

3. Кира Е.Ф. Бактериальный вагиноз (клиника, диагностика, лечение) // Автореф. дисс. д.м.н.-СПб. - 1995. - 40с.

4. Маматкулов И.Х., Джалалова У.Д. Микробная экология кишечника беременных женщин в летний и осенний период года // ЖМЭИ. - 1997. - №2. - С. 86-87.

5. Мухамедов И.М., Махкамова Д.Э., Мухамедов Б.И. Микробиология влагалища, ее нарушения и пути их коррекции // Учебное пособие. - Ташкент. - 2004. - 119с.

6. Gardner H.L., Dukes C.D. Bacterial vaginosis: drugs Versus alternative treatment / Am J. Obstet. Gynecol-1995. - Vol. 69. - №6. - P. 962-976.

7. Larsen B. Vaginal flora in health and disease/ Clin. Obstet. Gynecol. - 1993, 36:1, 107-121.

Тұжырым

БОСАНУ КЕЗЕҢІНЕ ДЕЙІНГІ ТЕКСЕРІЛГЕН ЖҮКТІ ӘЙЕЛДЕРДІҢ РЕПРОДУКТИВТІ АҒЗАЛАРЫНДАҒЫ ФАКУЛЬТАТИВТІ – АЭРОБИКРОФЛОРА

Б.Т. Сейтханова, Н.З. Шапамбаев, Р.Р. Олжаева, П.Е. Калменова

Оңтүстік Қазақстан Мемлекеттік фармацевтикалық академиясы, Шымкент қ.,

Семей қаласының Мемлекеттік медицина университеті, Семей қ.,

Халқаралық Қазақ-Түрік университеті Шымкент қ.

Босану кезеңіне дейінгі жүкті әйелдер тобының репродуктивті ағзаларында факультативті – аэроб микрофлора келесі бактериялармен сипатталды Staphylococcus sp (53%), Corynebacterium sp. (26%) және Enterobacteriaceae sp. (37%). Сирек жағдайда Bacillus sp. (15%), Acinetobacter sp. (8%), Moraxella sp. (13%) анықталды. Анықталған топтағы в 25% жүкті әйелдердің қынабында нормобиоз, 75% - дисбиоз байқалды.

Негізгі сөздер: микрофлора, репродуктивті ағза, дисбиоз, нормобиоз.

Summary

FACULTATIVE AEROBIC MICROFLORA OF THE REPRODUCTIVE TRACT OF PREGNANT WOMEN SURVEYED IN ANTENATAL

B.T. Seythanova, N.C. Shapambaev, R.R. Olzhayeva, P.E. Kalmenova

South Kazakhstan State Pharmaceutical Academy Shymkent,

Semey State Medical University,

International Kazakh-Turkish University n. H.A. Yassavi, Shymkent

In the group of pregnant women surveyed in prenatal optional - aerobic microflora of the reproductive tract was represented by the following families and genera of bacteria: Staphylococcus sp (53%), Corynebacterium sp. (26%) and members of Enterobacteriaceae sp. (37%). Rarely detected Bacillus sp. (15%), Acinetobacter sp. (8%), Moraxella sp. (13%). In assessing the state of the whole vaginal microbiocenosis group surveyed pregnant women normobioze met in 25% of dysbiosis - 75%.

Keywords: flora, reproductive tract, dysbiosis, normobiozis.

УДК 616.61-002.3-055.26-08

Л.Г. Тургунова, Н.С. Умбеталина, И.В. Бачева, Т.А. Баешева

Карагандинский Государственный медицинский университет, г. Караганда

ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ ПИЕЛОНЕФРИТА У БЕРЕМЕННЫХ

Аннотация

Изучена клиническая эффективность Канефрона Н в комплексной терапии пиелонефрита у 35 беременных (18-основная группа, 17-контрольная группа). До и в конце лечения проведено исследование клинико-лабораторных показателей, УЗИ почек, бактериологическое исследование мочи. Установлено, что применение Канефрона Н в сочетании с антибактериальной терапией у беременных с пиелонефритом сопровождается более выраженным уменьшением частоты клинических признаков и достоверным снижением лейкоцитов в моче по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$). В обеих группах достигнута достоверная эрадикация возбудителя: в основной группе – у 78,6%, в контрольной – у 61,5% пациентов. Канефрон Н характеризуется хорошей переносимостью, безопасностью и может быть рекомендован в составе комплексной терапии пиелонефрита у беременных.

Ключевые слова: пиелонефрит, клинико-лабораторные показатели, бактериологическое исследование мочи, беременные, Канефрон Н.

Актуальность. Несмотря на большое число исследований, посвященных пиелонефриту, вопросы этиологии, диагностики и лечения данного заболевания у беременных продолжают оставаться в центре внимания клинической медицины. По данным разных авторов, инфекционно-воспалительные заболевания мочевыводящих путей, в том числе пиелонефрит, встречаются у 10-33,8% беременных и имеют тенден-

цию к постоянному повышению [1,2]. Частота данной патологии в последнее десятилетие возросла в 3,6 раза и заняла второе место после анемии в структуре экстрагенитальных заболеваний беременных [3]. Пиелонефрит является одной из наиболее распространенных причин госпитализаций беременных, ассоциированных с инфекцией [4]. Несмотря на благоприятные исходы у большинства пациенток, беременные

женщины с пиелонефритом подвержены риску развития преждевременных родов, плацентарной недостаточности, внутриутробной гипоксии плода, гестоза, сепсиса [5]. Самопроизвольное прерывание беременности во II триместре происходит у каждой 10-й женщины, преждевременными родами беременность завершается в 17% случаях; у пациенток с вторичным хроническим пиелонефритом, возникшим на фоне другой сопутствующей урологической патологии, гестоз развивается в 64% случаев [6]; послеродовые воспалительные осложнения выявляются у 22-33% родильниц с пиелонефритом [7].

Антибактериальная терапия, проводимая даже с учетом микробиологической чувствительности не всегда имеет адекватный ответ с полным купированием клинико-лабораторных признаков. Частые рецидивы инфекции мочевых путей, риск развития антибиотикорезистентности, потенциально повреждающее влияние антибактериальных препаратов на плод стали основанием для применения в качестве профилактической и поддерживающей терапии препаратов растительного происхождения. В этой связи внимание многих исследователей привлек препарат Канефрон Н. Одной из существенных характеристик этого препарата, принципиально отличающей его от других препаратов растительного происхождения, является тщательно выверенная и строго регламентированная активность действующих веществ в единице продукта, полученная в результате использования технологии фитонинга (phytonering; от *phyton* — растение и *engineering* - инженерия, разработка, технология). Особое значение имеет отсутствие тератогенного, эмбриотоксического действия препарата, свидетельствующее о том, что препарат может применяться по показаниям на любых сроках беременности. Психосоциальное развитие детей в возрасте 6 месяцев - 3,5 лет, матери которых получали Канефрон Н в период беременности, также подтвердило его безопасность [8]. В этой связи представляет интерес изучение эффективности Канефрона Н при лечении пиелонефрита у беременных.

Цель: изучение динамики клинико-лабораторных показателей и микробиологического исследования мочи у беременных с пиелонефритом, получавших в составе комплексной терапии Канефрон Н.

Материалы и методы. Материалом для исследования были 35 беременных женщин с разными сроками гестации в возрасте от 17 до 44 лет (средний возраст $24,9 \pm 5,9$ лет) с диагностированным хроническим пиелонефритом. Длительность заболевания колебалась от 1 года до 30 лет. У 40% женщин отмечалось рецидивирующее течение заболевания. 62,9% женщин были с первой беременностью; у 17,1% имели 4 и более беременности. Срок беременности составил $22,7 \pm 6,64$ недели. Все пациентки методом рандомизации были разделены на 2 группы: контрольная группа (17 пациенток), получавшая стандартную терапию (антибактериальную, дезинтоксикационную) и основная группа (18 пациенток), которая дополнительно к стандартной терапии получала Канефрон Н по 2 таблетки 3 раза в день. До лечения и через 2 недели после лечения оценивались клинико-лабораторные показатели, включая бактериологическое исследование мочи с определением чувствительности к антибиотикам. Идентификация микроорганизмов в моче после их роста на средах производилась с помощью время-пролетного масс-спектрометра (MALDI-TOF, Microflex

Biotyper). Чувствительность выделенных штаммов определялась с помощью дисков с антибактериальными препаратами. Ультразвуковое исследование почек проводилось на ультразвуковом сканере марки Sono Ace 8000EX (Medison) с использованием конвексного датчика с частотой 5,0 МГц по общепринятой методике. Оценку достоверности числовых различий между средними величинами проводили с помощью непараметрических критериев Wilcoxon, Mann-Whitney (U).

Результаты и обсуждение. Результаты исследования показали, что в клинической картине заболевания преобладали жалобы на общую слабость, утомляемость (100%), боли в области почек (91,4%), учащенное мочеиспускание (88,6%), никтурию (77,1%). Повышение температуры выше 37°C , боли при мочеиспускании отмечались у 40% беременных, появление пастозности лица - у 25,7%, синдром артериальной гипертензии - у 8,5% обследованных. Наиболее частыми изменениями в моче были лейкоцитурия - у 62,9% в общем анализе мочи и у 80% - в пробе по Нечипоренко; эритроцитурия и протеинурия - у 54,3% беременных. Обращает внимание наличие анемического синдрома (у 57,1% женщин), являющегося как фактором, предрасполагающим к развитию инфекций, так и проявлением пиелонефрита. Корреляционный анализ показал наличие немногочисленных достоверных связей между лабораторными и клиническими показателями. Наиболее существенные связи обнаружены между повышением температуры и содержанием лейкоцитов в средней порции мочи и общем анализе мочи ($r=0,62$; $r=0,42$; $p<0,05$). Уровень лейкоцитов крови имел положительную связь с наличием лейкоцитов в моче ($r=0,50$; $p<0,05$). и обратную - с относительной плотностью мочи ($r=0,45$; $p<0,05$). Такие симптомы как общая слабость, боли в области почек, учащенное мочеиспускание, пастозность лица не имели достоверных связей с лабораторными показателями. Представленные данные подтверждают трудности диагностики пиелонефрита у беременных, связанные с отсутствием четких критериев заболевания, неспецифичностью симптомов, кратковременностью лабораторных изменений.

Ультразвуковое исследование почек показало, что наиболее частыми изменениями были гидрокаликоз (45,7%) и пиелозктазия почек (48,6%). Деформация чашечно-лоханочной системы отмечена у 28,6% обследованных, асимметрия размеров почек - у 8,6% и у 1 (2,9%) пациентки выявлены признаки удвоения левой почки. Появление на УЗИ гидрокаликоза и пиелозктазии почек может быть обусловлено как наличием беременности, так и активностью воспалительной реакции при пиелонефрите.

При бактериологическом исследовании мочи получен рост микрофлоры у 88,6%, при этом у 5,7% было отмечено наличие микробных ассоциаций, у 11,4% определялся рост *Candida albicans*. У всех пациентов с обнаружением дрожжей рода Кандида были указания в анамнезе на предшествующую антибактериальную терапию. Наиболее частым возбудителем пиелонефрита была *Escherichia coli* (рис.1), на втором месте - аэробные факультативные грамположительные кокки, среди которых преобладали *Staphylococcus epidermidis*. Относительно большая доля коагулазонегативных стафилококков не исключает возможности контаминации мочи при сборе материала; с другой стороны,

только у 1 пациентки количество микробных тел составило 10^4 в 1 мл мочи, у остальных - 10^5 - 10^6 .

Исследование чувствительности бактерий к антибиотикам показало небольшой выбор антибактериальных препаратов для лечения пиелонефрита у беременных. Так, *E. coli* имела 100% чувствительность к карбапенемам, аминогликозидам, налидиксовой кислоте, триметоприму, которые по классификации FDA (США) относятся к категории С и к фторхинолонам (категория D). Применение данных лекарственных препаратов у беременных ограничено ситуациями, когда потенциальная польза может превалировать над риском их неблагоприятного действия на плод.

Среди препаратов группы В высокая чувствительность отмечена у цефалоспоринов III, IV поколения и левомецетина, известного своим токсичным действием на гемопоэз. К ампициллину отмечена чувствительность *E. coli* 60%, к амоксициллин / клавулату - 72,7%, азитромицину - 75%.

Анализ динамики клинико-лабораторных показателей в процессе лечения показал улучшение в обеих группах беременных в виде уменьшения боли в области почек, боли при мочеиспускании, отеков на лице; существенное значение имело снижение температуры и никтурии. В обеих группах зарегистрировано уменьшение лейкоцитурии, имеющее достоверный характер в основной группе.

На фоне проводимого лечения в обеих группах имелась положительная динамика в виде отсутствия нарастания гидрокаликоза и пиелозэкстзии, за исключением одной пациентки контрольной группы. У данной беременной в сроке 21 недели было зафиксировано нарастание гидрокаликоза и гидронефроза правой почки. Несмотря на установление мочевого катетера, беременность закончилась выкидышем на сроке 23 недель.

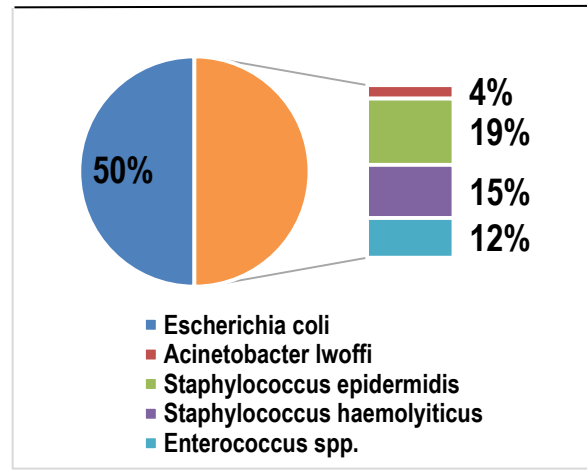


Рисунок 1. Структура возбудителей пиелонефрита у беременных.

Таблица 1.

Частота (%) клинических признаков заболевания в основной и контрольной группах до и после лечения.

Признаки	Контрольная (n=17)		Основная (n=18)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
	% (абс.)	% (абс.)	% (абс.)	% (абс.)
Повышение температуры	41,2 (7)	0 *	38,9 (7)	0 *
Боли в области почек	94,1 (16)	58,8 (10)	94,4 (17)	44,4 (8)
Боли при мочеиспускании	39,4 (5)	23,5 (4)	27,8 (5)	0
Никтурия	52,9 (9)	5,88 (1)*	100 (18)	0 **
Отеки на лице	29,4 (5)	0	27,8 (5)	0
Hb, г/л	105,4±17,6	102,7±11,7	112,8±18,1	108,9±19,3
СОЭ, мм/ч	25,1±14,3	27,2±15,4	28,3±15,9	21,1±12,3
Лейкоциты крови, 10^9 /л	8,68±4,29	7,13±2,49	8,46±3,87	6,20±1,88
Лейкоцитурия (ОАМ)	76,5 (13)	23,5 (4)	50 (9)	5,56 (1)*
Лейкоцитурия (пр.Нечипоренко)	52,9 (9)	41,1 (7)	100 (18)	5,56 (1)*#

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ - достоверность различий показателей до и после лечения;
$p < 0,05$ достоверность различий показателей основной и контрольной групп

Лечебные свойства Канефрона Н основаны на сочетании воздействии листьев розмарина (*Folia Rosmarini*), травы золототысячника (*Herba Centaurii*) и корня любистка (*Radix Levistici*); каждый из них содержит активные компоненты с доказанными в эксперименте лечебными свойствами. Так, листья розмарина (эссенциальные масла, полифенольные соединения, флавоноиды) и трава золототысячника (растительные горечи, фенольные кислоты, тритерпеноиды) оказывают противовоспалительный, антиоксидантный, нефропротекторный и диуретический эффект, экстракт корня любистка (омега-3- и омега-6-полиненасыщенные жирные кислоты, полиацетиле-новые и сесквитерпеновые соединения) - выраженный мочегонный и спазмолитический эффекты. Благодаря указанным свойствам препарат эффективен для профилактики и лечения гестоза у беременных с заболеваниями мочевыделительной системы, снижает концентрацию креатинина у беременных при нарушении функции почек [9].

Особую значимость имеет наличие противомикробной активности у фенольных дитерпенов, содержащихся в экстракте листьев розмарина, секоиридоидных гликозидов травы золототысячника, экстракта корня любистка в отношении широкого спектра патогенных микроорганизмов [10,11].

Некоторые активные компоненты корня любистка (фалькариндиол, жирные кислоты) ингибируют процесс выведения антибиотиков из клетки грамотрицательных бактерий и тем самым снижают лекарственную устойчивость патогенных микроорганизмов, повышают чувствительность к антибиотикам [12].

Проведение терапии в обеих группах сопровождалось достоверным исчезновением бактериурии: в контрольной - у 61,5% пациентов, в основной - у 78,6%. Переносимость терапии была хорошей, случаев побочных осложнений не отмечалось. Полученные данные подтверждают сведения об эффективности применения Канефрона у беременных других авторов [13].

Таким образом, применение препарата растительного происхождения Канефрон Н в терапии пиелонефрита у беременных характеризуется хорошей переносимостью и комплексным воздействием, усиливающим положительные эффекты антибактериальной терапии.

Выводы:

1. Применение Канефрона Н в сочетании с антибактериальной терапией у беременных с хроническим пиелонефритом сопровождается более выраженным уменьшением выраженности клинических признаков и достоверным снижением лейкоцитов в моче по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$).

2. В обеих группах беременных достигнута достоверная эрадикация возбудителя после одного курса лечения: в основной группе - у 78,6%, в контрольной - у 61,5% пациентов.

3. Канефрон Н характеризуется хорошей переносимостью, безопасностью и может быть рекомендован в составе комплексной терапии пиелонефрита у беременных.

Литература:

1. Гайсин И.Р. Артериальная гипертония у беременных – новый кардиоренальный континуум // И.Р. Гайсин // Терапевтический архив. - 2012. - №1. - С.48-53.
2. Синякова Л. А. Инфекции мочевых путей у беременных. Современные подходы к лечению // Эффективная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии. - 2008. - № 1. - С.11-13.
3. Стрюк Р.И. Диагностика и лечение сердечно-сосудистых заболеваний при беременности // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2010. - №9(6). Приложение 2. - С.4-6.
4. Bacak S.J. Pregnancy associated hospitalizations in the United States, 1999–2000 / S.J. Bacak, W.M. Calla-

ghan, P.M. Dietz, C. Crouse // Am. J. Obstet. Gynecol. - 2005. - Vol.192. - P. 592-597.

5. Galvagno S.M. Sepsis and acute renal failure in pregnancy / S.M. Galvagno, W. Camann // Anesth. Analg. - 2009. - Vol.108. - P. 572-575.

6. Жатканбаева Г.Ж. Профилактика преждевременных родов при гестационном пиелонефрите: автореф. дисс. к.м.н. – Алматы, 2010. - 24с.

7. Сидорова И.С. Прогнозирование исходов беременности и родов при остром гестационном пиелонефрите // Акушерство и гинекология. - 2009. - №4. - С.37-40.

8. Медведь В.И. Безопасность Канефрона Н во время беременности: от клинического опыта к доказательствам // Медицинские аспекты здоровья женщины. - 2009. - №3(20). - С.2-5.

9. Кравченко Н.Ф. Использование препарата Канефрон Н для профилактики и лечения гестоза при патологии мочевыделительной системы // Репродуктивное здоровье женщины. - 2008. - №1(35). - С.48-51.

10. Shafaghat A. Chemical constituents, antimicrobial and antioxidant activity of the hexane extract from root and seed of *Levisticum persicum* Freyn and Bornm // J. Med. Plants Res. - 2011. - Vol. 5(20). - P. 5127-5131.

11. Pintore G., Marchetti M., Chessa M. et al. Rosmarinus-officialis L.: chemical modifications of the essential oil and evaluation of antioxidant and antimicrobial activity // Nat. Prod. Commun. - 2009. - Vol. 4(12). - P. 1685-1690.

12. Garvey M.I. Medicinal plant extracts with efflux inhibitory activity against Gram-negative bacteria // Int. J. Antimicrob. Agents. - 2011. - Vol. 37(2). - P.145-151.

13. Фофанова И.Ю. Особенности инфекционных процессов мочевыводящих путей в акушерско-гинекологической практике // Гинекология. - 2011. - №2(13). - С.27-30.

Тұжырым

ЖҮКТІ ӘЙЕЛДЕРДІҢ ПИЕЛОНЕФРИТ АУРУЫН ЕМДЕУІН ЖАҚСARTY

Л.Г. Тургунова, Н.С. Умбеталина, И.В. Бачева, Т.А. Баешева

Қарағанда қаласының Мемлекеттік медицина университеті

35 жүкті әйелдерде (18-негізгі топ, 17-бақылау тобы) пиелонефриттің кешенді емінде Канефрон Н клиникалық нәтижелігі зерттелді. Емге дейін және соңында клиника-биохимиялық көрсеткіштерді зерттеу, бүйректің ультрадыбыстық зерттелуі, зәрдің бактериологиялық зерттелуі жүргізілді. Пиелонефриті бар жүктілерде антибактериалды терапияға Канефронды үйлестіріп тағайындау кезінде клиникалық белгілер жиілігінің айқын азаюы және бақылау тобымен салыстырғанда зәрде лейкоциттердің дәлелді төмендеуі ($p < 0,05$) анықталды. Жүктілердің екі тобында қоздырғыштардың дәлелді эрадикациясына жетті: негізгі топта - 78,6%, бақылау тобында - 61,5% науқастарда. Канефрон Н жақсы төзімділікке, қауіпсіздікке ие және жүктілердегі пиелонефриттің кешенді еміннің құрамында тағайындауға болады.

Негізгі сөздер: пиелонефрит, клиника-зертханалық көрсеткіштер, зәрді бактериологиялық зерттеу, жүктілер, Канефрон Н.

Summary

OPTIMIZATION OF TREATMENT OF PYELONEPHRITIS IN PREGNANCY

L. Turgunova, N. Umbetalina, I. Bacheva, T. Baesheva

Karaganda State medical university

The clinical efficacy of Canephron N in the complex therapy of pyelonephritis in 35 pregnant women (18-basic group, 17 - control group) has been studied. Before and after the treatment were investigated: clinical and laboratory parameters, urine culture, ultrasound of the kidneys. It has been established that use of Canephron N in combination with antibiotic therapy in pregnant women with pyelonephritis is accompanied by more marked decrease in the frequency of clinical symptoms and significant reduction of leukocytes in urine as compared with the control group ($p < 0,05$). In both groups was achieved significant pathogen eradication: in basic group – 78,6%, in control group - 61,5%. Canephron N is well tolerated and safety and can be recommended in the complex therapy of pyelonephritis in pregnant.

Key words: pyelonephritis, clinical and laboratory parameters, urine culture, pregnancy, Canephron N.