

## 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 мочева 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 10<sup>5</sup> 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 10<sup>4</sup> 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.