

ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ КАНЕФРОНА® Н ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ

Член-корр. РАМН, профессор Ю.Г. Аляев, А.В. Амосов,
В.А. Григорян, Е.А. Султанова, Г.Е. Крупинов, Г.К. Акопян

Клиника урологии им. Р.М. Фронштейна Московской Медицинской Академии им. И.М. Сеченова

В настоящее время отмечен явный рост интереса к проблемам фитотерапии, т.е. лечению лекарственными средствами растительного происхождения. Фитотерапия имеет давнюю историю, первые упоминания относятся к XXVII веку до н.э. и пришли к нам из древнего Китая. На сегодняшний день эффективность применения лекарственных растений доказана не только опытным путем, но и с помощью научно обоснованных методов – биохимических, биологических (на молекулярном и клеточном уровне), а также структурно-аналитических. Современная медицина научилась работать с растениями и использовать их потенциал. Так, появилась возможность получения экстрактов, в состав которых входят определенные действующие вещества в точно подобранных пропорциях. Это обеспечивается благодаря тщательному возделыванию культур и применению специальных методов изготовления лекарственных средств. Изучение мира растений позволяет создавать фитопрепараты, наиболее полно отвечающие потребностям современной медицины. Сегодня фитотерапия особенно привлекательна, так как на многих примерах показано, что экстракты лекарственных растений ни в чем не уступают по эффективности химическим веществам, а часто даже превосходят их. К фитопрепаратам больше не относятся как к препаратам второго сорта. Каждый из них имеет собственный профиль. Об их клинической значимости говорит тот факт, что крупнейшие фармакологические предприятия, десятилетиями производившие только синтетические препараты, буквально «прочесывают» леса в поисках целебных растений.

Современные растительные препараты производятся с применением высоких технологий и проходят многоступенчатый контроль качества. Одним из фитопрепаратов нового поколения, широко применяемым в урологии, является Канефрон®Н (Bionogica, Германия).

Канефрон®Н – комбинированный препарат, в состав которого входят золототысячник (*Centaurium umbellatum*), любисток (*Levisticum officinale*) и розмарин (*Rosmarinus officinale*). Входящие в состав препарата вещества оказывают антисептическое, спазмолитическое, противовоспалительное действие на органы мочевой системы, уменьшают проницаемость капилляров почек, обладают диуретическим эффектом, улучшают функцию почек, потенцируют эффект антибактериальной терапии (см. таблицу 1).

Различные виды действия Канефрона®Н обусловлены входящими в его состав эфирными маслами, фенолкарбоновыми кислотами, фталидами, горечами. Например, диуретическое действие препарата обусловлено сочетанием различных точек приложения его компонентов. Эфирные масла расширяют сосуды почек, что способствует улучше-

нию кровоснабжения почечного эпителия, а также оказывают влияние на процессы обратного всасывания клетками почечных канальцев. Это проявляется главным образом в уменьшении реабсорбции ионов натрия и соответствующего количества воды. Диуретическое действие фенолкарбоновых кислот объясняется осмотическим эффектом: при попадании в просвет почечных канальцев они создают высокое осмотическое давление (обратному всасыванию эти вещества не подвергаются); при этом значительно снижается реабсорбция воды и ионов натрия. Таким образом, увеличение выведения воды происходит без нарушения ионного баланса (калий-сберегающий эффект).

Спазмолитический эффект обусловлен флавоноидной составляющей препарата. Аналогичное действие проявляют фталиды (любисток) и розмариновое масло. Слабыми спазмолитическими свойствами обладают фенолкарбоновые кислоты [1, 4–6].

Противовоспалительный эффект в основном обусловлен наличием розмариновой кислоты, которая блокирует неспецифическую активацию комплемента и липооксигеназы с последующим угнетением синтеза лейкотриенов. Как и другие фенольные соединения, розмариновая кислота проявляет антиоксидантное действие и прерывает свободнорадикальные цепные реакции.

Таблица 1. Лекарственные растения, входящие в состав Канефрона®Н, и спектр их действия

Активные вещества	Золототысячник (<i>Centaurium umbellatum</i>)	Любисток (<i>Levisticum officinale</i>)	Розмарин (<i>Rosmarinus officinale</i>)
	Горечи, фенолкарбон- кислоты	Эфирные масла, фталиды	Розмариновая кислота, эфирные масла, флавоноиды
Мочегонное	+	+	+
Противовоспалительное	+		+
Спазмолитическое	+	+	+
Антимикробное	+	+	+
Сосудорасширяющее	+	+	+
Нефропротекторное	+		+

Все лекарственные растения, входящие в состав Канефрона®Н, содержат вещества, обладающие широким антимикробным спектром действия: фенолкарбоновые кислоты влияют на бактериальный белок; эфирные масла разрушают цитоплазматическую мембрану бактерий и уменьшают активность аэробного дыхания, что приводит к

уменьшению выделения энергии, необходимой для синтеза различных органических соединений; флавоны, флавоноиды и флавонолы способны связываться с белками клеточной стенки и разрушать клеточные мембраны бактерий. Это обеспечивает активность препарата даже при устойчивой к синтетическим средствам микрофлоре.

Достоинством Канефрона®Н является также сочетание противомикробного и противовоспалительного эффектов, что особенно ценно при хронических процессах в мочевыводящих путях. Кроме того, выделение органических фенолкарбоновых кислот и их глюкуронидированных и сульфатированных метаболитов с мочой приводит к изменению ее кислотности, что противодействует росту бактерий. Помимо перечисленных свойств, элиминации бактерий из мочевых путей способствуют следующие факторы:

– биофлавоноиды тормозят бактериальную гиалуронидазу и, таким образом, ограничивают распространение бактерий в тканях;

– диуретический эффект препятствует адгезии микроорганизмов.

Установлено, что Канефрон®Н усиливает выведение солей мочевой кислоты. Эта сторона действия лишь отчасти связана с мочегонным эффектом и довольно специфична. Усиление выделения мочевой кислоты препятствует выпадению в мочевыводящих путях кристаллов, росту имеющих камней и формированию новых. Также было отмечено, что данный препарат подщелачивает мочу, если она резко кислая, и поддерживает значение pH в пределах 6,2–6,8, что также препятствует образованию уратных камней.

Фармакологически доказанное действие Канефрона®Н на тубулярный аппарат почки четко показывает, что выделение белка с мочой из-за ранее перенесенных патологических процессов, повреждающих тубулярный аппарат, значительно снижается.

УСКОРЕНИЕ ОТХОЖДЕНИЯ МЕЛКИХ КОНКРЕМЕНТОВ

Появление в последние годы новых, высокотехнологичных методов лечения мочекаменной болезни (МКБ), таких как дистанционная ударно-волновая литотрипсия (ДУВЛ), перкутанная и контактная литотрипсия, позволяет значительно уменьшить размеры камня, однако «отойти» оставшиеся мелкие фрагменты конкремента должны самостоятельно. В этой связи возрастает роль литокинетической терапии, призванной обеспечить эвакуацию мелких конкрементов из почек и верхних мочевых путей.

В Урологической клинике ММА им. И.М. Сеченова имеется опыт применения Канефрона®Н после ДУВЛ.

Было обследовано 79 пациентов с мочекаменной болезнью: 45 из них были включены в группу Канефрона (основная группа) и 34 – в контрольную группу.

Локализация камней	Число больных	Средний размер камней
Группа А: Камни почек	22	7,4 мм
Группа В: Камни верхней трети мочеточника	7	3,2 мм
Группа С: Камни средней трети мочеточника	6	2,6 мм
Группа D: Камни нижней трети мочеточника	10	2,1 мм

Группу Канефрона составили 45 пациентов (27 мужчин и 18 женщин) в возрасте от 29 до 55 лет. Длительность заболевания у большинства больных составляла, в среднем, 3–5 лет. При обследовании у всех пациентов были выявлены камни почек или мочеточников (см. табл. 2).

Контрольную группу составили 34 пациента (19 мужчин и 15 женщин) в возрасте от 34 до 62 лет. Длительность заболевания у большинства больных составляла в среднем 2–4 года. При обследовании у всех пациентов были выявлены камни почек или мочеточников (см. табл. 3).

При обследовании пациентов как основной, так и контрольной группы обращалось внимание на лейкоцитурию, значение pH мочи, суточный диурез.

В основной группе лейкоцитурия была выявлена у 29 (64,4%) больных, в контрольной группе – у 15 (44,1%) больных. Значение pH мочи в основной и контрольной группе в среднем составляло 5,7, суточный диурез – 1300 мл.

Всем пациентам была выполнена дистанционная ударно-волновая литотрипсия. Пациентам основной группы в составе медикаментозной терапии назначался Канефрон®Н по 2 драже 3 раза в день. Пациентам контрольной группы проводилась спазмолитическая и противовоспалительная терапия без назначения Канефрона®Н.

Критериями оценки эффективности препарата Канефрон®Н служили сроки отхождения дезинтегрированных конкрементов после дистанционной ударно-волновой литотрипсии, снижение лейкоцитурии, увеличение суточного диуреза, нормализация pH мочи.

Отхождение дезинтегрированных конкрементов в течение первых пяти суток после дистанционной ударно-волновой литотрипсии в группе А (n=22) произошло у 16 (72,7%) больных, тогда как в группе А1 (n=12) – у 4 (33,3%) пациентов. 2 пациентам из группы А и 3 пациентам из группы А1 потребовался повторный сеанс дистанционной ударно-волновой литотрипсии.

Локализация камней	Число больных	Средний размер камней
Группа А1: Камни почек	12	8,1 мм
Группа В1: Камни верхней трети мочеточника	8	2,8 мм
Группа С1: Камни средней трети мочеточника	5	3,1 мм
Группа D1: Камни нижней трети мочеточника	9	3,6 мм

Отхождение дезинтегрированных конкрементов в течение первых пяти суток после дистанционной ударно-волновой литотрипсии в группе В (n=7) произошло у 5 (71,4%) больных, тогда как в группе В1 (n=8) – у 3 (37,5%) пациентов. 1 пациенту из группы В1 потребовался повторный сеанс дистанционной ударно-волновой литотрипсии.

Отхождение дезинтегрированных конкрементов в течение первых пяти суток после дистанционной ударно-волновой литотрипсии в группе С (n=6) произошло у 4 (66,6%) больных, тогда как в группе С1 (n=5) – у 2 (40%) пациентов.

Отхождение дезинтегрированных конкрементов в течение первых пяти суток после дистанционной ударно-волновой литотрипсии в группе D (n=10) произошло у 9 (90%) больных, тогда как в группе D1 (n=9) – у 5 (55,5%) пациентов.

Таким образом, очевидно, что применение Канефрона®Н в составе комплексной терапии после дистанци-

онной ударно-волновой литотрипсии ускоряет отхождение осколков конкрементов из мочевых путей, независимо от уровня их исходной локализации. По-видимому, это обусловлено комплексным спазмолитическим и диуретическим эффектом препарата, а также его антимикробным и противовоспалительным действием, вследствие которого уменьшались воспалительные изменения слизистой оболочки мочевых путей.

Данную гипотезу подтверждает тот факт, что исчезновение лейкоцитурии на 7-е сутки в основной группе отмечено у 27 (93,1%) пациентов, тогда как в контрольной группе – всего у 7 (46,6%) пациентов.

В группе Канефрона повышения количества лейкоцитов в контрольных анализах мочи не наблюдалось; pH мочи поддерживался в диапазоне 6,2–6,8; суточный диурез увеличился до 2–2,5 л.

Ни у одного пациента признаков непереносимости, побочных эффектов и осложнений при приеме препарата Канефрон®Н не отмечено.

Сходные результаты были получены в специалистами Главного военного клинического госпиталя им. академика Н.Н. Бурденко Шаплыгиным Л.В. и Монаковым Д.М. [8], которые анализировали сроки отхождения фрагментов конкрементов после ДУВЛ на примере 126 больных: основная группа – 75 больных; контрольная группа – 51 больной (см. табл. 4).

МЕТАФИЛАКТИКА МКБ

МКБ во всем мире носит эндемический характер и занимает одно из важных мест в структуре урологической заболеваемости. Причина этого заключается в отсутствии воздействия на этиологические и патогенетические факторы образования и роста камней.

Таблица 4. Сроки отхождения фрагментов камней после ДУВЛ (n=126)

Локализация конкремента	Группы больных	
	Основная (n=75)	Контрольная (n=51)
Почки	7,3±2,5 сут.	9,8±1,9 сут.
Верхняя треть мочеточника	5,3±1,7 сут.	7,8±2,1 сут.
Нижняя треть мочеточника	4,9±2,2 сут.	5,1±2,1 сут.
Для всех групп сравнения p<0,05.		

Поэтому исследование метаболических расстройств, являющихся причиной камнеобразования, продолжает оставаться актуальной проблемой, решение которой прямо связано с лечением, профилактикой и метафилактикой МКБ.

Полиэтиологическая природа уролитиаза и обилие факторов каузального генеза (преренальные, ренальные и постренальные) приводят к сравнительно однородным физико-химическим нарушениям коллоидно-кристаллоидного равновесия мочи и камнеобразованию. Камнеобразование зависит от ряда физико-химических процессов, происходящих в организме в целом и в мочевыделительной системе в частности. Перенасыщение камнеобразующих веществ в крови, а затем и в моче влечет за собой формирование кристаллов солей и микролитов, являющихся благоприятным условием образования камней. Осаждению солей в моче препятствуют цитраты, гиппуровая кислота, магний, ионы цинка, марганца, кобальта, а также концентрация водородных ионов, составляющая в моче 5,6–6,0. Присоединение мочевой инфекции существенно повышает частоту рецидивов и ухудшает течение заболевания. При диагностике и лечении МКБ

очень важно определять и учитывать специфические факторы риска, знание которых помогает подобрать программу метафилактики.

К факторам риска относят влияние внешней среды, функциональные и патологические изменения органов и систем всего организма, а также наличие патологических процессов в почках, предшествующих камнеобразованию. Высокий риск образования камней характерен для следующих групп больных:

- пациенты с камнями из мочевой кислоты;
- пациенты с подагрой;
- дети;
- пациенты, имеющие семейный анамнез МКБ;
- пациенты с хронической диареей/мальабсорбцией;
- пациенты с остеохондрозом;
- пациенты с патологическими переломами;
- пациенты с нефрокальцинозом;
- пациенты с цистиновыми камнями;
- пациенты со струвитными камнями.

Следовательно, исследование метаболических расстройств, являющихся причиной камнеобразования, остается одной из наиболее актуальных проблем, решение которой напрямую связано с эффективностью лечения, профилактики и метафилактики МКБ.

Важное место в лечении, профилактике и метафилактике МКБ занимают лекарственные растения, которые имеют ряд несомненных преимуществ, таких как отсутствие побочных эффектов (осложнений), возможность периодизации назначений. Одним из фитотерапевтических препаратов, недавно вошедших в клиническую практику уролога, является Канефрон®Н.

В своей работе сотрудники Белорусской медицинской академии последипломного образования А.А. Гресь, В.И. Вошула, И.Л. Рыбина и Л.П. Шлома [2] оценивали эффективность ингибирования процесса патологической кристаллизации мочи у 42 больных с МКБ с помощью препарата Канефрон®Н. Методом оценки активной стадии уролитиаза являлся метод клиновидной дегидратации, в основе которого лежит феномен патологической кристаллизации солей в искусственно созданной белковой зоне. Суть метода заключается в разнице кристаллизации солей в моче при добавлении в нее сывороточного альбумина (СА) 4:1. После высушивания на предметном стекле капли мочи вся поверхность фации сплошь покрыта кристаллами солей. При добавлении в пробы мочи СА у здоровых лиц по краю фации образуется краевая белковая зона, так как соли обладают более мощным осмотическим потенциалом и кристаллизуются в центральной зоне капли, а белковые компоненты формируют периферическую аморфную зону. У больных мочекаменной болезнью при добавлении СА этот процесс нарушен из-за наличия патологически прочных связей камнеобразующих солей с белками, результатом чего является отсутствие краевой белковой зоны.

Задачей исследования было установление влияния компонентов препарата Канефрон®Н на процессы патологической кристаллизации мочи при МКБ. Первый этап эксперимента – изучение влияния Канефрона®Н на мочу *in vitro* (n=4). После удаления 20% объема летучих фракций (этанол) препарат добавляли к пробам мочи больных МКБ в соотношении 1:200, что соответствует соотношению рекомендуемой суточной дозировки 150 капель (7,5 мл) и суточного диуреза 1500 мл. После этого фации мочи сравнивали методом клиновидной дегидратации при добавлении СА. В результате выявлена способность компонентов, входящих в состав Канефрона®Н, подавлять процессы патологической

кристаллизации мочи при МКБ. Появление периферической аморфной зоны – подтверждение этого факта, что было отмечено у всех пациентов.

Вторым этапом исследования было изучение эффективности влияния Канефрона®Н на процессы патологической кристаллизации мочи *in vivo* (n=42). Результаты эксперимента подтвердили наличие способности компонентов препарата подавлять патологическую кристаллизацию мочи в 86% случаев (n=37). Препарат назначали пациентам по 50 капель 3 раза в день. На 14-й день проводили оценку патологической кристаллизации мочи методом клиновидной дегидратации. Результаты опыта доказали появление периферической краевой зоны у этих 37 больных.

Выявленная способность компонентов Канефрона®Н подавлять патологическую кристаллизацию мочи у больных с МКБ *in vitro* и *in vivo* позволяет рекомендовать этот препарат к широкому назначению у данной категории больных. Препарат не является специфичным для определенного вида уrolитиаза из-за его патогенетического механизма действия – подавления патологической кристаллизации. Применение препарата показано как до, так и после мероприятий по дистанционной или контактной литотрипсии и элиминации камня. Канефрон®Н хорошо переносится больными, не вызывает побочных эффектов. Правильный подбор схем лечения, несомненно, снизит число рецидивов, необходимость выполнения повторных манипуляций по деструкции камня, а также финансовые затраты при использовании высокотехнологических лечебных мероприятий.

Сходные результаты были получены и другими авторами, в частности, сотрудниками Главного военного клинического госпиталя им. академика Н.Н. Бурденко Шаплыгиным Л.В. и Монаковым Д.М. [8], которые достоверно продемонстрировали, что применение Канефрона®Н удлиняет ремиссию при МКБ (см. табл. 5).

По данным Журавлева В.Н. с соавт. [3], у 61% пациентов при длительном наблюдении не выявлено рецидива камнеобразования после ДУВЛ.

Аналогичным образом, по данным В.В. Черненко [7], прием Канефрона®Н повышает эффективность метафилактической терапии пациентов с мочекислым и щавелевокислым нефролитолизом, а также с мочекислым гиперкристаллурией (n=135):

- Комплекс фармакологических эффектов Канефрона®Н способствует улучшению общеклинических и лабораторных показателей крови и мочи;
- При применении метафилактического лечения с фитопрепаратом Канефрон®Н у больных мочекислым и щавелевокислым нефролитолизом, а также мочекислым гиперкристаллурией в течение восьми недель происходит стойкое подщелачивание рН мочи до 6,2–6,35;
- Применение фитопрепарата Канефрон®Н повышает суточный диурез в среднем на 33,8% и способствует снижению концентрации мочевой кислоты в моче от 8 до 13%;
- Введение в метафилактическое лечение фитопрепарата Канефрон®Н способствует более быстрому и стабильно эффективному улучшению функциональных показателей состояния почек после удаления конкремента;
- Применение метафилактического лечения с использованием Канефрона®Н снижает количество рецидивов камнеобразования.

ВЫВОДЫ

Таким образом, результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что:

– применение препарата Канефрон®Н в комплексном лечении больных с мочекаменной болезнью, перенесших дистанционную ударно-волновую литотрипсию, способствует более быстрому отхождению фрагментов конкрементов;

– на фоне терапии Канефроном®Н отмечается снижение лейкоцитурии, увеличение суточного диуреза и нормализация рН мочи, а также подавляется патологическая кристаллизация мочи, что снижает риск рецидива камнеобразования;

– длительный прием препарата Канефрон®Н не сопровождается развитием побочных эффектов.

Таким образом, Канефрон®Н является эффективным и безопасным лекарственным средством и может быть рекомендован к широкому применению у пациентов с мочекаменной болезнью с лечебной и профилактической целью.

Таблица 5. Продолжительность ремиссии при МКБ (n=126)

Характер МКБ	Группы больных	
	Основная (n=75)	Контрольная (n=51)
Впервые выявленная МКБ	>25 мес.	17,1±0,5 мес.
Хроническое течение МКБ	15,8±2,0 мес.	13,0±3,5 мес.

ЛИТЕРАТУРА

1. Амосов А.В. Растительный препарат Канефрон в урологической практике//Врач, 2000;6:36.
2. Гресь А.А., Вошула В.И., Рыбина И.Л., Щлома Л.П. Мочекаменная болезнь: опыт применения и эффективность Канефрона// Медицинские новости, 2004;8:89–93.
3. Журавлев В.Н., Цап Н.А., Федорова Н.П., Вахлов С.Г., Дахер А.И. Дистанционная ударно-волновая литотрипсия при лечении МКБ у детей//Доклад на Пленуме урологов России, Сочи, 2003.
4. Калинина С.Н., Александров В.П., Тиктинский О.Л., Кореньков Д.Г. Канефрон в лечении больных мочекаменной болезнью после оперативных вмешательств//Материалы научных трудов VII Международного Конгресса урологов, Украина, Харьков, 1999, с. 213–214.
5. Калинина С.Н., Тиктинский О.Л., Александров В.П. и соавт. Лечение больных с мочекаменной болезнью (МКБ) Канефроном Н в комбинации с вобензимом при ДЛТ//Пленум правления Российского общества урологов: Материалы, Сочи, 28–30 апреля 2003 г. – М.: 2003, с. 156–157.
6. Пытель Ю.А., Амосов А.В. Растительный препарат Канефрон в урологической практике//Лечащий врач, 1999;6:38–39.
7. Черненко В.В. Результаты применения препарата Канефрон Н в метафилактике нефролитолиза//Доклад на Пленуме урологов России, Майорка, 2006.
8. Шаплыгин Л.В., Монаков Д.М. Канефрон®Н в лечении и профилактике мочекаменной болезни//Врачебное сословие, 2004;3:22–24.

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ИНФЕКЦИЙ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Е.Г. Гуменюк

Государственный университет: кафедра акушерства и гинекологии, Петрозаводск

В статье представлен обзор литературы, касающийся проблемы инфекций мочевыделительной системы во время беременности. Проанализированы изменения органов мочевыделительной системы во время беременности, освещены проблемы резистентности к антибиотикам, современные подходы к лечению у беременных. Изучены особенности течения беременности и родов у женщин с инфекциями мочевыводящих путей, состояние новорожденных. Показана роль канефрона в санации мочевыводящих путей, влияние на плод и новорожденного.

Ключевые слова: инфекции мочевыделительной системы; беременность; резистентность к антибиотикам; лечение; беременность и роды у женщин с инфекциями мочевыводящих путей; канефрон.

В популяции небеременных женщин репродуктивного возраста частота инфекций мочевыводящих путей (ИМВП) составляет 2-5 % [14]. У беременных женщин ИМВП являются частым осложнением, достигая по некоторым данным 18 % [1, 7, 12, 16, 18, 20]. Установлено, что при наличии ИМВП увеличивается риск преждевременных родов, плацентарной недостаточности, преждевременного излития околоплодных вод, хориоамнионита [1-3, 11, 12, 20, 26]. Происходит рождение недоношенных или функционально незрелых детей, а также новорожденных с задержкой внутриутробного развития и признаками внутриутробной инфекции [1-3, 24, 26]. Обсуждается роль ИМВП во время беременности как одной из причин рождения детей с врожденными пороками развития, задержкой умственного развития и детским церебральным параличом [1, 7]. Увеличивается уровень перинатальной смертности [3, 24]. Многие авторы считают, что для развития указанных осложнений не обязательно должны быть выраженные клинические симптомы [18, 26]. В послеродовом или послеоперационном периоде у женщин отмечается высокий риск развития инфекционных осложнений [1].

Известно, что физиологические изменения мочевыделительной системы начинаются в ранние сроки беременности, продолжают на протяжении всего периода гестации, достигая максимума перед родами. Вероятно, это связано с общностью эмбриогенеза и анатомической близостью к половой системе. Основные изменения органов мочевыделительной системы представлены в табл. 1.

Предполагается, что в основе физиологических изменений со стороны почек лежат увеличение сосудистого объема почек и емкости интраренальной коллекторной системы. Основными факторами, предрасполагающими к развитию дилатации чашечно-

лоханочного аппарата почек, являются гормональные изменения (увеличение синтеза эстрогенов, прогестерона, простагландина E₂), а в более поздние сроки — также нарушение оттока мочи вследствие увеличения матки. Развитие физиологических изменений мочеточников в период беременности связывают с комбинированным воздействием гестационных гормональных сдвигов, механической компрессии, гипертрофии продольных мышечных пучков в нижних отделах мочеточников. К развитию везикоуретрального рефлюкса приводят изменения структуры и функции мочевого пузыря. Обратные процессы происходят на протяжении 3-4 месяцев послеродового периода [1, 13, 20].

Понятие ИМВП — общий термин, связанный с инфекцией мочевого тракта, начиная с уретры и заканчивая почками. Для диагноза необходимо присутствие значительного количества бактерий в моче при наличии клинических проявлений и симптомов инфекции. ИМВП классифицируют по локализации и характеру течения. По локализации выделяют инфекции нижних (острый уретрит и цистит) и верхних мочевыводящих путей (острый и хронический пиелонефрит). По течению различают неосложненные (нормальная структура и функция органов мочевыделительного тракта) и осложненные формы ИМВП (на фоне структурных изменений, тяжелых сопутствующих заболеваний, иммунодефицита и др.) [5, 8, 13].

Бессимптомная бактериурия — частое проявление инфекций мочевыводящих путей у беременных женщин. Это персистирующая бактериальная колонизация мочевыводящих путей без явных клинических проявлений [5]. Частота бактериурии при обследовании беременных женщин составляет по различным данным от 4 до 18 %. [1, 5]. Количественным критерием выраженной бактериурии является выявление более чем 10⁵ уропатогенов одного вида в 1 мл мочи [1]. У беременных без лечения бактериурии риск развития клинических проявлений ИМВП в 10 раз выше, чем у здоровых женщин и/или при успешно проведенном лечении [1]. Бактериурия во время беременности способствует 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 [18, 23]. Основные возбудители ИМВП в современных условиях хорошо известны и представлены в табл. 2 [14].

Во время беременности в моче обнаруживают, преимущественно, *Escherichia coli* (около 80 % всех случаев ИМВП). Отмечают роль *Proteus mirabilis* и *Enterococcus faecalis* как возможных факторов риска рекуррентных форм инфекций мочевыводящих путей в период беременности. Есть данные о том, что β-гемолитический стрептококк и *S. saprophyticus* могут быть причиной инфекции мочевыводящих путей даже при низком количестве уропатогенов в моче (менее 10⁵ в 1 мл). Остальные микроорганизмы при ИМВП у беременных встречаются реже [1, 5, 14, 16].

Вид выделенных возбудителей при ИМВП у беременных и небере-

Таблица 1 Изменения со стороны мочевыделительной системы

Увеличение объема почек (за исключением объема лоханок)
Дилатация чашечно-лоханочного аппарата
Увеличение мочеточника в диаметре, преимущественно, в верхней и средней трети, чаще справа
Удлинение мочеточника, приобретение извилистой формы
Гипертрофия мышечных волокон мочеточника в нижней трети
Снижение перистальтики, изменение тонуса и подвижности мускулатуры мочеточника
Увеличение мышечного тонуса и емкости мочеточника
Снижение скорости продвижения мочи
Тенденция к неполному опорожнению мочевого пузыря
Развитие везикоуретрального рефлюкса
Изменение химического состава мочи
Увеличение почечного кровотока и скорости клубочковой фильтрации
Повышение экскреции кальция и мочевой кислоты
Относительное ощелачивание мочи

менных женщин по данным литературы существенно не различается. Спектр микроорганизмов у беременных при ИМВП с бессимптомным течением и при наличии выраженных клинических проявлений также практически одинаков [1]. Общеизвестно, что основной путь инфицирования — восходящий. Не исключается, что на фоне бактериемии возможен гематогенное инфицирование паренхимы почек, однако этот путь встречается крайне редко [18, 20, 23].

Вопросы диагностики ИМВП у беременных женщин в настоящее время не вызывают особых проблем. Имеется стандартный набор методов обследования, который позволяет правильно установить диагноз, не прибегая к сложным и инвазивным методикам. Тем не менее, возникает целый ряд задач, связанных с выбором методов лечения у беременных с ИМВП. Это связано с изменением резистентности уропатогенов, вызывающих ИМВП, по отношению к противомикробным препаратам [16, 17, 23]. В понятие резистентности входят индивидуальные особенности микроорганизма, наличие резервуара, где резистентные микроорганизмы могут длительно персистировать, а также неадекватное применение антимикробных препаратов [13, 25]. На протяжении последних десятилетий стали заниматься изучением причин и путей предотвращения резистентности к антибиотикам. Предлагается даже ввести так называемый популяционный надзор за резистентностью к антимикробным препаратам в различных регионах [5, 7, 10].

Для выбора метода терапии ИМВП во время беременности следует учитывать различные факторы. Необходимо проанализировать данные о чувствительности основных возбудителей, причем, оптимальный вариант, если эти данные получены на уровне конкретного региона. Важно представлять особенности фармакокинетики препарата с учетом физиологических изменений во время беременности и лактации. Не менее важно знать уровень локализации инфекции. Следует учитывать срок беременности, а также характер течения заболевания (острый или хронический процесс) и тяжесть состояния женщины. При выборе препаратов рекомендуется опираться на сведения, полученные из российского формуляра лекарственных средств и/или данных FDA (Food and Drug Administration), которые касаются вопросов переносимости и безопасности препаратов во время беременности и лактации.

В настоящее время приняты критерии риска применения лекарственных препаратов при беременности [22]:

- категория А. Контролируемые исследования на людях не выявили какого-либо риска для плода. Лекарства можно принимать беременным и женщинам детородного возраста;
- категория В. Исследования на животных не выявили существенного риска для плода, но контролируемых исследований на людях не проводилось;
- категория С. Нет серьезных исследований на животных и людях, или исследования на животных продемонстрировали риск патологии плода, но нет контролируемых исследований. Лекарства можно применять только в случаях, когда успех терапии может быть выше, чем риск для плода;
- категория D. Исследования на животных показали тератогенное или эмбриотоксическое действие. Лекарства можно применять только в критических для жизни женщины состояниях или при серьезных заболеваниях;
- категория X. Исследования на животных и людях показали высокий риск развития врожденных аномалий или стойких повреждений плода. Лекарства противопоказаны для беременных женщин, а также на этапе прекоцепции.

Из препаратов, которые используются для лечения беременных с ИМВП, в категорию А и В относятся только пенициллины и цефалоспорины.

Основные задачи лечения у беременных с ИМВП направлены на купирование симптомов, санацию мочевыводящих путей, предупреждение рецидивов, профилактику осложнений во время беременности и в послеродовом периоде, а также перинатальной патологии. Что касается путей применения антимикробных препаратов, то чаще всего во время беременности используется назначение пероральных препаратов. Парентеральное введение, как правило, используется при остром пиелонефрите с осложненным течением или невоз-

можности приема препаратов внутрь [2, 5, 8, 23].

Фармакотерапия во время беременности всегда имеет две стороны вопроса: вероятный риск осложнений и возможная эффективность лечения. Адекватно взвесить и оценить все варианты не представляется возможным, поскольку должны учитываться интересы не только матери, но и внутриутробного плода. Предполагается, что в дальнейшем число проблем, связанных с назначением антимикробных препаратов будет нарастать, поскольку прогнозируется стремительный рост резистентности, а число препаратов, которые можно назначать во время беременности, ограничено. В качестве примера можно привести отечественные данные о резистентности *E. coli* к антибиотикам у женщин с острым циститом. Частота резистентности данного возбудителя к ампициллину составляет 31,6-33,3 %, котримоксазолу — 14,5-18,4 %, гентамицину — 4,3-5,9 %, нитрофурантоину — 2,9-4,3 %, фосфомицину — 0 % [5, 8, 21].

Выбор препаратов для лечения различных форм ИМВП у беременных невелик. По мнению большинства российских врачей, пенициллины являются наиболее безопасной и широко используемой группой антибактериальных препаратов (пенициллин, ампициллин, амоксициллин, оксациллин, карбенициллин и пр.). Но, как было сказано выше, к этим препаратам именно в России отмечен высокий уровень резистентности уропатогенов [1, 5, 19], что надо учитывать при выборе препарата.

Среди цефалоспоринов рассматривают препараты I, II (цефазолин, цефокситин, цефуоксим, цефметазол, цефалотин) и III поколения (цефтриаксон) как эффективные и достаточно безопасные при лечении беременных женщин [1, 5, 8, 27].

Сообщения о развитии врожденных аномалий при применении препарата гентамицина у беременных отсутствуют. Основными побочными эффектами во время беременности, являются ото- и нефротоксичность, а также нарушение нейромышечного проведения. Безопасность применения других аминогликозидов (тобрамицин, канамицин, амикацин) при гестации исследована мало.

Применение эритромицина при гестации изучено хорошо. В минимальных количествах проходит через плаценту и не влияет отрицательно на плод. Другие препараты этого класса (азитромицин, рокситромицин, кларитромицин) изучены при беременности в меньшей степени.

По данным ряда авторов у нитрофурантоина не зарегистрированы тератогенные и фетотоксические эффекты при использовании его в различные сроки [1, 27]. В России данный препарат пока не разрешен для применения во время беременности. Описаны редкие, но серьезные осложнения со стороны нитрофурантоина, связанные с развитием гемолитической анемии у плода и новорожденного при дефиците глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы [2, 15].

В зарубежных исследованиях изучена комбинация сульфаметоксазола и триметоприма, которую назначают во II триместре беременности. Препарат ко-тримоксазол содержит оба компонента.

Таблица 2 Основные возбудители ИМВП у женщин

АМБУЛАТОРНОЕ ЛЕЧЕНИЕ	
<i>Escherichia coli</i>	80 %
<i>Proteus mirabilis</i>	5 %
Other Gram-negative bacteria	3%
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	7%
<i>Enterococcus faecalis</i>	5%
ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫЕ СЛУЧАИ	
<i>Escherichia coli</i>	40%
<i>Proteus mirabilis</i>	10%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5 %
Other Gram-negative bacteria	25%
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3%
<i>Enterococcus faecalis</i>	12%
<i>Candida albicans</i>	5%

Триметоприм, являясь антифолатным агентом, может влиять на развитие невральнй трубки в ранние сроки беременности, а при назначении препарата за 2-6 недель до родов возникает риск развития гипербилирубинемии и желтухи новорожденных [2,5]. В России назначение препаратов данной группы во время беременности не рекомендовано.

Ранее препарат нитроколин (5-нитрокс, 5-НОК) во время беременности использовали достаточно широко. В последние годы было показано, что его применение в I триместре может сопровождаться эмбриотоксическими эффектами. Имеются факты о возможном токсическом влиянии на печень плода при применении препарата в конце беременности. В исключительных случаях его можно назначать только во II триместре [2, 27].

Применение фосфомицина трометамола (монурал) разрешено во время беременности, но с осторожностью. Эрадикация возбудителя при разовом приеме препарата в дозе 3 г достигает 95 %. Это единственный препарат, который используется по ультракороткой схеме, так как эффективная концентрация в моче сохраняется до трех суток и более [2, 5, 15].

К антибактериальным препаратам, абсолютно противопоказанным при гестации, относятся [4, 5]:

- фторхинолоны, которые могут вызвать развитие артропатий у плода (норфлоксацин, ципрофлоксацин, офлоксацин);
- оксолиновая кислота (грамурин) и пипемидиновая кислота (пимидель, палин, уропимид) повышают риск фетотоксических эффектов;
- тетрациклины повышают частоту дефектов формирования скелета у плода и зубной эмали, вызывают желто-коричневое окрашивание зубов у детей до года;
- левомицетин противопоказан вследствие риска токсического влияния на печень, развития лейкопении у плода, а также возникновения сердечно-сосудистой недостаточности новорожденных.

В последнее десятилетие рекомендации по длительности и кратности применения antimикробных препаратов претерпели существенные изменения. При лечении бессимптомной бактериурии и острого цистита во время беременности продолжительность терапии существенно уменьшилась. Рекомендуются три основных варианта: курсы по 7-10 дней, по 3 дня или однократный прием препарата [2, 8, 23]. Лечение беременных с клиническими проявлениями острого пиелонефрита или обострением хронического пиелонефрита проводится в условиях стационара. В данной ситуации предпочтение отдается препаратам для парентерального введения. После снижения температуры и улучшения состояния женщины возможен перевод на пероральный путь приема антибиотиков. В подобных ситуациях курсы лечения более длительные, не менее 10-14 дней [2, 5, 8, 23, 27].

С учетом трудностей подбора antimикробной терапии у беременных с ИМВП, высоким уровнем резистентности микроорганизмов, а также аллержизации населения, встает вопрос о возможности альтернативных методов лечения.

В последние годы в медицинской практике стал широко применяться комбинированный препарат растительного происхождения Канефрон Н (Бионорика, Германия). Имеются серьезные работы, касающиеся использования препарата у беременных женщин для профилактики и лечения ИМВП [3, 6, 9, 11].

Цель нашего исследования - оценить эффективность препарата канефрон для санации мочевыделительных путей у беременных, а также возможное влияние на состояние плода и новорожденного.

Под нашим наблюдением находились 38 женщин, которые во время беременности, в связи с различными проявлениями ИМВП, получали канефрон в стандартной дозировке 50 капель 3 раза в день. Исследование проводилось в 2004-2005 годах. Средний возраст пациенток составил $25,7 \pm 5,4$ лет.

Первородящих женщин было 25 (65,8 %), повторнородящих - 13 (34,2 %). У большинства обследованных пациенток до наступления беременности имелись инфекции, передаваемые половым путем (ИППП) (17—44,7 %), кандидозный вагинит (8-21%) и бактериальный вагиноз (3-7,9%). Искусственные абортс по желанию женщины или по медицинским и социальным показаниям в различные сроки были у 16 (42,1 %) человек. Гинекологические заболевания воспалительного генеза отмечены у 8 (21 %) женщин. 5 пациенток (13,2

%) в прошлом обследовались и лечились по поводу бесплодия. У 3 женщин (7,9 %) в анамнезе выявлено привычное невынашивание.

В структуре соматических заболеваний до беременности следует отметить хроническую железодефицитную анемию (7—18,4 %), артериальную гипертензию различного генеза (9-23,7 %), ожирение (5-13,2 %), заболевания желудочно-кишечного тракта (7-18,4%), варикозную болезнь (3-7,9 %), поражения центральной нервной системы травматического (1—2,6 %) и врожденного характера (1-2,6 %).

Все наблюдавшиеся беременные имели различные инфекции мочевыделительных путей. Хронический пиелонефрит был у 10 (26,3 %), гестационный — у 14 (38,8%), выраженная атония мочевых путей — у 3 (7,9 %), хронический цистит — у 3 (7,9 %), нейрогенный мочевой пузырь — у 2 (5,3 %). У 5 женщин (13,2%) на протяжении беременности отмечалась длительная бессимптомная бактериурия. В двух случаях наличие хронического пиелонефрита сочеталось с мочекаменной болезнью.

У 22 (57,9 %) пациенток периодически отмечалась незначительная протеинурия (среднее количество белка в моче $0,58 \pm 0,21$ г/л). Бактериурия в количестве 10^5 КОЕ и выше была у 25 (65,8 %), лейкоцитурия — у 18 женщин (47,4 %). У 6 женщин (15,8%) с хроническим пиелонефритом во время беременности обострения инфекционного процесса не было.

Беременность у большинства женщин протекала с осложнениями. У 12 человек (31,6%) имелись отеки различной степени выраженности. Преэклампсия легкой степени отмечена у 7 (18,4 %). Тяжелых форм гестоза в обследованной группе не было. У 7 беременных (18,4 %) было диагностировано умеренное многоводие. Признаки хронической внутриутробной гипоксии плода по данным биомониторного контроля после 30 недель выявлены у 12 женщин (31,6 %). Бактериологическое исследование мочи на флору и чувствительность к антибиотикам выявило наличие *E. Coli* у 17 (44,7%) беременных. В единичных случаях встречались *Staphylococcus saprophyticus* (2—5,3 %) и *Enterococcus faecalis* (2-5,3 %). К сожалению, в ряде случаев забор анализа мочи на бакпосев производился на фоне уже начатой antimикробной терапии, что снижало информативность метода.

Всем беременным с ИМВП после обследования была назначена соответствующая терапия. 14 женщин (36,8 %) получали монотерапию канефроном в стандартной дозировке, в том числе 6 из них успели пройти 2 курса лечения. Это были, преимущественно, беременные с бессимптомной бактериурией, атонией мочевых путей, хроническим пиелонефритом и хроническим циститом вне обострения. Остальные пациентки (с острым пиелонефритом, обострением хронического цистита или пиелонефрита, нейрогенным мочевым пузырем) получали комбинированное лечение. Как правило, назначались препараты из категории А и В, чаще цефалоспорины. Другие antimикробные средства, разрешенные для применения во время беременности, использовались редко, что было обусловлено спектром чувствительности микрофлоры или непереносимостью препаратов. На этом фоне обязательно назначался канефрон. Нами учитывались особенности данного многокомпонентного препарата, которые могли благоприятно влиять с учетом основного диагноза и беременности. Препарат оказывает антисептическое, спазмолитическое, противовоспалительное действие на мочевыделительную систему на разных уровнях. Кроме того, по данным литературы, доказан умеренный диуретический эффект и потенцирующее действие канефрона на фоне приема антибиотиков [3, 11]. Начальный курс лечения назначался в сроки от 11 до 30 недель. Независимо от монотерапии или комбинированного лечения у всех беременных к моменту родов удалось достигнуть санации мочевыделительных путей. Во всех случаях бактериурия была ликвидирована. Средний уровень протеинурии снизился ($0,23 \pm 0,10$ г/л). Отмечен положительный эффект со стороны отеков и увеличение суточного диуреза. Случаев индивидуальной непереносимости препарата или появления аллержических реакций у обследованных женщин не было.

Беременность завершилась родами у 38 женщин, в том числе у двух — преждевременными. При анализе случаев преждевременных родов установлено, что причиной недонашивания были истмико-цервикальная недостаточность и отягощенный акушерский анамнез (привычное невынашивание). У 36 (94,7 %) наблюдавшихся

пациенток роды были срочными. Спонтанные или индуцированные роды через естественные родовые пути произошли у 32 беременных (84,2 %). В 4 случаях (10,5 %) роды закончились операцией кесарева сечения. В двух случаях показаниями к срочному оперативному родоразрешению явились клинически узкий таз и слабость родовой деятельности, не поддающаяся медикаментозной коррекции. У двух женщин были плановые показания для операции вследствие поражения центральной нервной системы (параплегия). Частота операции кесарева сечения в обследованной группе составила 10,5 %, что значительно ниже, чем в современной популяции. Случаев хориоамнионита, гнойно-септических осложнений в послеродовом периоде среди 38 женщин не выявлено. Следует отметить, что при контрольном анализе мочи у женщин в послеродовом периоде во всех случаях достигнута санация. Некоторым родильницам было рекомендовано продолжить прием канефрона.

Родилось 38 детей, в том числе двое недоношенных. Средняя масса новорожденных при рождении составила 3125 ± 730 г. У 3 родившихся (7,9 %) имелась гипотрофия I степени. Оценка по шкале Апгар 8-10 баллов отмечена у 34 детей (89,5 %), 6-7 баллов - у 4 (10,5 %). Случаев асфиксии средней и тяжелой степени не зарегистрировано. Нормальное течение адаптационного периода было у 31 новорожденного (81,6 %). Два ребенка нуждались в обследовании и специальных условиях выхаживания в связи с недоношенностью (масса при рождении 2380 и 2200 г). В одном случае отмечена гипогликемия новорожденного. Естественно, что под особым наблюдением находились 4 ребенка, которые родились в состоянии легкой асфиксии. К моменту выписки все новорожденные находились на естественном вскармливании при достаточной лактации и в дальнейшем были выписаны домой вместе с мамами. Случаев перевода новорожденных на II этап выхаживания не было.

Таким образом, наше исследование показало, что канефрон оказался весьма эффективным препаратом как в виде монотерапии для профилактики и лечения неосложненных форм ИМВП, так и в составе комбинированного лечения при более серьезных формах. Он хорошо переносился беременными женщинами. Следует отметить, что среди пациенток, получавших канефрон, не было случаев тяжелого гестоза и инфекционных осложнений в послеродовом периоде. Нам представляется, что канефрон может использоваться на этапе прекоцепционной подготовки у женщин с ИМВП и ИППП, в любые сроки беременности при наличии факторов риска развития или клинических форм инфекций мочевыводящих путей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дядык А.И., Багрий А.Э., Яровая Н.Ф. и др. Инфекции мочевыводящих путей при беременности. Сообщение 1 // Украинський хіміотерапевтичний журнал. - 2000. - № 3. - С. 3-6.
2. Дядык А.И., Багрий А.Э., Яровая Н.Ф. и др. Инфекции мочевыводящих путей при беременности. Сообщение 2 // Украинський хіміотерапевтичний журнал. - 2000. - № 4. - С. 61-65.
3. Елохина Т.Е., Орджоникидзе Н.В., Емельянова А.И., Пустотина О.А. Новые подходы к профилактике заболеваний мочевыводящих путей у беременных // Мед. кафедра. -2003. -№1. -С. 88-94.
4. Зайцев А.А., Карпов О.И., Игнатов Ю.Д. Современные антибиотики в практике семейного врача // Рос. семейный врач - 1997.-№1. - С. 39-45.
5. Кулаков В.И., Анкирская А.С., Страчунский Л.С. и др. Антибактериальная терапия инфекций мочевыводящих путей у беременных: Пособие для врачей // Клин. микробиол. и антимикроб. химиотерап. — 2004. — Т. 6, № 3. - С. 218-223.
6. Канефрон во врачебной практике // Украинський медичний часопис. - 2003. - Т. 34, № 2. - С. 97-106.
7. Кречмери С., Хромек Д., Демесова Д. Лечение инфекций нижних отделов мочевыводящих путей у беременных // Клин. микробиол. и антимикроб. химиотерапия. - 2001. -Т. 3, №4.-С. 371-375.
8. Лопатки Н.А., Деревянко И.И., Страчунский Л.С. и др. Антибактериальная терапия неосложненного острого цистита и пиелонефрита у взрослых: Пособие для врачей // Клин. микробиол. и антимикроб. химиотерап. - 2000. - Т. 2, №1. -С. 69-76.

9. Пытечь Ю.А., Амосов А.В. Растительный препарат канефрон в урологической практике // Леч. врач. -1999. - № 6. - С. 38-39.
10. Рафальский В.В. Обоснование выбора антимикробных препаратов при амбулаторных инфекциях мочевыводящих путей: автореф. дисс.... докт. мед. наук. - Смоленск, 2004. - 35 с.
11. Релина М.А., Крапивина Е.Г., Колчина В.А., Стамбулова О.А. Современные подходы к коррекции нарушений функции почек у беременных женщин // Ж. акуш. жен. болезн. -2004.-Т. LIII, Вып. 2. -С. 48-53.
12. Сафронова Л.А. Пиелонефрит и беременность // ПМЖ.-2000. - Т. 18, № 8. - С. 778-781.
13. Bass P.F., Jarvis J.A. IV., Mitchell C.K. Urinary tract infection // Primary Care. Clinics in Office Practice.- 2003.- Vol.30, N1.-P. 211-215.
14. Bukhari S.S., Livsey S. Urinary Tract Infection: Presentation and Diagnosis // Med. Progress. - 2000. - N 1. - P. 10-14.
15. Christensen B. Which antibiotics are appropriate for treating bacteriuria in pregnancy? // J. of Antimicrob. Chemother. -2000. - Vol. 46, Suppl. 1. - P. 29-34.
16. 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.
17. Dwyer P.L., O'Reilly M. Recurrent urinary tract infection in the female // Cur. Opin. Obstetr. & Gyn. - 2002. - Vol. 14. - P. 537-543.
18. Hill J.B., Sheffield J.S, McIntire D.D., Wendel G.D. Acute pyelonephritis in pregnancy // Obstetr. & Gyn. - 2005. -Vol.105, N 1,- P. 18-23.
19. Hooton T.M., Scholes D., Gupta K. et al. Amoxicillin-clavulanate vs ciprofloxacin for the treatment of uncomplicated cystitis in women // JAMA. - 2005. - Vol. 293. - P. 949-955.
20. Junger P., Chauveau D. Pregnancy and Kidney Disease: Comprehensive review // Kidney Int. -1997. - Vol. 52. - P. 871-875.
21. Kahlmeter G. An international survey of the antimicrobial susceptibility of pathogens from uncomplicated urinary tract infections: The ECO-SENS Project // J. Antimicrob. Chemother. - 2003. - Vol. 51. - P. 69-76.
22. Meadows M. Pregnancy and the drug dilemma // FDA Consumer Magazine. - 2001. - Vol. 35, N 3. - P. 13-16.
23. Millar L.X., Cox S.M. Urinary tract infections complicating pregnancy // Infect. Dis. Clin. North Am. -1997. - Vol. 11. - P. 13-26.
24. 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. Epidem. - 2003. - Vol. 17. - P. 226-233.
25. Schaeffer A.J. Urinary tract infections: antimicrobial resistance // Cur. Opin. Urology. - 2000. - Vol. 10. - P. 23-24
26. 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.
27. Warren J.W., Abrutyn E., Hebel J.R. et al. Guidelines for antimicrobial treatment of uncomplicated acute bacterial cystitis and acute pyelonephritis in women // Clin. Infect. Dis. - 1999. - Vol. 29. - P. 745-758.

THE MODERN APPROACHES TO PREVENTION AND TREATMENT OF URINE TRACT INFECTIONS DURING PREGNANCY

Gumenuk E.G.

Summary: The article presents literature review dedicated by problem of urine tract infections during pregnancy. There were analysed the changes of urine tract organs during pregnancy, problems of antibiotic resistance, the modern approaches to treatment in pregnant women. The peculiarities of pregnancy and labor and delivery in women with urine tract infections, newborns well-being were studied. There were shown the role of Canephron in urine tract sanitation, and its effects on fetus and newborn

Key words: urine tract infections; pregnancy; antibiotic resistance; treatment; pregnancy and labor and delivery in women with urine tract infections; Canephron