

# ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ТАКТИКА ПРИ ВЫЯВЛЕНИИ БЕССИМПТОМНОЙ БАКТЕРИУРИИ У ЖЕНЩИН

**Н.Б. Гордовская**

*Кафедра нефрологии и гемодиализа ФППОВ ММА им. И.М. Сеченова*

*Контакты:* Надежда Борисовна Гордовская [kor\\_vdm@rambler.ru](mailto:kor_vdm@rambler.ru)

*Для корреспонденции:* 119021, Москва, ул. Россолимо, д. 11, стр. 4, кафедра нефрологии и гемодиализа

В статье рассматриваются вопросы скрининга, диагностики и лечения бессимптомной бактериурии (ББ) у женщин, в том числе в период беременности. ББ выявляется у 2—11% беременных женщин и является фактором риска развития в 30—40% случаев острого гестационного пиелонефрита. Профилактическая антибактериальная терапия ББ предотвращает развитие пиелонефрита у 70—80 % женщин.

**Ключевые слова:** *инфекция мочевых путей, бессимптомная бактериурия, беременность, лечение, фитотерапия, лекарственные препараты из растительного сырья, Канефрон Н*

## ТHERAPEUTIC TACTICS IN THE DETECTION OF ASYMPTOMATIC BACTERIURIA IN WOMEN

**N.B. Gordovskaya**

*Department of Nephrology and Hemodialysis, I.M. Sechenov Moscow Medical Academy*

*Contact:* Nadezhda Borisovna Gordovskaya [kor\\_@rambler.ru](mailto:kor_@rambler.ru)

The paper considers the matters of screening, diagnosis, and treatment of asymptomatic bacteriuria in women including those during pregnancy.

**Key words:** *UTI (urinary tract infection), asymptomatic bacteriuria, pregnancy, treatment, phytotherapy, HMP (herbal medicinal product), Canephron N*

### **Введение**

Мочевая инфекция, которая определяется как «состояние, отражающее внедрение микроорганизмов в ранее стерильную мочевую систему», широко распространена среди женщин детородного возраста и в общей популяции беременных может достигать 8% [1—4]. Во время беременности мочевая инфекция может проявляться бессимптомной бактериурией (ББ), острым циститом, острым пиелонефритом или обострением хронического пиелонефрита. Наличие инфекции мочевыводящих путей (ИМП) у беременных повышает риск развития акушерских и неонатальных осложнений [1, 2, 5].

Несмотря на значительные успехи в лечении и профилактике ИМП, данная проблема остается по-прежнему актуальной, особенно у женщин в период беременности. Это обусловлено ограниченным выбором antimicrobных препаратов из-за их возможного трансплацентарного перехода и неблагоприятного влияния на плод, развитием резистентности возбудителей к ранее применяемым препара-

там и нередко латентным или рецидивирующим течением инфекции во время беременности.

Проведенные в последние годы контролируемые исследования убедительно показали необходимость раннего выявления и лечения ББ у беременных женщин, так как у 30—40% из них с не леченной до беременности ББ развивается острый гестационный пиелонефрит (чаще во II и III триместрах). Кроме того, ББ может приводить к преждевременным родам, развитию анемии беременных, преэклампсии, гипотрофии новорожденного и внутриутробной гибели плода [1, 3].

Профилактическая антибактериальная терапия ББ снижает вероятность возникновения острого пиелонефрита у 70—80% беременных [3, 4, 6].

### **Бессимптомная бактериурия**

ББ — наличие двух последовательных (обычно выполненных с промежутком в 1 нед) положительных результатов бактериологического исследования мочи ( $\geq 10^5$  КОЕ/мл), при которых был выявлен один и тот же штамм возбудителя ИМП при отсутствии клинической симптоматики заболевания.

Бактериурия часто обнаруживается у женщин в преклонном возрасте (приблизительно у 25% исследованных), у больных сахарным диабетом, артериальной гипертонией и др. Распространенность ББ в популяции женщин в возрасте 15—34 лет составляет примерно 3%, а среди беременных — 6%, варьируя от 2 до 11% и более, в зависимости от социально-экономического положения.

Несмотря на многочисленные исследования, все еще не существует единого мнения в отношении природы и значения ББ. Считается, что у большинства пациенток бактериурия отражает колонизацию периуретральной области, однако не исключено, что она является и проявлением (признаком) латентно протекавшей ранее ИМП. В отсутствие отягчающих факторов, таких как структурные изменения в мочеполовой системе, лечение иммунодепрессантами, урологические вмешательства и другие, ББ не имеет существенного клинического значения и не требует лечения. Однако крайне важно своевременное выявление и лечение ББ у беременных женщин уже на ранних сроках, так как несмотря на отсутствие клинических проявлений, создающее обманчивое впечатление благополучия, ББ ассоциирована с высокой частотой акушерских осложнений: преждевременных родов, преэклампсии, антенатальной гибели плода, гипотрофии новорожденного. Беременные женщины, имеющие ББ, представляют собой группу высокого риска для развития острого цистита, гестационного пиелонефрита не только в дородовой, но и в послеродовой периоды [1, 3, 4, 6, 7].

#### Скрининг

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

#### Рекомендуемые методы скрининга:

- расспрос, знакомство с анамнезом — выявление факторов, способствующих нарушению уродинамики, предрасполагающих к появлению бактериурии (врожденные урологические anomalies, гидронефроз, нефролитиаз, ранее перенесенная ИМП, инструментальные вмешательства на мочевых путях, применение цитостатиков, сексуальная активность и др.);
- общий анализ мочи — обнаружение бактериурии в отсутствие лейкоцитурии (иногда возможна незначительная), эритроцитурии, протеинурии;
- ультразвуковое исследование почек для исключения причин, способствующих нарушению внутрипочечной уродинамики

#### Этиология и патогенез

Наиболее частыми возбудителями ББ являются микроорганизмы группы энтеробактерий, среди ко-

торых преобладают различные штаммы *E. coli* (до 80%); реже встречаются стафилококки, энтерококки, прочие возбудители, что подтверждается результатами многочисленных исследований, в том числе проведенными и в акушерской клинике.

Персистенцию бактериурии способствуют как особенности организма «хозяина» (дефекты местных защитных механизмов — недостаточная выработка нейтрализующих антител), так и микроорганизма, обладающего определенным набором факторов вирулентности (адгезины, гемолизин, К-антиген и др.).

#### Диагностика

Основу диагностики составляют детальный анамнез и тщательное обследование.

Знакомство с анамнезом может выявить факторы, предрасполагающие к развитию ББ (см. выше).

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  $\geq 10^5$  КОЕ/мл в двух последовательных пробах мочи, собранной с соблюдением правил гигиены, взятых с интервалом не менее 24 ч (обычно 3—7 сут), при обнаружении одного и того же вида бактерий;
- отсутствие клинических признаков инфекции;
- лейкоцитурия (возможна).

При инфекциях, вызванных *S. saprophyticus* и разновидностями *Candida*, нижней границей ББ признается  $\geq 10^4$  КОЕ/мл. Низкая ББ обычно вызвана медленным ростом некоторых уропатогенных штаммов, таких как *S. saprophyticus*.

ББ у большинства женщин может быть выявлена уже при первом визите к врачу в ранние сроки беременности, лишь примерно у 1% из них она развивается в более поздние сроки.

При обнаружении ББ необходимо учитывать возможности несоблюдения гигиены при заборе мочи, особенно если обнаруживаются различные возбудители или неуропатогенные микроорганизмы.

Кроме того, следует иметь в виду возможность наличия у беременных женщин бактериального вагиноза, своевременно не диагностированного акушерами-гинекологами. Среди беременных группы риска бактериальный вагиноз отмечают в 28—35% случаев [5].

Лечение ББ в ранние сроки беременности предотвращает развитие гестационного пиелонефрита в 70—80% наблюдений и в 5—10% всех случаев недонашивания [2]. В исследовании, проведенном E. Gratacos и соавт. [4], ББ была выявлена у 77 из обследованных 1652 беременных женщин. У 28% пациенток, не получавших лечения ББ, развился острый пиелонефрит (против 2,8% среди леченых). После начала скринин-

га на выявление ББ ежегодная частота развития гестационного пиелонефрита снизилась с 1,85 до 0,48%.

**Лечение**

Беременные женщины, страдающие ББ, представляют группу высокого риска развития острого цистита и гестационного пиелонефрита, поэтому наличие ББ у беременных служит показанием к назначению антибактериальной терапии.

Целью лечения является эрадикация возбудителя. При выборе antimicrobного препарата следует учитывать его безопасность для плода, низкий уровень антибиотикорезистентности в отношении основных возбудителей в регионе, длительность сохранения концентрации антибиотика в моче. Лечение целесообразно проводить после 10—12 нед 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).

Лекарственные средства, используемые для лечения ББ у беременных, представлены в таблице. Препаратами выбора являются: пероральные цефалоспорины II и III поколения (цефалексин, цефиксим, цефтибутен, цефуроксим аксетил) или нитрофураны (фуразидин, фурамаг), фосфомицин трометамол, амоксициллин/клавуланат (препарат резерва) [5, 8].

В связи с высоким уровнем устойчивости *E. coli* к ампициллину (37%), по данным многоцентрового исследования, проведенного в различных регионах России, последний не рекомендуют применять для лечения ИМП без уточнения его чувствительности к выделенным микроорганизмам [9, 10].

Несмотря на длительное (свыше 60 лет) использование нитрофуранов в медицине, уровень резистентности к нему штаммов *E. coli* и *S. saprophyticus* остается низким [9]. Отсутствие тератогенных свойств фуразидина (фурагина) подтверждено в популяционных исследованиях у 61 000 женщин [11]. Новая пероральная форма фурагина растворимого — фурамаг (фуразидина калиевая соль + магния карбонат основной) обладает лучшей биодоступностью и большей концентрацией в моче, что оказывает более выраженный терапевтический эффект и может применяться в более низких дозах, чем фурагин.

Пенициллины и нитрофураны рекомендовано принимать с растительными препаратами, закисляющими мочу для усиления их действия (клюквенный или брусничный морс).

Эффективным является и фосфомицин трометамол (монурал), оказывающий бактерицидное действие на грамположительные и грамотрицательные бактерии, включая синегнойную палочку. Высокая концентрация препарата в моче удерживается на протяжении 48—72 ч, что достаточно для стерилизации и получения лечебного эффекта. След-

ствие этого рекомендуется назначение препарата однократно в разовой дозе 3 г.

Независимо от вида антибактериального препарата целесообразно назначение 5—7-дневного курса терапии.

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

Определенную роль в достижении ремиссии и профилактике рецидивов ИМП играют лекарственные средства растительного происхождения (Канефрон Н, фитолизин, цистон, брусничный лист и др.). Фитопрепараты во многих случаях имеют преимущества перед другими антибактериальными лекарственными средствами вследствие более низкого риска развития осложнений и нежелательных явлений; возможна их комбинация с антибактериальными препаратами, что повышает эффективность терапии.

В настоящее время в нашей стране получил распространение комбинированный фитопрепарат Канефрон Н, производимый немецкой компанией «Бионорика АГ», ставший вспомогательным средством в лечении и профилактике мочевой инфекции, в том числе и у беременных. Входящие в состав препарата эфирные масла (любисток, розмарин), фенольные гликозиды и фенолкарбоновые кислоты (розмарин, любисток, золототысячник), флавоноиды (золототысячник, розмарин), секоиридоиды (золототысячник), фталиды (любисток), горечи и другие компоненты оказывают антисептическое, спазмолитическое, противовоспалительное действие на органы мочевой системы, уменьшают проницаемость капилляров почек, улучшают функцию почек, обладают мягким диуретическим действием, потенцируют эффект антибактериальной терапии. Препарат может применяться как в сочетании с антибиотиком для сокращения срока его приема, так и в монотерапии в качестве профилактического средства. К настоящему времени роль Канефрона Н, его эффективность и безопасность во вторичной профилактике острого гестационного пиелонефрита показаны

Препараты для лечения ББ у беременных

| Лекарственное средство  | Схема применения (перорально)   |
|---|---|
| Препарат выбора:<br>фурамаг,<br>или фурагин,<br>или цефалексин,<br>или цефиксим,<br>или цефтибутен,<br>или цефуроксим аксетил,<br>или фосфомицин трометамол | 50 мг 3 раза в сутки<br>100 мг 3 раза в сутки<br>500 мг 4 раза в сутки<br>400 мг 1 раз в сутки<br>400 мг 1 раз в сутки<br>250—500 мг 2 раза в сутки<br>3 г однократно |
| Альтернативное<br>амоксициллин/клавуланат   | 625 мг 3 раза в сутки   |

в ряде исследований [1, 7, 12, 13, 14]. При выявлении ББ в количестве  $10^{4-5}$  КОЕ/мл проводят лечение Канефроном Н по 2 драже 3 раза в день в течение 3—4 нед с последующим контрольным исследованием мочи на степень бактериурии. В дальнейшем с профилактической целью возможно назначение препарата в течение 7—10 дней каждого месяца до срока родоразрешения (особенно при наличии факторов риска ИМП).

#### Заключение

Скринингу на выявление ББ подлежат все беременные женщины, родильницы, а также пациент-

ки, планирующие беременность, если в общем анализе мочи у них констатируют изолированную бактериурию в отсутствие клинических признаков мочевого инфекционного заболевания. Беременные с ББ составляют группу высокого риска возникновения осложнений беременности — развития острого цистита, гестационного пиелонефрита. Фитопрепарат Канефрон Н может быть использован как препарат выбора для лечения и профилактики ББ у беременных женщин. Возможно его сочетание с антибактериальными препаратами.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Елохина Т.Б., Орджоникидзе А.И., Емельянова А.И., Пустотина О.А. Новые подходы к профилактике заболеланий мочевыводящих путей у беременных. Мед каф 2003;1(5):88—94.
2. Шехтман М.М. Акушерская нефрология. М.: Трида-Х, 2000.
3. Beaufils M. Pregnancy. In: Oxford Textbook of Clinical Nephrology. A. Davison, S. Cameron, J. Grunfeld et al., eds. 2nd ed. Oxford, New York, Tokyo: Oxford University Press, 1998. p.1704—13.
4. Gratacos E., Torres P.J., Vila J. et al. Screening and treatment of asymptomatic bacteriuria in pregnancy prevent pyelonephritis. J Infect Dis 1994;169(6):1390—2.
5. Гуртовой Б.Л., Кулаков В.И., Ворopaева С.Д. Применение антибиотиков в акушерстве и гинекологии. М.: Трида-Х, 2004. с. 67—76.
6. Cunningham F.G., Lucas M.J. Urinary tract infections complicating pregnancy. Bail Clin Obstet Gynaecol 1994;8:353—73.
7. Репина М.А., Крапивина Е.Г., Колчина В.А., Стамбулова О.А. Современные подходы к коррекции нарушений функции почек у беременных женщин. Журн акуш и жен бол 2004;(2):48—53.
8. Smaill F., Vazquez J.C. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. Cochr Database Syst Rev 2007;(2):CD000490.
9. Яковлев С.В. Рекомендации Европейской ассоциации урологов по лечению инфекций мочевыводящих путей: комментарии к возможности практического использования в России. Эффект фармакогер в урол 2007;(1):18—27.
10. Рафальский В.В., Стречунский Л.С., Кречикова О.И. Резистентность внебольничных возбудителей инфекций мочевыводящих путей на основании многоцентровых микробиологических исследований UTIAP-I и UTIAP-II. Урология 2004;(2):13—7.
11. 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;53(4):257—63.
12. 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—50.
13. Перепанова Т.С., Хазан П.Л. Растительный препарат канефрон Н в лечении и профилактике инфекций мочевыводящих путей. Врачб сосл 2005;(4—5):44—6.
14. Гуменюк Е.Г. Современные подходы к профилактике и лечению инфекций мочевыводящих путей во время беременности. Журн Акуш и Жен бол 2005; 54(4): 81—87.

### УВАЖАЕМЫЕ ЧИТАТЕЛИ!

**В Издательском доме «АБВ-пресс» в I квартале 2009 г. выйдет книга**

*Е.А. Гореликова. Мануальная коррекция двигательных нарушений у детей до 1 года.*

Издание представляет собой учебное пособие для врачей-педиатров, детских неврологов, специалистов по восстановительной медицине и лечебной физкультуре, мануальных терапевтов, а также для детских массажистов. В нем рассматриваются особенности становления двигательного стереотипа детей грудного возраста и наиболее распространенные виды нарушений в формирова-

нии мышечной системы малышей, приводятся методики и комплексы упражнений, а также рекомендации по коррекции часто встречающихся двигательных нарушений в соответствии с возрастом ребенка. Цветные иллюстрации призваны помочь в усвоении материала.

Книга может быть полезной не только детским врачам и массажистам, но и родителям.

Заказы на книгу принимаются по телефону: 8(499)-929-96-19.

### УВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

Подписку на журнал «КЛИНИЦИСТ» на 2009 г. можно оформить в любом отделении связи.

Подписной индекс в каталоге «Почта России» — 12294, в каталоге «Пресса России. Газеты и журналы» — 42168.