

УДК 618.2/3-002-022.13-037-07

О.В. Цмур, Н.В. Гецько

Цитокиновий профіль як маркер прогнозування розвитку інфекційно-запальних захворювань у вагітних із безсимптомною бактеріурією

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», Україна

Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2025.3(103): 75-81. doi: 10.15574/PP.2025.3(103).7581

For citation: Tsmur OV, Getsko NV. (2025). Cytokine profile as a marker for predicting the development of infectious and inflammatory diseases in pregnant women with asymptomatic bacteriuria. Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 3(103): 75-81. doi: 10.15574/PP.2025.3(103).7581.

Мета – визначити інформативність цитокинового профілю в прогнозуванні розвитку інфекційно-запальних захворювань у матері й немовляти за наявності безсимптомної бактеріурії (ББ) у вагітних.

Матеріали і методи. Проведено дослідження цитокинового профілю в 142 жінок у III триместрі вагітності: I (основна) група – 45 пацієнок із ББ у концентрації 105 КОЕ/мл і більше, які отримували антибактеріальну терапію (АБТ) згідно з клінічним протоколом; II група (порівняння) – 52 жінки з ББ у концентрації 102–104 КОЕ/мл, які не отримували АБТ; контрольна група (КГ) – 45 вагітних без ББ. Досліджено в периферичній крові й у сечі рівні фактора некрозу пухлин α (ФНП α), інтерферону γ (ІФН γ) та інтерлейкіну-4 (ІЛ-4).

Результати. Середній рівень ФНП α у сироватці крові вагітних КГ був вірогідно нижчим ($0,61 \pm 0,05$ пг/мл) порівняно з жінками із ББ (I група – $42,1 \pm 7,59$ пг/мл; II група – $45,19 \pm 11,6$ пг/мл). Показник ІФН γ у сироватці крові вагітних I групи був достовірно вищим ($35,17 \pm 4,50$ пг/мл) порівняно з II групою ($6,33 \pm 0,03$ пг/мл), але значно нижчим порівняно з КГ ($52,9 \pm 12,4$ пг/мл). Рівень ІЛ-4 у сироватці крові жінок I групи становив $213,7 \pm 56,1$ пг/мл, у II групі – $139,6 \pm 25,2$ пг/мл, що вірогідно відрізнялося від КГ ($98,7 \pm 14,9$ пг/мл).

Висновки. При ББ у вагітних спостерігається достовірно високий рівень ФНП α та ІЛ-4 у сироватці крові й у сечі, достовірно низький рівень ІФН γ у сироватці крові ($p < 0,05$), що можна вважати маркером прогнозування розвитку інфекційно-запальних захворювань у цій категорії жінок.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено місцевим етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення дослідження отримано інформовану згоду жінок.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: вагітність, інфекція сечовидільних шляхів, безсимптомна бактеріурія, про- і протизапальні цитокіни, прогнозування інфекційно-запальних захворювань, новонароджені.

Cytokine profile as a marker for predicting the development of infectious and inflammatory diseases in pregnant women with asymptomatic bacteriuria

O.V. Tsmur, N.V. Getsko

SHEI «Uzhhorod National University», Ukraine

Aim – to determine the informativeness of the cytokine profile in predicting the development of infectious and inflammatory diseases in the mother and infant in the presence of asymptomatic bacteriuria (AB) in pregnant women.

Materials and methods. A study of the cytokine profile was conducted in 142 pregnant women in the third trimester of pregnancy: I (main) group – 45 patients with AB at a concentration of 105 CFU/ml and more, who received antibacterial therapy (ABT) according to the clinical protocol II group (comparison) – 52 pregnant women with AB at a concentration of 102–104 CFU/ml, who did not receive ABT; control group (CG) – 45 pregnant women without AB. The levels of tumor necrosis factor α (TNF α), interferon γ (IFN γ) and interleukin 4 (IL-4) were studied in peripheral blood and urine.

Results. The average values of TNF α in serum in pregnant women in the CG were significantly lower (to 0.61 ± 0.05 pg/ml) than in pregnant women with AB (in the I group – 42.1 ± 7.59 pg/ml; in the II group – 45.19 ± 11.6 pg/ml). The level of IFN γ in the blood serum of pregnant women of the CG was 52.9 ± 12.4 pg/ml. In pregnant women of the II group, a significant decrease in its level to 6.33 ± 0.03 pg/ml was found. In pregnant women of the I group, the level of IFN γ in the blood serum was significantly higher compared to the II group – 35.17 ± 4.5 pg/ml versus 6.33 ± 0.03 , but was significantly lower compared to the CG – 52.9 ± 12.4 pg/ml. The level of IL-4 in the blood serum was on average 213.7 ± 56.1 pg/ml in the I group and 139.6 ± 25.2 pg/ml in the II group, which significantly distinguished them from the CG – 98.7 ± 14.9 pg/ml.

Conclusions. In case of AB, pregnant women have a significantly high level of TNF α , IL-4 in blood serum and urine, and a significantly low level of IFN γ in blood serum ($p < 0.05$), which can be considered a marker for predicting the development of infectious and inflammatory diseases in them.

The research was conducted according to principles of Declaration of Helsinki. Protocol of research was proved by local ethical committee, mentioned in institution's work. An informed consent was collected in order to carry out the research.

Authors declare no conflict of interests.

Keywords: pregnancy, urinary tract infection, asymptomatic bacteriuria, pro- and anti-inflammatory cytokines, prediction of infectious and inflammatory diseases, newborns.

За сучасними даними, при інфекції сечовивідних шляхів, загостренні хронічних процесів під час вагітності, а також при затримці внутрішньоутробного росту плода відбувається зрушення цитокінового профілю вбік інтерлейкінів (ІЛ) 1 α , І β , 6, 8, 12, фактора некрозу пухлин α (ФНП α) [3,13]. Неприятливий перебіг періоду адаптації в ранньому неонатальному періоді, а також високий ризик розвитку неонатального сепсису в дітей перших днів життя супроводжується високим рівнем ІЛ-6 і ФНП α [13,14,20]. Однак у літературі немає відомостей про цитокіни у вагітних жінок як інформативні критерії, що дають змогу прогнозувати розвиток інфекційно-запальних захворювань у немовлят і в їхніх матерів при такій патології, як безсимптомна бактеріурія (ББ).

У сучасних дослідженнях дуже рідко використовується як досліджуваний субстрат сеча, що, поряд із неінвазивним способом отримання, є адекватним середовищем, у якому відбуваються зміни в гомеостазі організму [14].

Вірусна інфекція характеризується переважною активацією Т-хелперів 1-го типу (Th1) і виробленням ІЛ-12 та інтерферону γ (ІФН γ), що включає механізми клітинної цитотоксичності, бактеріальна ж інфекція приводить до вироблення потужних прозапальних цитокінів – ФНП α , ІЛ-6 та активації Th2, що, своєю чергою, приводить до вироблення ІЛ-4, який включає гуморальний імунітет [20,24]. Особливостями патогенезу імунної відповіді при бактеріальній інфекції – ББ – обумовлений вибір досліджуваних цитокінів. Відповідно до останніх наукових досліджень, у біосередовищах (сироватка крові й сеча) вивчено концентрації ФНП α , ІЛ-4 та ІФН γ для визначення спрямованості перебігу інфекції сечовидільних шляхів (ІСВШ) у вагітних, обрання в них тактики й підвищення якості лікування [3,20].

У патогенезі ускладненого перебігу вагітності на тлі бактеріальної інфекції, безумовно, важлива роль належить імунним механізмам. Останнім часом значна увага у взаємозв'язку та кооперативному впливі клітин імунної і фагоцитарної систем приділяється цитокінам [3,10,14,24].

Унаслідок підвищення рівня поширеності ІСВШ у жінок репродуктивного віку, зростання частоти передчасних пологів, збільшення випадків інфекційно-запальних захворювань у дітей перших днів життя залишається актуальною проблема профілактики ускладнень

гестації. Великий науковий і практичний інтерес становить вивчення взаємозв'язку стану здоров'я жінки, характеру перебігу вагітності й пологів за наявності безсимптомної інфекції сечовидільних шляхів, а також визначення інформативності цитокінового профілю в прогнозуванні розвитку інфекційно-запальних захворювань у матері й немовляти на тлі ББ.

Мета дослідження – визначити інформативність цитокінового профілю в прогнозуванні розвитку інфекційно-запальних захворювань у матері й немовляти за наявності ББ у вагітних.

Матеріали і методи дослідження

Проведено дослідження цитокінового профілю в 142 жінок у III триместрі вагітності, які спостерігалися в клініці «Medicover Fertility» (м. Ужгород), Усіх вагітних поділено на 3 групи: I (основну) групу становили 45 пацієнток із ББ у концентрації 105 і більше КОЕ/мл, які отримували антибактеріальну терапію (АБТ) згідно з клінічним протоколом Міністерства охорони здоров'я України; II групу (порівняння) – 52 вагітні з ББ у концентрації 102–104 КОЕ/мл («помірна» бактеріурія), у зв'язку з чим АБТ не призначали; контрольну групу (КГ) – 45 вагітних із незмінним станом сечовидільних шляхів, піхвового середовища, без акушерської та екстрагенітальної патології.

Проведено дослідження рівнів ФНП α та ІФН γ , переважно продукованих Th1, а також ІЛ-4, продукованого Th2, у периферичній крові й у сечі жінок. Забір матеріалу для дослідження виконано після встановлення ББ у вагітної і на 14-ту добу лікування цієї патології. Кров у всіх обстежених пацієнток забрано за їхньої згоди, сумарна величина обсягу не перевищувала 5 мл. У КГ дослідження проведено одноразово з визначенням концентрації досліджуваних цитокінів у сироватці крові й у сечі вагітних. Для визначення концентрації зазначених цитокінів у таких біологічних середовищах, як кров із ліктьової вени і вранішня сеча, застосовано метод імуноферментного аналізу (ІФА). Усі дослідження проведено в лабораторії «Synevo» м. Ужгород.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено місцевим етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення дослідження отримано інформовану згоду жінок.

Статистичну обробку результатів досліджень виконано з використанням стандартних про-

грам «Microsoft Excel 5.0» і «Statistica 6.0». Статистично значущими прийнято розбіжності за $p < 0,05$. Для представлення кількісних ознак у випадку нормального закону розподілу вираховано середню арифметичну величину показника ($M \pm m$, де M – середнє арифметичне значення, m – стандартна похибка середнього) [18].

Результати дослідження та їх обговорення

Обстежено 142 вагітні в III триместрі вагітності, у яких уперше вивчали вміст цитокінів ФНП α , ІФН γ і ІЛ-4 у сироватці крові й у сечі. Рівень досліджуваних параметрів наведено в таблиці.

Середні значення ФНП α у сироватці крові вагітних I і II груп не мали достовірних відмінностей і становили $42,1 \pm 7,59$ пг/мл і $45,19 \pm 11,6$ пг/мл, відповідно ($p > 0,05$). Однак цей показник у пацієток КГ був вірогідно нижчим ($0,61 \pm 0,05$ пг/мл; $p < 0,01$) порівняно

з вагітними з ББ. Отримані нами дані узгоджуються з даними вітчизняних та іноземних авторів, які відзначають достовірне збільшення рівнів цитокінів у сироватці крові вагітних із вірусно-бактеріальними інфекціями [1,7]. За наявності будь-якої інфекції підвищуються рівні прозапальних цитокінів, зокрема ФНП α . Наведені нами результати підтверджують, що продукування ФНП α підвищується за наявності ББ, причому порівняно з вагітними КГ результати статистично достовірні (рис. 1).

Показники ІФН γ у сироватці крові та в сечі вагітних наведено на рисунку 2. У сироватці крові жінок II групи встановили достовірне зниження цього показника ($6,33 \pm 0,03$ пг/мл). У вагітних I групи рівень ІФН γ у сироватці крові був достовірно вищим ($35,17 \pm 4,5$ пг/мл; $p < 0,05$) порівняно з II групою, але значно нижчим порівняно з КГ ($52,9 \pm 12,4$ пг/мл; $p < 0,05$).

Таблиця

Рівень цитокінів у сироватці крові й у сечі обстежених жінок у III триместрі вагітності, пг/мл ($M \pm m$)

Показник цитокінів		Група		
		I (n=45)	II (n=52)	КГ (n=45)
У сироватці крові	ФНП α	$42,1 \pm 7,59^*$	$45,19 \pm 11,6^*$	$0,61 \pm 0,05$
	ІФН γ	$35,17 \pm 4,5^{*,\#}$	$6,33 \pm 0,03^*$	$52,9 \pm 12,4$
	ІЛ-4	$213,7 \pm 56,1^{*,\#}$	$139,6 \pm 25,2^*$	$98,7 \pm 14,9$
У сечі	ФНП α	$21,88 \pm 6,19^{***}$	$34,19 \pm 9,77^*$	$0,65 \pm 0,06$
	ІФН γ	$22,6 \pm 6,8^{***}$	$11,9 \pm 1,97^{***}$	$2,34 \pm 0,2^{**}$
	ІЛ-4	$43,9 \pm 9,2^{\#,***}$	$18,6 \pm 4,9^{***}$	$2,9 \pm 0,2^{**}$

Примітки: * – різниця достовірна порівняно з КГ ($p < 0,01$); ** – різниця достовірна порівняно з тим самим цитокіном у крові ($p < 0,05$); # – різниця достовірна порівняно з групою II ($p < 0,05$).

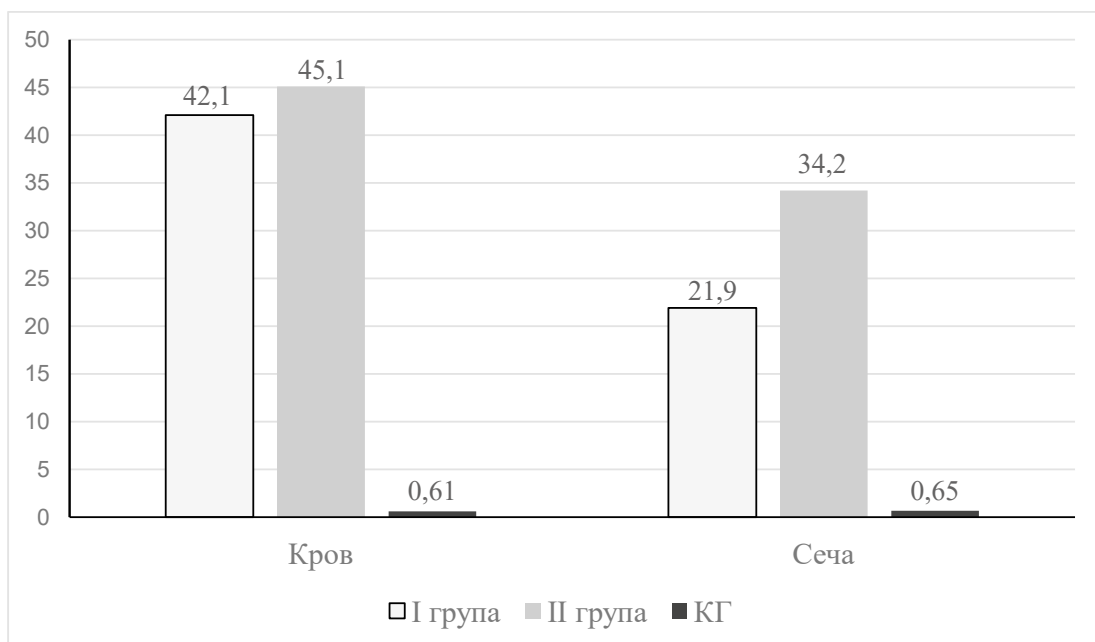


Рис. 1. Концентрації фактора некрозу пухлин α в обстежених вагітних (пг/мл)

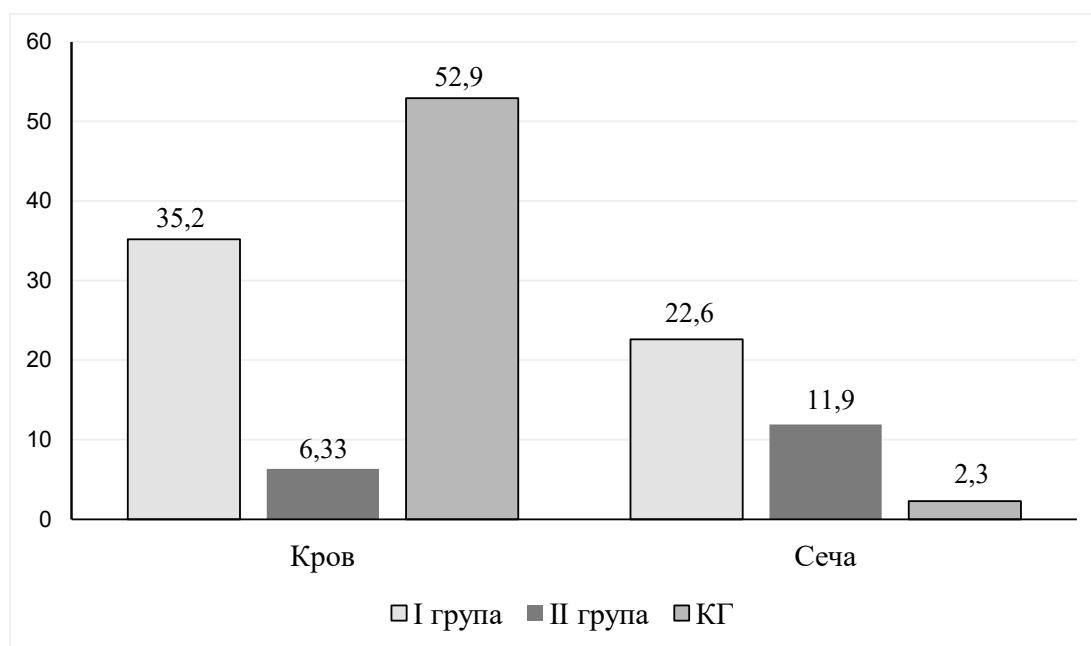


Рис. 2. Показники інтерферону γ в обстежених вагітних (пг/мл)

У сечі жінок I групи концентрація цього цитокіна була трохи нижчою ($22,6 \pm 6,8$ пг/мл) порівняно з сироватковим показником і статистично не відрізнялася від концентрації ($11,9 \pm 1,97$ пг/мл) у вагітних II групи, але значно збільшилася порівняно з аналогічним показником КГ ($2,34 \pm 0,2$ пг/мл; $p < 0,05$) (рис. 2).

Отже, усі вагітні із ББ мали підвищений рівень про- і протизапальних цитокінів, який статистично достовірно був вищим за значення в КГ, при цьому рівень ІФН γ в 1,5 раза в I групі та у 8 разів у II групі був нижчим за значення в КГ ($p < 0,05$).

Згідно з дослідженнями останніх років, за нормального перебігу гестаційного процесу переважає вплив інтерлейкінів, продукуваних Th2 – ІЛ-4 і ІЛ-10, завдяки впливу яких фетоплацентарний комплекс гальмує реакції клітинного імунітету на місцевому рівні й сприяє індукції синтезу антитіл [3,14,15].

У зв'язку з вищевказаним вивчено рівні ІЛ-4 у сироватці крові й у сечі вагітних (рис. 3). Максимальні значення ІЛ-4 у сироватці не перевищували 350 пг/мл, отримані результати в I групі становили $213,7 \pm 56,1$ пг/мл,

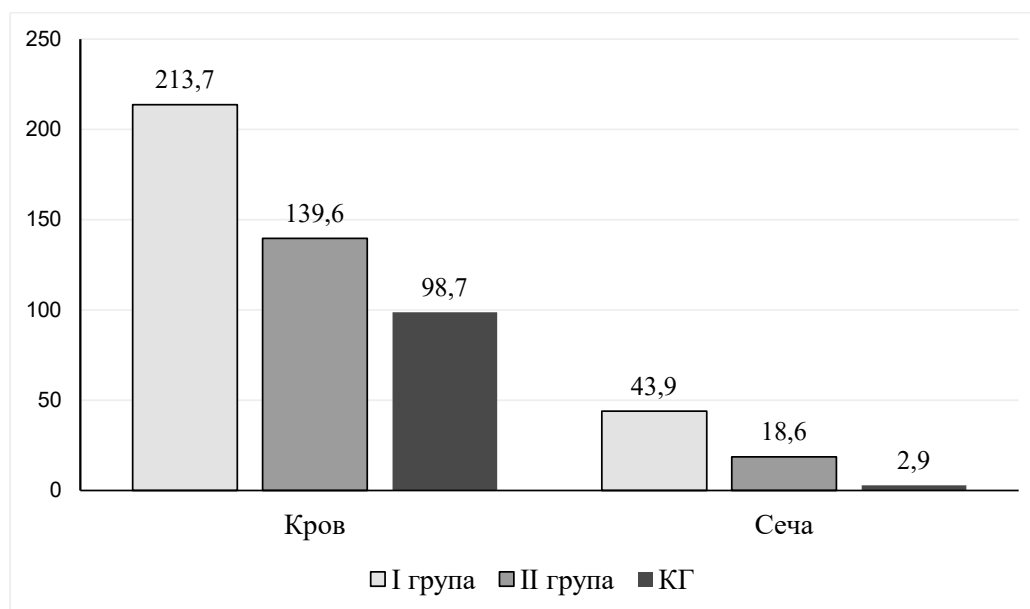


Рис. 3. Рівні інтерлейкіну-4 в обстежених вагітних (пг/мл)

у II групі – $139,6 \pm 25,2$ пг/мл, що вірогідно ($p < 0,01$) відрізняло їх від КГ ($98,7 \pm 14,9$ пг/мл).

Отже, встановлено підвищення ІЛ-4 у сироватці крові в жінок на тлі ББ. Дані інших авторів указують на відсутність розходжень у сироваткових рівнях ІЛ-4 між вагітними з фізіологічним та ускладненим перебігом гестаційного періоду [9,10,25].

Однак у деяких роботах [24] відзначено достовірне підвищення рівня ІЛ-4 у сироватці крові жінок із нормальним перебігом гестаційного процесу, на відміну від вагітних із відшаруванням хоріона.

Нами доведено, що ІЛ-4 у сечі виявився особливо чутливим тестом і визначався в усіх без винятку вагітних, його рівні коливалися в межах від 20 пг/мл до 200 пг/мл. Середні значення у вагітних II групи вірогідно переважали над середніми значеннями в жінок КГ і становили $18,6 \pm 4,9$ пг/мл і $2,9 \pm 0,2$ пг/мл, відповідно ($p < 0,05$). У I групі були найвищі ($43,9 \pm 9,2$ пг/мл) середні значення цього показника, вірогідно перевищуючи такі як у II групі, так і в КГ ($p < 0,05$). Отже, статистично значуще підвищення рівня вищезгаданого цитокіна, як у сироватці крові, так і в сечі, відзначалося за наявності ББ (I і II групи).

За наявності ББ в організмі вагітної виникає імуносупресивний стан, пов'язаний зі зменшенням вироблення ІФН γ . Дефіцит продукування Т-клітин ІФН γ активує макрофаги, збільшуючи їх цитотоксичність, спричиняє зниження імунного захисту від інфекції. З іншого боку, на місцевому рівні відбувається гіперпродукування уроепітеліоцитами ІФН γ . Отримані дані узгоджуються з даними літератури про зниження рівня ІФН γ за нормального перебігу вагітності [4,8,13,21,24].

Зниження цитокіна ІФН γ у вагітних із ББ відзначається в разі активного запального процесу сечовидільної системи, що підтверджує сучасну точку зору про порушення інтерферогенезу у вагітних жінок з ІСВШ. Імовірно, у цьому випадку в процесі боротьби з інфекційним агентом пригнічується вироблення вищезначеного цитокіна активованими лімфоцитами [2,3,10,17,19].

Це свідчить, що в міру наростання активності ІСВШ у вагітних із ББ збільшується продукування ряду цитокінів як про-, так і протизапальної дії на системному й місцевому рівнях. Значне підвищення концентрації ІЛ-4 у цих па-

цієнток може бути пов'язане з фізіологічною перебудовою вбік Th2 під час вагітності з одночасним компенсаторним запуском каскаду проти-запальних цитокінів у разі запальних реакцій, що підтверджено рядом наукових досліджень [3,5].

Отже, наявність у вагітних ББ супроводжується підвищеним рівнем цитокінів ІЛ-4, ФНПа і зниженим ІФН γ у сироватці крові й сечі порівняно з КГ. Статистична значущість реєструється в разі загострення запального процесу в сечовидільній системі. Установлено, що в міру обтяження бактеріурії підвищується рівень ФНПа і ІЛ-4 у двох біологічних субстратах, що свідчить про посилення антигенного навантаження в організмі вагітної, яке провокує збільшення секреції медіаторів запалення і виснаження інтерференової ланки захисту. Отримані дані свідчать, що при ІСВШ під час вагітності порушується баланс цитокінового профілю, збільшується вміст прозапальних цитокінів ФНПа, протизапального ІЛ-4, знижується секреція ІФН γ .

За наявності інфекції будь-якої етіології підвищуються рівні прозапальних цитокінів, зокрема, ФНПа [14,23,24]. Отримані нами результати підтверджують, що продукування прозапальних цитокінів підвищується у вагітних із ББ.

Збільшення продукування прозапальних цитокінів ФНПа стимулює вироблення простагландинів E2, які, своєю чергою, підвищують скорочувальну активність міометрія, і призводить до загрози викидня або передчасних пологів у II і III триместрах [6,16,26]. Подібні зміни – високі концентрації ФНПа – можна використати в діагностичних цілях. З одного боку, ФНПа при інфекційному процесі необхідний для активації натуральних кілерів, Th1 і цитотоксичних Т-лімфоцитів, з іншого боку, гіперстимуляція Th1 несприятливо впливає на перебіг вагітності [12,13,22,24].

Доведено, що мінімальні зрушення цитокінового профілю спостерігаються в усіх випадках ББ, а максимальні – при «вираженій» ББ. Поглиблений аналіз свідчить, що підвищення цитокінів ФНПа, ІЛ-4 і зниження ІФН γ вірогідно відрізняються від показника вагітних без ІСВШ. Цей факт свідчить, що при сукупній інфекційній патології урогенітального тракту у вагітних унаслідок масивної агресії спостерігається виразне гіперпродукування ФНПа як

фактора, що запускає каскад реакцій, характерних при запаленні, з одночасним компенсаторним підвищенням ІЛ-4, а зниження ІФН γ у пацієнток пов'язане зі зміною в них процесу інтерфероногенезу.

Висновки

При ББ у вагітних спостерігається достовірно високий рівень ФНПа, ІЛ-4 у сироватці крові й у сечі, достовірно низький рівень ІФН γ у сироватці крові ($p < 0,05$), що можна вважати маркером прогнозування розвитку

інфекційно-запальних захворювань у цій категорії жінок.

Отримані результати переконливо свідчать про досить високу інформативність зміни вмісту цитокінів – ФНПа, ІЛ-4 та ІФН γ у біосередовищах для визначення спрямованості перебігу запального процесу сечовивідного тракту у вагітних й обрання тактики лікування, удосконалення системи профілактики й підвищення якості здоров'я майбутніх матерів та їхніх немовлят.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

References/Література

1. Abde M, Weis N, Kjærbye-Thygesen A, Moseholm E. (2024, Nov). Association between asymptomatic bacteriuria in pregnancy and adverse pregnancy and birth outcomes: A systematic review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 302: 116-124. Epub 2024 Sep 6. doi: 10.1016/j.ejogrb.2024.09.001. PMID: 39255721.
2. Ansaldi Y, Martinez de Tejada Weber B. (2023, Oct). Urinary tract infections in pregnancy. *Clin Microbiol Infect.* 29(10): 1249-1253. Epub 2022 Aug 27. doi: 10.1016/j.cmi.2022.08.015. PMID: 36031053.
3. Armbruster CE, Smith SN, Mody L, Mobley HLT. (2018). Urine Cytokine and Chemokine Levels Predict Urinary Tract Infection Severity Independent of Uropathogen, Urine Bacterial Burden, Host Genetics, and Host Age. *Infect Immun.* 86(9): e00327-18. doi: 10.1128/IAI.00327-18. PMID: 29891542; PMCID: PMC6105902.
4. Balachandran L, Jacob L, Al Awadhi R, Yahya LO, Catroon KM, Soundararajan LP et al. (2022, Jan 22). Urinary Tract Infection in Pregnancy and Its Effects on Maternal and Perinatal Outcome: A Retrospective Study. *Cureus.* 14(1): e21500. doi: 10.7759/cureus.21500. PMID: 35223276; PMCID: PMC8860729.
5. Bergbower SB, Saad AF, Williams-Bouyer NM, Rajendran R. (2024, Nov). Implementation of an algorithm for testing, diagnosis, and antibiotic stewardship of asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol MFM.* 6(11): 101516. Epub 2024 Oct 5. doi: 10.1016/j.ajogmf.2024.101516. PMID: 39374658.
6. Bilir F, Akdemir N, Ozden S et al. (2013). Increased serum procalcitonin levels in pregnant patients with asymptomatic bacteriuria. *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* 12: 25. https://doi.org/10.1186/1476-0711-12-25.
7. Chatterton C, Romero R, Jung E, Gallo DM, Suksai M, Diaz-Primera R et al. (2023, Dec). A biomarker for bacteremia in pregnant women with acute pyelonephritis: soluble suppressor of tumorigenicity 2 or sST2. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 36(1): 2183470. doi: 10.1080/14767058.2023.2183470. PMID: 36997168; PMCID: PMC10352993.
8. Eshwarappa M, Rao MY, Kc G, Ms G, Swaroop A, Suryadevara S. (2024, Mar-Apr). Clinico-microbiological Profile and Outcomes of Asymptomatic Bacteriuria in Pregnancy. *Indian J Nephrol.* 34(2): 134-138. Epub 2023 Sep 29. doi: 10.4103/ijn.ijn_305_21. PMID: 38681000; PMCID: PMC11044665.
9. Herroek O, Deer E, La Marca B. (2023, Feb 23). Setting a stage: Inflammation during preeclampsia and postpartum. *Front Physiol.* 14: 1130116. doi: 10.3389/fphys.2023.1130116. PMID: 36909242; PMCID: PMC995795.
10. Huang SY, Hsiao CH, Zhang XQ, Kang L, Yan JY, Cheng PJ. (2022, Jul). Serum procalcitonin to differentiate acute antepartum pyelonephritis from asymptomatic bacteriuria and acute cystitis during pregnancy: A multicenter prospective observational study. *Int J Gynaecol Obstet.* 158(1): 64-69. Epub 2021 Oct 27. doi: 10.1002/ijgo.13955. PMID: 34597439.
11. Grant A, Bai K, Badalato GM, Rutman MP. (2024, Nov). Advances in the Treatment of Urinary Tract Infection and Bacteriuria in Pregnancy. *Urol Clin North Am.* 51(4): 571-583. Epub 2024 Aug 17. doi: 10.1016/j.ucl.2024.07.001. PMID: 39349024.
12. Kapur S, Gehani M, Kammili N, Bhardwaj P, Nag V et al. (2019, Dec 1). Clinical Validation of Innovative Optical-Sensor-Based, Low-Cost, Rapid Diagnostic Test to Reduce Antimicrobial Resistance. *J Clin Med.* 8(12): 2098. doi: 10.3390/jcm8122098. PMID: 31805738; PMCID: PMC6947486.
13. Li J, Ge J, Ran N et al. (2023). Finding the priority and cluster of inflammatory biomarkers for infectious preterm birth: a systematic review. *J Inflamm.* 20: 25. https://doi.org/10.1186/s12950-023-00351-0.
14. Luu T, Albarillo FS. (2022, Aug). Asymptomatic Bacteriuria: Prevalence, Diagnosis, Management, and Current Antimicrobial Stewardship Implementations. *Am J Med.* 135(8): e236-e244. Epub 2022 Mar 31. doi: 10.1016/j.amjmed.2022.03.015. PMID: 35367448.
15. Manning R, James CP, Smith MC, Innes BA, Stamp E, Peebles D et al. (2019, Aug 2). Predictive value of cervical cyto-

- kine, antimicrobial and microflora levels for pre-term birth in high-risk women. *Sci Rep*. 9(1): 11246. doi: 10.1038/s41598-019-47756-7. PMID: 31375740; PMCID: PMC6677789.
16. Martino FK, Novara G. (2022). Asymptomatic Bacteriuria or Urinary Tract Infection? New and Old Biomarkers. *Int. J. Transl. Med*. 2: 52-65. <https://doi.org/10.3390/ijtm2010006>.
 17. Melendez-Avalos A, Sainz-Espuñes T, Castrillón-Rivera LE, Mendoza-Pérez F, Palma-Ramos A et al. (2020, Feb). Analysis of inflammatory cytokine expression in the urinary tract of BALB/c mice infected with *Proteus* (P.) *mirabilis* and enteroaggregative *Escherichia* (E.) *coli* (EAEC) strains. *Folia Microbiol* (Praha). 65(1): 133-142. Epub 2019 May 19. doi: 10.1007/s12223-019-00714-2. PMID: 31104302.
 18. Mintser AP. (2018). Statisticheskie metody issledovaniya v klinicheskoy meditsine. *Prakticheskaya meditsina*. 3: 41-45.
 19. Mishra D, Kalra A, Bhide AR, Singh M. (2024, May 2). Risk Factors and Clinical Outcomes of Asymptomatic Bacteriuria in Pregnant Women: A Comprehensive Analysis. *Cureus*. 16(5): e59557. doi: 10.7759/cureus.59557. PMID: 38826874; PMCID: PMC11144278.
 20. Nicolle LE, Gupta K, Bradley SF, Colgan R, DeMuri GP, Drekonja D et al. (2019, May 2). Clinical Practice Guideline for the Management of Asymptomatic Bacteriuria: 2019 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*.;68(10):e83-e110. doi: 10.1093/cid/ciy1121. PMID: 30895288.
 21. Ray P, Murphy KE, Allen VG. (2025, Feb). Should Low-Risk Pregnant Patients be Screened for Asymptomatic Bacteriuria? *NEJM Evid*. 4(2): EVIDtt2400088. Epub 2025 Jan 28. doi: 10.1056/EVIDtt2400088. PMID: 39873539.
 22. Schieve LA, Handler A, Hershow R, Persky V, Davis F. (1994). Urinary tract infection during pregnancy: Its association with maternal morbidity and perinatal outcome. *Am. J. Public Health*. 84: 405-410. doi: 10.2105/AJPH.84.3.405.
 23. Sharma A, Nateghi R, Ayad M, Cooper LAD, Goldstein JA. (2024). Machine learning identification of maternal inflammatory response and histologic chorioamnionitis from placental membrane whole slide images. Preprint. arXiv:2411.02354. <https://doi.org/10.48550/arXiv.2411.02354>
 24. Urinary Tract Infections in Pregnant Individuals. (2023, Aug 1). *Obstet Gynecol*. 142(2): 435-445. doi: 10.1097/AOG.0000000000005269. PMID: 37473414.
 25. US Preventive Services Task Force; Owens DK, Davidson KW, Krist AH, Barry MJ et al. (2019, Sep 24). Screening for Asymptomatic Bacteriuria in Adults: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA*. 322(12): 1188-1194. doi: 10.1001/jama.2019.13069. PMID: 31550038.
 26. Yossra SK, Huda SK, Shaimaa SK. (2023). Unveiling the Microbial Contribution to Preterm Birth: The Role of Asymptomatic Bacteriuria. *OBAT: Jurnal Riset Ilmu Farmasi dan Kesehatan*. 3(2): 1138.

Відомості про авторів:

Цмур Ольга Василівна – к.мед.н., доц. каф. акушерства та гінекології медичного факультету ДВНЗ «Ужгородський національний університет».

Адреса: м. Ужгород, пл. Народна, 3. <https://orcid.org/0000-0001-5311-6136>.

Гецько Наталія Василівна – к.мед.н., доц. каф. акушерства та гінекології медичного факультету ДВНЗ «Ужгородський національний університет».

Адреса: м. Ужгород, пл. Народна, 3. <https://orcid.org/0000-0001-6040-3942>.

Стаття надійшла до редакції 27.05.2025 р.; прийнята до друку 15.09.2025 р.