

Т. П. ЗЕФИРОВА

Казанская государственная медицинская академия

Акушерские аспекты инфекционно-воспалительных заболеваний мочевых путей

Зефирова Татьяна Петровна

доктор медицинских наук,
доцент кафедры акушерства и гинекологии №1 КГМА
420015, г.Казань, ул. Большая Красная, 51 тел.: (843) 236-46-41

В статье изложены современные взгляды на инфекционно-воспалительные заболевания мочевых путей у беременных — этиологию, механизмы формирования патологии, дифференциальную диагностику и лечение.

Ключевые слова: беременность, инфекция мочевых путей, диагностика, лечение.

T. P. ZEFIROVA

Obstetrics aspects of infectious — inflammatory diseases of urinary ways

in article modern sights at infectious-inflammatory diseases of urinary ways at pregnant women — etiology, mechanisms formation of pathology, differential diagnostics and treatment are stated.

Keywords: pregnancy, infection of urinary ways, diagnostics, treatment

Одним из наиболее распространенных осложнений гестационного процесса являются инфекционно-воспалительные заболевания мочевых путей (ИМП). В последние десятилетия данная патология осложняет от 18 до 42% всех беременностей и частота ее неуклонно растет. Это связано с рядом факторов. Во-первых, с изначальной предрасположенностью беременных женщин к развитию ИМП. Здесь имеются в виду те физиологическими изменениями в почках, мочеточниках и мочевом пузыре, которые происходят под действием гормональных и механических факторов, а именно — расширение полостей, снижение тонуса гладкомышечных элементов, гидрофильность тканей. Все это способствуют нарушению пассажа мочи, формированию системы рефлюксов и беспреятственной реализации инфекционного процесса при наличии возбудителя. Кроме того, существенное значение имеют современные особенности микробиологического спектра с преобладанием резистентной условно-патогенной флоры, а также снижением общего уровня соматического здоровья у женщин детородного возраста.

Основной отличительной чертой заболеваний мочевых путей у беременных является преобладание стертых, мало-симптомных форм с минимальным количеством клинических проявлений и лабораторных маркеров. Тем не менее, при этом реализуется негативное влияние инфекционного процесса на течение беременности, резко возрастает количество осложнений

как со стороны матери, так и со стороны плода. В этой связи вопросам своевременной диагностики и полноценного лечения инфекций мочевых путей на всех этапах гестации необходимо уделять особое внимание.

Принято выделять инфекции верхних и нижних отделов мочевых путей. К первым относят пиелонефрит (серозный и гнойный), ко вторым — уретрит, цистит и бессимптомную бактериурию (ББ). Неосложненные ИМП — острый цистит и острый пиелонефрит. Остальные заболевания считаются осложненными ИМП. Любая форма ИМП у беременных требует активной терапии, в том числе и бессимптомная бактериурия. Показано, что при отсутствии антибактериального лечения ББ прогрессирует в гестационный пиелонефрит в 14-57% случаев.

ЭТИОЛОГИЯ

Главным этиологическим фактором ИМП считается инфекционный агент. Среди неспецифических возбудителей наиболее часто (44%) встречаются представители энтеробактерий: кишечная палочка (лидирует по частоте), клебсиелла, протей, энтеробактер. Второе место по частоте занимают грамположительные кокки (36%) — стафилококки, энтерококки, стрептококки. На долю ферментирующих и не-

ферментирующих грамотрицательных бактерий приходится 19-20%. Существенная роль принадлежит неспорообразующей анаэробной флоре (пептострептококкам, вейлонеллам и др.). У 7% пациентов причинно-значимым возбудителем являются грибы рода *Candida*. Микробные ассоциации выявляются в 8% случаев. Известно, что за последние годы существенно изменилась чувствительность микроорганизмов к антибактериальным агентам. В частности, число резистентных штаммов *E.coli* к полусинтетическим пенициллинам достигает 30-50%, к защищенным пенициллинам превышает 20%. Такая же устойчивость регистрируется в отношении большинства нефтотрированных хинолонов, а нитроксалин неэффективен более чем в 80% случаев.

Роль специфических возбудителей (хламидий, представителей семейства микоплазм, вирусов) определяется их особой тропностью к тканям мочевых путей, приводящей к формированию длительно текущих интерстициальных нефритов. Хламидии, микоплазмы и уреаплазмы обнаруживаются у 45% беременных с ИМП, вирусы (вирус простого герпеса, цитомегаловирус, энтеровирусы) — у 50%. Как правило, эти микроорганизмы ассоциированы с определенными представителями неспецифической флоры — стафилококками, энтерококками, клебсиеллой, неспорообразующими анаэробами. В то же время, кишечная палочка чаще высевается у пациенток, не имеющих специфических инфекций.

Источником инфицирования мочевых путей может быть любой инфекционно-воспалительный очаг в организме, но у беременных наибольшее значение имеют возбудители, локализованные в половых путях и кишечнике, причем играют роль не только воспалительные, но и дисбиотические процессы. В этой связи в группу риска по развитию ИМП у беременных входят пациентки с воспалительными процессами гениталий и бактериальным вагинозом, женщины, имеющие партнера с воспалительной патологией полового аппарата, ведущие интенсивную половую жизнь. Имеет значение длительное применение КОК или спермицидов накануне беременности. Кроме того, факторами риска являются дисбактериоз кишечника и воспалительные процессы в нем. Указывают на роль особенностей анатомического строения таза, когда расстояние между анусом и наружным отверстием мочеиспускательного канала менее 5 см.

Пути распространения инфекции различны. Восходящий путь преобладает при инфекции нижних отделов мочевых путей, а также в условиях нарушения нормальной уродинамики, формирования системы рефлюксов с поэтапным забросом мочи из преддверия влагалища в почечные лоханки. Однако при развитии пиелонефрита основным путем распространения инфекции является гематогенный.

Считается, что для реализации инфекционного процесса, помимо микробного агента, необходимо наличие предрасполагающих патогенетических факторов, среди которых важнейшими являются: изменение иммунореактивности организма, нарушение уродинамики (обструктивное или динамическое), эндокринная патология (особенно сахарный диабет), уже имеющаяся патология органов мочевой системы, наследственная предрасположенность. Как правило, у каждой беременной имеется комбинация нескольких факторов. Самым закономерным из них является динамическое нарушение оттока мочи. В первом триместре оно связано преимущественно с гормональной перестройкой организма (повышением уровня прогестерона), во втором и третьем триместрах — с механическим фактором сдавления почек и мочеточников в связи с ростом и ротацией матки. События компрессионного характера характерны для следующих категорий женщин (группы риска по развитию пиелонефрита): с крупным плодом, многоплодием, многоводием,

узким тазом. Нарушение углеводного обмена в виде сниженной толерантности к глюкозе — самый частый вариант гестационного сахарного диабета, обнаруживаемый в 3-10% случаев по отношению ко всем беременностям, — ассоциирован с ИМП в 100% наблюдений. Среди наследственных факторов особое значение имеет наличие ИМП в анамнезе у матери, что повышает риск рецидивирующих ИМП у беременной в 2-4 раза.

ПИЕЛONEФРИТ (ПН)

Инфекционно-воспалительное заболевание с преимущественным поражением интерстициальной ткани почки, ее почечных канальцев, а также полостей. С точки зрения отрицательного влияния на течение гестационного процесса среди различных ИМП именно ПН имеет наибольшее значение. ПН во время беременности может быть продолжением хронического процесса, имевшегося у женщины ранее. В этом случае он обычно носит латентный характер (в 75%) или же сопровождается обострениями. Если ПН обнаружился впервые на любом сроке, он считается ассоциированным с беременностью — гестационным, при этом возможен острый, латентный или рецидивирующий вариант течения. Клинические проявления и тактические принципы однотипны в обоих случаях, но хронический процесс определяет худшие стартовые условия и сложности лечения (например, резистентность флоры).

По характеру воспаления различают:

- серозный ПН (97%), при котором формируется многоочаговая лейкоцитарная инфильтрация соединительной ткани почки со сдавлением и нарушением функции почечных канальцев; лечение преимущественно консервативное.
- гнойный ПН (3%) бывает недеструктивный (апостематозный) и деструктивный (субкапсулярный абсцесс и карбункул почки), всегда требует оперативного лечения.

ПН чаще обнаруживается у первородящих женщин (66%), обычно проявляется во втором-третьем триместрах беременности (начиная с 22-28 недель). Однако в последнее время все чаще наблюдается более раннее начало заболевания — в первом триместре (примерно в 1/3 случаев). Поражение почек нередко двухстороннее, но с одной стороны (как правило, справа) процесс более выражен.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Острый ПН — инфекционно-воспалительное заболевание с общими и локальными симптомами. Общие симптомы появляются первыми, они связаны с интоксикацией организма. Это общая слабость, недомогание, головные боли, потеря аппетита. Возможны тошнота и рвота, жидкий стул. Отмечаются мышечные боли и ломота во всем теле. Температура от субфебрильной до гектической, ознобы, потливость. На 2-3-й день заболевания появляются локальные симптомы. Прежде всего, это болевой синдром. У беременных он, как правило, нерезко выражен даже при гнойном процессе (в противном случае следует думать о мочекаменной болезни). Боли локализуются в пояснице, носят односторонний или опоясывающий характер, могут отдавать в ногу, усиливаются в положении на контраполатеральном боку, а также при глубоком вдохе, кашле, чихании. Положение в постели вынужденное — на больном боку. Симптом Пастернацкого может быть положительным, но

отрицательный не свидетельствует об отсутствии ПН. Более достоверна болезненность при пальпации мочеточниковых точек, расположенных на уровне пупка, отступая от него в обе стороны на 3-4 см (если позволяет срок беременности). При раздражении париетальной брюшины могут появляться перitoneальные знаки.

Другим типичным проявлением считаются дизурические расстройства. Диурез адекватен или несколько повышен, характерна никтурия. Снижение диуреза является симптомом, свидетельствующим о нарушении пассажа мочи в связи с закупоркой мочеточников воспалительным детритом. Это опасный знак, указывающий на возможную быструю трансформацию серозного процесса в гнойный и требующий немедленного вмешательства в виде катетеризации мочеточников.

Обострения хронического ПН, а также рецидивирующий гестационный ПН, имеют схожие с острым процессом клинические проявления, но симптомы обычно более стерты, а порой и минимальны.

ЛАТЕНТНЫЙ (ХРОНИЧЕСКИЙ ИЛИ ГЕСТАЦИОННЫЙ) ПН

Это состояние характеризуется скучной клинической симптоматикой, непостоянством и мозаичностью отклонений в анализах мочи. В то же время, некоторая минимальная активность патологического процесса присутствует постоянно. Далеко не всегда она своевременно оценивается и подвергается лечению.

Считается, что думать о латентном ПН следует в тех случаях, когда обнаруживается комбинация трех-четырех из нижеперечисленных признаков:

- наличие в анамнезе повторяющихся циститов;
- периодический субфебрилитет;
- жалобы на слабость,очные поты, головные боли;
- бледность, сероватый цвет лица, мешки под глазами;
- пастозность лица и кистей рук;
- ноющие боли в пояснице, появляющиеся в связи с физической нагрузкой или переохлаждением;
- внезапно возникающие и спонтанно исчезающие эпизоды дизурии;
- устойчивое снижение удельного веса мочи;
- периодическое появление небольшой протеинурии, лейкоцитурии, микрогематурии, кристаллурии, бактериурии;
- изменение эхоструктуры почек.

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ПН

Изменения в анализах мочи

1. ПН сопровождается нарушением концентрационной функции почек, снижением реабсорбции воды, поэтому наиболее постоянным признаком является снижение удельного веса мочи ниже 1015 на фоне небольшого повышения диуреза и никтурии (проба Зимницкого обязательна).

2. Кислотность мочи, в норме составляющая 6,2-6,8, при ПН нередко меняется, сдвигаясь в щелочную сторону.

3. Глюкозурия обнаруживается, как правило, при активации воспалительного процесса и связана с нарушением процессов реабсорбции в канальцах почек.

4. Часто наблюдается протеинурия, но она не достигает высоких цифр и суточная экскреция белка не превышает 1 г.

5. Лейкоцитурия обычно соответствует степени выраженности воспалительного процесса. При латентном течении ПН она бывает минимальной. В норме, количество лейкоцитов в одном поле зрения при микроскопии окрашенного осадка

мочи не превышает 4. Лейкоциты разрушаются, если до начала исследования (центрифугирования) прошло несколько часов, а также при щелочной реакции мочи.

Для обнаружения скрытой лейкоцитурии используют подсчет форменных элементов в 1 мл мочи (не должно быть более 2000 лейкоцитов и 1000 эритроцитов). Можно применять пробу с преднизолоновой нагрузкой (подсчет лейкоцитов в двух порциях мочи — до и после введения 30 мг преднизолона в/м). Этот тест считается положительным, если во второй порции количество лейкоцитов не менее чем в 2 раза выше по сравнению с первой и при этом более 4 (например, было 2-3 — стало 4-6).

6. При ПН возможна микрогематурия. При отсутствии мочекаменной болезни, гломерулонефрита, гидронефроза или туберкулеза почки стойкий характер микрогематурии, не исчезающий после санации, указывает на высокую вероятность интерстициального нефрита, вызванного специфическими возбудителями (хламидиями, микоплазмами, вирусами).

7. Цилиндры — характерны только гиалиновые. Другие варианты цилиндрурии возможны при тяжелой патологии почек.

8. Кристаллы солей свидетельствуют о дисметаболической нефропатии — нарушении антикристаллизационной устойчивости мочи. Причины последней различны, в том числе указывается на роль воспалительных процессов. Значение неслучайного события имеет лишь стойкая оксалатная и уратная кристаллурия. Установлена связь между оксалурией и хламидийной инфекцией.

9. Бактерии в моче могут присутствовать в минимальном количестве, их содержание в 1 мл мочи не должно превышать 104 КОЕ. Кроме того:

- Представители кишечной группы (E.coli, Klebsiella spp., Proteus spp. и др.), а также Enterococcus в мочевых путях считаются патогенными возбудителями всегда и вне зависимости от концентрации требуют обязательной элиминации;
- Staphylococcus epiderm. не допускается в титре более 103 КОЕ;
- При наличии проявлений активности процесса или на фоне антибактериальной терапии любая монокультура возбудителя в титре более 102 КОЕ считается причинно значимой.
- Для выявления бактериурии используются методы подсчета количества бактерий при микроскопии окрашенного осадка мочи, нитрит-тест и «золотой стандарт» — посев мочи на среды с идентификацией микроорганизмов и подсчетом КОЕ. При оценке результатов посева необходимо учитывать следующее:
 - Информативны результаты 2-3 последовательных посевов или одного посева с провокацией (фуросемидом в дозе 20 мг);
 - Стерильные посевы не являются доказательством отсутствия инфицирования, так как ряд уропатогенов (анаэробы, внутриклеточные бактерии, вирусы) не растут на обычных средах;
 - Низкая (неистинная) бактериурия может быть связана с медленным ростом на средах некоторых уропатогенных штаммов;
 - Ложноположительные результаты наблюдаются в 20% случаев в связи с некорректным исследованием (пробу следует доставить в лабораторию в течении 1 часа или хранить до суток при температуре +2-4°)
 - во всех случаях идентифицированный в посеве возбудитель может не являться причинно значимым в патогенезе данного воспалительного процесса.

ИЗМЕНЕНИЯ В АНАЛИЗАХ КРОВИ

Острый и обострение хронического ПН сопровождаются изменениями крови воспалительного характера (лейкоцитоз, сдвиг влево, лимфопения, существенное повышение СОЭ) разной степени выраженности, появлением С-реактивного белка, анемией, гипо- и диспротеинемией. Отрицательная динамика анализов крови при наличии клинических симптомов ПН должна настороживать в плане риска трансформации серозного процесса в гнойный.

При латентном процессе (хроническом и гестационном) в общем анализе крови может отмечаться (не всегда) небольшая лимфопения, а также признаки железодефицитного состояния.

Повышение содержания азотистых шлаков (обычно не остаточного азота, а его фракций) возможно при тяжелом течении заболевания, либо при наслоении ПН на исходную патологию почек (гломерулонефрит, нефропатии различного происхождения, ХПН).

Исследование функций фильтрации (проба Реберга) и реабсорбции проводится по показаниям (обязательно при сочетании ПН и гестоза).

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.

Во время беременности существуют значительные ограничения в отношении дополнительных, особенно лучевых, методов исследования. Разрешены следующие:

1. УЗИ органов мочевой системы. Критериями наличия ПН являются:

- асимметричные изменения почек;
- расширение и деформация почечной лоханки;
- огрубение контура чашечек, уплотнение сосочеков;
- неоднородность паренхимы;
- тени в лоханках;
- расширение верхних отделов мочеточников (указывает на нарушение пассажа мочи).

2. Хромоцистоскопия и ретроградная катетеризация мочеточников. Позволяют уточнить сторону поражение и, самое главное, установить и устранить задержку пассажа мочи. Показаны до 36 недель беременности.

3. Радиоизотопная ренография с технешцием. Разрешена во II и III триместрах. Лучевая нагрузка минимальна.

Осложнения беременности, связанные с ИМП. Наименьшее отрицательное влияние на течение беременности оказывают неосложненные ИМП — острый цистит и пиелонефрит, при условии их правильного лечения. При неадекватной терапии возникает риск развития инфекционных осложнений у плода. Тем не менее, острый ПН в I триместре беременности является показанием для ее прерывания в связи с необходимостью антибактериальной терапии. Бессимптомная бактериурия опасна, в основном тем, что очень часто (более чем в половине случаев) в отсутствии лечения реализуется в ПН.

Чаще всего осложнения беременности бывают сопряжены с рецидивирующей и латентной формами гестационного и особенно хронического ПН.

НАИБОЛЕЕ ХАРАКТЕРНЫМИ ЯВЛЯЮТСЯ СЛЕДУЮЩИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ:

1. Угроза прерывания беременности (30-60%); чаще в I и II триместрах, носит упорное течение, плохо поддается то-

колитической терапии, обычно купируется на фоне антибактериального и противовоспалительного лечения.

2. Хроническая фето-плацентарная недостаточность на фоне морфо-функциональной перестройки плаценты (особенно при специфической инфекции); с учетом компенсированных и субкомпенсированных форм частота достигает 100% случаев. Может приводить к ЗВРП, хронической и острой гипоксии плода. Перинатальная смертность колеблется от 60 до 160%.

3. Инфекционная патология плаценты, оболочек, плода (плацентиты, хорионамниониты, многоводие, ВУИ). Контаминация возбудителями элементов плодного яйца осуществляется преимущественным путем.

4. Гестоз осложняет до 30% беременностей на фоне ПН, характеризуется ранним началом и тенденцией к прогрессированию.

5. Инфекционная патология гениталий — в 80% случаев, причем почти у половины женщин обнаруживаются инфекции, передаваемые половым путем. Практически в 100% наблюдений — дисбиотические процессы.

6. Железодефицитные состояния (обычно в виде латентного дефицита) — у 80-90%; следует помнить, что назначение железосодержащих препаратов допустимо только после купирования активности инфекционно-воспалительного процесса, ввиду их способности провоцировать воспалительного процесса, иначе эти средства будут способствовать прогрессированию. алиментного леч ИМП.

7. Недостаточная готовность (незрелость) шейки матки к родам (не менее 40%) — обусловлена нарушением процессов трансформации соединительной ткани (в частности, коллагеновых волокон), обеспечивающей эластичность и растяжимость этого органа.

8. Высокая частота несвоевременного разрыва плодных оболочек, аномалий сократительной деятельности матки. Характер аномалий СДМ различен, а при специфической инфекции тесно связан с видом возбудителя.

В частности, для инфицирования представителями семейства микоплазм типично формирование патологического прелиминарного периода, первичной слабости и дискоординации СДМ (45%). При хламидийной инфекции очень часто (примерно в 25%) наблюдается чрезмерная сократительная активность матки, приводящая к быстрым и стремительным родам.

9. Острая задержка мочи после родов связана с нарушением пассажа мочи по причине механического препятствия в мочеточнике (детрит). В таких случаях катетеризация мочевого пузыря неэффективна. Требуется в/венное введение кристаллоидов, спазмолитиков, салуретиков с последующей катетеризацией мочеточников (при отсутствии эффекта).

10. Инфекционно-воспалительные осложнения в постлеродовом периоде — эндометрит, расхождение швов.

ХАРАКТЕР И ТЯЖЕСТЬ ОСЛОЖНЕНИЙ ГЕСТАЦИОННОГО ПРОЦЕССА, ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ ПОЗВОЛЯЮТ СФОРМИРОВАТЬ 3 ГРУППЫ РИСКА:

1 (минимальный) — неосложненная ИМП, бессимптомная бактериурия;

2 (средний риск) — хронический ПН (любой вариант течения), рецидивирующий и латентный гестационный ПН;

3 (высокий риск) — хронический ПН единственной почки, ПН с ХПН; в этих случаях беременность противопоказана, однако при ПН единственной почки имеется положительный опыт ведения беременных в стационарах 1У уровня.

НАБЛЮДЕНИЕ ЗА БЕРЕМЕННЫМИ С ПН.

1. При постановке на учет в женскую консультацию беременную с хроническим заболеванием почек необходимо направить в профильный стационар для уточнения диагноза и выбора метода лечения. Последующие госпитализации показаны при:

- активации ПН;
- латентном процессе, не поддающемся амбулаторной санации;
- возникновении акушерских осложнений, требующих стационарного лечения.

2. На всех этапах наблюдения — динамический контроль анализов мочи с акцентированием внимания на гипостенурии, лейкоцитурии, микрогематурии и малой бактериурии. При появлении признаков ИМП — соответствующее амбулаторное или стационарное лечение.

3. Выявление очагов инфекции (в том числе и специфической) в организме, прежде всего в половых путях, адекватная санация, коррекция дисбактериоза.

4. Регулярная оценка состояния плода, проведение мероприятий, направленных на профилактику и лечение ХФПН.

5. Своевременная диагностика и лечение осложнений беременности (угроза прерывания, гестоз др.).

6. Дородовая госпитализация в 38-39 недель (с целью уточнить активность ИМП, выяснить степень зрелости шейки матки, провести соответствующую подготовку, осуществить санацию половых путей, иков, салпуретикоаспазмолитиков, салпуретикоа. Требуется вэтельным родам и дискоординациоцентить состояние плода, выбрать способ родоразрешения).

8. Родоразрешение проводится в срок доношенной беременности. ИМП, даже часто рецидивирующая и требующая неоднократной антибактериальной терапии, не является показанием для досрочного родоразрешения, если нет особых обстоятельств — прогрессирующего страдания плода, тяжелых акушерских осложнений (гестоз, не поддающийся коррекции, отслойка плаценты и др.), падения диуреза при компрессии мочеточника беременной маткой, если катетеризация мочеточников не дает эффекта.

ПРЕДПОЧТЕНИЕ СЛЕДУЕТ ОТДАВАТЬ КОНСЕРВАТИВНОМУ РОДОРАЗРЕШЕНИЮ

Лечение ИМП

1. Режим и диета. Постельный режим необходим только при плохом самочувствии и симптомах интоксикации. Следует избегать положения на спине, так как в этом случае диурез падает на 20%. Предпочтительно лежать на здоровом боку для декомпрессии поврежденной почки. Несколько раз в день полезно принимать коленно-локтевое положение.

Исключение соли из пищевого рациона не требуется, но слишком острые и соленые блюда не рекомендуются. Ограничения жидкости нет, питье нейтральное или щелочное, за исключением клюквенного (брюничного) морса, обладающего бактерицидным действием в почках. Стойкая кристаллурия требует коррекция диеты. В частности, при оксалурии не рекомендуется частое употребление молока, яиц, бобовых, чая, ограничиваются бульоны, картофель. Напротив, показаны кисломолочные продукты, каши, овощи, фрукты (особенно яблоки). Разрешается отварное мясо и рыба.

2. Антибактериальная терапия является важнейшим звеном в лечении ИМП. Основные принципы а/б терапии состоят в следующем:

- адекватный выбор препарата для стартовой эмпирической терапии;

- переход на монотерапию после идентификации возбудителя;
- своевременный контроль эффективности лечения (первичная оценка через 48-72 часа) с частой и быстрой сменой препаратов при отсутствии клинических и лабораторных признаков улучшения;
- соблюдение оптимальной продолжительности лечения.

I ТРИМЕСТР БЕРЕМЕННОСТИ

В I триместре беременности антибактериальную терапию необходимо минимизировать с целью защиты плода от тератогенного и эмбриотоксического воздействия.

В случае ББ или латентного ПН (без признаков активности) допускается фитотерапия (фитолизин, канефрон, ренсент) с соблюдением следующих условий: длительность терапии не менее 4-6 недель, санация половых путей, использование эубиотиков. При наличии клинических и лабораторных маркеров активности воспалительного процесса необходимо назначение антибактериальных препаратов. Продолжительность лечения при остром цистите 3-5 дней, при остром ПН — 7 дней, при обострении хронического ПН — 10 дней с последующим переходом на фитотерапию. В первом триместре разрешено использовать полуисинтетические пенициллины. Наибольшую эффективность показывают ингибиторзащищенные пенициллины. В частности, амоксициллин/клавуланат (амоксикилав, аугментин) — по 0,625 каждые 8 часов или по 1 г каждые 12 часов; в/венно по 1,2-2,4 г каждые 8 часов.

II И III ТРИМЕСТРЫ

БЕРЕМЕННОСТИ.

Функционирование плаценты определяет несколько иные принципы лечения ИМП на этом этапе беременности. При остром уретрите, цистите и ББ используют короткий курс лечения (от 3 до 7 дней) и только один антибактериальный препарат с последующей фитотерапией. Применяют ингибиторзащищенные пенициллины (амоксикилав 0,625 г 3 раза в день), цефалоспарины 2-3 генерации (цефуроксим 0,25-0,5 г 2-3 раза в день, цефтибутен 0,4 г 1 раз в сутки). Эффективны и нитрофураны: фуразидин (фурагин) или нитрофурантоин (фурадонин) 0,1 г 3-4 раза в сутки.

Считается, что 5-дневный курс лечения β -лактамными антибиотиками превосходит по эффективности 3-дневный курс, а нитрофураны должны назначаться минимум на 7 дней. Выгодной альтернативой является однократный (при неосложненном цистите и уретрите) или двукратный (при ББ) прием фосфомицина (монурала), обладающего широким спектром действия и активного в отношении E.coli в 100% случаев. Препарат назначается по 3 г внутрь на ночь после опорожнения мочевого пузыря.

ПРИ ОСЛОЖНЕННЫХ ФОРМАХ ИМП:

- продолжительность терапии не менее 14 дней (в противном случае вероятность рецидива не менее 60%);
- обязательная комбинация двух препаратов (обычно антибиотика и урантициклика или двух антибиотиков) в параллельном или последовательном режиме;
- у женщин с высоким риском рецидивирования процесса применение после основного антибактериального лечения поддерживающей супрессивной терапии (0,1 г. фурагина ежедневно на ночь после опорожнения мочевого пузыря до 3 мес. или 3 г. фосфомицина — 1 раз в 10 дней).

Используются препараты, рекомендованные в первом триместре, а также другие группы антибактериальных средств.

Цефалоспорины (ЦС). Применяя эти средства для лечения ИМП, следует учитывать, что ЦС I поколения активны, в основном, в отношении грамположительных кокков, у ЦС II и III поколений — преимущественная активность против грамотрицательных бактерий. ЦС IV поколения более устойчивы к действию β -лактамаз и активны как против грамположительных, так и против грамотрицательных микроорганизмов. Однако все ЦС не действуют на MRSA, энтерококки, имеют низкую антианаэробную активность.

Аминогликозиды (АГ). Основное клиническое значение АГ связано с их широким спектром действия, особой активностью в отношении грамотрицательных бактерий, высокой концентрацией в тканях почки, низкой аллергенностью. Поэтому АГ показаны для стартовой эмпирической терапии ПН, особенно в сочетании с ЦС. Из нежелательных реакций отмечают нефро- и ототоксичность, которые наиболее выражены у препаратов I поколения (в акушерстве не используются), а также при длительном применении (более 7-10 дней), быстрым в/венном введении. Суточная доза АГ (или 2/3 ее) может быть использована в виде однократного введения.

Макролиды (МЛ). Обладают, в основном, бактериостатическим действием в отношении грамположительных кокков (энтерококки устойчивы) и внутриклеточных возбудителей. При лечении ПН МЛ чаще всего используются как препараты второго ряда у пациенток со специфической инфекцией.

Как правило назначается джозамицин (вильпрафен), он экскретируется с мочой до 20%, доза 1-2 г/сутки в 2-3 приема.

- спирамицин (ровамицин) — с мочой выводится 10-14%, суточная доза 9 млн. МЕ/сутки (в 3 приема);

Линкозамиды. Имеют узкий спектр активности (грамположительные кокки, неспорообразующие анаэробы, микоплазмы) и бактериостатическое действие. Выводятся преимущественно с мочой. Актуальны в тех случаях, когда предполагается или доказана значимость анаэробной флоры (линкомицин, линкоцин — суточная доза от 1,2 до 2,4 г).

Уроантисептики. Являются препаратами второго ряда, обладают бактерицидным или бактериостатическим действием. Как монотерапия при осложненных ИМП могут быть использованы для лечения латентного процесса в амбулаторных условиях, а также для супрессивного лечения. Не назначаются после 38 недель беременности (риск развития ядерной желтухи у плода). Нитрофураны имеют широкий спектр активности, создают высокие концентрации в интерстиции почки — фуразидин (фурагин), нитрофурантоин (фурадонин) назначаются по 300-400 мг в сутки не менее, чем на 7 дней. Препараты 8-оксихинолонов (5-НОК, нитроксалин) малоцелесообразны, так как резистентность *E.coli* к ним составляет 92%. Хинолоны I поколения (нефтотирированные) активны в отношении грамотрицательных бактерий, наиболее эффективны препараты пипемидовой кислоты (палин, пимидель 0,8 г/сутки или уротрактин 1г/сутки).

ОЦЕНКА

ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ

1. При правильно подобранном лечении улучшение самочувствия и уменьшение клинической симптоматики наступают быстро — на 2-3 день. Прекращение симптомов достигается к 4-5 дню.

2. Нормализация анализов мочи и гемограммы — к 5-7 дню (лечение не прекращать).

3. Обязательный компонент критерия излечения — эрадикация возбудителя, на фоне успешной а/б терапии моча должна быть стерильной к 3-4 дню.

4. Сохранение симптомов заболевания и изменений лабораторных показателей требует быстрой смены антибиотиков (с учетом чувствительности или эмпирической комбинации с широким спектром).

5. Ухудшение состояния, нарастание интоксикации, признаки нарушения пассажа мочи (снижение диуреза, расширение мочеточников) требуют решения вопроса о катетеризации мочеточников (временной или постоянной самоудерживающимся катетером-стентом) и не исключают оперативного лечения (нефростома, декапсуляция почки).

ЛИТЕРАТУРА

- Гомберг М.А., Соловьев А.М. Лечение уреаплазменной инфекции урогенитального тракта. Лечащий врач, 2004; 10: 39-42.
- Деревянко И.И. Осложненные инфекции мочевыводящих путей: диагностика и лечение. *Consilium medicum*, 2003; т. 05: 7: 234-238.
- Лоран А.А., Пушкин Д.Ю., Раснер П.И. Осложненные инфекции мочевыводящих путей. *KAX*, 1999; т.1: 3: 68-76.
- Никонов А.П. Инфекции мочевыводящих путей и беременность. Гинекология, 2002; т.4: 5: 243-247.
- Никифоровский Н.К. Неосложненный пиелонефрит у беременных.
- Рос.вестник акушера-гинеколога, 2002; 1:19-23.
- Рафальский В.В. Применение защищенных пенициллинов при инфекциях мочевыводящих путей у беременных. Гинекология, «Экспертные рекомендации по антибиотикотерапии» Media Medica, 2004.
- Шевелев А.Н. Современные принципы ведения пациентов с неосложненными инфекциями мочевых путей. Медицина, 2005; т.9: 2: 18-23.
- Яковлев С.В. Формуляр антибактериальной терапии и профилактики инфекций в акушерстве и гинекол. Гинекология, 2004; т.1: 138-142.
- Gilstrap L.C., Gilstrap L.C., Ramin S.M. Urinary tract infections during pregnancy. *Obstet. Gynecol. Clin. North. Am.*, 2001; V.28: 3: 581-591.
- Herraiz M.A., Asenjo E., Hernandez A. Urinary tract infection in pregnancy. *Enferm. Infect. Microbiol. Clin.*, 2005; V. 236: 4: 40-46.
- Lorie F., Cram M.D., Zapata M.I., Toy E.C. Genitourinary Infections and Their Association with Preterm Labor. *Am. Fam. Physician*, 2002; V. 65: 2: 241-248.
- Millar L.K., De Buque L., Wing D.A. Uterine contraction frequency during treatment of pyelonephritis in pregnancy and subsequent risk of preterm birth. *Perinat. Med.*, 2003; V. 31: 1: 41-46.
- Krcmery S., Hromec2 J., Demesova2 D. Treatment of Lower Urinary Tract Infection in Pregnancy. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 2001; V. 17.: 279-82.