

УДК 618.3+616-053.31+616.61:616-084.98

**А.Ю. Лиманская, Е.В. Шевчук, А.А. Огородник, Ю.В. Давыдова**  
**Преконцепционная профилактика инфекций мочевых путей**  
**у женщин группы высокого риска: резерв снижения**  
**перинатальных и акушерских осложнений**

ГУ «Институт педиатрии, акушерства та гинекологии НАМН Украины» Киев, Украина

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA. 2016.2(66):28-31; doi 10.15574/PP.2016.66.28

**Цель:** изучить эффективность применения препарата «Новокс» производства компании «Органосин» в прекоцепционном лечении инфекций мочевых путей у женщин, имеющих люпус-нефрит и гестационный пиелонефрит в анамнезе.

**Материалы и методы.** Обследовано 30 женщин с наличием гестационного пиелонефрита в анамнезе и 15 женщин с люпус-нефритом. Критерием включения было наличие хотя бы одного клинического симптома (боль в поясничной области, дизурия, боль в надлонной области) в сочетании с микробиологическими критериями: число лейкоцитов в моче более 10–15 в поле зрения; число колониеобразующих единиц микроорганизма >10<sup>4</sup>; чувствительность к левофлоксацину по результатам посевов мочи. Объем обследования: общий анализ мочи, посев мочи с определением чувствительности к антибиотикам, клинический и биохимический анализ крови, ультразвуковое обследование почек. Все обследуемые получали Новокс по 500 мг однократно в течение 5–7 дней, а также пробиотик «Пробиз Фемина» по 1 капсуле 2 раза в день в течение 14 дней.

**Результаты.** После проведенного лечения препаратом «Новокс» в сочетании с пробиотиком «Пробиз Фемина» отмечено прогрессивное снижение степени бактериурии, что проявлялось при исследовании анализа мочи отсутствием бактерий и снижением количества лейкоцитов. Также регрессировали воспалительные изменения в периферической крови. При проведении контрольных посевов мочи через 10 дней после лечения и спустя месяц не выявлено роста патогенной микрофлоры в значимых титрах.

**Выводы.** Новокс (левофлоксацин) рекомендован к применению в прекоцепционной профилактике и терапии инфекционных заболеваний мочевой системы женщин группы высокого риска. Использование микробной интерференционной терапии с применением современного пробиотика Пробиз Фемина приводит к значительному улучшению микробиоценоза кишечника при антибиотикотерапии, снижению контаминации кишечника и влагалища, что позволяет перенести лечение препаратом Новокс без ухудшения качества жизни.

**Ключевые слова:** прекоцепционная подготовка, инфекции мочевых путей, люпус-нефрит, гестационный пиелонефрит, Новокс, Пробиз Фемина, левофлоксацин.

## Введение

Инфекции мочевых путей (ИМП) представляют серьезную проблему для здоровья миллионов людей: ежегодно в Западной Европе регистрируются более 10 млн случаев ИМП. Спектр возбудителей при неосложненных инфекциях верхних и нижних отделов мочевыделительного тракта практически одинаков. При этом *Escherichia coli* является причиной заболевания в 70–95% случаев, а *Staphylococcus saprophyticus* — в 5–10%. Также выделяются и другие микроорганизмы рода *Enterobacteriaceae*, такие как *Proteus mirabilis* и *Klebsiella spp.* (уровень доказательности 2b). Особое внимание уделяется пациентам, относящимся к группе высокого риска по развитию инфекций мочевых путей. Дополнительной проблемой, значительно усложняющей лечение ИМП, является высокая устойчивость микроорганизмов к большинству антибактериальных препаратов, длительно применяющихся в урологической практике. Лечение инфекций мочевых путей подразумевает проведение эффективной и своевременной антибактериальной терапии при условии восстановления нормальной уродинамики и преследует цель профилактики уросепсиса и возникновения рецидивов.

Следует обратить внимание на то, что многие виды бактерий способны паразитировать внутриклеточно, проявляя тропность к различным клеткам хозяина (факультативный паразитизм). Кишечная палочка, вызывающая инфекционные заболевания мочевых путей, едва ли не в 100% случаев может паразитировать в клетках эпителия и макрофагов, создавая внутриклеточные бактериальные сообщества. Наличие фимбрий и ферментативная активность микроорганизмов обеспечивают им проникновение в клетку или межклеточное пространство.

У пациенток с сопутствующей экстрагенитальной патологией, относящихся к группе высокого риска, часто

наблюдаются персистенция возбудителя или обострения заболевания, что связано с определенными биологическими свойствами микроорганизмов и дефектами в системе защиты больного. Снижая вирулентность и изолируясь в очагах локального иммунодефицита, бактерии могут уклоняться от факторов защиты человека. Способность микроорганизмов приспосабливаться к постоянно меняющимся условиям существования особенно проявляется при антибиотикотерапии и приводит к обеспечению целых классов антибиотиков в результате селекции резистентных штаммов микроорганизмов.

Препаратами выбора для лечения ИМП во всем мире являются антибактериальные препараты группы фторхинолонов. В связи с ростом числа больных с тяжелыми заболеваниями, а также с различными нарушениями иммунной системы, быстрое бактерицидное действие в отношении большинства чувствительных к левофлоксацину (Новокс) микроорганизмов имеет особое значение.

Также левофлоксацин, подобно макролидам и в отличие от β-лактамов и аминогликозидов, проявляет высокую активность в отношении внутриклеточных возбудителей. Следующее достоинство левофлоксацина — уничтожение возбудителей с минимальным высвобождением различных компонентов бактериальных клеток. Важную роль играет наличие постантибиотического эффекта.

В последние годы для лечения ряда инфекций с успехом используют короткие курсы левофлоксацином в высокой дозе. Они были предложены для повышения бактерицидной активности антибиотика (которая зависит от его концентрации) и снижения риска возникновения резистентности. В США такие курсы (прием левофлоксацина в дозе 500–750 мг 1 раз в сутки на протяжении 5 дней) официально одобрены для лечения больных ≥18 лет с осложненными инфекциями мочевых путей



и острым пиелонефритом у людей с нормальной функцией почек (клиренс креатинина  $\geq 50$  мл/мин).

Биодоступность левофлоксацина (Новокс) в таблетках по 500 мг составляет 100%.

**Цель** исследования: изучить эффективность применения препарата «Новокс» производства компании «Органосин» в прекоцепционном лечении инфекций мочевых путей у женщин, имеющих люпус-нефрит и гестационный пиелонефрит в анамнезе.

### Материал и методы исследования

Было обследовано 30 женщин с наличием гестационного пиелонефрита в анамнезе и 15 женщин с люпус-нефритом. Критерием включения было наличие хотя бы одного клинического симптома (боль в поясничной области, дизурия, боль в надлонной области) в сочетании с микробиологическими критериями: число лейкоцитов в моче более 10–15 в поле зрения; число колониеобразующих единиц микроорганизма  $>10^4$ ; чувствительность к левофлоксацину по результатам посевов мочи.

До начала приема препарата «Новокс» все женщины проходили следующее обследование: общий анализ мочи, посев мочи с определением чувствительности к антибиотикам, клинический и биохимический анализ крови, ультразвуковое обследование почек.

Все обследуемые получали препарат «Новокс» по 500 мг однократно в течение 5–7 дней. В связи с высоким процентом высеваемости грибковой флоры в моче, а также для профилактики и восстановления микрофлоры кишечника и биоценоза влагалища, все женщины получали пробиотик «Пробиз Фемина» по 1 капсуле 2 раза в день в течение 14 недель.

### Результаты исследования и их обсуждение

В результате клинического обследования женщин в обеих группах была диагностирована лейкоцитурия и повышенный показатель скорости оседания эритроцитов (табл. 1).

У всех женщин не было нарушений пассажа по мочевым путям, отсутствовали конкременты, протеинурия наблюдалась только у женщин в группе с люпус-нефритом в пределах до 1 г/л, по данным биохимического анализа крови показатели креатинина и мочевины были в пределах нормы.

Таблица 1

Результаты клинического обследования женщин по группам

Показатель	Группа женщин с гестационным пиелонефритом в анамнезе	Группа женщин с люпус-нефритом
Кол-во лейкоцитов в моче, в поле зрения (абс.)	10–15–18	10–13–15
Протеинурия (г/л)	0,099–0,01	0,01–1
Креатинин (моль/л)	0,075–0,090	0,075–0,093
Мочевина (моль/л)	4–6	5–7
Наличие конкрементов по данным УЗИ	—	—
Лейкоциты в крови $\times 10^6$	5,5–6,8	5,6–7,6
СОЭ, мм/ч	15–21	14–20

Таблица 2

Показатель микробного числа в посевах мочи до лечения

Показатель в титре $>10^4$	Группа женщин с гестационным пиелонефритом в анамнезе (абс./%)	Группа женщин с люпус-нефритом (абс./%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	6 (20)	9 (60)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	12 (40)	6 (40)
<i>Escherichia coli</i>	17 (56,6)	8 (53,3)
<i>Proteus mirabilis</i>	18 (60)	3 (20)
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	8 (26,6)	—
<i>Streptococcus agalactiae</i>	9 (30)	5 (33,3)
<i>Candida albicans</i>	19 (63,3)	6 (40)

Таблица 3

Показатель микробного числа в посевах мочи после лечения

Показатель в титре	Группа женщин с гестационным пиелонефритом в анамнезе (абс./%)	Группа женщин с люпус-нефритом (абс./%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	----	----
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	----	----
<i>Escherichia coli</i>	----	----
<i>Proteus mirabilis</i>	----	----
<i>Staphylococcus saprophyticus</i> 10 2	1 (3)	—
<i>Streptococcus agalactiae</i>	----	----
<i>Candida albicans</i>	----	1 (6)

В результате посевов мочи (табл. 2) в обеих группах женщин у более половины обследуемых выявлены в высоких титрах *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* — у 40%, *Streptococcus agalactiae* — у 30% женщин. Обращало внимание наличие у 60% женщин *Proteus mirabilis* в группе с гестационным пиелонефритом в анамнезе. Следует отметить высокие титры высеваания *Candida albicans* в обеих группах.

В связи с тем, что фторхинолоны проявляют ограниченную активность в отношении *Enterococcus faecalis*, в исследование не были включены женщины, у которых в посевах мочи диагностировался данный микроорганизм.

После проведенного лечения препаратом «Новокс» в сочетании с пробиотиком «Пробиз Фемина» отмечено прогрессивное снижение степени бактериурии, что проявлялось при исследовании анализа мочи отсутствием бактерий и снижением количества лейкоцитов. Также регрессировали воспалительные изменения в периферической крови. При проведении контрольных посевов мочи через 10 дней после лечения и спустя месяц не выявлено роста патогенной микрофлоры в значимых титрах (табл. 3).

В процессе лечения препаратом «Новокс» у двоих женщин в группе с люпус-нефритом отмечались побочные реакции в виде тошноты, у троих женщин из группы с гестационным пиелонефритом отмечалась горечь во рту. Все пациентки имели в анамнезе хронические заболевания желудочно-кишечного тракта. Эти явления были незначительными, не требовали специального лечения и отмены антибиотикотерапии.

**Выводы**

Благодаря широкому спектру и высокой степени анти-микробной активности, фармакокинетическим свойствам, хорошей переносимости, низкой токсичности и соблюдению принципа комплаентности, Новокс (левофлоксацин) выделяется среди фторхинолонов, что позволяет включить его в список препаратов, рекомендованных к применению в прекоцепционной профилактике и терапии инфекционных заболеваний мочевой системы у женщин группы высокого риска.

Использование микробной интерференционной терапии с применением современного пробиотика «Пробиз Фемина» приводит к значительному улучшению

микробиоценоза кишечника при антибиотикотерапии, снижению контаминации кишечника и влагалища, что позволяет перенести лечение препаратом «Новокс» без ухудшения качества жизни.

Необходимо подчеркнуть, что в группе женщин, получивших прекоцепционную профилактику инфекций мочевых путей, у 88,9% беременность наступила в период 3–6 месяцев после проведенной прекоцепционной профилактики. При антенатальном наблюдении в период родоразрешения и после родоразрешения ни у одной из 40 женщин не было проявлений инфекционного процесса со стороны мочевыделительной системы. Ни у одного новорожденного в этой группе не было реализации внутриутробного инфицирования.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Etiological factors of community acquired urinary tract infection in hospitalized patients / Piljic D., Ahmetagic S., Zildzic M. [et al.] // Med. Arh. — 2009. — Vol. 63 (3). — P. 128–132.
2. Prospectiv cohort study of microbial and inflammatory events immediately preceding Escherichia coli recurrent urinary tract infection in women / Czaja C. A., Stamm W. E., Stapleton A. E. [et al.] // J. Infect. Dis. — 2009. — Vol. 200 (4). — P. 528–536.

**Прекоцепційна профілактика інфекцій сечових шляхів у жінок групи високого ризику: резерв зниження перинатальних та акушерських ускладнень**

**О.Ю. Лиманська, О.В. Шевчук, А.А. Огородник, Ю.В. Давидова**

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

**Мета:** вивчити ефективність застосування препарату «Новокс» виробництва компанії «Органосін» у прекоцепційному лікуванні інфекцій сечових шляхів у жінок, що мають люпус-нефрит і гестаційний пієлонефрит в анамнезі.

**Пацієнти і методи.** Обстежено 30 жінок із наявністю гестаційного пієлонефриту в анамнезі та 15 жінок з люпус-нефритом. Критерієм включення була наявність хоча б одного клінічного симптому (біль у ділянці нирок, дизурія, біль у надлонній ділянці) у поєднанні з мікробіологічними критеріями: кількість лейкоцитів у сечі більше 10–15 у полі зору; число колонієутворюючих одиниць мікроорганізму >10<sup>4</sup>; чутливість до левофлоксацину за результатами посівів сечі. Обсяг обстеження: загальний аналіз сечі, посів сечі з визначенням чутливості до антибіотиків, клінічний і біохімічний аналіз крові, ультразвукове обстеження нирок. Усі обстежувані отримували препарат «Новокс» по 500 мг одноразово протягом 5–7 днів, а також пробіотик «Пробіс Фемина» по 1 капсулі 2 рази на день протягом 14 днів.

**Результати.** Після проведеного лікування препаратом «Новокс» у поєднанні з пробіотиком «Пробіс Фемина» відзначено прогресивне зниження ступеня бактеріурії, що проявлялося при дослідженні аналізу сечі відсутністю бактерій і зниженням кількості лейкоцитів. Також регресували запальні зміни в периферичній крові. При проведенні контрольних посівів сечі через 10 днів після лікування і через місяць не виявлено зростання патогенної мікрофлори в значущих титрах.

**Висновки.** Новокс (левофлоксацин) рекомендований до застосування для прекоцепційної профілактики та терапії інфекційних захворювань сечової системи у жінок групи високого ризику. Використання микробної інтерференційної терапії із застосуванням сучасного пробіотика «Пробіс Фемина» призводить до значного поліпшення мікробиоценозу кишечника при антибіотикотерапії, зниження контамінації кишечника і піхви, що дозволяє перенести лікування препаратом «Новокс» без погіршення якості життя.

**Ключові слова:** прекоцепційна підготовка, інфекції сечових шляхів, люпус-нефрит, гестаційний пієлонефрит, Новокс, Пробіс Фемина, левофлоксацин.

**Preconception prophylactic of the urinary tract infection in women of high-risk groups: reserves to reduce perinatal and obstetric complications**

**Limanskaya A., Shevchuk E., Ogorodnyk A., Davydova Yu**

SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics, Gynecology, is the NAMS of Ukraine» Kiev, Ukraine

**The aim of the study is to reveal the effectiveness of «Novoks» manufacturing by Organosin companies in preconception treatment of urinary tract infections in women with lupus nephritis and pyelonephritis gestational history.**

**Material and methods.** The study involved 30 women with gestational pyelonephritis history and 15 women with lupus nephritis. Inclusion criteria were the presence of at least one of the clinical symptoms (pain in the lumbar region, dysuria, pain in the PST region) in conjunction with microbiological criteria: number of leukocytes in the urine over a field of view of 10–15; the number of colony forming units of a microorganism > 10<sup>4</sup>; sensitivity to levofloxacin as a result of urine culture. Inclusion criteria: urinalysis, urine culture with antibiotic susceptibility, clinical and biochemical blood tests, an ultrasound examination of the kidneys. All women received the drug Novoks (Organosin) 500 mg once daily for 5–7 days, and the probiotic Probiz Femina 1 capsule 2 times per day till 14 days.

**Results.** After a treatment with Novoks in combination with a probiotic Probiz-Femina (Organosin) noted a progressive decrease in the degree of bacteriuria, which was manifested during a urine test research absence of bacteria and decrease the number of white blood cells. Also regressed inflammatory changes in the peripheral blood. During the control urine culture after 10 days of treatment and 1 month later, revealed no growth of pathogenic organisms in the relevant titer.

**Conclusions.** Novoks (levofloxacin) is recommended for use in preconception prevention and treatment of infectious diseases of the urinary system in women at high risk. Using microbial interference therapy using modern probiotic Probiz Femina leads to a significant improvement in intestinal microbiocenosis in antibiotic therapy, reduce contamination of the intestines and the vagina, which allows you to take drug treatment Novoks without impairing the quality of life.

**Keywords:** preconception prophylactic, urinary tract infections, lupus nephritis, gestational pyelonephritis, Novoks, Probiz Femina, levofloxacin.

**Сведения об авторах:**

**Лиманская Алиса Юрьевна** — к.мед.н., врач терапевт высшей категории ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины».

Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. (044) 484-18-71.

**Шевчук Е.В.** — ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8.

**Огородник Артем Александрович** — к.мед.н., врач отделения экстрагенитальной патологии беременных и постнатальной реабилитации

ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. (044) 484-18-71.

**Давыдова Юлия Владимировна** — д.мед.н., магистр государственного управления, зав. акушерским отделением экстрагенитальной патологии беременных и постнатальной реабилитации ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. (044) 484-18-71.

Статья поступила в редакцию 1.06.2016 г.