Група 2 (антибіотикотерапія), n=8	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
<i>Escherichia coli</i>	20 (74,07)	1 (3,7)*	21 (84)	5 (20)**
<i>Staphylococcus aureus</i>	2 (7,4)	0	4 (16)	0
<i>Streptococcus haemolyticus</i>	4 (14,8)	0%	5 (20)	0
<i>Streptococcus faecalis</i>	5 (18,5)	0%	5 (20)	1 (4)

Примітка: \* – p<0,05 порівняно до і після лікування; \*\* – p<0,05 порівняно між групами після лікування.



**Рис.** Дослідження ефективності терапії інфекції сечовивідних шляхів у попередженні рецидивів інфікування (%)

парат Фітолізин Актив), другу – 25 жінок, які застосовували лише антибіотикотерапію. Серед вагітних першої групи симптомний гестаційний цистит мали 9 (33,3%) жінок, а другої групи – 8 (32%) пацієнток. Усі пацієнтки першої групи отримували антибіотикотерапію згідно з чутливістю і препарат Фітолізин Актив по 1 капсулі на добу. Лікування препаратом Фітолізин Актив продовжували впродовж 18–21 доби.

### Результати дослідження та їх обговорення

Обстеження жінок показало, що в обох групах спостерігалися симптоми гестаційного циститу, а саме – дизурія, лейкоцитурія, больові відчуття в ділянці проекції сечового міхура. Так, у групі вагітних, які отримували комбіновану терапію, симптомний цистит спостерігався у 9 (33,3%) жінок, а в другій групі – у 8 (32%) осіб. Ефективність комбінованої терапії з використанням препарату Фітолізин Актив доведена суттєвим поліпшенням загального самопочуття і зникненням симптомів циститу у 8 (88,9%) жінок порівняно з 5 (62,5%) у групі лікування лише антимікробними препаратами (табл. 1).

Важливо, що в першій групі із додаванням до базової терапії препарату Фітолізин Актив

наявність солей в осаді сечі спостерігалася в 1 (11,1%) жінки порівняно з жінками групи з традиційним лікуванням антимікробними препаратами – 5 (62,5%) випадків.

Враховуючи, що найчастішим і найагресивнішим збудником інфекції сечових шляхів є *E. coli*, досліджено ефективність комбіновано-го лікування за показником елімінації збудника (табл. 2).

За даними табл. 2, *E. coli* як збудник інфекції сечовивідних шляхів висівався в сечі 29 (74,07%) жінок першої групи і 21 (84%) пацієнтки другої групи. Після лікування з додаванням до антибіотикотерапії препарату Фітолізин Актив вищезазначений мікроорганізм спостерігався в 1 (3,7%) жінки порівняно з вагітними другої групи – 5 (20%) пацієнтів.

За даними рисунку, у групі жінок, які отримували комплексну терапію (антибіотик + Фітолізин Актив), у 25 (92,6%) жінок не спостерігалася рецидивів інфекцій сечовивідних шляхів упродовж 3 місяців.

У другій групі не відмічалася рецидивів у 18 (72%) жінок. Отримані дані підтверджують ефективність комбінованої терапії інфекції сечовивідних шляхів у вагітних.

### Висновки

На підставі отриманих результатів встановлено, що комплексне лікування ББ у вагітних із застосуванням препарату Фітолізин Актив є ефективнішим за використання лише антибіотикотерапії, що доведено високим показником елімінації збудника і відсутністю рецидивів інфікування впродовж 3 місяців.

На сучасному етапі фітопрепарати є реальною альтернативою антибіотикотерапії інфекції сечовивідних шляхів у ситуаціях виникнення кількості мікроорганізмів в посіві сечі  $<10^5$  КУО/мл.

Синергічна дія **двох активних компонентів препарату Фітолізин Актив** (Polpharma) проантиціанідинів журавлини та *lactobacillus acidophilus* сприяє поліпшенню ефективності лікування й профілактики рецидивів.

*Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.*

## References/Література

1. Ayoyi AO, Kikvi G, Bii C, Kariuki S. (2017). Prevalence, aetiology and antibiotic sensitivity profile of asymptomatic bacteriuria isolates from pregnant women in selected antenatal clinic from Nairobi, Kenya The Pan African Medical Journal. 26: 41. doi: 10.11604/pamj.2017.26.41.10975.
2. Centers for Disease Control and Prevention. (2010, Nov 19). Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease: Revised Guidelines from CDC, 2000. Recommendations and Reports. 59 (10): 1–32.
3. Farkash E, Wientraub AY, Sergienko R et al. (2012). Acute antepartum pyelonephritis in pregnancy: a critical analysis of risk factors and outcomes. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 162: 24–27.
4. Glaser AP, Schaeffer AJ. (2015). Urinary tract infection and bacteriuria in pregnancy. Urol Clin North Am. 42: 547–560. doi: 10.1016/j.ucl.2015.05.00.
5. Hazhir S. (2009). Asymptomatic bacteriuria in pregnant women. Urol J. 4 (1) 6: 24–27.
6. Matuszkiewicz-Rowinska J, Wieliczko M. (2015). Urinary tract infections in pregnancy: old and new unresolved diagnostic and therapeutic problems. Arch Med Sci. 11: 67–77. doi: 10.5114/aoms.2013.39202.
7. Nicolle L.E. (2005). Infectious diseases society of America guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. Clin Infect Dis. 40: 643–654.
8. Nicolle LE. (2015). Management of asymptomatic bacteriuria in pregnant women. Lancet Infect Dis. 15 (11): 1252–1254. doi: 10.1016/S1473–3099(15)00145–0.
9. Perez-Moreno MO, Pico-Plana E, Grande-Armas et al. (2017). Group B streptococcal bacteriuria during pregnancy as a risk factor for maternal intrapartum colonization: a prospective cohort study. J Med Microbiol. 66 (4): 454–460. doi: 10.1009/jmm.0.000465.
10. Scharf J, Smaill F. (2008). Asymptomatic bacteriuria and symptomatic urinary tract infections in pregnancy. Eur J Clin Invest. 38 (2): 50–57. doi: 10.1111/j.1365-2362.2008.02009.x.
11. Smaill FM, Vazguez JC. (2015, Aug). Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. Cochrane Database Syst Rev. CD000490. doi: 10.1002/14651858.CD000490.pub3.

## Відомості про авторів:

**Давидова Юлія Володимирівна** — д.мед.н., магістр державного управління, зав. відділенням акушерських проблем екстрагенітальної патології ДУ «ІПАГ імені акад. О.М. Лук'янової НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8; тел. (044) 483-90-69. <https://orcid.org/0000-0001-9747-1738>.

**Лиманська Аліса Юріївна** — пров.н.с. відділення акушерських проблем екстрагенітальної патології ДУ «ІПАГ імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8. <https://orcid.org/0000-0003-0639-7005>.

Стаття надійшла до редакції 10.03.2021 р.; прийнята до друку 15.06.2021 р.

## УВАГА! ВАЖЛИВА ІНФОРМАЦІЯ!

## Зміни в оформленні списку літератури

**Перший (основний) варіант** наводиться одразу після тексту статті, джерела подаються в алфавітному порядку. Список літератури наводиться латиницею. Джерела українською та російською мовами наводяться у перекладі на англійську мову, але так, як вони показані та реєструються на англійських сторінках сайтів журналів. Якщо джерело не має аналога назви на англійській мові — воно наводиться у транслітерації. Таке оформлення списку літератури необхідне для аналізу статті та посилань на авторів у міжнародних наукометричних базах даних, підвищення індексу цитування авторів.

**Другий варіант** повторює перший, але джерела українською та російською мовами подаються в оригінальній формі. Цей варіант необхідний для оформлення електронних версій журналу на українській і російській сторінках, цитованості у кирилических наукометричних базах.

## Приклади оформлення джерел літератури

**Журнальна публікація**

Author AA, Author BB, Author CC. (2005). Title of the article. Title of Journal. 10(2);3:49-53.

**Книжка**

Author AA, Author BB, Author CC. (2006). Title of the book. City: Publisher: 256.

**Розділ у книжці**

Author AA, Author BB, Author CC. (2006). Title of the chapter(s) of the book. In book Author(s). Title of the book. Eds. Name. City: Publisher: 256.

**Інтернет-ресурс**

Author AA, Author BB, Author CC. (2006). Title of article. Title of Journal/book. URL-adress.