

Сучасний підхід до лікування неускладнених інфекцій сечовивідної системи у вагітних

О.М. Борис^{1,2}, В.В. Суменко^{1,2}, Л.М. Онищик^{1,3}, О.Я. Бондарук^{1,3}, І.В. Малишева^{1,2}

¹УДІР НМАПО ім. П.Л. Шупика, м. Київ

²Український державний інститут репродуктології НМАПО ім. П.Л. Шупика, м. Київ

³Київський міський центр репродуктивної та перинатальної медицини

У статті розглянуті питання використання та ефективності препарату Aflazin™ виробництва Burgundy Botanical Extracts (Франція), в якості протимікробної терапії у вагітних в II–III триместрах із неускладненими інфекціями сечовивідної системи. Після проведенного дослідження отримана позитивна динаміка суб'єктивного та об'єктивного стану обстежуваних, зазначена добра переносимість та безпечність даного препарату.

Ключові слова: неускладнена інфекція, сечовивідна система, Aflazin™ (Афлазин™), репродуктивне здоров'я, рослинні уроантисептики.

Бактеріальні інфекції сечовивідної системи належать до числа найбільш поширених захворювань і є однією з актуальних проблем акушерства, що зумовлено високим ризиком розвитку різноманітних та неонатальних ускладнень. Серед неускладнених інфекцій сечовивідних шляхів у вагітних найчастіше спостерігаються безсимптомна бактеріурія, коли за наявності розмноження бактерій у сечі відсутні будь-які клінічні прояви, та бактеріальні інфекції в різних відділах сечовивідної системи з відповідною симптоматикою. За локалізацією уражень виділяють інфекції верхніх (пієлонефрит) та нижніх (цистит, уретрит) сечовивідних шляхів [1, 9, 15, 23].

Інфекція сечовивідних шляхів є найбільш частим ускладненням вагітності. Ризик для кожної окремої жінки перенести протягом життя хоча б один епізод інфекції становить 20%.

Фактори ризику виникнення інфекцій сечовивідних шляхів:

1. Короткий сечівник.
2. Зовнішня третина сечівника постійно містить мікроорганізми з піхви і прямої кишки.
3. Жінки не випорожнюють свій сечовий міхур настільки повно, як чоловіки.
4. Надходження бактерій у сечовий міхур при статевому акті.
5. Частота безсимптомної бактеріурії значно зростає з початком статевого життя і далі зростає приблизно на 1% кожне наступне десятиліття.
6. Приблизно 75% всіх повторних епізодів інфекції у жінок виникають у межах 24 год від статевого акту.
7. Вагітність [5, 16, 19, 22].

Під час вагітності виникає сповільнення пасажу сечі по сечоводах внаслідок гормональної перебудови організму вагітної, механічних чинників та гіпертрофії поздовжніх м'язових волокон у нижніх відділах сечоводів, зміни тонусу та об'єму сечового міхура, якісного складу сечі тощо. При пієлонефриті, який у вагітних спостерігається у 6–10% випадків, утворюється порочне коло – на тлі вагітності сповільнюється евакуація сечі, що сприяє розвитку інфекції сечовивідних шляхів, яка в свою чергу погіршує стаз сечі і тяжкість патологічного процесу [4, 12, 18, 21].

В Україні поширеність гострого циститу становить 314 випадків на 100 тис. населення, а 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 рецидивуючий цистит. Під час вагітності безсимптомна бактеріурія, за різними даними, спостерігається у 2–11% випадків, і у переважній більшості є проблемою, набутою до запліднення [2, 6, 8].

За відсутності виявлення і лікування безсимптомної бактеріурії більше ніж у третини вагітних протягом періоду гестації виникають клінічні прояви захворювання, в першу чергу гострого пієлонефриту, що спричиняє розвиток акушерської та перинатальної патології (загроза невиношування, передчасне відшарування нормально розташованої плаценти, хоріоамніоніт, післяпологові гнійно-септичні ускладнення) [3, 17, 20, 22]. Розвиток інфекції сечовивідних шляхів у період гестації пояснюється значною мірою анатомічними та функціональними адаптаційними змінами жіночого організму під час вагітності. Фізіологічні зміни відбуваються в різних відділах сечовивідної системи, починаючи з апарату нирок і до сечоводів та сечового міхура, які спостерігаються вже на ранніх термінах гестації (на 7–10 тижні вагітності), досягають максимуму до періоду пологів і піддаються зворотному розвитку протягом 1–2 міс після розродження. Сприяють виникненню інфекційних уражень сечовивідних шляхів особливості їх томографії та анатомічної будови, порушення уродинаміки сечовивідних шляхів, сповільнення пасажу сечі по сечоводах внаслідок гормональної перебудови організму вагітної, механічних чинників та гіпертрофії поздовжніх м'язових волокон у нижніх відділах сечоводів, зміни тонусу та об'єму сечового міхура, якісного складу сечі, тощо [7, 11, 13].

За наявності імуносупресії, зумовленої гестаційним процесом, запальних захворювань нижніх відділів статевих органів або вогнищ хронічної інфекції в організмі ризик інфекційних захворювань сечовивідної системи зростає у кілька разів [10, 14, 16].

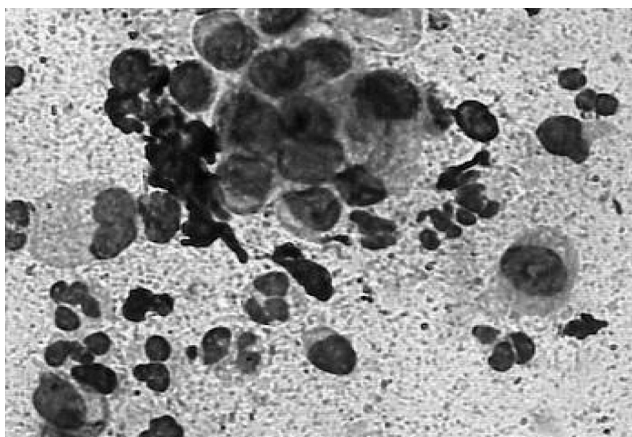
Мета нашого дослідження – вивчити ефективність та безпечність нового фітопрепарату Афлазин™ (Франція) в складі комплексної терапії в порівнянні з загальноприйнятою схемою, що традиційно рекомендована деякими протоколами та керівництвами ВООЗ, МОЗ України в лікуванні інфекцій сечостатевої системи у вагітних в II–III триместрах.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

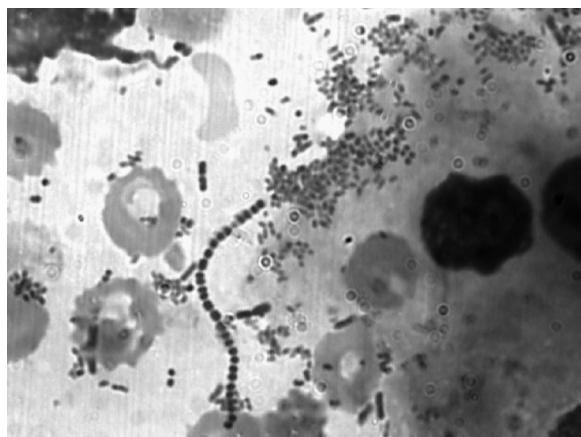
Для досягнення мети на базі кафедри акушерства, гінекології та репродуктології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика було обстежено 92 вагітних у II та III триместрах із неускладненими інфекціями сечовивідної системи.

Пацієнтки були рандомізовані на дві групи – основну та групу порівняння. Середній вік обстежених складав від 18 до 38 років.

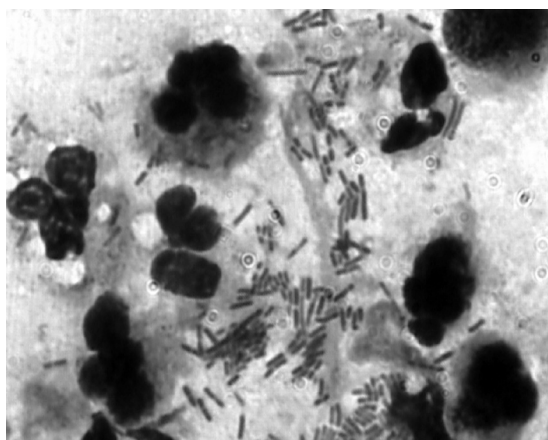
Це дослідження мало на меті порівняти ефективність препарату Афлазин™ в складі комплексної терапії і загаль-



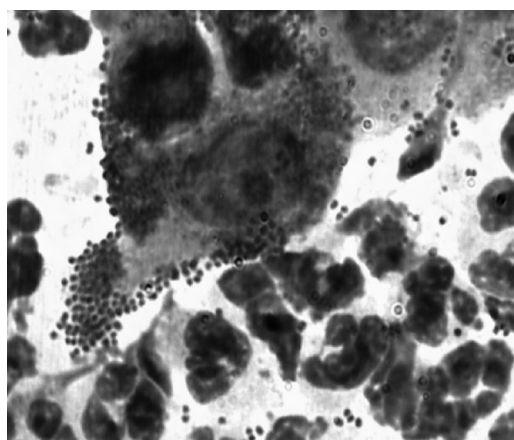
Мал. 1. Цитограма уретрального мазка, наявність великої кількості лейкоцитів, дистрофічні зміни уротелію. Фарбування за Папенгеймом. X 1000



Мал. 3. Цитограма уретрального мазка, наявність великої кількості лейкоцитів, коків та стрептококів. Фарбування за Папенгеймом. X 1000



Мал. 2. Цитограма уретрального мазка, наявність великої кількості лейкоцитів та коліформних паличок. Фарбування за Папенгеймом. X 1000



Мал. 4. Цитограма уретрального мазка, наявність великої кількості лейкоцитів, кокової та диплокової мікрофлори. Фарбування за Папенгеймом. X 400

ноприйняту схему, що традиційно рекомендована деякими протоколами та керівництвами ВООЗ, МОЗ України в лікуванні інфекцій сечостатевої системи у вагітних в II–III триместрах.

План обстеження вагітних включав аналіз скарг, збір анамнезу, фізикальний огляд, загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, бактеріоскопічне, цитологічне, бактеріологічне дослідження сечі, а також аналіз сечі за Нечипоренком.

При цитологічному та бактеріоскопічному дослідженні матеріалу, взятого із сечівника у вагітних з неускладненими інфекціями сечовивідної системи, цитограми характеризувались наявністю великої кількості лейкоцитів, дистрофічними змінами уротелію (мал. 1), коліформних паличок (мал. 2), стрептокової (мал. 3), кокової та диплокової мікрофлори (мал. 4).

Групу порівняння у нашому дослідженні склали 47 жінок із неускладненими інфекціями сечовивідної системи, яким проводили традиційно рекомендовану терапію, яка не включала Aflazin, курс лікування – 14 діб.

До основної групи входили 45 пацієнок, котрі отримували терапію препаратом Aflazin™ (Франція), по 1 капсулі двічі на день протягом двох тижнів.

Афлазин™ – це новий препарат, який є вискоєфективним засобом елімінації збудників сечової інфекції. Незважаючи на те, що попередньо вважалося, що тільки кислотна

природа рослини *Hibiscus sabdariffa* відповідальна за інгібування бактерій, на сьогоднішній день доведено, що *Hibiscus sabdariffa* містить компоненти, які заважають адгезії *E. coli* на слизову оболонку сечового міхура: чашечка містить значну кількість поліфенолів – флавоноїдів, самбубіоантоціанідинів та проантоціанідинів. У результаті декількох досліджень було визначено, що екстракти гібіскуса проявляють антимікробну активність, подібну до дії левоміцетину проти таких організмів, як *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Pseudomonas aeruginosa*. Було з'ясовано, що ця активність існує завдяки поліфенольній природі флавоноїдів, а також інших інгредієнтів: полісахаридів та високої концентрації простих органічних кислот.

Для статистичного оброблення отриманих даних використовували програму Microsoft Excel. Достовірність динаміки показників під впливом лікування оцінювали за *t*-критерієм Стьюдента для парних варіант. Достовірними вважали їх відмінності при значеннях $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Неускладнені інфекції сечовивідних шляхів в обох групах вагітних діагностували на основі анамнезу захворювання, клінічних симптомів та даних лабораторних аналізів сечі.

Характеристики клінічних картин хворих в обох групах були однорідними. Основними проявами неускладнених

інфекцій сечовивідної системи у вагітних було часте, малими порціями, болісне, з відчуттям різі та печії сечовипускання. Низка жінок зазначали, що дискомфорт або біль внизу живота та підвищення температури тіла. Кількість колоній бактерій, що достовірно свідчили про інфекцію сечовивідних шляхів, складала $\geq 10^3$ КОЕ уропатогенів в 1 мл середньої порції сечі при гострому неускладненому циститі; $\geq 10^4$ КОЕ уропатогенів в 1 мл середньої порції сечі при гострому неускладненому пієлонефриті у вагітних.

Частота різноманітних ознак і симптомів неускладнених інфекцій сечовивідної системи була подібною в усіх жінок (табл. 1).

Результати проведеного нами дослідження свідчать, що в мікробному спектрі сечі вагітних із неускладненими інфекціями сечовивідної системи присутня різноманітна мікрофлора, серед якої є представники аеробних грамнегативних та грампозитивних патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів, а також інфекції, що передаються статевим шляхом (табл. 2).

Слід звернути увагу, що в 68% випадках при визначенні бактеріального посіву сечі жінок з цією патологією мікроорганізми виявляли в асоціаціях. Найбільш частими серед них були *E. coli*, *P. mirabilis*, *Klebsiella* spp. (в 48% випадків); *S. saprophiticus* та *Enterococci* (в 14% випадків); *Klebsiella* spp., *Enterococcus* spp. та *Candida* spp. (в 6% випадків).

Під час визначення бактеріоскопічного, мікроскопічного, бактеріологічного дослідження сечі в основній групі

встановлено, що до лікування у вагітних із неускладненими інфекціями сечовивідної системи найбільш високими були показники *E. coli* 39 (86,6 \pm 5,07%), після лікування кишкова паличка не виявлена, *S. saprophiticus* до лікування висіяний у 12 жінок, що склало 26,6 \pm 6,58%, після – у жодної жінки, *P. mirabilis* був виявлений у 11 (24,4 \pm 6,4 %) вагітних та 1 (2,2 \pm 2,18%) відповідно до та після лікування АфлазиномTM.

У групі порівняння ми виявляємо *E. coli* у 40 жінок, що склало 85,1 \pm 5,2%, *S. saprophiticus* у 8 (17,02 \pm 5,48%) до лікування та у 4 (8,5 \pm 4,06%) і 1 (2,12 \pm 2,1%) жінок відповідно після лікування традиційно рекомендованою терапією, яка не включала АфлазинTM. *P. mirabilis* був виявлений у 13 (27,66 \pm 6,52%) жінок до лікування, а після лікування висіяний у 5 (10,6 \pm 4,49%) жінок.

Отримані дані свідчать, що видовий склад мікроорганізмів повністю потрапляє в спектр дії препаратів, які використовували в ході дослідження для лікування жінок із неускладненими інфекціями сечовивідної системи. Переваги ефективності препарату АфлазинTM в складі комплексної терапії в порівнянні з традиційно рекомендованою терапією, яка не включала АфлазинTM, повною мірою відображені в табл. 2.

Дані проведеного дослідження підтверджують високу ефективність препарату АфлазинTM: бактерицидна ефективність склала 97%. Ефективність традиційно рекомендованої терапії склала 85,6%, що підкреслює очевидну перевагу використання препарату АфлазинTM (див. табл. 2).

Таблиця 1

Вираженість симптомів неускладнених інфекцій сечовивідної системи

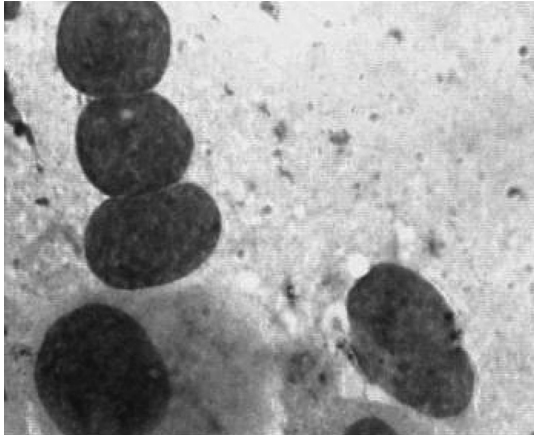
Симптоми	Вираженість симптомів							
	Відсутня		Слабка		Помірна		Виражена	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
Підвищення температури тіла	9	9,8	32	29,9	58	54,2	7	6,5
Біль в ділянці сечового міхура	6	5,6	41	38,3	38	35,5	22	20,6
Різі під час сечовипускання	13	12,1	59	55,1	27	25,2	8	7,5
Прискорене сечовипускання	-	-	28	26,2	46	42,9	23	21,5
Імперативні позиви	16	15	62	57,9	19	17,8	10	9,3
Бактеріурія	9	8,4	23	21,5	64	59,8	11	10,3
Лейкоцитурія	28	26,2	19	17,8	22	20,6	38	35,5

Таблиця 2

Порівняльна характеристика ефективності лікування жінок із неускладненими інфекціями сечовивідної системи

Збудник ВЗОМТ	Значення показників мікробного спектра сечі в жінок основної групи, n=45				Значення показників мікробного спектра сечі в жінок групи порівняння, n=47			
	До лікування		Після лікування		До лікування		Після лікування	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
<i>E. coli</i>	39	86,6 \pm 5,07	-	-	40	85,1 \pm 5,2	4	8,5 \pm 4,06*
<i>P. mirabilis</i>	11	24,4 \pm 6,4	1	2,2 \pm 2,18*	13	27,66 \pm 6,5	5	10,6 \pm 4,49*
<i>Klebsiella</i> spp.	9	20 \pm 5,96	1	2,2 \pm 2,18*	11	23,4 \pm 6,1	7	14,8 \pm 5,17*
<i>S. saprophiticus</i>	12	26,6 \pm 6,58	-	-	8	17,02 \pm 5,4	1	2,12 \pm 2,1*
<i>Enterococcus</i> spp.	17	37,7 \pm 7,22	2	4,4 \pm 3,05*	14	29,79 \pm 6,6	1	2,12 \pm 2,1*
<i>Str. faecalis</i>	19	42,2 \pm 7,36	-	-	18	38,3 \pm 7,09	5	10,6 \pm 4,49*
Protei	15	33,3 \pm 7,02	1	2,2 \pm 2,18*	13	27,66 \pm 6,5	3	6,38 \pm 3,56*
<i>S. aureus</i>	17	37,7 \pm 7,22	3	6,6 \pm 3,7*	14	29,79 \pm 6,6	5	10,6 \pm 4,49*

*Примітка: p<0,05.



Мал. 5. Цитограма уретрального мазка, наявність уротелію з репаративними змінами, відсутність мікроорганізмів та лейкоцитів. Фарбування за Папенгеймом. X 1000

Результати даних досліджень доводять достовірність у застосуванні препарату Афлазин™ (Франція) в якості протимікробної терапії у вагітних із неускладненими інфекціями сечовивідної системи, оскільки $p < 0,05$, при $n = 92$ (див. табл. 2).

Встановлено, що Афлазин™ в складі комплексної терапії та традиційно рекомендована терапія, яка не включала Афлазин™, мають порівнювану клінічну ефективність згідно з показниками об'єктивних, суб'єктивних та лабораторних досліджень. Показники клінічного одужання становили 95,5% для Афлазину™ та 85,2% для традиційно рекомендованої терапії, яка не включала Афлазин™, що також свідчить про переваги Афлазину™.

Після лікування проводили цитологічний та бактеріоскопічний контроль матеріалу взятого із сечівника у вагітних, при цьому відзначалися наявність уротелію без дистрофічних змін, слабкі репаративні зміни (незначне збільшення ядер), відсутність лейкоцитів та мікроорганізмів (рис. 5).

Під час заключного візиту жінками була оцінена комплаєнтність (задоволеність) проведеною терапією в основній групі та групі контролю з точки зору лікаря та пацієнта. Критеріями оцінки по п'ятибальній шкалі (вищий бал: оцінка «відмінно» – 100%) були визначені ефективність лікування та зручність вживання препаратів. Найбільш високою (100%) була оцінена зручність вживання препарату Афлазин™ (Франція) в якості протимікробної терапії у жінок із неускладненими інфекціями сечовивідної системи (мал. 6).

ВИСНОВКИ

Проведені дослідження підтвердили, що в разі неускладнених інфекцій сечовивідної системи у вагітних провідним етіологічним фактором в розвитку цієї групи захворювань залишається мікробний фактор. Унікальна комбінація селективних фітомолекул™ у препараті Афлазин™ забезпечує оптимальний фармакотерапевтичний контроль при лікуванні та профілактиці захворювань сечостатевої шляхів.

Отримані результати свідчать про найбільш високу ефективність (97%) застосування препарату Афлазин™ по 1 капсулі двічі на день протягом 2 тиж.

Зручність використання даного препарату, безпечність та добра переносимість забезпечують високу комплаєнтність хворими рекомендованим режимом терапії.

Результати даних клінічних досліджень дозволяють рекомендувати Афлазин™ в лікуванні неускладнених інфекцій сечовивідної системи у вагітних в II та III триместрах.

Результати оцінки проведеної терапії

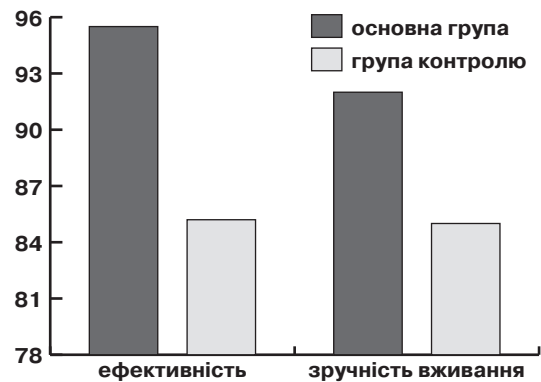


Рис. 6. Ефективність та комплаєнтність терапії неускладнених інфекцій сечовивідної системи у вагітних

Современный подход к лечению неосложненных инфекций мочепускающей системы у беременных

Е.Н. Борис, В.В. Суменко, Л.М. Онищик, О.Я. Бондарук, И.В. Малышева

В статье рассмотрены вопросы применения и эффективности препарата Aflazin™ (Афлазин™) производства Burgundy Botanical Extracts (Франция), в качестве противомикробной терапии у беременных во II–III триместрах с неосложненной инфекцией мочеполовой системы. После проведенного исследования получена положительная динамика субъективного и объективного состояния обследуемых, отмечена хорошая переносимость и безопасность данного препарата.

Ключевые слова: неосложненная инфекция, мочеполовая система, Aflazin™ (Афлазин™), репродуктивное здоровье, растительные уросептики.

The New View on Treatment of the uncomplicated infections of urogenital system of pregnant women

E.N. Boris, V.V. Sumenko, L.N. Onishchik, O.Y. Bondaruk, I.V. Malysheva

The article represents the results of studying an effects of Aflazin™ as antibacterial preparation for pregnant women with uncomplicated infections of urogenital system. We get positive dynamics of women subjective and objective status, good reactions and safety of this preparation.

Key words: uncomplicated infections, urogenital system, Aflazin™, reproductive health, antibacterial therapy.

ЛІТЕРАТУРА

1. Аляев Ю.Г., Винаров А.З., Воскобойников В.Б. Острый цистит: этиология, клиника, лечение // Лечащий врач, 2002, № 4.
2. Жилка Н.О., Іркіна Т.К., Степаненко В.А. Стан репродуктивного здоров'я в Україні (медико-демографічний огляд). – К., 2001. – С. 68.
3. Колесник М.О. Диагностика та лікування інфекцій сечової системи з позицій доказової медицини / М.О. Колесник, Н.М. Степанова // Український журнал нефрології та діалізу. – 2006. – № 2 (10). – С. 45–49.
4. Кучер А.Г. Некоторые проблемы диагностики хронического пиелонефрита / А.Г. Кучер, И.Г. Каюков // Нефрология. – 2005. – Т. 9, № 4. – С. 108–110.
5. Лоран О.Б., Страчунский Л.С., Рафальский В.В., Синякова Л.А., Косова И.В., Шевелев А.Н. Микробиологическая характеристика и клиническая эффективность фосфомицина // Урология, 2004. – № 3. – С. 18–21.
6. Михайлов И.Б., Ярославский В.К. Основы фармакотерапии и акушерства и гинекологии. Руководство для врачей. – СПб.: Фолиант, 2001. – С. 185–190.
7. Моисеев С.В. Практические рекомендации по антибактериальной терапии и профилактике инфекций мочевыводящих путей с позиций доказательной медицины // Инфекции и антимикробная терапия, 2003. – Т. 5, № 3. – С. 89–92.

8. Подольский В.В., Шкиряк-Нижник З.А., Горovenko Н.Г., Дронова В.Л. и др. Репродуктивное здоровье женщины и оценка его состояния в современных условиях // *Здоровье женщины*. – 2002. – № 3 (2). – С. 111–117.
9. Пирогова В.І., Вардзаль І.Р., Корчинська О.А., Шурпяк С.О. Нові підходи профілактики та лікування інфекцій сечовивідної системи в період вагітності // *Здоровье женщины*. – 2009, № 9 (45). – С. 78–80.
10. Сметник В.П. Неоперативная гинекология: Руководство для врачей /В. Сметник, Л. Тумилович / – М.: Медицинское информационное агентство, 2003. – 560 с.
11. Степанова Н. Принципи діагностики та лікування хворих з інфекціями сечової системи // Н. Степанова // *Ліки*. – 2005. – № 11. – С. 21–26.
12. Страчунский Л.С., Рафальский В.В., Севин С.В., Абрамова Э.П. Практические подходы к выбору антибиотиков при неосложненных инфекциях мочевыводящих путей // *Урология*. – 2002, № 2. – С. 8–14.
13. Durier J.L. Anti-anaerobic antibiotic use in chronic inflammation, urgency, frequency, urge-incontinence and in interstitial cystitis // *Interstitial Cystitis symposium, National Institutes of Health, Bethesda, 1995*. – P. 112.
14. Nicolle L. Empirical treatment of acute cystitis in women. // *Int J Antimicrob Agents*. 2003. Jul; 22 (1): 1–6.
15. Skerk V., Krehen I., Schutnwald S. Antimicrobial therapy of urinary tract infections. // *Lijec Vjesn* 2001, Jan-Feb; 123 (1–2): 16–25.
16. Uncomplicated UTIS in adults. // *E.A.U. Guidelines on urinary tract and male genital tract infections*. – P. 9–14.
17. Daza R., Gutierrez J., Piedrola G. Antibiotic susceptibility of bacterial strains isolated from patients with community-acquired urinary tract infections // *Int J Antimicrob Agents*. – 2001. – Vol. 18, № 3. – P. 211–5.
18. Bishop M.C. Uncomplicated urinary tract infection. // *EAU Updated Series*. – Sept. 2004, Vol. 2, Issue 3. – P. 143–150.
19. Kahan F.M., Kahan J.S., Cassidy P.J., Kropp H. The mechanism of action fosfomycin (phosphonomycin) (1974) *Annals of New York Academy of Sciences*, 235: 364–386.
20. Carlone N.A., Borsotto M., Cuffini A.M., Savoia D. Efftct of Fosfonomycin Trometamol on Bacterial Adhesion in Comparison with Other Chemotherapeutic Agents. (1987) *Eur. Urol.* 13, Suppl. 1: 86–91.
21. Gupta K. Addressing Antibiotic Resistance *Am J Med* 2002; 113 (1A): 29S–34S.
22. Gupta K, Scholes D, Stamm WE. Increasing prevalence of antimicrobial resistance among uropathogens causing acute uncomplicated cystitis in women. *JAMA*. 1999;281: 736–738.
23. Gupta K, Sahm DF, Mayfield D, Stamm WE. Antimicrobial resistance among uropathogens that cause community acquired urinary tract infections in women: a nationwide analysis. *Clin Infect Dis*. 2001;33: 89–94.