

АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

УДК: 618.3-07-08:615.33

БЕССИМПТОМНАЯ БАКТЕРИУРИЯ У БЕРЕМЕННЫХ: РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ, ПОДХОДЫ К ОПТИМИЗАЦИИ АНТИМИКРОБНОЙ ТЕРАПИИ

Ю.В. Козырев¹, Т.А. Густоварова¹, В.В. Рафальский², Е.В. Довгань²

ГОУВПО СГМА Росздрава

Кафедра акушерства гинекологии ФПК и ППС¹

Кафедра управления и экономики фармации²

Резюме: В статье представлены результаты исследований по изучению распространенности бессимптомной бактериурии при беременности в Смоленской области. Установлена высокая микробиологическая эффективность (> 90%) и низкая частота развития нежелательных реакций при проведении 7-дневных курсов терапии амоксициллином/клавуланатом и цефиксимом ББ у беременных.

Ключевые слова: беременность, бессимптомная бактериурия, антибактериальная терапия при беременности

ASYMPTOMATIC BACTERIURIA IN PREGNANT WOMEN: OCCURRENCE, APPROACH TO OPTIMIZING ANTIMICROBIAL THERAPY

Y.V. Kozyrev, T.A. Gustovarova, V.V. Rafalskiy, E.V. Dovgan

Resume: The article presents the results of studies on the prevalence of asymptomatic bacteriuria in pregnancy in the Smolensk region. The high microbial efficiency (> 90%) and low incidence of adverse reactions during the 7-day course of therapy with amoxicillin / clavulanate and cefixime ASB in pregnancy

Key words: pregnancy, asymptomatic bacteriuria, antibiotic therapy during pregnancy

Проблема инфекции мочевыводящих путей при беременности остается одной из ведущих в акушерской практике. Это обусловлено высокой частотой встречаемости среди беременных, которая может достигать 8%, особенностью клинического течения, диагностики и терапии инфекций мочевого тракта во время беременности, а также высоким риском развития урологических, акушерских и неонатальных осложнений. [3,8]

В настоящее время самой распространенной формой инфекций мочевыводящих путей (ИМП) у беременных является бессимптомная бактериурия (ББ), под которой подразумевается выделение определенного количества бактерий из правильно собранного анализа мочи, полученного от лиц, не имеющих симптомов или признаков ИМП [9]. Частота встречаемости ББ составляет по литературным данным 2,5-15% [7]. Систематические данные по России отсутствуют, отдельные исследования указывают, что распространенность в России может превышать таковую за рубежом и достигать 16% [1].

Риск возникновения ББ зависит от ряда факторов. Так, низкий социально – экономический статус, наличие серповидно – клеточной анемии, поздняя беременность повышают риск возникновения ББ во время беременности [5, 10.].

Бессимптомная бактериурия характеризуется упорным рецидивирующим течением с низким процентом самоизлечения, высоким риском развития осложнений со стороны матери, плода и новорожденного и высокой вероятностью манифестации в симптоматическую форму инфекции мочевого тракта. Так, у беременных с бессимптомной бактериурией в 37-57% развиваются клинически выраженные ИМП [4], значительно повышается риск преждевременных родов, преэклампсии, гипертензии, анемии и послеродового эндометрита [2] В то же время, показано, что использование антибиотиков при ББ у беременных снижает риск развития пиелонефрита в 10 раз - с 19,5% до 1,9%, а преждевременных родов в 5 раз - с 22,1% до 4,4% [6], наряду с этим, адекватная антибиотикотерапия ББ позволяет снизить риск рождения ребенка с низкой массой тела [11].

Целью исследования - оценить распространенность бессимптомной бактериурии у беременных в Смоленской области и определить эффективность и безопасность ее терапии антимикробными препаратами выбора.

Исследование ББ проходило в два этапа. В рамках первого этапа исследования оценивали распространенность ББ в популяции беременных пациенток

путем формирования когорты из женщин и ее наблюдения в течение всего периода беременности. В ходе первого этапа было проведено 3 визита пациентки в клинику: при постановке на учет в женской консультации, в сроке 22–24 недель и при поступлении беременной в родильный дом. В ходе визитов проводился осмотр и опрос пациента, при необходимости назначались дополнительные и лабораторные методы обследования, был проведен забор образцов мочи для клинического и микробиологического исследования. При выявлении ББ пациентка включалась во второй этап исследования – проспективное рандомизированное сравнительное открытое исследование эффективности и безопасности амоксициллина/клавуланата (Амоксиклав, Лек/Сандоз), назначаемого в дозировке 625 мг 3 раза в сутки в течение 7 дней, и цефиксима (Супракс, Гедон Рихтер), назначаемого в дозировке 400 мг 1 раз в сутки в течение 7 дней. Во второй этап исследования не включались пациентки с клинически выраженной ИМП, аллергическими реакциями на бета-лактамы, с установленными мочевыми катетерами, иммунодефицитом, сахарным диабетом, злокачественными опухолями, с почечной и печеночной недостаточностью тяжелой степени. Пациентки, соответствующие критериям включения-исключения во второй этап исследования, были рандомизированы в соотношении 1:1 в две группы терапии, описанные выше. Рандомизация осуществлялась с помощью таблицы случайных чисел, подготовленной с помощью инструмента List Randomizer (www.random.org). Для оценки эффективности и безопасности проводимой антибактериальной терапии в ходе второго этапа исследования проводили 2 визита в клинику (через 10 ± 1 и 28 ± 2 дней после начала терапии).

В первый этап исследования была включена 531 беременная, средний возраст пациенток составил $27,5 \pm 5,8$ лет. ББ была выявлена у 35 женщин (6,6%), средний возраст составил $25,2 \pm 5,6$ лет. У 17 (48,6%) данная беременность являлась первой, одна, две, три, четыре и более беременности в анамнезе наблюдались у 9 (25,7%), 5 (14,3%), 2 (5,7%) и 2 (5,7%) беременных соответственно. Диагноз ББ был выставлен при первом визите (при постановке на учет) у 31 (88,6%)

пациентки, и при втором и третьем визите у 3 (8,6%) и 1 (2,9%) соответственно. При этом средний срок гестации у беременных с ББ составил $13,9 \pm 6,3$ недель. У 30 (85,7%) женщин не было анамнестических данных за ИМП, хронический пиелонефрит выявлен у 3 (8,6%), острый пиелонефрит у 1 (2,9%) и острый цистит у 1 (2,9%). 15 (42,9%) пациенток имели высшее образование, 1 (2,9%) – незаконченное высшее, 10 (28,6%) – среднее специальное, 7 (20%) – полное среднее и 2 (5,7%) – среднее. Причем работающих, учащихся и домохозяек было 23 (65,7%), 3 (8,6%) и 8 (22,9%) соответственно. Во второй этап исследования было включено 30 пациенток, из которых 14 были рандомизированы в группу 1 (терапия амоксициллином/клавуланатом) и 16 пациенток получали цефиксим (группа 2). Средний возраст беременных в группе 1 и 2 составлял $25,6 \pm 6,6$ лет и $28,1 \pm 5,9$ лет, соответственно. Частота эрадикации возбудителя на визите 2 (день 10 ± 1) в 1 и 2 группах составляла 100% (14/14) и 93,7% (15/16), соответственно. Микробиологическая эффективность препарата на визите 3 (день 28 ± 2) в 1 группе составляла 92,9% (13/14), во 2 группе данный показатель равнялся 81,3% (13/16). В обеих группах терапия хорошо переносилась, в 1 группе частота нежелательных явлений (НЯ) составляла 21,4% (3/14), в 2 случаях наблюдалось развитие диареи и в 1 случае – тошноты, не потребовавших отмены препарата, во 2 группе в течение исследования НЯ зарегистрировано не было (0/16).

Таким образом, распространенность ББ у беременных в Смоленской области составляет 6,6%. Установлена высокая микробиологическая эффективность ($> 90\%$) и низкая частота развития нежелательных реакций при проведении 7-дневных курсов терапии амоксициллином/клавуланатом и цефиксимом ББ у беременных. Достоверных факторов риска развития ББ у беременных и различий в микробиологической эффективности между исследованными антибиотиками выявлено не было. Целесообразно проводить исследования на более объемной выборке и использовать для сравнения препаратов фармакоэкономические критерии оценки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Чернышев В.В., Шихалева Н.Ф., Демьянова Н.Ф., Байбаков К.Ю., Отпущенников А.А. Анализ выделенной микрофлоры мочи беременных за 2003 – 2007 годы. Тезисы II Конгресса акушеров-гинекологов, дерматовенерологов и урологов. Новосибирск, 2009
2. Christensen B. Which antibiotics are appropriate for treating bacteriuria in pregnancy? J Antimicrob Chemother. 2000 Sep; 46 Suppl 1:29-34.
3. Delzell JE Jr, Lefevre ML. Urinary tract infections during pregnancy. Am Fam Physician. 2000 Feb 1; 61(3):713-21
4. Kass E.H. The role of asymptomatic bacteriuria in the pathogenesis of pyelonephritis. In: Quinn EL, Kass EH, eds. Biology of pyelonephritis. Boston; Little, Brown, 1960:399.
5. Kiningham RB: Asymptomatic bacteriuria in pregnancy. Am Fam Physician. 1993; 47: 1232-8.
6. LeBlanc AL, McGanity WJ. The impact of bacteriuria in pregnancy; a survey of 1300 pregnant patients. Tex Rep Biol Med. 1964; 22:336-47.

7. Lumbiganon P., Laopaiboon M. and Thinkhamrop J. Screening and treating asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2010 Apr; 22(2):95-9.
8. Mikhail M.S., Anyaegbunam A. Lower urinary tract dysfunction in pregnancy. *Obstet Gynecol Surv*, 1995; 50: 675–83.
9. Rubin R.H., Shapiro E.D., Andriole V.T., Davis R.J., Stamm W.E. Evaluation of new anti-infective drugs for the treatment of urinary tract infection. *Clin Infect Dis* 1992; 15(1): 216–27
10. Schnarr J, Smaill F. Asymptomatic bacteriuria and symptomatic urinary tract infections in pregnancy. *Eur J Clin Invest* 2008; 38 (Suppl 2): 50–57.
11. Smaill F, Vazquez JC. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; CD000490.

УДК 618.33-007

ДИАГНОСТИКА ХРОМОСОМНЫХ АНОМАЛИЙ У ПЛОДА ПРИ ПРОВЕДЕНИИ КОМБИНИРОВАННОГО ПРЕНАТАЛЬНОГО СКРИНИНГА

Н.В. Лукина, Е.А. Степанькова

ОГУЗ «Смоленская областная клиническая больница»

ГОУ ВПО СГМА Росздрава Кафедра акушерства и гинекологии с курсом пренатальной диагностики

Резюме: Проведен анализ течения и исходов беременности 66 пациенток с хромосомной патологией плодов (25) и новорожденных (41). Использована компьютерная программа «Life Cycle» для расчета индивидуального риска рождения детей с хромосомными синдромами. Определены эхографические маркеры хромосомных аномалий плода. Выполнены цитогенетические исследования плодов и новорожденных, диагностированы синдромы: Дауна (55), Эдвардса (6), Патау (3), триплоидия (1), структурная перестройка (1). Показана эффективность комбинированного пренатального скрининга в своевременном выявлении хромосомных aberrаций у плода.

Ключевые слова: биохимический скрининг, пренатальная диагностика, пренатальное кариотипирование, хромосомные аномалии, эхографические маркеры.

DIAGNOSIS CHROMOSOME ABNORMALITIES IN A FETUS AT CARRYING OUT COMBINED PRENATAL SCREENING N.V. Lukin, E.A. Stepankova

Resume: Analysis of pregnancy passage and outcomes of 66 patients with chromosome abnormalities of fetus and newborns was carried out. The computer program «Life Cycle» was used to calculate the individual risk of bearing children with chromosome syndromes. Ultrasonographic markers of fetus chromosome abnormalities were defined. Cytogenetic testings of fetus and newborns were made. The following syndromes were diagnosed: Down's syndrome (55), Edward's syndrome (6), Potau's syndrome (3), triploidy (1), structural rearrangement (1). Effectiveness of combined prenatal screening in timely detection of fetus chromosome aberrations was demonstrated.

Key words: biochemical screening, prenatal diagnosis, prenatal karyotyping, chromosomal abnormalities, ultrasonographic markers.

Актуальность. В течение последнего десятилетия основные причины перинатальной заболеваемости и смертности остаются постоянными. В их структуре врожденные и наследственные заболевания, значительную часть которых составляют хромосомные синдромы, прочно удерживают лидирующие позиции [1, 2, 6]. Несмотря на внедрение современных методов пренатальной диагностики, до сих пор не определены четкие диагностические критерии, позволяющие эффективно и своевременно выявлять хромосомные аномалии (ХА) в антенатальном периоде [3, 8]. В подавляющем большинстве случа-

ев хромосомные aberrации возникают в результате спорадических мутаций. Основным методом диагностики хромосомных болезней плода является его кариотипирование. Поскольку выполнение инвазивных манипуляций сопровождается определенным уровнем осложнений, необходимо осуществлять их при наличии обоснованных показаний путем формирования среди беременных групп высокого риска ХА у плода [2, 3, 7].

Цель исследования. Оценка эффективности пренатального комбинированного скрининга в выявлении хромосомных аномалий плода.