

БЕССИМПТОМНАЯ БАКТЕРИУРИЯ У БЕРЕМЕННЫХ: ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

Н.Б. Гордовская, Ю.В. Коротчаева

ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова

Рассматриваются вопросы скрининга, диагностики и лечения бессимптомной бактериурии у беременных, которая выявляется в 2-13% наблюдений и служит фактором риска развития в 30-40% случаев гестационного пиелонефрита. Профилактическая антибактериальная терапия бессимптомной бактериурии предотвращает развитие пиелонефрита у 70-80% женщин.

Ключевые слова: бессимптомная бактериурия, беременность, скрининг, антибактериальная терапия, фитотерапия.

ASYMPTOMATIC BACTERIURIA IN PREGNANT WOMEN: DIAGNOSTICS AND TREATMENT

N.B. Gordovskaya, J.V. Korotchaeva

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

In this article, the questions of screening, diagnostics and treatment of asymptomatic bacteriuria in pregnant women are considered. AB is found in 2-13% of pregnant women and it is a risk factor of gestational pyelonephritis development in 30-40% of pregnant women. Timely antibacterial therapy of AB prevents development of pyelonephritis in 70-80% of cases.

Key words: asymptomatic bacteriuria, pregnancy, screening, antibacterial therapy, phytotherapy.

ВВЕДЕНИЕ

Инфекции мочевых путей (ИМП) широко распространены среди женщин детородного возраста и в общей популяции беременных могут достигать 8% [2, 4, 10, 18]. Беременность является фактором риска развития как неосложненных (в 4-10% случаев), так и осложненных ИМП, что объясняется анатомофункциональными и гормональными изменениями, связанными с беременностью (гипотония и гипокинезия почечных лоханок и мочеточников, снижение тонуса мочевого пузыря вследствие гиперпрогестеронемии, увеличение объема остаточной мочи, иногда появление пузырно-мочеточниковых и/или мочеточнико-лоханочного рефлюксов, повышение pH мочи вследствие бикарбонатурии и др.). Функциональные нарушения и механическая обструкция мочевыводящих путей растущей маткой, изменение физико-химических свойств мочи могут способствовать бактериальному росту и восходящей миграции бактерий в верхние отделы мочевыводящих путей.

Во время беременности мочевиная инфекция может проявляться бессимптомной бактериурией (ББ), острым циститом, острым пиелонефритом или обострением хронического. Частота ББ у беременных составляет от 2 до 13% (в зависимости от социально-экономического положения), в среднем – 6% [1, 4]. Беременные женщи-

ны, имеющие ББ, представляют собой группу высокого риска для развития острого цистита, гестационного пиелонефрита не только в дородовом, но и в послеродовом периоде [2, 4, 11, 13, 15].

Проведенные в последние годы контролируемые исследования убедительно показали, что у 30-40% беременных женщин с нелеченной до беременности ББ развивается острый гестационный пиелонефрит, чаще во II и III триместрах [1, 4]. Своевременное выявление и лечение ББ крайне важно уже на ранних сроках беременности, поскольку, несмотря на отсутствие клинических проявлений, создающее обманчивое впечатление благополучия, ББ также ассоциирована с высокой частотой акушерских осложнений: преждевременных родов, преэклампсии, антенатальной гибели плода, гипотрофии новорожденного [2, 4, 11, 13, 15].

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Наиболее частыми возбудителями ББ являются микроорганизмы группы энтеробактерий, среди которых преобладают различные штаммы *E. coli* (до 80% и более); реже встречаются стафилококки, энтерококки, прочие возбудители, что подтверждается результатами многочисленных исследований, в том числе проведенных в акушерской клинике [4, 7, 8, 17].

Персистенцию бактериурии способствуют особенности как организма «хозяина» (дефекты местных защитных механизмов – недостаточная выработка нейтрализующих антител, снижение содержания лактобактерий во влагалище и др.), так и микроорганизма, обладающего определенным набором факторов вирулентности (жгутики, ответственные за подвижность бактерий, фимбрии разных типов, адгезины, гемолизин, аэробактин, К-антиген и др.). Ключевую роль в распознавании патоген-ассоциированных молекулярных структур микробных или вирусных компонентов и инициации иммунного ответа играют и Toll-like-рецепторы, с открытием которых связывают новые представления о механизмах развития инфекционного процесса [3].

СКРИНИНГ

Учитывая высокую вероятность развития восходящей ИМП у беременных с ББ, скринингу на выявление ББ подлежат все беременные женщины, родильницы, а также пациентки, планирующие беременность, если в общем анализе мочи констатируют изолированную бактериурию в отсутствие клинических признаков инфекции. Рекомендуемые методы скрининга:

- расспрос, знакомство с анамнезом – выявляют факторы, способствующие нарушению уродинамики, предрасполагающие к появлению бактериурии (врожденные урологические аномалии, гидронефроз, нефролитиаз, ранее перенесенная ИМП, инструментальные вмешательства на мочевых путях, применение цитостатиков, сексуальная активность и др.);
- общий анализ мочи – обнаруживают бактериурию в отсутствие лейкоцитурii (иногда незначительная), эритроцитурii, протеинурии;
- ультразвуковое исследование почек – для исключения причин, способствующих нарушению внутривисцеральной уродинамики.

ДИАГНОСТИКА

Основу диагностики составляет детальный анамнез и тщательное обследование. Знакомство с анамнезом может выявить факторы, предрасполагающие к развитию ББ. Характерных жалоб, а также признаков, выявляемых при физическом обследовании, для ББ не описано. Для диагностики ББ необходимо выполнение бактериологического анализа мочи (определение возбудителя, микробного числа, чувствительности к антибиотикам). Основными критериями ББ являются:

- бактериурия, равная или превышающая 10⁵ КОЕ/мл в двух последовательных пробах мочи, собранных с соблюдением правил гигиены с интервалом не менее 24 часов (обычно 3-7 суток) при обнаружении одного и того же вида бактерий;

- отсутствие клинических признаков инфекции;
- лейкоцитурia (возможна).

При инфекциях, вызванных *S. saprophyticus* и разновидностями *Candida*, нижней границей признается бактериурия, равная или превышающая 10⁴ КОЕ/мл. Низкая бактериурия может быть вызвана медленным ростом некоторых уропатогенных штаммов, таких как *S. saprophyticus*. У большинства женщин бактериурия может быть обнаружена уже при первом визите к врачу в ранние сроки беременности, лишь примерно у 1% она развивается в более поздние сроки.

При выявлении бактериурии необходимо учитывать возможности несоблюдения гигиены при заборе мочи, особенно если высеваются различные возбудители или неуропатогенные микроорганизмы. Кроме того, следует иметь в виду и возможность наличия у беременных женщин бактериального вагиноза, своевременно не диагностированного акушерами-гинекологами. Среди беременных группы риска бактериальный вагиноз выявляют в 28-35% случаев [1].

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение мочевой инфекции у женщин в период беременности остается серьезной и далеко не решенной проблемой как в акушерской, так и в нефрологической практике. Это обусловлено ограниченным выбором антимикробных препаратов из-за их возможного трансплацентарного перехода и неблагоприятного влияния на плод, развитием резистентности возбудителей к ранее применяемым препаратам и нередко латентным или рецидивирующим течением инфекции во время беременности.

Беременные женщины, имеющие ББ, представляют собой группу высокого риска для развития осложнений как в дородовой, так и в послеродовой период, в связи с чем ББ у беременных является показанием к назначению антибактериальной терапии [2, 4, 11, 13, 15]. Лечение ББ в ранние сроки беременности в 70-80% случаев предотвращает развитие гестационного пиелонефрита, в 5-10% всех случаев – недонашивания [10, 15]. Систематизированный Кокрановский обзор результатов 14 рандомизированных контролируемых исследований по эффективности терапии антибиотиками ББ у беременных по сравнению с плацебо и неназначением антибиотиков показал эффективность антибиотикотерапии не только в устранении ББ – отношение рисков (ОР) 0,25; 95% доверительный интервал (ДИ) 0,14-0,48, но и в снижении риска пиелонефрита у беременных (ОР 0,23; 95% ДИ 0,13-0,41). Отмечено также снижение частоты новых случаев рождения детей с низкой массой тела (ОР 0,66; 95% ДИ 0,49-0,89) [20].

При выборе антимикробного препарата следует учитывать его безопасность для плода (критерии Американской рабочей группы по контролю за ле-

карствами и пищевыми продуктами – Food and Drug Administration, FDA), низкий уровень антибиотикорезистентности в отношении основных возбудителей в регионе, длительность сохранения концентрации антибиотика в моче, срок беременности. Лечение целесообразно проводить после 10-12-й недели беременности (из-за возможного тератогенного влияния препарата).

Для обеспечения усиленного диуреза, способствующего вымыванию бактерий и других примесей (слизи, солей), назначают обильное питье (диурез не менее 1-1,2 л/сут). Препаратами выбора являются фосфомицин трометамол, пероральные цефалоспорины II и III поколения (цефалексин, цефиксим, цефтибутен, цефуроксим аксетил), амоксициллин/клавуланат (препарат резерва), нитрофураны (только II триместр) [1, 8, 9, 16, 17, 19]. В связи с высоким уровнем устойчивости *E. coli* к ампициллину (более 37%), по данным многоцентрового исследования, проведенного в различных регионах России, этот препарат не рекомендуют применять для лечения ИМП без уточнения его чувствительности к выделенным микроорганизмам [7, 8, 12].

Несмотря на длительное (свыше 60 лет) использование нитрофуранов в медицине, уровень резистентности к ним штаммов *E. coli* и *S. Saprophyticus* остается низким [3]. Отсутствие тератогенных свойств фуразидина (фурагина) подтверждено в популяционных исследованиях у 61 тыс. женщин [14]. Новая пероральная форма растворимого фурагина – фурамаг (фуразидина калиевая соль + магния карбонат основной) обладает лучшей биодоступностью (в 2,5-3 раза по сравнению с биодоступностью фурагина), большей концентрацией в моче, что оказывает более выраженный терапевтический эффект, и может применяться в более низких дозах, чем фурагин. В отличие от антибиотиков, фурамаг даже при длительном применении не вызывает дисбиозов [3]. Независимо от вида антибактериального препарата рекомендуется обычно 5-7-дневный курс терапии. Препаратами выбора являются: фосфомицин трометамол внутрь 3 г однократно; фурамаг внутрь по 50 мг 3 р/сут, или фурагин внутрь по 100 мг 3 р/сут, или цефалексин внутрь по 500 мг 4 р/сут, или цефиксим внутрь по 400 мг 1 р/сут, или цефтибутен внутрь по 400 мг 1 р/сут, или цефуроксим аксетил внутрь по 250-500 мг 2 р/сут. Альтернативным препаратом служит амоксициллин/клавуланат по 625 мг 3 р/сут. Пенициллины и нитрофураны для усиления их действия рекомендовано принимать с растительными препаратами, закисляющими мочу (с клюквенным или брусничным морсом).

Эффективным препаратом первой линии в лечении ББ является фосфомицин трометамол (монурал), оказывающий бактерицидное действие на грамположительные и грамотрицательные бактерии, включая

синегнойную палочку. Высокая концентрация препарата в моче удерживается на протяжении 48-72 часов, что достаточно для стерилизации и получения лечебного эффекта (назначение препарата однократно в разовой дозе 3 г).

До начала и после окончания терапии целесообразно проводить бактериологическое исследование мочи. Эффективность лечения оценивают на основании результатов микробиологического исследования мочи (эрадикация возбудителя) после завершения терапии (через 1-4 недели после лечения и еще раз перед родами).

Определенную роль в достижении ремиссии и профилактике рецидивов ИМП играют лекарственные средства растительного происхождения (брусничный лист, клюквенный сок, толокнянка и др.). В последние годы хорошо себя зарекомендовал препарат растительного происхождения «Канефрон Н». Его эффективность и безопасность во вторичной профилактике острого гестационного пиелонефрита убедительно доказаны в ряде исследований [2, 6]. Растительные компоненты, входящие в препарат, обладают комплексным эффектом: спазмолитическим в отношении мочевых путей, противовоспалительным, мочегонным и антибактериальным (может также потенцировать действие противомикробных препаратов). Беременным женщинам препарат назначается по 2 драже 3 раза в сутки вне зависимости от приема пищи. Длительность терапии зависит от клинической картины заболевания и определяется индивидуально. Препарат может применяться как в сочетании с антибиотиком для сокращения срока его приема, так и самостоятельно в качестве профилактического средства.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Скринингу на выявление ББ подлежат все беременные женщины, родильницы, а также пациентки, планирующие беременность, если в общем анализе мочи констатируют изолированную бактериурию в отсутствие клинических признаков мочевой инфекции.

Беременные с ББ составляют группу высокого риска возникновения осложнений беременности – развития острого цистита, гестационного пиелонефрита. В этих случаях требуется своевременное проведение антибактериальной терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гуртовой Б.Л., Кулаков В.И., Воропаева С.Д. Применение антибиотиков в акушерстве и гинекологии. М.: Триада-Х, 2004. С.67-76.
2. Елохина Т.Б., Орджоникидзе А.И., Емельянова А.И., Пустотина О.А. Новые подходы к профилактике заболеваний мочевыводящих путей у беременных // Мед. кафедра. 2003. №5. С.88-94.

3. *Каюков И.Г.* Некоторые вопросы этиопатогенеза, диагностики и тактики ведения пациентов при инфекциях мочевых путей // *Нефрология*. 2011. №5. С.71-80.
4. *Никонов А.П., Асцатурова О.Р., Капительный В.А.* Инфекции мочевыводящих путей и беременность // *Гинекология*. 2007. №1.
5. *Орджоникидзе Н.В., Емельянова А.И., Елохина Т.Б., Пустотина О.А.* Применение Канефрона в профилактике обострений пиелонефрита у беременных // *Материалы IV Российского форума «Мать и дитя»*. М., 2002. С.449-450.
6. *Перепанова Т.С., Хазан П.Л.* Растительный препарат канефрон-Н в лечении и профилактике инфекций мочевых путей // *Врач. сословие*. 2005. №4-5. С.1-4.
7. *Рафальский В.В., Страчунский Л.С., Кречикова О.И.* Резистентность внебольничных возбудителей инфекций мочевыводящих путей на основании многоцентровых микробиологических исследований УТИАР-I и УТИАР-II // *Урология*. 2004. №2. С.13-17.
8. *Рафальский В.В., Чилова Р.А., Иценко А.И.* Инфекции мочевыводящих путей у беременных: антибиотикорезистентность, анализ практики выбора антибактериальной терапии в России // *Эффект. фармакотер. акуш. гин.* 2006. №5. С.20-24.
9. *Синякова Л.А., Косова И.В.* Инфекции мочевых путей у беременных: ошибки диагностики и лечения // *Consilium Med.* 2008. №4. С.98-102.
10. *Шехтман М.М.* *Акушерская нефрология*. М.: Три-ада Х, 2000.
11. *Beaufils M.* *Pregnancy*. Oxford Textbook of Clinical Nephrology / ed. A. Davison, S. Cameron, J. Grunfeld et al. 1998. 2 ed. P.1704-1713.
12. *Chen Lf., Chopra T., Kaye K.S.* Pathogens resistant to antibacterial agents // *Infect. Dis. Clin. North Am.* 2009. V.23. P.817-845.
13. *Cunningham F.G., Lucas M.J.* Urinary tract infections complicating pregnancy // *Baill. Clin. Obstet. Gynaecol.* 1994. No.8. P.353-373.
14. *Czeizel A.E., Rockenbauer M., Sorensen H.T., Olsen J.* A population-based case-control teratologic study of furazidone, a nitrofurantoin-derivative treatment during pregnancy // *Clin. Nephrol.* 2000. V.53, No.4. P.257-263.
15. *Gratacos E., Torres P.J., Vila J. et al.* Screening and treatment of asymptomatic bacteriuria in pregnancy to prevent pyelonephritis // *J. Infect. Dis.* 1994. V.169, No.6. P.1390-1392.
16. *Lumbiganon P., Laopaiboon M., Thinkhamrop J.* Screening and treating asymptomatic bacteriuria in pregnancy // *Cur. Opin. Obstet. Gynecol.* 2010. V.22. P.95-99.
17. *McGready R., Wuthiekanun V., Ashley E.A. et al.* Diagnostic and Treatment Difficulties of Pyelonephritis in Pregnancy in Resource-Limited Settings // *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2010. V.83, No.6. P.1322-1329.
18. *Schnarr J., Smaill F.* Asymptomatic bacteriuria and symptomatic urinary tract infections in pregnancy // *Eur. J. Clin. Invest.* 2008. V.38 (Suppl. 2). P.50-57.
19. *Smaill F., Vazquez J.C.* Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2007. Apr. 18; (2): CD000490.
20. *Smaill F., Vazquez J.C.* Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2007. Issue 4. Apr. No: CD000490/DOI: 10.1002/14651858.CD000490.pub2.