

Ефективність комбінованого рослинного уросептика в лікуванні інфекцій сечовивідних шляхів у вагітних

І.А. Жабченко, І.С. Ліщенко

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ

Актуальність проблеми зумовлена високою частотою виникнення у вагітних інфекцій сечовивідних шляхів (ІСШ), наслідком яких стають ускладнення гестаційного періоду та пологів. Частота ІСШ становить від 4% до 18%.

Безсимптомна бактеріурія – це один із найчастіших проявів ІСШ у вагітних, який характеризується бактеріальною колонізацією сечовивідних шляхів та спричиняє розвиток пієлонефриту (28% в порівнянні з 1,4% у невагітних жінок), пов'язана з серйозним ризиком акушерської та перинатальної патології, а також необхідністю тривалої адекватної терапії.

Ключові слова: вагітність, інфекції сечовивідних шляхів (ІСШ), безсимптомна бактеріурія, рН пієви, Тутукон.

В останні роки увагу акушерів-гінекологів все частіше привертають інфекції сечовивідних шляхів (ІСШ), які нерідко вперше виявляються під час вагітності. У першу чергу це пов'язано з частотою виникнення даної патології, а також з ускладненнями, що виникають під час вагітності, пологів та післяпологового періоду.

Серед особливостей організму вагітної є гормональний дисбаланс на тлі фізіологічної імуносупресії гуморальної та клітинної ланок імунітету, формування імунологічної толерантності як у матері, так і у плода. Це є плідним підґрунтям для інфікування або активації латентної інфекції під час вагітності. Сучасній науці відомо до 2500 різноманітних інфекцій, і кожна з них теоретично може спричинити акушерські та перинатальні ускладнення. У популяції жінок репродуктивного віку частота ІСШ становить 2–5% [11]. У вагітних ІСШ є частим ускладненням і становить, за даними деяких авторів, від 4% до 18% [7, 11, 13, 14]. За результатами численних рандомізованих досліджень встановлено, що за наявності ІСШ збільшується ризик передчасних пологів, плацентарної дисфункції, передчасного розриву плодової оболонки, хоріоамніоніту [2, 3, 14]. Крім того, гострі ІСШ у вагітних, імовірно, сприяють частішому розвитку гіпертензивних розладів, а також виникненню хронічної ІСШ у майбутньому. Відбувається народження недоношених або функціонально незрілих дітей, а також новонароджених із затримкою внутрішньоутробного росту та ознаками внутрішньоутробної інфекції [2, 3, 15, 16]. З'ясовується роль ІСШ під час вагітності як однієї з причин народження дітей з вродженими вадами розвитку, затримкою розумового розвитку та дитячим церебральним паралічем [7]. У післяпологовий або післяопераційний період у жінок відзначають високий ризик розвитку інфекційних ускладнень [2].

Джерелом ІСШ є прояв автоагресії власних мікробних середовищ, а саме мікрофлора, що колонізує періуретральну ділянку і належить здебільшого до сімейства ентеробактерій, а також до коагулазонегативних стафілококів. Збудником, який найчастіше спричиняє ІСШ, залишається *Escherichia coli* (близько 80%), друге місце посідає *Staphylococcus saprophyticus* (до 10%), значно рідше висівають *Klebsiella* spp.,

Proteus mirabilis, *Enterobacter* spp., а також грампозитивну флору – стрептококи груп В та D, *Staphylococcus epidermidis* [4, 5]. Запальний процес у сечовивідній системі вагітної розвивається висхідним шляхом, а саме розпочинається із сечівника та сечового міхура внаслідок чого розвивається гострий цистит. Далі, враховуючи наявність міхурово-сечоводно-мискового рефлюксу, відбувається інфікування ниркової миски з адгезією збудника до епітелію і, найчастіше, розвивається гострий гестаційний пієлонефрит [1].

Вагітність сама по собі є фактором ризику розвитку або активації як неускладнених, так і ускладнених інфекцій. До таких інфекцій належить безсимптомна бактеріурія, яка є одним з найчастіших проявів ІСШ у вагітних, що характеризується бактеріальною колонізацією сечовивідних шляхів без явних клінічних симптомів [6]. Кількісним критерієм безсимптомної бактеріурії є виявлення 10^5 або більше колоній будь-якого мікроорганізму в 1 мл сечі (дослідження проводять двічі). Бактеріурія під час вагітності сприяє розвитку пієлонефриту (28% в порівнянні з 1,4% у невагітних жінок), пов'язана з серйозним ризиком акушерської та перинатальної патології, а також необхідністю тривалої адекватної терапії [13, 17].

Доведено, що частота гострих маніфестних ІСШ, зокрема найнебезпечнішої форми, – пієлонефриту, залежить від виявлення та лікування у вагітних безсимптомної бактеріурії: у разі активного лікування менше ніж у 5% таких жінок клінічно розвивається ІСШ, за відсутності лікування – у 16–57% [10]. Слід зазначити, що лише в 1–2% вагітних, у яких був негативний результат бактеріологічного дослідження сечі під час першого звернення, в подальшому розвинулася гостра ІСШ [8, 10].

Ураховуючи щорічне прогресуюче зростання частоти інфікування, необхідність розроблення більш патогенетично та етіологічно обґрунтованих методів лікування та профілактичних заходів, спрямованих на попередження реінфекції сечостатевої системи, є очевидною. Беручи до уваги той факт, що лікування бактеріурії на ранніх термінах вагітності запобігає розвитку пієлонефриту в 70–80% випадків, а невиношуванню вагітності – у 5–10%, стає беззаперечною необхідністю своєчасне ефективне лікування безсимптомної бактеріурії для попередження розвитку ускладнених форм ІСШ.

Мета дослідження: вивчити перебіг безсимптомної бактеріурії у вагітних та ефективність препарату Тутукон для санації сечовивідних шляхів у вагітних з безсимптомною бактеріурією у порівнянні з лікувальними заходами при застосуванні регламентованих чинними нормативними документами МОЗ України [9] методів лікування.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У відділенні патології вагітності та пологів ДУ «ІПАГ НАМН України» протягом жовтня 2014 р. – березня 2015 р. було проведено обстеження 80 вагітних з безсимптомною бактеріурією, які були розділені на 3 клінічні групи. Вагітні

Розподіл обстежених жінок за віком (роки), абс. число (%)

Вік, роки	Група обстежених		
	1-а група, n=30	2-а група, n=30	3-я група, n=20
21-25	10 (33,3,0)	10 (33,3)	9 (45,0)
26-30	9 (30,0)	9 (30,0)	5 (25,0)
31-35	6 (20,0)	8 (26,7)	4 (20,0)
Більше 36	5 (16,7)	3 (10,0)	2 (10,0)

1-ї групи (30 жінок) отримували традиційну терапію (антибактеріальну) згідно з наказом МОЗ України № 906 від 27.12.06 р. у поєднанні з комбінованим уросептиком Тутуконом. До 2-ї групи ввійшли 30 вагітних, які вживали лише Тутукон. Групу порівняння (3-я група) склали 20 вагітних з безсимптомною бактеріурією, які отримали загальноприйнятну терапію.

Усі вагітні були обстежені в повному клініко-лабораторному об'ємі. У ході дослідження було використано загальноклінічні (клініко-анамнестичні, лабораторні), спеціальні (УЗД з доплерометрією, КТГ), імунологічні та статистичні методи дослідження.

Усім вагітним двічі (до та після лікування) проведено бактеріологічне дослідження сечі з визначенням чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів.

Усі жінки ознайомлені з метою та методами, від них отримано письмову згоду на включення їх до наукового дослідження.

Для проведення рН-метрії виділень з піхви використовували якісні тести з індикаторним папером та еталонною кольоровою шкалою.

За віковим, професійним складом, перенесеними захворюваннями, даними гінекологічного анамнезу, умовам праці групи були репрезентативними.

Терапію проводили з урахуванням принципів лікування в чинних нормативних документах МОЗ України, з дотриманням дієтичних рекомендацій та адекватною антибактеріальною терапією залежно від виділеної з сечі мікрофлори та її чутливості до антибіотиків. Препарат Тутукон призначали вагітним разом з курсом антибактеріальної терапії протягом 10 днів в дозі 20 мл 3 рази на день per os за 30 хв до їди в 1-й групі, та як самостійний препарат у 2-й групі. Фітопрепарат Тутукон, виробником якого є Laboratio Miquel Garriga S.A. на замовлення компанії «Гранд Медікал Груп АГ» (Швейцарія), є гідролатом, який отримують шляхом дистиляції 8 лікарських рослин високотехнологічними методами, що гарантують високу концентрацію всіх інгредієнтів. Препарат має антимікробну, протизапальну, антиоксидантну, діуретичну, уролітичну та спазмолітичну дію. Антибактеріальна дія Тутукону визначається саме активними речовинами, що входять до його складу. Фталіди, флавоноїди, фенілкарбонова кислота та ефірні масла порушують функціональну та структурну цілісність мембран мікробної клітини в фазі росту. Органічні кислоти (аконітова, яблучна, шавлева) змінюють рН сечі, опосередковано спричиняючи антибактеріальний ефект. Флавоноїди забезпечують підвищений захист клітин, а також стимулюють відновлення ДНК, яка пошкоджується окисненням вільних радикалів. Лимонна кислота сприяє стабілізації клітинних мембран, що, в свою чергу, запобігає втраті ферментів. Діуретичний ефект забезпечують ефірні масла, які розширюють судини нирок, що сприяє покращенню кровопостачання ниркового епітелію, а також впливає на процеси зворотного всмоктування клітинами ниркових каналців. Це проявляється в зменшенні реабсорбції іонів натрію і відповідної кількості води. Діуретич-

ний ефект фенілкарбонових кислот пояснюється осмотичним ефектом: при потрапленні до просвіту ниркових каналців вони створюють високий осмотичний тиск, при цьому значно знижується реабсорбція води та іонів натрію. Таким чином, збільшення виведення води відбувається без порушення іонного балансу (калійзберігальний ефект). Протизапальна та антиоксидантна дія реалізується шляхом інгібування ліпооксигенази та зв'язування прооксидантних металів перемінної валентності, що забезпечують біофлавоноїди. Спазмолітичний ефект Тутукону зумовлено дією декількох активних речовин у різних точках виникнення спазму: болдин (активна речовина рослини Болдо, що входить до складу препарату) блокує зв'язок М-холінорецепторів із ацетилхоліном, при цьому кальцій не потрапляє до клітини і в результаті цього знижується тонус м'язового волокна, усувається спазм і розширюється сечовід. Крім того, ефірне масло меліси розслаблює спричинений катехоламінами спазм гладком'язової тканини, а ментол рефлекторним шляхом за рахунок подразнення рецепторів слизових оболонок також спричиняє помірний спазмолітичний ефект. Відмов від застосування препарату через його побічні ефекти або непереносимість не було.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За нашими даними, середній вік вагітних із безсимптомною бактеріурією на момент проведення дослідження склав $28,6 \pm 4,5$ року. Розподіл обстежених жінок за віком представлено в табл. 1.

Отже, більшість вагітних із безсимптомною бактеріурією, а саме 65% (52 жінки), були активного репродуктивного віку від 21 до 30 років.

Аналіз гінекологічного анамнезу виявив, що у 35 вагітних (43,7%) був хронічний сальпінгоофорит та вагініт, у 13,3% – патологія шийки матки, у 23,3% вагітних мали місце уреоплазмоз та хламідійна інфекція. Дитячими інфекціями (вітряна віспа, кір, краснуха, скарлатина, епідемічний паротит) перехворіли 83,3% жінок до вагітності. Штучні аборти в анамнезі були у 35 вагітних, що становить 43,7%, ще у 10% відбулись мимовільні викидні та у 6,3% – позаматкові вагітності в анамнезі. У 90% (72 пацієнтки) дана вагітність настала самостійно, у 10% (8) – з використанням допоміжних репродуктивних технологій.

Носіями таких збудників, як токсоплазма, віруси герпесу, цитомегаловірус, хламідійна інфекція – були 56,7% жінок 1-ї групи, 60,0% пацієнток 2-ї групи і відповідно 40,0% вагітних 3-ї групи. Таким чином, серед обстежених вагітних була досить висока питома вага жінок з інфекційними чинниками.

У 90% жінок усіх груп дана вагітність перебігала з акушерськими ускладненнями, а саме: загроза переривання у 21 вагітної (26,3%), у 51 пацієнтки (63,8%) – загроза передчасних пологів і у 10% (8 вагітних) мала місце істмікоцервікальна недостатність з накладанням на шийку матки акушерського песарію.

При інтерпретації даних бактеріологічних досліджень виявлено наступні мікроорганізми у клінічно значущих кон-

Спектр виявлених інфекційних збудників при бактеріологічному дослідженні сечі в обстежених вагітних, абс. число

Виділений мікроорганізм	1-а група, частота виявлення		2-а група, частота виявлення		3-я група, частота виявлення	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
St. epidermalis	8	8	16	6	8	4
Str. faecalis	10	2	4	3	8	4
E.coli	8	-	12	-	3	-
Corynebacterium spp.	-	-	4	-	2	-
Str.viridans	-	1	2	-	1	-
St.haemolyticus	4	2	3	-	1	-
Pr.mirabilis	2	-	-	-	2	2
Candida	4	2	1	1	2	1

центраціях ($\geq 10^5$ колоній в 1 мл сечі) до та після лікування у всіх групах:

Отже, як видно з табл. 2, найчастішими збудниками безсимптомної бактеріурії у вагітних, які брали участь у дослідженні, є: St.epidermalis – у 32 випадках (40,0%), Str. faecalis – у 22 випадках (27,5%), E.coli – у 23 випадках (28,7%). На частку Corynebacterium spp., Str.viridans, St.haemolyticus та Pr.mirabilis припало також 26,2% (21 виявлений випадок).

Питома вага сечі у вагітних до лікування та після лікування суттєво не відрізнялася і становила в середньому 1020 у всіх групах.

Середнє значення рН піхви у пацієнток становило 5,95, що свідчить про порушення мікробіоценозу піхви та підтверджує інфекційне навантаження на організм вагітних.

У 1-й групі вагітних з 30 жінок у 24 (80%) були виявлені поодинокі збудники, у решти 6 вагітних були наявні мікробні асоціації переважно із Candida та Str. faecalis у діагностично значущих концентраціях. Після проведеної антибактеріальної терапії (відповідно до чутливості) з фітоуросептиком Тутуконом у 63,3% (19) – мікрофлора в сечі не висівалась, мікроорганізми в сечі залишилися тільки у 11 пацієнток: Str.faecalis, St.epidermalis, St.haemolyticus, Str.viridans та Candida в незначних концентраціях. Були виявлені 3 асоціації мікроорганізмів в значно меншій кількості ніж до лікування.

У 2-й групі було виявлено 8 мікробних асоціацій з 2 збудників та 3 з 3 мікроорганізмів. Після проведеної терапії саме в 2-й групі відбулася найкраща елімінація збудників у сечі. Повне знищення E.coli, Corynebacterium spp., Str.viridians, St.haemolyticus доводить уросептичні властивості препарату. З 30 вагітних у 23 (76,6%) після моноте-

рапії Тутуконом бакпосів сечі був стерильним. Проведене лікування дозволило зменшити кількість патогенної мікрофлори в асоціаціях до одного випадку, але висіяні бактерії були в значно нижчій концентрації, ніж до лікування ($\leq 10^3$ КУО/мл). Слід зазначити також виражений спазмолітичний ефект Тутукону у жінок з проявами загрози переривання вагітності.

До 3-ї групи ввійшли 20 вагітних, у яких при першому бактеріологічному дослідженні виявлено 2 мікробні асоціації з трьох мікроорганізмів та 3 з двома збудниками. Після проведеного традиційного лікування була повністю знешкоджена велика частина патогенної мікрофлори, а саме: St.haemolyticus, E.coli, Corynebacterium spp., Str.viridians. Мікробних асоціацій не залишилось. Виявлені збудники після лікування визначено в клінічно не значущих концентраціях ($\leq 10^3$ КУО/мл).

У всіх групах жінок після лікування спостерігалось покращання рН піхви, причому рН 4,4–4,6 спостерігали саме у жінок, які отримували Тутукон.

ВИСНОВКИ

1. Отримані результати застосування препарату Тутукон доводять наявність вираженого уросептичного ефекту, що дозволяє рекомендувати Тутукон в якості монотерапії та базисної терапії в складі комплексного лікування безсимптомної бактеріурії у вагітних.

2. Водночас призначення уросептика Тутукон дозволило значною мірою знизити прояви загрози переривання вагітності за рахунок спазмолітичної та заспокійливої дії та покращило стан вагінального середовища, що розширює його лікувальний діапазон та дозволяє зменшити кількість препаратів, що призначають вагітній.

Эффективность комбинированного растительного уросептика в лечении инфекций мочевыводящих путей у беременных И.А. Жабченко, И.С. Лищенко

Актуальность проблемы обусловлена высокой частотой возникновения у беременных инфекций мочевыводящих путей (ИМП), следствием которых становятся осложнения гестационного периода и родов. Частота ИМП составляет от 4% до 18%.

Бессимптомная бактериурия – это один из наиболее частых проявлений ИМП у беременных, характеризующийся бактериальной колонизацией мочевыводящих путей и приводит к развитию пиелонефрита (28% по сравнению с 1,4% у небеременных женщин), связана с серьезным риском акушерской и перинатальной патологии, а также необходимостью длительной адекватной терапии.

Ключевые слова: беременность, инфекции мочевыводящих путей (ИМП), бессимптомная бактериурия, рН влагалища, Тутукон.

The efficiency of the combined plant uroseptiki in the treatment of infections urinary tract in pregnant women IA Zhabchenko, IS Lischenko

The urgency of the problem due to the high incidence in pregnant women urinary tract infection (UTI), which are the result of complications of gestation and childbirth. The frequency of UTI varies from 4% to 18%.

Asymptomatic bacteriuria – is one of the most common symptoms of UTI in pregnancy, characterized by bacterial colonization of the urinary tract and leads to the development of pyelonephritis (28% compared with 1.4% in non-pregnant women) is associated with a serious risk of obstetric and perinatal pathology, as well as the need to adequate long-term therapy.

Key words: pregnancy, urinary tract infection (UTI), asymptomatic bacteriuria, vaginal pH, Tutukon.

Сведения об авторах

Жабченко Ирина Анатольевна – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды, 8. E-mail: izhab@ukr.net

Лищенко Инеса Сергеевна – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды, 8; тел.: (44) 483-90-81

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Маркін Л.Б., Попович А.І., Шатилочич К.Л. Рациональне фармаколікування безсимптомної бактеріурії у вагітних // Львівський клінічний вісник. – 2013. – № 4 (4). – С. 27–30.
2. Дядик О.І., Багрії А.Е., Ярова Н.Ф. та ін Інфекції сечовивідних шляхів при вагітності. Повідомлення 2 // Український хімотерапевтичний журнал. – 2000. – № 4. – С. 61–65.
3. Елохіна Т.Є., Орджонікідзе Н.В., Ємельянова О.І., Пустотін О.А. Нові підходи до профілактики захворювань сечовивідних шляхів у вагітних // Мед. кафедра. – 2003. – № 1. – С. 88–94.
4. Лоран О.Б., Синякова Л.А., Косова І.В. Лечение неосложненных инфекций мочевых путей (современная концепция) // Врачеб. сословие. – 2005. – № 7. – С. 2–7.
5. Березняков И.Г. Особенности диагностики и лечения инфекций нижних мочевых путей у женщин // Мед. аспекты здоровья женщины. – 2006. – № 1. – С. 38–43.
6. Кулаков В.І., Анкірська А.С., Страчунській Л.С. та ін. Антибактеріальна терапія інфекцій сечовивідних шляхів у вагітних: Посібник для лікарів // Клін. мікробіологія і антимікробна терапія. – 2004. – Т. 6, № 3. – С. 218–223.
7. Кречмер С., Хромек Д., Демесова Д. Лікування інфекцій нижніх відділів сечовивідних шляхів у вагітних // Клін. мікробіологія і антимікробна терапія. – 2001. – Т. 3, № 4. – С. 371–375.
8. Оказание помощи при осложненном течении беременности и родов: руководство для врачей и акушерок (пер. с англ.). – Женева: ВОЗ, апрель 2002. – 104 с.
9. Наказ МОЗ України № 906 від 27.12.2006 р. про затвердження клінічного протоколу з акушерської допомоги «Перинатальні інфекції». – К., 2006. – 12 с.
10. Руководство по эффективной помощи при беременности и рождении ребенка / Энкин М., Кейрс М., Дж. Нейлсон и др.: Пер. с англ. – СПб: Петрополис, 2003. – 480 с.
11. Bukhari SS, Livsey S. Urinary Tract Infection: Presentation and Diagnosis // Med. Progress. – 2000. – N 1. – P. 10–14.
12. D'Souza Z, D'Souza D. Urinary tract infection during pregnancy-dipstick urinalysis vs. culture and sensitivity // J. Obstetr. & Gyn. – 2004. – Vol. 24, N 1. – P. 22–24.
13. Hill J.B., Sheffield JS, McIntire DD, Wendel G.D. Acute pyelonephritis in pregnancy // Obstetr. & Gyn. – 2005. – Vol. 105, N 1. – P. 18–23.
14. Junger P., Chauveau D. Pregnancy and Kidney Disease: Comprehensive review // Kidney Int. – 1997. – Vol. 52. – P. 871–875.
15. O'Neill M.S., Hertz-Picciotto I., Pastore L.M., Weatherley B.D. Have studies of urinary tract infection and preterm delivery used the most appropriate methods? // Paediatr. & Perinatal. Epidemiol. – 2003. – Vol. 17. – P. 226–233.
16. Yaris F., Kadioglu M., Kesim M. et al. Urinary tract infections in unplanned pregnancies and fetal outcome // Europ. J. of Contracept. & Reproduct. Health Care. – 2004. – Vol. 9. – P. 141–146.
17. Millar LX, Cox S.M. Urinary tract infections complicating pregnancy // Infect. Dis. Clin. North Am. – 1997. – Vol. 11. – P. 13–26.

Статья поступила в редакцию 03.06.2015