

# Мочевая инфекция у беременных

Васильева Л.Н., Никитина Е.В., Рубахова Н.Н.  
Белорусский государственный медицинский университет.

Излагаются вопросы этиологии, диагностики и современные подходы к лечению мочевой инфекции у беременных.

*Ключевые слова:* гестационный пиелонефрит, цистит, бессимптомная бактериурия у беременных, диагностика, профилактика, лечение

The questions concerning the etiology, diagnosis and modern approaches to the treatment of urinary tract infection in pregnant women.

*Key words:* gestational pyelonephritis, cystitis, asymptomatic bacteriuria in pregnant women, diagnosis, prevention, treatment.

Мочевая инфекция — общее понятие, отражающее внедрение микроорганизмов в ранее стерильную мочевую систему. Несмотря на достигнутые в последние годы успехи в диагностике и лечении инфекций мочевыводящих путей, они продолжают оставаться одной из наиболее важных областей современной медицины. Актуальность данной проблемы обусловлена высокой частотой встречаемости этого вида патологии. Болеют преимущественно женщины.

Риск развития инфекции мочевых путей у беременных существенно выше, чем у небеременных женщин, что связано с физиологическими изменениями во время беременности. Начиная с 6 недели беременности у 90% женщин под воздействием прогестерона развивается растяжение мочеточников, снижается их перистальтика, уменьшается тонус мочевого пузыря. Данные изменения обуславливают задержку мочи в мочевом пузыре и развитие пузырно-мочеточникового рефлюкса. Сдавление мочеточников беременной маткой способствует эктазии верхних мочевых путей. Повышение в организме беременной уровней прогестерона ведет к снижению устойчивости уроэпителия к инвазии бактерий. У 70% беременных отмечаются глюкозурия, которая также способствует росту бактерий в моче. Размеры почек незначительно увеличиваются, почечный кровоток возрастает на 50-80%, скорость клубочковой фильтрации увеличивается на 50%.

Спектр микроорганизмов, вызывающих инфекции мочевых путей у беременных, практически не отличается от возбудителей, вызывающих инфекции мочевых путей у небеременных женщин. Основным возбудителем является *E. coli*. Реже мочевую инфекцию у беременных могут вызвать другие грамотрицательные бактерии, такие как *Proteus mirabilis* и *Klebsiella pneumoniae*. Грамположительные бактерии (стрептококки группы В и *Staphylococcus saprophyticus*) встречаются намного реже.

Мочевая инфекция во время беременности, может проявляться бессимптомной бактериурией, острым циститом, острым пиелонефритом (обострением хронического пиелонефрита).

## Бессимптомная бактериурия

Под бессимптомной бактериурией понимают бактериурию, количественно соответствующую истинной (более 100 000 бактерий в 1 мл мочи) минимум в двух пробах при отсутствии клинической симптоматики инфекции.

Частота бессимптомной бактериурии среди беременных женщин варьирует от 2 до 9%. У большинства пациенток бактериурия отражает колонизацию периуретральной области, имевшуюся до беременности, и является фактором риска развития острого гестационного пиелонефрита. Бессимптомная бактериурия, несмотря на отсутствие клинических проявлений, может приводить к преждевременным родам, анемизации беременной, преэклампсии, гипотрофии новорожденного и внутриутробной смерти плода.

Бактериурия диагностируется при наличии роста ( $> 10^5$  КОЕ/мл) одного и того же микроорганизма в двух посевах средней порции мочи, собранной с соблюдением правил асептики, взятой с интервалом 3-7 дней (минимум 24 ч).

Бессимптомная бактериурия у беременных женщин является показанием к назначению антибактериальных препаратов с 9-10 нед беременности. Профилактическая антибактериальная терапия снижает вероятность возникновения острого пиелонефрита у 70—80% беременных. При

выборе антимикробного препарата следует учитывать его безопасность для плода.

Препаратом выбора является фосфомицин 3,0 внутрь однократно натощак. В качестве альтернативных препаратов используют цефуроксим внутрь по 250—500 мг 2 раза в сутки во время еды в 5 дней или фурамаг внутрь по 50 мг 3 раза в сутки в течение 7 дней, или амоксициллин/клавуланат внутрь по 625 мг 3 раза в сутки в течение 5 дней. Нитрофураны рекомендовано принимать с растительными уроантисептиками, закисляющими мочу (клюквенный или брусничный морс).

**Острый цистит** - воспаление слизистой оболочки мочевого пузыря. Данное заболевание является наиболее распространенным вариантом инфекции мочевыводящих путей у женщин. Среди беременных острый цистит развивается у 1—3% женщин, чаще в I триместре, когда матка еще находится в малом тазе и оказывает давление на мочевой пузырь.

Клинически цистит проявляется учащенным и болезненным мочеиспусканием, болями или дискомфортом в области мочевого пузыря, императивными позывами, терминальной гематурией. Возможны общие симптомы — недомогание, слабость, субфебрилитет. Для диагностики имеет значение выявление лейкоцитурии (пиурии), гематурии, бактериурии. Посева мочи, как правило, не требуется, так как основным возбудителем является *E. coli*, хорошо поддающаяся коротким курсам антимикробной терапии. Необходимо помнить, что частые позывы к мочеиспусканию, дискомфорт в надлобковой области, никтурия могут быть обусловлены самой беременностью и не являются показаниями к проведению лечения. Антибактериальные препараты следует назначать лишь при обнаружении бактериурии, гематурии и/или лейкоцитурии.

В качестве препаратов выбора при лечении цистита у беременных используют цефуроксим внутрь по 250-500 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней или фосфомицин внутрь 3,0 однократно натощак. Альтернативными препаратами для лечения являются амоксициллин/клавуланат внутрь по 625 мг 3 раза в сутки в течение 7 дней или фурагин (нитрофурантоин) внутрь по 50 мг 4 раза в сутки в течение 7 дней. После завершения антимикробной терапии целесообразно использование растительных уроантисептиков с целью закрепления достигнутого эффекта (фитолизин, канефрон, брусничный лист).

#### **ГЕСТАЦИОННЫЙ ПИЕЛОНЕФРИТ.**

Пиелонефрит представляет собой инфекционно-воспалительное заболевание почек с преимущественным поражением тубулоинтерстициальной ткани, чашечно-лоханочной системы и нередко с вовлечением паренхимы. Воспалительный процесс в почках, возникающий в течение беременности, называется гестационным пиелонефритом. Клинически гестационный пиелонефрит протекает в острой и хронической формах.

Пиелонефрит осложняет до 10% беременностей. Наиболее часто (около 80%) его атаки развиваются во II триместре (22-28 нед) беременности. После родов опасность развития пиелонефрита остается высокой еще в течение 2-3 нед (обычно на 4, 6, 12-й день послеродового периода) пока сохраняется дилатация верхних мочевых путей. Послеродовый пиелонефрит является, как правило, обострением хронического процесса, существовавшего до беременности, или продолжением заболевания, начавшегося во время беременности. Около 10% женщин, перенесших острый пиелонефрит беременных, в последующем страдают хроническим пиелонефритом; в свою очередь у 20-30% женщин, перенесших в прошлом острый пиелонефрит, возможно обострение процесса во время беременности, особенно в поздние сроки.

Гестационный пиелонефрит может оказывать неблагоприятное воздействие на течение беременности и состояние плода. У беременных с гестационным пиелонефритом чаще наблюдаются самопроизвольные выкидыши и преждевременные роды, развивается гестоз, характеризующийся ранним началом и тяжелым течением (15-20% беременных). Частым следствием гестационного пиелонефрита являются гипотрофия плода (у 12-15% новорожденных). Почти у половины беременных женщин, перенесших гестационный пиелонефрит, развивается железодефицитная анемия.

Наиболее значимыми возбудителями гестационного пиелонефрита являются представители семейства *Enterobacteriaceae* (грамотрицательные палочки), из которых на долю *E. coli* приходится 75-85%. Значение других микроорганизмов, таких как *Proteus*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Pseudomonas* (грамотрицательные) и *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus saprophyticus* aureus (грамположительные) существенно возрастает в случае госпитальной инфекции. Определенную роль могут играть хламидии, микоплазмы и уреоплазма. Патогенетической основой развития инфекции является нарушение кровообращения в почке,

главным образом венозного оттока, обусловленного расстройствами уродинамики. Повышение внутривонозного и внутривагитального давления вследствие нарушенного пассажа мочи ведет к сдавлению тонкостенных вен почечного синуса, разрыву форникальных зон чашек с прямым попаданием инфекции из лоханки в венозное русло почки.

Клинически гестационный пиелонефрит протекает в острой и хронической формах. Хронический пиелонефрит во время беременности может протекать с обострениями, а также в виде бессимптомной бактериурии. При обострении хронического пиелонефрита заболевание следует рассматривать как острое воспаление. Острый пиелонефрит беременных часто начинается с острого цистита, затем присоединяются боли в поясничной области с иррадиацией в нижние отделы живота, наружные половые органы. При развитии заболевания в I триместре беременности боли по интенсивности напоминают почечную колику, во II и III триместрах боли имеют менее интенсивный характер. Для острого гестационного пиелонефрита характерны симптомы общей интоксикации организма (головная боль, иногда рвота, тошнота), лихорадка с ознобами и обильным потоотделением, артралгиями и мышечными болями. При объективном обследовании отмечается болезненность в крестцово-поясничной области пораженной стороны, положительный симптом поколачивания. При одновременной бимануальной пальпации поясничной и подреберной областей отмечают локальную болезненность в области поясницы и напряжение мышц передней брюшной стенки. У некоторых больных симптомы общей интоксикации преобладают над локальными проявлениями, в связи с чем для уточнения диагноза необходимо проведение лабораторного исследования. При тяжелом течении гестационного пиелонефрита могут отмечаться признаки нарушения функции почек, проявляющиеся снижением скорости клубочковой фильтрации и повышением уровня креатинина сыворотки крови.

Для установления диагноза гестационного пиелонефрита имеют значение клинические местные симптомы. В анализах крови выявляются воспалительные изменения, гипохромная анемия. В анализе мочи присутствует пиурия, иногда цилиндрурия, незначительная протеинурия, микрогематурия. Проба Реберга в норме. Фильтрационная функция почек нарушается лишь при тяжелом течении заболевания. При микробиологическом исследовании мочи диагностируется бактериурия ( $> 10^5$  КОЕ/мл). Вспомогательный метод исследования - УЗИ почек. Во II и III триместрах беременности возможно использование МРТ, обладающей высокой диагностической точностью и являющейся безопасной для матери и плода. Рентгенологические методы исследования (обзорная и экскреторная урография), радионуклидная ренография используются только в послеродовом периоде. Применение обзорной урографии допустимо после 2-го месяца беременности при показаниях к оперативному вмешательству.

Выделяют 3 степени риска, определяющие частоту неблагоприятного исхода беременности и родов для матери и плода, у беременных с гестационным пиелонефритом (Шехтман М.М., 2005г.):

I степень – неосложненное течение пиелонефрита, возникшего во время беременности;

II степень – хронический пиелонефрит, развившийся до наступления беременности;

III степень – пиелонефрит, протекающий с гипертензией или азотемией, пиелонефрит единственной почки.

Беременность женщинам, больным пиелонефритом III степени риска, противопоказана.

При лечении пиелонефрита беременным показано ограничение физической нагрузки и отдых в течение дня в коленно-локтевом положении для ликвидации застоя мочи. Желательно, чтобы беременная спала на боку, противоположном больной почке, что также улучшает отток мочи из верхних отделов мочевыводящих путей. Назначается диета с ограничением острой пищи и с применением кислого питья (клюквенный сок).

Антибактериальное лечение пиелонефрита следует назначать при существующем нормальном пассаже мочи или после его восстановления. Устранение уродинамических нарушений верхних мочевыводящих путей занимает важное место в терапии острого пиелонефрита беременных. Для восстановления пассажа мочи по показаниям могут быть использованы катетеризация мочеточника (в тяжелых случаях катетеризация должна предшествовать активной антибактериальной терапии), внутреннее дренирование верхних мочевых путей с помощью самоудерживающегося катетера-стента, чрезкожная пункционная нефростомия, открытая операция декапсуляция почки, санация очагов гнойной деструкции с нефростомией. Обычно мочеточниковый катетер удаляют на 3-4 день после ликвидации острых явлений пиелонефрита, когда нормализуется температура тела, улучшается состояние больной и данные лабораторных методов исследования. В случае повторяющихся атак пиелонефрита с

отсутствием эффекта от консервативной терапии показано более длительное дренирование верхних мочевых путей.

Антибактериальное лечение гестационного пиелонефрита у беременных должно быть эффективным в отношении возбудителя и безопасным для плода. Риск возникновения патологических изменений в организме плода особенно велик в первые 8-10 недель беременности (период эмбриогенеза), поэтому лечение гестационного пиелонефрита следует проводить, принимая во внимание срок беременности (триместра), определения возбудителя с учетом его чувствительности к препаратам, реакции мочи и нарушения функции почек.

В период беременности возможно назначение препаратов из группы  $\beta$ -лактамов. *Аминопенициллины* (ампициллин, амоксициллин) высокоактивны в отношении *E. coli*, протей, энтерококков. Однако их недостатком является подверженность действию специфических ферментов  $\beta$ -лактамаз, высокая частота устойчивости внебольничных штаммов *E. coli* к ампициллину (свыше 30%), поэтому препаратами выбора являются *ингибиторзащищенные пенициллины* (ампициллин/сульбактам, амоксициллин/клавуланат), активные как в отношении грамотрицательных бактерий, выделяющих  $\beta$ -лактамазы, так и стафилококков.

Наряду с пенициллинами применяют и другие  $\beta$ -лактамные антибиотики - *цефалоспорины*, создающие в паренхиме почки и моче высокие концентрации. В I и II триместрах оптимально использование цефалоспоринов II поколения цефаклор, цефуроксим, в III триместре возможно применение цефалоспоринов III и IV поколений — цефтазидим (фортум), цефепим (максипим). Среди цефалоспоринов III поколения особенно активны против синегнойной палочки - цефтазидим и ингибиторзащищенный цефалоспорин — цефоперазон/сульбактам.

*Аминогликозиды* (преимущественно гентамицин, амикацин) из-за неблагоприятного действия на плод (нефротоксичность, ототоксичность) применяют главным образом при пиелонефрите, развившемся после родов. При тяжелом пиелонефрите, не поддающимся действию других антибиотиков, допустимо его применение в III триместре беременности в виде монотерапии, а также в комбинации с пенициллинами и цефалоспоридами. В настоящее время рекомендуют введение суточной дозы препарата однократно (с целью уменьшения нежелательных реакций и в первую очередь неолигурической острой почечной недостаточности) при той же продолжительности лечения.

Препаратами, специально предназначенными для лечения инфекций, вызванных синегнойной палочкой, являются карбенициллин, уреидопенициллины. В лечении особо тяжелых осложненных пиелонефритов с генерализацией инфекции, бактериемией, сепсисом, при полимикробных инфекциях с присутствием атипичной флоры, при неэффективности ранее применяемых антибиотиков, в том числе  $\beta$ -лактамных, препаратом резерва является антибиотик из группы *карбапенемов* - тиенам. Клиническая и бактериологическая эффективность его составляет 98—100%.

Кроме перечисленных антибиотиков, в период беременности безопасно, но менее эффективно применение *макролидов*.

При лечении пиелонефрита в послеродовом периоде препаратами выбора также могут быть фторхинолоны (офлоксацин, пefлоксацин, ципрофлоксацин и другие), высокоэффективные в отношении практически всех видов возбудителей инфекции мочеполовой системы, обладающие низкой токсичностью, хорошей переносимостью для больных, возможностью применения внутрь и парентерально (с временным прекращением грудного вскармливания).

Наряду с антибиотиками в лечении пиелонефрита используют антимикробные средства, которые вводят в схемы длительной терапии после отмены антибиотиков, чаще для профилактики обострений хронического пиелонефрита, лечения латентных форм пиелонефрита — *нитрофураны* (фурадонин, фурагин), препараты *нальдиксовой кислоты* (невиграмон, неграм), производные *8-оксихинолина* (нитроксолин, 5-НОК). Нитрофураны должны быть отменены за 2-3 недели до родов из-за риска осложнений для плода (ядерная желтуха, гемолиз).

На протяжении всей беременности категорически противопоказано лечение антибиотиками тетрациклинового, левомицетинового ряда, а также бисептолом, сульфаниламидами пролонгированного действия, фуразолидоном, фторхинолонами, стрептомицином из-за опасности неблагоприятного воздействия на плод (костный скелет, органы крововетворения, вестибулярный аппарат и орган слуха, нефротоксичность).

Антибактериальная терапия беременным с острым пиелонефритом (обострением хронического пиелонефрита) должна проводиться в стационаре и начинаться с внутривенного или внутримышечного введения препаратов с последующим переходом на прием внутрь. Общая

продолжительность лечения не менее 14 дней. При развитии острого пиелонефрита, если состояние больной тяжелое и существует угроза для жизни, лечение начинают сразу после взятия мочи для посева препаратами широкого спектра действия, эффективными против наиболее частых возбудителей пиелонефрита.

Препаратами выбора являются амоксициллин/клавуланат внутривенно по 1,2 г 3—4 раза в сутки, внутрь по 625 мг 3 раза в сутки или цефотаксим внутривенно или внутримышечно по 1 г 2 раза в сутки, или цефтриаксон внутривенно или внутримышечно по 1 г 1 раз в сутки, или цефуроксим внутривенно или внутримышечно по 0,75 г 3 раза в сутки. При лечении пиелонефрита в послеродовом периоде кроме перечисленных используют также левофлоксацин внутривенно, внутрь по 500 мг 1 раз в сутки или офлоксацин внутривенно, внутрь по 200 мг 2 раза в сутки, или ципрофлоксацин внутривенно, внутрь по 200 мг 2 раза в сутки.

Препаратами резерва являются гентамицин внутривенно или внутримышечно по 240 мг 1 раз в сутки или карбенициллин 1 г 4 раза в сутки или тиенам внутримышечно по 500 мг 2 раза в сутки.

Эффективность препаратов может быть оценена уже через 48 ч от начала терапии. При менее тяжелом состоянии назначение antimicrobных препаратов имеет смысл отсрочить до получения данных о чувствительности возбудителя к определенным антибиотикам.

В комплексном лечении пиелонефрита используется десенсибилизирующая (пипольфен, диазолин), дезинтоксикационная и инфузионная терапия (парентеральное введение изотонических растворов солей, глюкозы). При необходимости проводится восполнение белкового дефицита путем переливания альбумина. Общий объем вводимой жидкости 2,5-3 литра в сутки.

С целью эвакуации из почечной ткани воспалительного детрита применяют растительные мочегонные (почечный чай, отвар листьев брусники, фитолизиновую пасту). Назначают средства, улучшающие почечный кровоток (эуфиллин, спазмолитики), седативные препараты (пустырник, валериана, иногда транквилизаторы). Проводят профилактику и лечение синдрома задержки развития плода (актовегин, солкосерил). В тяжелых случаях при развитии гнойного пиелонефрита и клинической картины уросепсиса проводят терапию синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания: антикоагулянты-гепарин натрия подкожно в дозе 10000-20000 ЕД в сутки, низкомолекулярные гепарины, дезагреганты (пентоксифиллин). При появлении признаков геморрагического синдрома, выраженной интоксикации переливают свежезамороженную плазму. При тяжелых формах пиелонефрита используют эфферентные методы лечения (плазмоферез).

При безуспешности консервативного лечения показана операция – нефростомия, декапсуляция почки, нефрэктомия. Вначале производят урологическую операцию, а потом решают вопрос о пролонгировании беременности.

Критерием излеченности пиелонефрита беременных и родильниц служат исчезновение клинических признаков болезни, изменений лабораторных показателей при трехкратном исследовании, отсутствие бактериурии через 5—7 дней после отмены антибактериальных средств.

Острый и обострившийся пиелонефрит не являются показаниями к прерыванию беременности при неосложненном течении заболевания, отсутствии тяжелой артериальной гипертензии. При нарушении функции почек, присоединении тяжелой формы гестоза, плохо поддающейся терапии, производят прерывание беременности как в I, так и во II триместре или досрочное родоразрешение.

При развитии родовой деятельности на фоне острого гестационного пиелонефрита, роды ведут во втором акушерском отделении, не отменяя лечения пиелонефрита. Оптимально ведение родов через естественные родовые пути с использованием спазмолитиков и анальгетиков. Кесарево сечение проводят по акушерским показаниям.

Профилактика гестационного пиелонефрита направлена на выявление ранних признаков заболевания и предупреждение его обострений. Женщины, перенесшие острый гестационный пиелонефрит, так же как и страдающие хроническим пиелонефритом, нуждаются в дальнейшем диспансерном наблюдении во время беременности. Они должны наблюдаться совместно акушером-гинекологом, терапевтом и при необходимости консультироваться урологом. Исследование мочи таким пациенткам назначается не реже 2 раз в месяц, а во второй половине беременности-еженедельно. При ухудшении самочувствия, возникшем субфебрилитете проводят анализ мочи по Нечипоренко, посев мочи, УЗИ почек.

Для профилактики обострений инфекций мочевыводящих путей у беременных

применяют фитотерапию (брусничный лист, клюквенный и брусничный морс, толокнянка) используют комбинированный препарат растительного происхождения канефрон, обладающий спазмолитическим, противовоспалительным и диуретическим эффектами (по 2 драже (или по 50 капель) 3 раза в день после еды в течение 2-3 нед после прекращения антибактериальной терапии). В дальнейшем для профилактики обострений до окончания беременности препарат назначают в течение недели ежемесячно. Показано обильное питье до 1,5—2 л жидкости в день (при отсутствии отеков).

Литература:

1. Айломазян Э.К. Акушерство//С.-Пб., 1999г, 850с.
2. Акушерство: Учеб. Пособие для студентов учреждений, обеспечивающих получение высш. мед. образования/ Г.И.Герасимович.-Мн.: Беларусь, 2004.-815с.: ил.
3. Акушерство: Учебник/ Г.М.Савельева, В.И.Кулаков, А.Н.Стрижаков и др.; Под ред. Г.М.Савельевой.- М.: Медицина,2000.
4. Клинические рекомендации. Акушерство и гинекология./Под ред В.И.Кулакова-М., 2005г, 390с.
5. И. Г. Никольская С. В. Новикова И. В. Баринова А. В. Федотова Т. С. Будыкина Л. У. Долгиева М. С. Крупская. Хроническая болезнь почек и беременность: этиология, патогенез, классификация, клиническая картина, перинатальные осложнения. Российский вестник акушера-гинеколога 2012; 5, с. 21-30.
6. Серов В.Н., Тютюнник В.Л. Гестационный пиелонефрит: диагностика, профилактика, лечение. Русский медицинский журнал, 2008, №10
7. Сидорова И. С., Кулаков В. И., Макаров И. О.. Руководство по акушерству.-М., «Медицина», 2006г,- 1030с.
8. Шехтман М.М.. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных. Издание третье.-М., «Триада», 2005г, -816с.