

Самигуллина А.Э., Отогонова Ж.К.

КОШ БОЙЛУУ АЯЛДАРДАРДЫН ПИЕЛОНЕФРИТИН ДИАГНОСТОО ЖАНА ДАРЫЛОО ТАКТИКАСЫНЫН НЕГИЗГИ МОМЕНТТЕРИ

Самигуллина А.Э., Отогонова Ж.К.

ОСНОВНЫЕ МОМЕНТЫ ДИАГНОСТИКИ И ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ ПИЕЛОНЕФРИТОВ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН

A.E. Samigullina, Zh.K. Otononova

MAJOR MOMENTS OF DIAGNOSTICS AND STRATEGY OF TREATMENT OF PYELONEPHRITIS OF PREGNANT WOMEN

УДК: 618.3-06:616.61-002.3

Макалада кош бойлуу аялдардардын пиелонефритин диагностоо жана дарылоо тактикасынын негизги моменттери жөнүндө адабиятка сереп берилген. Ошондой эле, төмөнкүлөр аныкталган: эң көп кезигүүчү уропатоген болуп Escherichiacoli септелет, текиерүүнүн алтын стандарты болуп заараны бак себүү эсептелет жана терапияда I-III муундагы цефалоспориндер колдонулат, рецидивдердин алдын алуу үчүн нитрофурантоиндин төмөн дозалары колдонулат, 2013-жылы Кыргыз Республикасында уй-бүлөлүк даарыгерлер тобунун (УДТ) врачтары үчүн «Кош бойлуу учурдагы курч пиелонефрит» клиникалык протоколу киргизилген.

Негизги сөздөр: кош бойлуулук, пиелонефрит, бактериялык себүү, E. Coli, I-III муундагы цефалоспориндер, клиникалык протокол.

В статье представлен литературный обзор основных моментов диагностики и тактики ведения беременных с пиелонефритом, при этом установлено, что наиболее частым уропатогеном являются Escherichiacoli, золотым стандартом в обследовании - бак посев мочи, для терапии используют цефалоспорины II-III поколения, для профилактики рецидивов используют низкие дозы нитрофурантоина, в 2013 году в Кыргызской Республике был внедрен клинический протокол «Острый пиелонефрит при беременности» для врачей группы семейных врачей (ГСВ), однако мониторинга исполнения протокола не местах не проводится.

Ключевые слова: беременность, пиелонефрит, бактериальный посев, E. Coli, цефалоспорины I-III поколения, клинический протокол.

In article literature survey of major moments of diagnostics and strategy of supervision over pregnant women with pyelonephritis are presented. In this case, it was established that Escherichiacoli was the most frequent uropathogen. Tank of urine seeding is gold standard in research. Cephalosporins of generation II-III are used for therapy. Low doses of nitrofurantoin are used for prophylaxis of returns. In 2013 year in the Kyrgyz Republic, clinical protocol «Acute pyelonephritis at pregnancy» was implanted for doctors of Group of Family Doctors.

Key words: pregnancy, pyelonephritis, bacterial seeding, E. Coli, cephalosporins of generation I-III, clinical protocol.

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 [1].

Самым частым заболеванием почек (особенно у беременных) является пиелонефрит, встречающийся в 6-10% случаев. Это – неспецифический воспалительный процесс, в который вовлекаются интерстициальная ткань и чашечно-лоханочная система почек. Данное воспаление может наблюдаться во время беременности, родов или в послеродовом периоде [2].

Его возникновению способствуют сдавление мочеточников растущей маткой, наличие очагов инфекции в организме (ангина, кариес, фурункуллез и др.), гормональные изменения, свойственные беременности [3].

Под понятием инфекции мочевыводящих путей понимают наличие любых микроорганизмов в мочевых путях, в норме являющихся стерильными. При этом образуется порочный круг – на фоне беременности снижается эвакуация мочи, способствуя развитию инфекции, а инфекция мочевых путей усугубляет стаз и тяжесть патологического процесса [4].

По литературным данным последних лет в современных условиях преобладают латентно протекающие формы хронического пиелонефрита, сопровождающиеся неоднократными рецидивами в период беременности [5].

Его признаками могут быть бессимптомная бактериурия и пиурия. У женщин с заболеванием почек на протяжении всей беременности, начиная с ранних сроков, авторы рекомендуют тщательное наблюдение за функциональным состоянием почек и течением беременности [6].

Диагностика пиелонефрита основывается на данных анамнеза, клинической картины заболевания, данных лабораторных исследований, ультразвукового исследования, хромоцистоскопии, рентгенологических методов исследования [7].

При этом рекомендуемые лабораторные исследования включают в себя [8]:

1) гемограмма: острый пиелонефрит – лейкоцитоз с палочкоядерным сдвигом нейтрофилов, гипохромная анемия; биохимические показатели – гипопротейнемия, диспротеинемия, умеренное повышение концентрации мочевины и креатинина;

2) общий анализ мочи: острый пиелонефрит – пиурия, бактериурия, протеинурия менее 1 г/л, мик-

рогематурия; хронический пиелонефрит – непостоянная бактериурия, лейкоциты более 10-15 в поле зрения;

3) анализ мочи по Нечипоренко: при пиелонефрите отмечается резкое повышение содержания лейкоцитов;

4) золотым стандартом в диагностике является бактериологическое исследование мочи: идентификация возбудителя, определение степени микробной колонизации (при пиелонефрите 10^5 КОЕ/мл) и чувствительность выделенной микрофлоры к антибиотикам;

5) для исследования функции почек применяются проба Зимницкого (при хроническом пиелонефрите – изогипостенурия, никтурия) и проба Реберга;

6) УЗИ почек позволяет определить размеры почек, толщину коркового слоя, величину размеров чашечно-лоханочного комплекса, выявить анатомические и функциональные нарушения верхних мочевых путей (аномалии развития, опухоли, камни, гидронефроз и др.);

7) в последние годы наиболее значимой в диагностике заболеваний мочевыводящей системы является магнитно-резонансная томография. Преимуществами магнитно-резонансной томографии являются: объективный метод медицинской визуализации всех систем и органов при различных заболеваниях; неинвазивность, безопасность применения и высокая диагностическая информативность; способность визуализации не только структур различных органов, но и их соотношений с прилегающими тканями, получение информации об их кровоснабжении; возможность использования у беременных. МР-признаки острого воспалительного процесса – отек перинефральной клетчатки, деформация и расширение чашечно-лоханочной системы. МР-признаки хронического воспалительного процесса – снижение дифференциации коркового и мозгового веществ, истончение коркового вещества почки [9].

Авторы работ в данном направлении также предлагают сложные лабораторные методы исследования, дающие дополнительные диагностические сведения о состоянии функции почек, иммунной и гормональной систем матери, статусе антиоксидантной защиты: определение концентрации гормонов фетоплацентарного комплекса, интерлейкинов, циклических нуклеотидов, некоторых глобулинов и других регуляторных белков, содержания молекул средней массы, ферментов протеолитической системы, показателей перекисного окисления липидов и др. [10, 11].

В связи с частыми осложнениями беременности у женщин с пиелонефритами, которые негативно влияют на течение беременности, роды, послеродовой период, здоровье плода и новорожденного в Кыргызской республике был разработан клинический протокол «Острый пиелонефрит при беременности» для врачей ГСВ и приказом МЗ КР №660 от «20» ноября 2013 года внедрен в практическое здравоохранение [12].

С 2014 года сборник клинических протоколов для медицинских специалистов организаций здравоохранения распространен на всю республику. После чего проведен 6-ти дневный обучающий семинар, где национальные тренеры из КГМИПиПК прошли обучение и получили сертификаты, позволяющие обучать врачей практического здравоохранения. В течение года по всей республике на местах прошли обучающие семинары для врачей ГСВ, после чего у них появился инструмент, по которому стало возможным ведение беременных с данной патологией.

Однако исследований посвященных оценке качества и полноты объема оказания медицинской помощи беременным с пиелонефритом после внедрения клинического протокола не проводилось.

При этом по многочисленным исследованиям последних лет этиологическим фактором определены: *Escherichiacoli* (75-95%), энтеробактерия, протей, клебсиелла, стафилококк [13].

Однако по данным авторов обращает на себя внимание высокая частота выделения штаммов *E.coli*, резистентных к ампициллину и амоксициллину -31,6%. В то же время при использовании клавулановой кислоты количество резистентных штаммов уменьшается до 3,4%. Уровень резистентности *E.coli* к парентеральным цефалоспорином II-III поколения – цефуроксиму и цефаксиму, а также пероральному цефалоспорино III поколения-цефиксиму был низким-3%, 4% и 0 % соответственно [14].

Основные принципы терапии острого гестационного пиелонефрита: своевременная антибактериальная терапия (эмпирическая и этиотропная), длительное лечение растительными уросептиками, при необходимости – восстановление нарушенного пассажа мочи (катетеризация, стентирование мочеоточника, чрескожная пункционная нефростомия) [15].

При лечении больных в I триместре беременности, т.е. в период органогенеза, для предотвращения повреждающего влияния на эмбрион применяются только малотоксичные природные и полусинтетические пенициллины, которые подавляют рост многих грамотрицательных и грамположительных бактерий, а также растительные уросептики [16].

Во II и III триместрах беременности, т.е. когда закончен органогенез плода и начинает функционировать плацента, выполняющая барьерную функцию по отношению к некоторым антибактериальным препаратам, спектр антибактериальных лекарственных средств может быть расширен: природные и полусинтетические пенициллины, цефалоспорины, макролиды, в качестве II этапа лечения – могут применяться нитрофураны [17].

В послеродовом периоде, помимо указанной терапии, можно применять фторхинолоны. При этом на период антибактериальной терапии следует воздержаться от грудного вскармливания [18].

Авторами отмечено, что антибактериальная терапия при пиелонефрите продолжается 7-10 дней в зависимости от степени тяжести течения заболевания: первые 5 дней осуществляется парентераль-

ное введение лекарственных средств, в дальнейшем лечение проводится пероральными формами препаратов до нормализации клинико-лабораторных показателей [1].

Антибактериальными препаратами выбора являются: амоксициллин/клавуланат (1-2 г в/в), ампициллин (0,5–1,0 г в/м, в/в), ампициллин/сульбактам (1,5–3,0 г в/м, в/в), карбенициллин (1,0 г в/м), цефалоспорины различных генераций (1,0 г в/в) и др. [19].

Из числа цефалоспоринов для терапии пиелонефритов у беременных наиболее часто используют пероральные и парентеральные препараты II-III поколения, которые обладают достаточно высокой активностью в отношении *E.coli*, а также создают высокие концентрации не только в моче, но и в почечной паренхиме и поэтому могут применяться для терапии пиелонефрита [20].

Проведенные в Москве исследования доказывают, что резистентность кишечной палочки оказалась высокой не только к ампициллину, но и амоксициллин/клавуланату, некоторым представителям цефалоспоринов, фторхинолонов, а также нитрофурантоину. Настораживает частота обнаружения штаммов кишечной палочки с продукцией бета-лактамаз расширенного спектра, которая значительно выше в Московской области, чем в целом по России [21].

Безопасность нитрофурантоина (фуродонина) при беременности доказана в больших популяционных исследованиях, однако его следует отменить за 2-3 недели до родоразрешения вследствие угрозы гемолитической анемии у плода [21].

При назначении цефалоспоринов следует начинать с препаратов II поколения (цефуросим), которых нередко бывает достаточно для эффективного лечения [22].

Действие цефалоспоринов III поколения остается не вполне изученным, что в определенной мере ограничивает их применение во время беременности [23].

Обычно их назначают при неэффективности цефалоспоринов II поколения. В этом случае целесообразно назначить цефоперазон/сульбактам, высокоактивный в отношении полимеразных штаммов различных видов бактерий, в том числе синегнойной палочки. При назначении цефалоспоринов следует учитывать, что они обладают перекрестной аллергической реакцией с пенициллинами [24].

Авторами получены данные, что В-лактамы являются наиболее универсальной группой антибактериальных препаратов для терапии пиелонефритов у беременных. При этом ими доказано, что наибольшей активностью в отношении уропатогенов обладают цефалоспорины III поколения (цефтораксим, цефтриаксон, цефиксим) [25].

Для лечения пиелонефритов у беременных в условиях стационара рационально использовать ступенчатую терапию – начинать введение антибиотиков с внутривенных форм с переходом на пероральные препараты. Для терапии тяжелых форм инфекции, при неэффективности можно использовать

цефалоспорины IV поколения. Лактамы являются наиболее изученным и безопасным классом антибиотиков [26].

В клиническом протоколе определена тактика семейного врача при остром пиелонефрите у беременной – срочная госпитализация женщины в стационар с предоставлением информации. Лабораторно-инструментальных методов исследования перед госпитализацией не требуется. Перед направлением в стационар необходимо ввести первую дозу антибиотиков цефтриаксон 1-2 г в/в, цефепим 1 г в/в, ампициллин 2 г в/в+гентамицин 5мг/кг в/в. При признаках септического шока в/в струйно через вазокан №16 изотонический раствор 1 литр в течение 15-20 мин [27].

При отсутствии эффекта от 2-х последовательных курсов этиотропного антибактериального лечения показана супрессивная терапия вплоть до родов и в течение 2 недель в послеродовом периоде. При этом должны быть исключены осложненные формы пиелонефрита, прежде всего обструктивная уропатия [28].

Для профилактики рецидива используют супрессивную терапию низкими дозами антибиотиков: нитрофурантоин 50-100 мг орально на ночь или цефалексин 250 мг орально на ночь [29].

Нитрофурантоин (фурагин, фурамаг, фуразидин) – антибиотик нитрофуранового ряда обладающий бактерицидным, бактериостатическим действием в отношении грамположительной, грамотрицательной микрофлоры, преимущественное действие бактериальная микрофлора урогенитального тракта [30].

Традиционно при выборе антибиотиков для терапии пиелонефритов особенно у беременных женщин принимаются в расчет наличие или отсутствие осложняющих факторов и место возникновения инфекции – в стационаре или вне стационара. Наличие осложняющего фактора предопределяет более широкий спектр уропатогенов более высокую частоту выделений резистентных штаммов и как следствие неэффективность коротких курсов антибактериальной терапии, частые рецидивы инфекции [31].

У беременных использование коротких курсов антибиотиков или монодозной терапии нередко недостаточно эффективно. Требования к препарату для терапии пиелонефритов у беременных включают наличие у препарата высокой активности в отношении основных уропатогенов, низкий уровень резистентности уропатогенов к антибиотику, высокую клиническую эффективность и безопасность, изученную в клинических исследованиях, приемлемую комплаентность, низкую частоту развития нежелательных реакций [31].

Однако в инструкции к антибактериальным препаратам нитрофуранового ряда, есть пункт – противопоказания к применению препаратов беременностью, период лактации и дети до 1 года [32].

Нитрофурантоин после 36-й недели гестации может стать причиной редкого, но серьезного осложнения, связанного с развитием гемолитической ане-

мии у плода и новорожденного при дефиците глюкоз-6-фосфат-дегидрогеназы, отношение к применению нитрофуранов неоднозначное, в ряде стран они категорически противопоказаны при беременности [33].

Выводы:

1. Наиболее частым уропатогеном у беременных являются *Escherichiacoli* (80%).
2. Золотым стандартом в обследовании беременных с пиелонефритом является бак посев мочи.
3. Из числа цефалоспоринов для терапии пиелонефритов у беременных наиболее часто используют пероральные и парентеральные препараты II-III поколения, которые обладают достаточно высокой активностью в отношении *E.coli*.
4. Для профилактики рецидивов используют нитрофурантоин 5-100 мг. Однако в противопоказаниях к применению препарата отмечена беременность и период лактации.
5. Клинический протокол «Острый пиелонефрит при беременности» для врачей ГСВ приказом МЗ КР №660 от «20» ноября 2013 года внедрен в практическое здравоохранение, проведен семинар для тренеров и врачей ГСВ, однако контроля за исполнением данного протокола на местах не проводится.

Литература:

1. Никонов А.П. Инфекции мочевыводящих путей и беременность: диагностика и антибактериальная терапия [Текст] / А.П. Никонов, О.Р. Асцатурова, П.А. Шулушко с соавт. // Доказательная медицина Консилиум медиком. - М., 2007. - №6. - С.52-53.
2. Минасян А.М. Беременность на фоне хронического пиелонефрита [Текст] / А.М. Минасян, М.В. Дубровская // Саратовский научно-медицинский журнал, 2012. - Т. 8. - С.2.
3. Гестационный пиелонефрит: особенности течения и основные принципы лечения [Текст] Независимое издание практикующих врачей. М., 2005. - №7. - С. 1153-1156.
4. Гуртовой Б.Л. Инфекции мочевыводящих путей у беременных и родильниц [Текст] / Б.Л. Гуртовой, А.И. Емельянова, О.А. Пустотина//Трудный пациент. – М., 2005. - №9. - С. 20.
5. Дорожкин В.К. Роль изменений сосудистой системы, в прогнозировании развития сочетанных гестозов на фоне пиелонефрита и их немедикаментозная коррекция [Текст] / В.К. Дорожкин // Автореф... к.м.н. - Самара, 1998. - С. 20.
6. Орджоникидзе Н.В. Профилактика и лечение осложнений у беременных и родильниц с заболеваниями мочевыводящих путей [Текст] / Н.В. Орджоникидзе, А.И. Емельянова, С.Б. Петров // Акушерство и гинекология. - М., 2009. - №7. - С.41-45.
7. Яковлев С.В. Современные подходы к антибактериальной терапии инфекций мочевыводящих путей [Текст] / С.В. Яковлев // Consilium Medicum, 2001. - №7. - С. 300-306.
8. Шехтман М.М. Почки и беременность [Текст] / М.М. Шехтман, В.В. Павлов, О.И. Линева // Самара: ГП «Перспектива», 2000. – С.256.
9. Судакова Н.М. Морфофункциональная характеристика плаценты у беременных с хроническим пиелонефритом и урогенитальным хламидиозом [Текст] / Судакова Н.М // Архив патологии. - М., 2004. - №66. - С. 21-24.
10. Горилловский Л.М. Хронический пиелонефрит [Текст] / Л.М. Горилловский, Д.А. Лахно // Амбулаторная хирургия. - М., 2003. - № 4. - С. 3-55.
11. Иванов А.Н. Особенности кровотока в почках и пуповине и его коррекция в профилактике позднего гестоза у беременных с хроническим пиелонефритом [Текст] / А.Н. Иванов // Автореф... к.м.н. - Одесса, 1998. - С. 20.
12. Акматова Б.А. Острый пиелонефрит при беременности [Текст] / Б.А. Акматова, И.В. Болотских, А.А. Бообекова с соавт. // Клинический протокол. - Бишкек, 2013. - С. 54-73.
13. Аляев Ю.Г. Современные аспекты диагностики и лечения гестационного пиелонефрита [Текст] / Ю.Г. Аляев, М.А. Газмиев, Д.В. Еникеев // Урология. - М., 2008. - №1. - С. 3-6.
14. Рафальский В.В. Место современных В-лактамов антибиотиков в терапии инфекций мочевых путей у беременных [Текст] / В.В. Рафальский, Р.А. Чилова, М.В. Остроумова // Урология. - М., 2009. - №5. - С. 14-17.
15. Карпов О.И. Риск применения лекарств при беременности и лактации [Текст] / О.И. Карпов, А.А. Зайцев // Справочное руководство СПб: «БХВ-Санкт-Петербург», 1998. - С. 352.
16. Никольская И.Г. Пиелонефрит и беременность: этиология, патогенез, классификация, клиническая картина, перинатальные осложнения [Текст] / И.Г. Никольская, Т.Г. Тареева, А.В. Микаэлян с соавт. // Российский вестник акушера-гинеколога. - М., 2003. - № 2. - С. 34-36.
17. Никольская И.Г. Акушерские и перинатальные аспекты пиелонефрита [Текст] / И.Г. Никольская // Автореф ... к.м.н. - М.; 1999. - С. 20.
18. Борокова Е.И. Инфекции мочевыводящих путей во время беременности [Текст] / Е.И. Борокова, И.О. Макаров, Н.А. Шешукова с соавт. // Российский вестник акушера-гинеколога. – М., 2010. - №3. - С. 60-63.
19. Сафронова Л.А. Пиелонефрит и беременность [Текст] / Л.А. Сафронова // Русский медицинский журнал. – М., 2000. - № 18. - С. 78-81.
20. Рафальский В.В. Антибактериальная терапия уроинфекций у беременных компромисс между активностью, эффективностью антибиотика [Текст] / В.В. Рафальский, Л.С. Страчунский, В.И. Кулаков // Акушерство и гинекология. – М., 2005. - №2. - С. 16-20.
21. Никольская И.Г. Эффективная фармакотерапия [Текст] / И.Г. Никольская, Т.С. Бudyкина, Л.А. Сняжкова с соавт. // Акушерство и гинекология. - М., 2014. - №3. - С. 1.
22. Баев О.Р. Значение исследования почечной гемодинамики при лечении беременных с пиелонефритом [Текст] / О.Р. Баев, А.А. Лебедский-Тамбиев // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – М., 2007. - №2. - Т.6. - С. 5-10.
23. Новикова Н.В. Особенности клеточного звена иммунологического статуса у беременных с хроническим пиелонефритом [Текст] / Н.В. Новикова, Г.В. Чижова, Т.Ф. Боровская // Вестник перинатологии, акушерства и гинекологии. – М., 2000. - №7. - С. 113-115.
24. Яковлев С.В. Практические рекомендации Американского общества по диагностике и лечению бессимптомной бактериурии у взрослых [Текст] / С.В. Яковлев, В.С. Яковлев // Consiliummedicum, 2005. - № 7. - С. 524-526.
25. Рафальский В.В. Чувствительность возбудителей инфекций мочевыводящих путей, выделенных в Российской Федерации к пероральному цефалоспорино III поколения цефиксиму [Текст] / В.В. Рафальский, С.С.

- Белокрысенко, И.В. Малев // Лечащий врач. – М., 2008. - № 8. - С. 27-29.
26. Чилова Р.А. Антимикробная терапия инфекций мочевых путей у беременных многоцентровое фармакоэпидемиологическое исследование [Текст] / Р.А. Чилова, А.И. Ищенко, Н.И. Антонович // Акушерство и женские болезни. - М., 2006. - №2. - С. 38-43.
27. Петриченко М.И., Чижова Г.В. Инфекции мочеполовой системы у беременных женщин [Текст] / Петриченко М.И., Чижова Г.В // Новосибирск; Наука. 2002. - С. 268.
28. Капитильный В.А. Современные подходы к диагностике и лечению инфекции мочевыводящих путей у беременных [Текст] / В.А. Капитильный // Научно-практический журнал. – М., 2007. - №11. - С. 74.
29. Гордовская Н.Б. Бессимптомная бактериурия у беременных диагностика и лечение [Текст] / Н.Б. Гордовская, Ю.В. Коротчаева // Альманах клинической медицины. – М., 2014. - №30. - С. 57-60.
30. Reali A. Antibiotic therapy in pregnancy and lactation. / J.Chemother // 2005. - №17. - P.123-130.
31. Delzell J. Urinary tract infections during pregnancy. / J. Delzell // Am. Fam. Physician, 2000. - №61. - P. 713-721.
32. Нитрофурантоин [Текст] / Электронный лекарственный справочник // Инструкция по применению препарата. - ГЭОТАР-Медиа. - М., 2015. - С.1-6.
33. Волгина Г.В. Бессимптомная бактериурия – современная тактика диагностики и лечения [Текст] / Г.В. Волгина // Нефрология и диализ. – М., 2012. - №1. - С.6-14.

Рецензент: д.м.н., профессор Рыскельдиева В.Т.