Канефрон® Н у профілактиці акушерських і перинатальних ускладнень при захворюваннях сечовидільної системи у вагітних

В.І. Пирогова, С.О. Шурпяк, А.Г. Місюра
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Розглянуті питання, що стосуються оптимізації лікування захворювань сечовидільної системи у вагітних, з метою профілактики акушерських і перинатальних ускладнень. Обстежено 70 вагітних із захворюваннями сечовидільної системи в анамнезі та 60 вагітних із безсимптомною бактеріурією. До комплексу лікування включений препарат Канефрон® Н по 2 таблетки 3 рази на добу протягом 1 міс. Показано, що у вагітних, які отримували переважно антибіотикотерапію, спостерігалась більш повільна нормалізація клініко-лабораторних показників запального процесу, побічні реакції та небажані гестаційні ускладнення, менш тривалий період ремісії порівняно з жінками, які застосовували Канефрон® Н. Отримані результати дозволяють рекомендувати Канефрон® Н як препарат вибору в лікуванні вагітних із розладами функціонування сечовидільної системи.

Ключові слова: *вагітність, захворювання сечовидільної системи, терапія, Канефрон® Н.*

Із екстрагенітальних захворювань вагітних патологія сечовидільної системи посідає за частотою друге місце. Найчастіше спостерігається пієлонефрит, рідше – сечокам'яна хвороба, гломерулонефрит, значне місце посідають аномалії розвитку сечовивідної системи, які часто вперше виявляються під час вагітності [13]. Бактеріальні інфекції сечовидільної системи належать до найбільш поширених захворювань і є однією з актуальних проблем акушерства, що зумовлено високим ризиком розвитку різноманітних акушерських та неонатальних ускладнень [6, 8, 18].

На сьогодні термін «інфекції сечовивідних шляхів» використовують для визначення двох станів – безсимптомної бактеріурії, коли за наявності розмноження бактерій у сечі відсутні будь-які клінічні прояви, та бактеріальної інфекції різних відділів сечовидільної системи з відповідною клінічною симптоматикою. За локалізацією уражень виділяють інфекції верхніх (пієлонефрит) та нижніх (цистит, уретрит) сечовивідних шляхів. В Україні поширеність гострого циститу становить понад 300 випадків на 100 тис. населення, хронічного циститу – 135 на 100 тис. населення. Близько 20–25% жінок переносять цистит у тій чи іншій формі як у період вагітності, так і поза нею, а майже 10% страждають на хронічний рецидивний цистит [14].

Поширеність безсимптомної бактеріурії (ББ) має статеві та вікові особливості: у здорових жінок її частота зростає з віком – з 1% у дівчаток шкільного віку до 5% у період пубертату та 20% і більше у менопаузі. Під час вагітності ББ спостерігається, за різним даними, у 2–11% випадків і в переважній більшості є проблемою, набутою до зачаття [16]. Доведено, що частота гострих маніфестних інфекцій сечовивідних шляхів залежить від виявлення та лікування у вагітних безсимптомної бактеріурії: у разі адекватного лікування клінічні прояви запальних процесів виникають менше ніж у 5% жінок, тоді як за відсутності лікування – від 15 до 57% [6, 16]. Хоча розглядаються три варіанти розвитку безсимптомної бактеріурії – маніфестація захворювань сечовивідної системи (10%), самостійна ліквідація бактеріурії (80–70%) та її транзиторне збереження (10–20%), за відсутності виявлення і лікування ББ більш ніж у третини вагітних упродовж періоду гестації виникають клінічні прояви гострого пієлонефриту, що сприяє розвитку акушерської та перинатальної патології – загрози невиношування, передчасного відшарування нормально розташованої плаценти, передчасного розриву плодових оболонок, хоріоамніоніту, післяпологових гнійно-септичних ускладнень [11]. Ризик передчасних пологів зростає майже у 2 рази, а народження дітей з низькою масою тіла – в 1,5 разу [11]. Мимовільне переривання вагітності в II триместрі за наявності гострого пієлонефриту відбувається в кожної десятої жінки, при цьому провідна роль в невиношуванні за умов пієлонефриту належить інфекції та порушенням імунної адаптації [4]. Для пієлонефриту характерним є розвиток недостатності гормональної функції плаценти, що корелює з допплєрометричними ознаками плацентарної недостатності та морфологічними змінами плаценти [12]. Крім того, пієлонефрит є одним з найбільш частих екстрагенітальних захворювань, що підвищують ризик внутрішньоутробного інфікування плода.

Хоча фізіологічна вагітність не розцінюється як чинник, що сприяє ускладненій інфекції сечовидільних шляхів, в організмі вагітної виникають передумови для розвитку та рецидивування запальних уражень сечовидільної системи. Виникнення інфекції сечовивідних шляхів у період гестації пояснюється значною мірою розвитком анатомічних та функціональних адаптаційних змін жіночого організму до вагітності. Фізіологічні зміни, що відбуваються в різних відділах сечовидільної системи, починаючи з апарату нирок, включно до сечоводів та сечового міхура, спостерігаються вже на ранніх термінах – у 7–10 тиж вагітності, досягають максимуму к періоду пологів і піддаються зворотному розвитку протягом 1–2 міс після розродження [6, 8]. Під впливом дії гормонів на специфічні рецептори сечоводів під час вагітності спостерігаються порушення уродинаміки верхніх сечовивідних шляхів (гіпокінезія, гіпотонія, дискінезія чашечно-мискової системи та сечоводів). Внаслідок стискання сечоводів вагітною маткою виникають ектазії верхніх сечовивідних шляхів, переважно справа. Під час вагітності спостерігається ослаблення зв'язочного апарату, що збільшує рухомість нирок, спричиняє нефроптоз. Під впливом високого рівня прогестерону виникають гіпотонія та дискінезія чашечно-мискової системи та сечоводів, збільшується частота міхурово-сечоводного рефлюксу та динамічної обструкції сечовивідного тракту. Це складає

умови для розвитку висхідного (уриногенного) інфекційно-запального процесу, що пов'язане з гормональними та метаболічними зсувами.

На сьогодні добре відомі чинники, що сприяють виникненню інфекційних уражень сечовивідних шляхів. Це особливості їх топографії і анатомічної структури (коротка уретра, близьке її розташування відносно піхви та прямої кишки); гормональні зміни, властиві гестаційному процесу, які зумовлюють внаслідок дії прогестерону зміни уродинаміки сечовидільних шляхів (гіпотонію і гіпокінезію ниркових мисок; дилатацію і зниження тонусу сечоводів, частіше правого; гіпотонію і збільшення об'єму сечового міхура і залишкового об'єму сечі); везико-уретральний рефлюкс; сповільнення пасажу сечі по сечоводах не тільки внаслідок гормональної перебудови організму вагітної, але й за рахунок механічних чинників (стиснення сечоводів маткою, що збільшується, і венами яєчників, які часто варикозно змінюються під час вагітності, особливо справа, де яєчникова вена проходить в одному сполучнотканинному футлярі з сечоводом) та гіпертрофії поздовжніх м'язових волокон у нижніх відділах сечоводів; гемодинамічні порушення в нирках; значне підвищення концентрації глюкокортикоїдів на 20–28-му тижні вагітності і закономірна для гестаційного процесу імунологічна супресія; наявність вогнищ інфекції в організмі (ангіна, каріозні зуби, фурункульоз тощо) і порушень мікробіоценозу пологових шляхів; наявність безсимптомної бактеріурії (значна колонізація сечового тракту бактеріями – >10^5 КУО/мл); підвищення pH мочи; зміни якісного складу сечі, спадкова схильність до розвитку пієлонефриту [3, 9, 11].

За наявності імуносупресії, зумовленої гестаційним процесом, та запальних захворювань нижніх відділів геніталій або вогнищ хронічної інфекції в організмі ризик інфекційних захворювань сечовивідної системи зростає у кілька разів [8, 11].

Вагітні з пієлонефритом належать до групи високого ризику щодо виникнення ускладнень, при цьому ступінь ризику розвитку ускладнень залежить від давності процесу, глибини ураження нирок, загального стану організму. Виділяють три ступеня ризику: I ступінь – неускладнений перебіг пієлонефриту, що виник під час вагітності; II ступінь – хронічний пієлонефрит, який розвинувся до вагітності; III ступінь – пієлонефрит, який перебігає з гіпертензією або азотемією; пієлонефрит єдиної нирки. Найбільш серйозні ускладнення виникають у разі III ступеня ризику, тому пролонгація вагітності при ньому протипоказана.

Запальний процес у сечовидільній системі в жінок розвивається переважно висхідним шляхом: спочатку мікрофлора колонізує уретру та сечовий міхур, наслідком чого може бути гострий цистит, за наявності міхурово-сечовідно-мискового рефлюксу відбувається інфікування ниркової миски з адгезією збудника до епітелію і, за певних умов, розвивається гострий пієлонефрит. Гематогенне інфікування нирок відбувається дуже рідко – у разі поєднання високого ступеня бактеріємії з порушенням уродинаміки або венозного відтоку [11].

Джерелом інфекцій сечовивідних шляхів є нормальна мікрофлора, що колонізує периуретральну ділянку і належить здебільшого до сімейства ентеробактерій, а також до коагулазонегативних стафілококів. Основними етіологічними агентами запальних захворювань сечовивідної системи є ентеробактерії, на частку ешерихій припадає близько 80–90% випадків. Іншими збудниками є клебсієли (7–20%), протей (9–16%), стрептококи (4–10%), стафілококи (5– 4%), головним джерелом яких є мікробіота кишечнику. За даними більшості авторів, значна частота виділення *E.coli (*у 35–88% вагітних з пієлонефритом) пояснюється особливістю її чинників бактеріальної агресії: тропність до епітелію сечовивідних шляхів та паренхіми нирки, можливість розмноження у кислому середовищі, стійкість уропатогенних штамів до фагоцитозу, здатність продукувати гемолізин, адгезин, утворювати капсулу. *E.coli* у разі тривалого існування в сечовивідних шляхах може бути причиною розвитку склерозу ниркових мисок, пренирковоі клітковини і капсули нирок. Інший збудник, що часто виділяється, – *Proteus spp.* (5–10%); цей патоген шляхом ферментування розщеплює білки і сечовину з утворенням аміаку і інших речовин, які ушкоджують епітелій нирок і сечоводів. Персистенція *Proteus ssp.* у сечовивідних шляхах може спричиняти утворення каменів і часті рецидиви пієлонефриту [3, 8, 16, 18].

Одним з наслідків гестаційної перебудови сечовивідних шляхів є зміна перебігу безсимптомної бактеріурії (ББ) порівняно із невагітними жінками, в яких ББ часто має транзиторний характер. Під час вагітності внаслідок анатомо-функціональних змін сечовивідних шляхів створюються сприятливі умови для персистенції інфекції та переходу від безсимптомного перебігу до клінічно виражених форм, що спостерігається майже в 40% жінок. Цьому сприяє ослаблення місцевих захисних механізмів сечостатевої системи, прискорена реплікація мікроорганізмів, що часто призводить до зміни їх штамів на більш патогенні й резистентні і прискорення темпів колонізації ними раніше не інфікованих відділів сечовивідних шляхів [16].

Клінічна картина гестаційного пієлонефриту останніми роками зазнала змін, у більшості вагітних перебіг його має характер недеструктивного запального процесу при субфебрильній або навіть нормальній температурі тіла, без лихоманки, симптомів інтоксикації, без вираженого болю в поперековій ділянці; за відсутності гострого перебігу діагностується переважно за лабораторними ознаками та даними ультразвукового дослідження нирок [5, 6, 9]. Принципова різниця між інфекцією нижніх та верхніх сечовидільних шляхів полягає не в характеристиках аналізу сечі, а в особливостях клініки: пієлонефрит обов'язково супроводжується загальною реакцією організму, цистит – обмежується місцевими проявами. Отже, якими б вираженими не були зміни в сечі, діагноз гострого пієлонефриту за відсутності явної клінічної симптоматики встановлювати не можна.

«Золотим стандартом» визначення ступеня і складу бактеріурії є посів мочи на живильні середовища з подальшим визначенням чутливості виділеної мікрофлори до антибактеріальних препаратів [15, 18]. Критерієм інфікування сечовивідних шляхів вважають виявлення більш ніж 10^5 колоній при посіві 1 мл сечі, але у вагітних з симптомами сечової інфекції і лейкоцитурією визначення меншої кількості колоній (10^3–10^4) бактерій, що є збудниками цих захворювань, також має діагностичне значення. Для визначення бактеріурії велике значення має техніка збору сечі. Матеріалом для мікробіологічного дослідження є середня порція сечі, одержана при спонтанному сечовипусканні після ретельної обробки геніталій.

У пацієнток з явною клінічною картиною пієлонефриту зазвичай достатньо дослідження однієї проби сечі до призначення лікування і другої – на 2–3-ту добу антибактеріальної терапії. У разі безсимптомного перебігу захворювання необхідно проведення 2–3 досліджень. Клінічно значущою бактеріурією є значна кількість одного і того самого виду бактерій у сечі – 100 тис. і більше в 1 мл у

двох послідовних аналізах, які взято через 3–7 днів, але не менше ніж за 1 добу. Визначення у двох послідовних посівах сечі одного і того самого виду бактерій дозволяє підтвердити наявність бактеріурії [3, 16]. Ці вимоги обґрунтовуються можливістю хибно-позитивних результатів майже у 20% випадків поза вагітністю, а у вагітних – до 40% [6]. Двократне визначення бактеріурії має попередити необґрунтоване антибактеріальне лікування і водночас відібрати тих пацієнток, яким таке лікування є абсолютно показаним. Іноді в разі явних клінічних проявів пієлонефриту збудники не висіваються, що найчастіше пов'язане з наявністю L-форм бактерій або участю в запаленні мікроорганізмів, виявлення яких має деякі труднощі [3].

Спектр антибактеріальних засобів, що використовуються в лікуванні інфекцій сечовивідної системи під час вагітності, в останні роки зазнав істотних змін, проте, незважаючи на наявність великого арсеналу потужних уросептиків, антибіотиків, лікування захворювань сечовидільної системи під час гестації представляє серйозну проблему [3]. Ризик розвитку ускладнень вагітності – загроза її переривання в різні терміни, розвиток прееклампсії, плацентарної недостатності і внутрішньоутробного інфікування плода в цих пацієнток продовжує залишатися високим. Крім того, застосування багатьох сильнодіючих синтетичних препаратів може спричинити неконтрольовані побічні ефекти, алергізацію вагітної і несприятливо впливати на плід [8]. На сьогодні принципові підходи до лікування неускладнених інфекцій сечовидільних шляхів у період вагітності (вибір засобу, умови і шляхи введення, тривалість курсу, наступне спостереження та попередження рецидиву) сформульовано ВООЗ і є міжнародно визнаними [9, 16, 17].

Для лікування безсимптомної бактеріурії рекомендується однократне призначення високоефективного безпечного антибіотика або проведення короткого триденного курсу лікування із використанням фосфоміцину трометамолу, амоксициліну/клавуланату, цефуроксиму, цефтибутену тощо. Недостатня ефективність антибактеріальної терапії, яка призводить до розвитку полівалентної антибіотикорезистентності збудників, несприятливий вплив на організм вагітної та плода, неможливість застосування певних груп медикаментозних засобів під час вагітності, недоцільність, а часто і неможливість повторних курсів антибактеріальної терапії потребують пошуку середників, позбавлених зазначених недоліків, але ефективних у боротьбі із мікробною контамінацією сечовивідних шляхів у вагітних [7, 17].

Одними з таких засобів є препарати фітоніринґу [2, 10]. Сучасна фітотерапія посідає особливе місце в лікуванні патології сечовивідних шляхів. Переваги якісних рослинних препаратів, серед яких одним з найбільш успішних є Канефрон® Н, очевидні: відсутність ускладнень, небажаних побічних дій, можливість застосування протягом тривалого часу [10]. Протягом багатьох років препарат Канефрон® Н використовується як основна базисна терапія або у складі комплексного лікування гострих і хронічних інфекцій сечового міхура і нирок у вагітних, а також хронічних неінфекційних захворювань нирок (гломерулонефрит, інтерстиціальний нефрит); для профілактики утворення сечових конкрементів, у тому числі після їх видалення. Рекомендації щодо застосування препарату Канефрон® Н у вагітних спираються на достатню доказову базу, накопичену у ході експериментальних і клінічних досліджень. Досліджена і доведена чутливість до препарату Канефрон® Н широкого спектра грампозитивних і грамнегативних мікроорганізмів, які є основними збудниками інфекцій сечовидільної системи, – *Escherichia coli, Klebsiella spp., Enterobacter spp., Proteus spp., Pseudomonas aeruginosae, Staphylococcus cohnii, Streptococcus haemolyticus, Enterococcus faecalis* [1, 4], а в ряді клінічних досліджень були продемонстровані ефективність і сприятливий профіль безпеки препарату Канефрон® Н у разі застосування у вагітних, а також відсутність негативного впливу (тераторгенності) на розвиток плода [6, 12].

Додаткове включення препарату Канефрон® Н у терапію пієлонефриту у вагітних з цукровим діабетом істотно підвищує її ефективність: у пацієнток з явними клінічними проявами захворювання на 2–3 дні раніше настає поліпшення самопочуття – зникнення больового синдрому, дизуричних явищ, ніктурії, у середньому на 1 день раніше нормалізуються температура тіла та аналізи сечі [9, 14]. У пацієнтів з ускладненими інфекціями верхніх і нижніх сечових шляхів: з гострим або хронічним циститом, гострим пієлонефритом або загостренням хронічного пієлонефриту на тлі цукрового діабету II типу або метаболічного синдрому, яким був призначений курс протимікробних засобів і 3-місячний курс Канефрону Н, препарат достовірно збільшував період ремісії захворювання [2, 10, 14]. Застосування препарату Канефрон® Н, що містить рослинні компоненти з широким спектром протимікробної дії, а також що володіє самостійним спазмолітичним і діуретичним ефектом, виправдане як у комплексі з антибактеріальними засобами, так і у формі тривалої подальшої монотерапії [1, 2, 12].

До складу Канефрону Н входить спеціальний екстракт BNO 1040 стандартизований за складом і вмістом активних речовин з лікарських рослин: трави золототисячнику (Herba Centaurii), кореня любистку звичайного (Radix Levistici), листя розмарину (Folia Rosmarini). Ефірні масла розмарину і любистку розширюють судини нирок, що сприяє поліпшенню кровопостачання ниркового епітелію і зменшенню реабсорбції іонів натрію і відповідної кількості води. М'яку діуретичну дію виявляють також фенолкарбонові кислоти, що містяться в екстракті розмарину, які після потрапляння в просвіт ниркових канальців створюють високий осмотичний тиск, внаслідок чого значно знижується реабсорбція води і іонів натрію. Фталіди, що містяться в екстракті любистку, справляють виражений спазмолітичний вплив, завдяки чому усувається спазм сечових шляхів, поліпшується відтік сечі і зменшується вираженість болю. Протизапальна дія препарату Канефрон® Н зумовлена наявністю розмаринової кислоти, яка гальмує синтез медіаторів запалення. Фенолкарбонові кислоти, фталіди і флавоноїди, що містяться в екстрактах рослин, володіють широким спектром протимікробної дії, крім того, в разі систематичного застосування препарату Канефрон® Н нормалізується кислотність сечі, що попереджає утворення конкрементів і перешкоджає розмноженню бактерій.

Мета нашої роботи – вивчення ефективності застосування препарату Канефрон® Н для попередження рецидивів хронічного пієлонефриту під час вагітності та розвитку висхідного інфікування сечовивідних шляхів у разі безсимптомної бактеріурії у вагітних для профілактики акушерських і перинатальних ускладнень.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Під спостереженням перебувало 70 вагітних у 26–28 тиж гестації з пієлонефритом у стадії неповної ремісії (I група) та 60 вагітних із ББ, що була виявлена в 16–19 тиж вагітності (II група). Масив вагітних із ББ формувався методом сліпої вибірки із вагітних, які, за

власним свідченням, не мали захворювань сечовидільної системи в анамнезі.

Залежно від призначеного лікування вагітні були розподілені на підгрупи.

Вагітні ІА підгрупи (30) отримували цефіксим перорально по 200 мг на добу впродовж 5 діб [5, 6], вагітні ІВ підгрупи (40) отримували в комплексі з аналогічною антибіотикотерапією препарат Канефрон® Н по 2 таблетки 3 рази на добу протягом 30 днів. Вагітні із ББ ІІА підгрупи (30) отримували фосфоміцину трометамол 3 г/добу (одноразово), вагітним ІІВ підгрупи (30) призначали тільки Канефрон® Н по 2 таблетки 3 рази на добу протягом 30 днів.

Вік пацієнток коливався від 18 до 32 років. Повторновагітних було 48,5% (63 пацієнтки), з них більшість належали до І групи (41–58,6%).

Об'єктивне загально-соматичне та акушерське обстеження вагітних проводили рутинними методами. У кожної вагітної в динаміці досліджували загальні аналізи крові і сечі, проводили мікроскопічне дослідження мазків з уретри, піхви і шийки матки, ультрасонографічну оцінку сечовидільної системи, визначали концентраційну і видільну функцію нирок. Сечу для бактеріологічного дослідження збирали у стерильний посуд після ретельного туалету статевих органів. Для дослідження використовували середню порцію сечі. Для визначення ступеня бактеріурії використовували метод Гоулда. Діагноз ББ встановлювали, якщо у двох послідовних аналізах сечі виділяли один і той самий штам бактерій в кількості понад 10^5 КУО/мл. Вагітні вели щоденник самопочуття, оцінки скарг з боку сечовидільної системи протягом 3 міс (під час і після завершення лікування). Стан фетоплацентарного комплексу оцінювали шляхом проведення ультразвукової фетоплацентометрії, непрямої кардіотокографії.

Статистичний аналіз отриманих результатів проводився за допомогою комп'ютерних програм Microsoft Excel, Statystyka 6.1.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У всіх вагітних І групи в анамнезі спостерігались епізоди інфекцій сечовидільної системи, неодноразові курси антибіотикотерапії з прийомом до та під час вагітності від одного до чотирьох груп препаратів, що на сьогодні використовуються для лікування запалень сечової системи. У 18 (25,7%) вагітних історія захворювання почалася після початку статевого життя і перенесеного циститу, у 12 (29,3%) повторновагітних під час попередніх вагітностей було від одного до трьох епізодів загострення пієлонефриту з вираженою клінічною картиною.

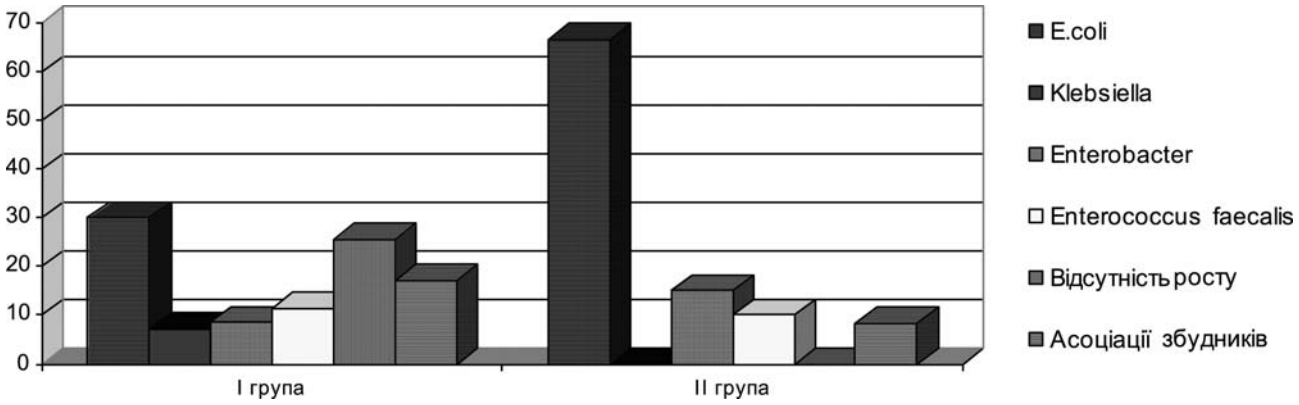
У всіх жінок І групи протягом даної вагітності спостерігався епізод гестаційного пієлонефриту з підвищенням температури тіла до 38°С, больовим синдромом, дизуричними явищами, порушенням пасажу сечі; з них 30 (42,9%) жінок отримували антибактеріальну (ампіцилін, цефтриаксон, нітрофурани) та симптоматичну терапію в умовах стаціонару, 40 (57,1%) – аналогічне лікування в умовах денного стаціонару. Від завершення лікування в середньому пройшло 3,1±1,2 тиж, на момент обстеження пацієнтки скаржились на ниючий біль/важкість у попереку, субфебрильну температуру тіла, загальну слабкість, дизуричні розлади.

У всіх пацієнток І групи виявлені анемія (Hb 90,6±5,4 г/л), помірний лейкоцитоз без вираженого запального зсуву лейкоцитарної формули, в аналізі сечі за Нечипоренком кількість лейкоцитів коливалась від 2600 до 4000 (у середньому 3200±440).

Незважаючи на отриману раніше антибактеріальну терапію, при проведенні бактеріологічного дослідження сечі у 21 (30%) жінки була виділена *E.coli* у кількості 10^3–10^6 КУО/мл, у 12 (17,1%) – асоціації збудників, у 8 (11,4%) – *Enterococcus faecalis*, у 5 (7,1%) – *Klebsiella spp.*, у 6 (8,6%) – *Enterobacter spp*, у 18 (25,7%) пацієнток збудники із сечі не висівались (рисунок). Перебіг гестаційного процесу у вагітних І групи ускладнився багатоводдям (у 8–11,4%), затримкою росту плода І ступеня без ознак дистресу (у 15–21,4%), що свідчить про порушення функції плаценти і загрозу перинатальних ускладнень. Загроза невиношування у І і ІІ триместрах виявлена у 17 (24,3%) вагітних, при цьому ні в одному випадку не проводилось обстеження і лікування патології сечовидільної системи. Лікування ускладнень гестаційного процесу проводили згідно з існуючими наказами та клінічними протоколами, затвердженими МОЗ України [5].

Обстеження жінок ІІ групи проводилось у 16–19 тиж вагітності. Діагноз ББ встановлювали, якщо у двох послідовних аналізах сечі виділяли один і той самий штам бактерій у кількості > 10^5 КУО/мл: *E.coli* (у 40–66,7%), *Enterobacter spp.* (у 9–15%), *Enterococcus faecalis* (у 6–10%), асоціації мікроорганізмів – у 5 (8,3%) – рисунок. У вагітних даної групи зміни у клінічних аналізах сечі та крові були відсутні.

Після завершення курсу лікування у вагітних І групи швидкість покращання загального самопочуття, відсутність скарг і нормалізація загальних клінічних і бактеріологічних досліджень сечі в підгрупах достовірно різнились. За відсутності скарг, клінічних ознак запального процесу та лейкоцитурії у пацієнток обох підгруп І гру-



Характер бактеріального обсіменіння сечі в обстежених вагітних (%)

пи, у вагітних ІА підгрупи у 2,2 разу частіше, порівняно із пацієнтками ІВ підгрупи (отримували препарат Канефрон® Н), зберігалось бактеріальне обсіменіння сечі.

Подальше спостереження за вагітними І групи засвідчило, що безрецидивний період у пацієнток ІВ підгрупи, які одержували Канефрон® Н в комплексі терапевтичних заходів, тривав до завершення вагітності і протягом післяпологового періоду (в середньому 13,6±2,1 тиж), тоді як у ІА підгрупі – тільки 8,2±1,4 тиж ($p<0,05$).

Різнились і перинатальні наслідки вагітності в пацієнток обох підгруп І групи. У 2 (6,7%) вагітних ІА підгрупи, які отримували тільки антибактеріальну та симптоматичну терапію, на тлі загострення пієлонефриту відбулись передчасні пологи у 31 – 34 тижні гестації, 2 (6,7%) – розроджені оперативним шляхом у 34–36 тиж у зв'язку з розвитком прееклампсії тяжкого ступеня; діти народилися живими з масою тіла 1600±150 г з явищами гіпотрофії і оцінкою за шкалою Апгар 6–7 балів. У ІВ підгрупі всі пологи відбулись у термін живими доношеними новонародженими. Випадків перинатальної смертності у І групі не було.

Пацієнтки, які отримували Канефрон® Н, відзначали добру переносимість препарату, випадків побічної дії або непереносимості препарату нами не виявлено.

Оцінка результатів диференційованої терапії ББ показала, що збудники в сечі виявлялись у 3 (10%) вагітних ІІВ підгрупи, які отримували препарат Канефрон® Н, і у 2 (6,7%) вагітних ІІА підгрупи, які отримували антибіотикотерапію. Водночас звертало на себе увагу, що в 5 (16,7%) вагітних після використання антибіотиків у сечі виявлялись елементи *Candida albicans*, що йшло паралельно із розвитком клінічних проявів вагінального кандидозу. Повторні дослідження сечі у вагітних ІІВ підгрупи через 1 міс після завершення лікування препаратом Канефрон® Н виявили відсутність ББ, тоді як контрольні обстеження вагітних ІІА підгрупи у той же термін показали зростання рівня бактеріурії з 6,7 до 13,3% та утримання обсіменіння *Candida albscans* нижніх відділів генітального тракту та сечі.

Показниками ефективності лікування ББ препаратом Канефрон® Н, який за позитивним ефектом лікування не поступається антибіотикотерапії, є відсутність випадків гестаційного пієлонефриту, акушерських і перинатальних ускладнень гестаційного процесу. Пологи тільки у 2 (3,3%) вагітних завершились у 35–36 тиж гестації; випадків народження дітей з екстремально низькою масою тіла не було.

ВИСНОВКИ

1. Спектр мікроорганізмів у разі рецидивів хронічного пієлонефриту та ББ у вагітних є співставними, однак якщо при вперше виявленій ББ в сечі частіше виявляється *E.coli* (66,7%) у діагностично значимих титрах, то за наявності хронічного пієлонефриту вдвічі частіше виявляються асоціації мікроорганізмів.

2. Препарат Канефрон® Н є безпечним засобом, ефективною альтернативою антибіотикотерапії у лікуванні ББ і ефективним у комплексі медикаментозних заходів з метою потенціювання дії антибіотиків при терапії рецидивів хронічного пієлонефриту і гестаційного пієлонефриту.

3. Включення препарату Канефрон® Н у комплекс лікувальних заходів при пієлонефриті дозволяє у 2,2 разу зменшити бактеріальне обсіменіння сечі, збільшити безрецидивний період в 1,7 разу, покращити акушерські та перинатальні наслідки, зокрема зменшити частоту невиношування вагітності.

4. Показником ефективності монотерапії ББ препаратом Канефрон® Н є відсутність випадків гестаційного пієлонефриту, акушерських і перинатальних ускладнень гестаційного процесу.

5. Зручність застосування, відсутність побічних ефектів, належність до фітотерапевтичних засобів збільшують комплаенс вагітних із захворюваннями сечовидільної системи.

6. Отримані результати свідчать про доцільність застосування препарату Канефрон® Н не тільки для монотерапії ББ, але й для проведення обов'язкової прегравідарної підготовки жінок з інфекціями сечовивідної системи в анамнезі з метою профілактики загострень пієлонефриту під час вагітності, зменшення частоти акушерських та перинатальних ускладнень.

Канефрон® Н в профилактике акушерских и перинатальных осложнений при заболеваниях мочевыделительной системы у беременных

В.И. Пирогова, С.О. Шурпяк, А.Г. Мисюра

Рассмотрены вопросы, касающиеся оптимизации лечения заболеваний мочевыделительной системы у беременных, с целью профилактики акушерских и перинатальных осложнений. Обследовано 70 беременных с заболеваниями мочевыделительной системы в анамнезе и 60 беременных с бессимптомной бактериурией. В комплекс лечения включен препарат Канефрон® Н по 2 таблетки 3 раза в сутки на протяжении 1 мес. Показано, что у пациенток, которые получали преимущественно антибиотикотерапию, наблюдалась более медленная нормализация клинико-лабораторных показателей течения заболевания, побочные реакции и нежелательные гестационные осложнения, менее длительный период ремиссии в сравнении с женщинами, которые получали Канефрон® Н. Полученные результаты позволяют рекомендовать Канефрон® Н как препарат выбора при лечении беременных с расстройствами функционирования мочевыделительной системы.

Ключевые слова: *беременность, заболевания мочевыделительной системы, терапия, Канефрон® Н.*

Canephron N in the prevention of obstetric and perinatal complications in diseases of the urinary tract in pregnancy

V.I. Pirogova, S.O. Shurpyak, A.G. Misiura

The article touched the questions the study belonging to the therapy methods of kidney diseases at pregnant women. The 70 pregnant women with infections of kidney in anamnesis and 60 pregnant women with non-symptoms bacteriuria are inspected; they got Canephron N (1 drage/3 times per day during 1 month). It is shown that patients passing traditional antibiotic therapy convalesced in more protracted terms, had more slow normalization of clinic-laboratory indexes of flow of disease, by-reactions and undesirable gestational complications, less protracted period of remission by compared to women who got Canephron N. Therefore Canephron N can serve as preparation of choice at treatment of expectant mothers with different disorders of the kidney system.

Key words: *pregnancy, kidney diseases, therapy, Canephron N.*

ЛІТЕРАТУРА

1. Аверьянова Н.И., Козлова В.В., Косарева П.В. и др. Исследование антибактериального действия Канефрона Н // Здоровье мужчины. – 2008. – № 3. – С. 166–168.
2. Акопян Г.Н., Аляев Ю.Г., Амосов А.В. и др. Канефрон Н для лечения мочекаменной болезни // Здоровье Украины. – 2008. – № 6. – С. 2–3.
3. Березняков И.Г. Особенности диагностики и лечения инфекций нижних мочевых путей у женщин // Мед. аспекты здоровья женщины. – 2006. – № 1. – С. 38–43.
4. Давидова І.А. Сучасні аспекти патогенетичної ролі мікробіологічних факторів у розвитку ускладнень у вагітних з пієлонефритом // Одеський медичний журнал. – 2003. – №2 (76). – С. 85–87.

5. Лоран О.Б., Синякова Л.А., Косова И.В. Лечение неосложненных инфекций мочевых путей (современная концепция) // Врачеб. сословие. – 2005. – № 7. – С. 2–7.
6. Медведь В.І., Туманова Л.Є. Неускладнені інфекції сечових шляхів у вагітних . – Therapia. – 2007. – № 3 (13).
7. Наказ МОЗ України № 906 від 27.12.2007 «Клінічний протокол з акушерської допомоги. Перинатальні інфекції». – К., 2007.
8. Неосложнённый пиелонефрит у беременных / Н.К. Никифоровский, Е.Н. Никифоровская, Е.Н. Кушевская [и др.] // Российский весник акушера-гинеколога. – 2002. – № 1. – С. 19–24.
9. Оказание помощи при осложненном течении беременности и родов: Руководство для врачей и акушерок (пер. с англ.). – Женева: ВОЗ, апрель 2002. – 104 с.
10. Пасечников С.П., Никитин О.Д. Фитопрепарат Канефрон Н в урологической практике: гармония растительной терапии // Здоровье мужчины. – 2005. – № 2. – С. 74–78.
11. Пиелонефрит и беременность. Этиология, патогенез, классификация, клиническая картина, перинатальные осложнения / И.Г. Никольская, Т.Г. Тареева, А.В. Микаелян [и др.] // Российский весник акушера-гинеколога. – 2003. – № 2. – С. 34–36.
12. Сенчук А.Я., Заболотна А.В. Канефрон Н у комплексному лікуванні вагітних групи високого ризику розвитку плацентарної недостатності // Здоровье женщины. – 2005. – № 1 (21). – С. 1–4.
13. Шехтман М.М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных. – М.: «Триада», 1999. – 816 с.
14. Юрьев К.Л. Канефрон Н при нефрологической патологии у пациентов с сахарным диабетом и метаболическим синдромом // Укр. мед. часопис. – 2008. – 4 (66), VII/VIII. – С. 1–6.
15. Bishop M.C. Uncomplicated urinary tract infection // EAU Updape Series. – 2004. – Vol. 2, Issue 3. – P. 143–150.
16. Smaill F. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy (Cochrane Review) // The Cochrane Library, Issue 2, 2003. Oxford: Update Software.
17. Villar J., Lydon-Rochelle M.T., Gulmezoglu A.M., Roganti A. Duration of treatment for asymptomatic bacteriuria during pregnancy (Cochrane Review) // The Cochrane Library, Issue 2, 2004. – Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.
18. Mehnert-Kay S.A. Diagnosis and Management of Uncoplicated Urinary Tract Infections // Amer Fam Phys. – 2005. – V. 72, N 3. – P. 451–456.

ТЕСТОВІ ПИТАННЯ

(один або декілька правильних варіантів відповідей на кожне питання)

1. Переважання в аналізі сечі за Нечипоренком лейкоцитів найбільш характерне для
- ❑ Прееклампсії
- ❑ Пієлонефриту
- ❑ Гломерулонефриту
- ❑ Сечокам'яної хвороби

2. Переважання в аналізі сечі за Нечипоренком еритроцитів найбільш характерне для
- ❑ Прееклампсії
- ❑ Пієлонефриту
- ❑ Гломерулонефриту
- ❑ Циститу

3. Для хронічного гломерулонефриту на відміну від хронічного пієлонефриту (у вагітних) характерно, як правило, все перераховане, окрім
- ❑ Мікрогематурії
- ❑ Зниження клубочкової фільтрації
- ❑ Циліндрурії
- ❑ Піурії

4. Симптомами гестаційного пієлонефриту є все перераховане, окрім
- ❑ Висока температура тіла
- ❑ Сильний головний біль
- ❑ Біль у поперековій області, відповідно боку ураження
- ❑ Набряки

5.Найбільш частими ускладненнями пієлонефриту під час вагітності є все перераховане, окрім
- ❑ Невиношування вагітності
- ❑ Прееклампсія
- ❑ Внутрішньоутробне інфікування плода
- ❑ Макросомія

6. До групи ризику з розвитку пієлонефриту належать вагітні з усім перерахованим, окрім
- ❑ Із захворюваннями нирок в анамнезі
- ❑ Серопозитивні до вірусу простого герпесу II типу
- ❑ З циститом в анамнезі
- ❑ З безсимптомною бактеріурією

7.Функціональна недостатність нирок виключається, якщо
- ❑ Відносна щільність сечі за добу коливається в широких межах (1005–1028)
- ❑ Відносна щільність ранішньої сечі понад 1020
- ❑ Кількість сечовини в крові не перевищує 5 ммоль/л
- ❑ Вірно все перераховане

8.У разі діагностованої безсимптомної бактеріурії під час вагітності показано
- ❑ Переривання вагітності
- ❑ Антибіотикотерапія
- ❑ Екскреторна урографія
- ❑ Динамічне спостереження

9. Найбільш частими збудниками пієлонефриту у вагітних є всі перераховані збудники, окрім
- ❑ Кишкова паличка, протей
- ❑ Ентерококи, стафілококи
- ❑ Клебсієла
- ❑ Гарднерела

10. Для лікування пієлонефриту під час вагітності застосовуються всі перераховані антибіотики, окрім
- ❑ Цефіксим
- ❑ Ампіцилін
- ❑ Доксициклін
- ❑ Цефтриаксон

11. Загострення хронічного (або прояви гестаційного) пієлонефриту частіше відбувається при терміні вагітності
- ❑ 10–12 тиж
- ❑ 22–28 тиж
- ❑ 29–32 тиж
- ❑ 36–38 тиж

12. Для діагностики сечокам'яної хвороби під час вагітності найдоцільніше застосувати наступні методи
- ❑ Оглядову рентгенографію
- ❑ Екскреторну урографію
- ❑ Цистоскопію
- ❑ Ультрасонографію

13. Вагітних на обстеження для виявлення безсимптомної бактеріурії необхідно скеровувати
- ❑ У 7–8 тиж гестації
- ❑ У 11–12 тиж
- ❑ Після першого візиту до лікаря з приводу вагітності
- ❑ У 18–21 тиж

14. Для лікування з приводу безсимптомної бактеріурії у вагітних можна використовувати все перераховане, окрім
- ❑ Канефрон Н
- ❑ Метронідазол
- ❑ Фосфоміцину трометамол
- ❑ Цефтриаксон

15. Ступінь ризику акушерських та перинатальних ускладнень при пієлонефриті залежить від усього перерахованого, окрім
- ❑ Порушення концентраційної функції нирок
- ❑ Супутньої гіпертензії
- ❑ Терміну вагітності
- ❑ Наявності азотемії

Для получения сертификата отправьте ксерокопию страниц с ответами вместе с контактной информацией по адресу редакции: 03039, Киев, ул. Голосеевская, 13, офис 6.

КОНТАКТНЫЕ ДАННЫЕ:

Ф.И.О. _____

Место работы _____

Должность _____

Почтовый адрес: индекс _____ Область _____

район _____

город _____

улица _____

дом _____ квартира _____

Телефон _____ **e-mail** _____