

УДК 618.3-06:616-022.7

Л.В. Ринжук, В.Є. Ринжук*

Буковинський державний медичний університет,
КМУ «Міський клінічний пологовий будинок №1»*
(м. Чернівці, Україна)

Ключові слова: безсимптомна бактеріурія,
вагітність.

Відповідно до сучасних уявлень, визначення бактерій у сечових шляхах вагітних у більшості випадків ототожнюється з їх мікробно-запальним ураженням з огляду на те, що бактеріальний фактор загально визнаний як етіологічний ініціатор такого характеру захворювання [4,12,22]. Разом із тим, ще в 1956 році Е.Ка88 звернув увагу дослідників на те, що інфекція є лише ключем у реалізації процесу запалення в сечових шляхах людини. На його думку, механізми, що призводять до бактеріурії, можуть принципово відрізнитися від тих, які забезпечують інвазію нирок [23]. Таким чином, більше 50 років тому була висловлена думка про існування безсимптомної бактеріурії й поставлене запитання щодо правомірності визнання бактеріального чинника як етіологічного в патогенезі запальних захворювань органів сечової системи.

Безсимптомна бактеріурія (ББ) - це такий стан, коли, за відсутності симптомів інфекції сечових шляхів, із сечі, взятої без катетера, висівають 10⁵ або більше колоній будь-якого мікроорганізму в 1 мл [3,5,11]. Особливого значення ця проблема набуває у вагітних, оскільки створює серйозну загрозу для здоров'я матері й плода [8,17]. Переконливими є факти, які свідчать, що під час вагітності ББ у випадках пізньої діагностики чи неадекватного лікування в 40% випадків реалізується в гестаційний пієлонефрит [12,14,20]. Також ББ належить до категорії патологічних форм, які є чинниками виникнення такого серйозного та навіть загрозового для плода стану, як внутрішньоутробне його інфікування - однієї з основних причин перинатальної захворюваності та смертності [1,3,6]. За даними Макарова О.В. (2004), найбільше значення

СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ БЕЗСИМПТОМНОЇ БАКТЕРІУРІЇ У ВАГІТНИХ З ПОЗИЦІЙ ДОКАЗОВОЇ МЕДИЦИНИ

Резюме. Проведено аналіз трьох систематичних оглядів Кокранівської бази, які присвячені проблемі безсимптомної бактеріурії у вагітних. Визначено основні тенденції щодо питань переважного етіологічного чинника, можливих патогенетичних механізмів виникнення безсимптомної бактеріурії у вагітних, сучасних підходів до діагностики даного ускладнення, принципів вибору оптимальних засобів медикаментозного впливу та схем їх призначення.

у виникненні та розвитку внутрішньоутробного інфікування плода відіграють інфекції сечостатевого тракту [9].

На сьогодні відсутній єдиний погляд на переважний мікробний спектр ураження, характер якого принципово залежить від механізмів виникнення ББ під час вагітності. За даними Туманової Л.С. (2002), основною причиною її виникнення у вагітних є міхурово-сечоводний рефлюкс, як результат дії прогестерону на гладеньком'язовий компонент різних органів та систем [16]. Базуючись на цьому, автор висловлюється за переважний висхідний шлях інфікування сечових шляхів у вагітних, коли мікробний агент потрапляє в це середовище інтраканалікулярним (по просвіту) варіантом розповсюдження з нижніх відділів уrogenітального тракту. До речі, такої думки на сьогодні дотримується більшість дослідників даної наукової проблеми [4,12,24]. З іншого боку, Бердичевський Б.А. та співавт. (2003) мають підстави стверджувати той факт, що ББ - це прояв автоагресії власних мікробних середовищ, яскравим прикладом яких є кишечник [2], а дана думка не зовсім узгоджується з висхідним шляхом колонізації сечових шляхів у вагітних.

Отож, єдиного погляду ні на механізми виникнення, ні на переважних збудників, ні на можливості реалізації впливу даного патологічного стану на плід у вигляді його внутрішньоутробного інфікування немає. Велика кількість досліджень, присвячених вивченню даної проблеми, з одного боку, свідчить про її актуальність для практичного акушерства, а з іншого, - не відображає системного підходу, а лише містить окремі наукові елементи, які переважно більшістю торкаються вивчення

та апробації антимікробних препаратів, призначених для лікування даного ускладнення вагітності.

Тому аналіз систематизованих оглядів щодо результатів когортних мультицентрових рандомізованих досліджень, які проведені у багатьох країнах світу і висновки яких базуються на десятках тисяч обстежень, має за мету відобразити основні тенденції щодо ББ у вагітних з позицій доказової медицини.

Пошук у Кокранівській базі систематизованих оглядів за ключовими словам «інфекції сечовивідних шляхів у вагітних» дав три огляди (Sta11, 2007; Синіш, 2010; \iСтег, 2011).

Перший огляд (Sta11, 2007) [28] оцінив вплив антибіотиків для лікування безсимптомної бактеріурії під час вагітності у порівнянні з плацебо або відсутністю лікування стійкої бактеріурії під час вагітності, розвиток пієлонефриту та ризик народження дітей з малою вагою і передчасних пологів. Другий огляд (Оипіо, 2010) [2010] вивчав вплив різної тривалості лікування безсимптомної бактеріурії під час вагітності, хоча при цьому не враховувався переважний агент антибактеріального впливу. Третій огляд (\iСтег, 2011) [30] був присвячений пошуку найбільш ефективного засобу терапевтичного впливу при вагітності, щоправда при симптоматичних сечових інфекціях, що не повною мірою дає можливість екстраполювати його висновки на ББ.

ББ зустрічається від 2 до 10% вагітностей, розповсюдження інфекції тісно пов'язане із соціально-економічним статусом та різко чисельно відрізняється серед популяції невагітних та вагітних жінок при суттєвому переважанні останніх [12,19,30]. За даними мультицентрового рандомізованого дослідження, проведеного у 2007 році, звіт про яке міститься у Кокранівських оглядах, частота безсимптомної бактеріурії у Нігерії склала 86,6% [28]. До чинників, пов'язаних з підвищеним ризиком виникнення ББ відносяться рецидивуючі інфекції сечовивідних шляхів у анамнезі, цукровий діабет та анатомічні аномалії сечових шляхів [3,6,23].

Основний діагностичний критерій ББ - це наявність більше 100000 бактеріальних одиниць будь-якого мікроорганізму в 1 мл сечі, взятої двократно з інтервалом не менше як у 24 години (оптимально - 3—7 діб) [11, 13]. Обов'язковою умовою для постановки діагнозу є ідентифікація одного і того ж збудника в

обох пробах сечі. Виявлення збудника в сечі при проведенні однократного бактеріологічного дослідження діагностує ББ у 80%, при проведенні двократного бактеріологічного контролю - до 95% [20,24].

Золотим стандартом в діагностиці ББ у вагітних є культуральний метод дослідження з ідентифікацією збудника та оцінкою його рівня колоніального навантаження, оскільки швидкісні тести, особливо під час вагітності, дають значний відсоток хибно- як негативних, так і позитивних результатів [7,17]. Однак, якщо засів сечі не може бути виконаний (враховуючи фактор доступності у проведенні клінічних досліджень), то тести (мікроскопія свіжої сечі - лейкоцитурія більше 10 лейкоцитів у полі зору; нітритний тест) можуть бути використані [18].

Механізми, що створюють сприятливі умови для колонізації сечовивідних шляхів у вагітних, обумовлені в першу чергу самою вагітністю. Це і порушення пасажу сечі по сечовивідних шляхах за рахунок збільшеної в розмірах вагітної матки, це і дія прогестерону на гладеньком'язовий компонент стінки сечоводу, підвищення осмоляльності та рН сечі, викликані вагітністю глюкоз- та аміноацидурия [5,19,29].

Щодо ускладнень перебігу вагітності, загальновідомий переважний напрямок їх реалізації - це гестаційний пієлонефрит, передчасні пологи та мала вага при народженні. Однак, дані цитованого мета-аналізу, що базуються на 25844 перебігах вагітності/пологів, стверджують, що зв'язок частоти передчасних пологів та ББ має місце лише у випадках реалізації останньої в гестаційний пієлонефрит. Окремо слід зауважити, що така реалізація має місце за відсутності лікування ББ в межах від 30% до 50% вагітностей [3,5,6,9].

Результати мета-аналізу 17 когортних досліджень показали, що мав місце чіткий зв'язок між ББ та низькою вагою новонароджених при народженні, однак не вирішеним залишилось питання чи не була ББ в даному випадку просто маркером низького соціально-економічного статусу когорти обстежених пацієнтів [29].

Скринінг та лікування безсимптомної бактеріурії під час вагітності стали стандартом антенатального спостереження у переважній більшості країн світу. Основні клініки Європи вважають, що скринінг на ББ має бути рутинним, як і її лікування з використанням

засобів антибактеріального впливу [25,27,29].

Оптимальним терміном обстеження вагітних на ББ визначене перше відвідування, але не пізніше 20 тижнів вагітності, оскільки з поля зору випадає близько 50% вагітних з ББ через пізні обстеження і відповідно експоненційне зростання частоти гестаційного пієлонефриту [11, 25]. Профілактична Цільова група (США) рекомендує проводити скринінг вагітних жінок на ББ в терміни 12-16 тижнів [29,30]. Проведене протягом двох років проспективне дослідження у клініках Канади відмітило, що частота госпіталізації з приводу гострого пієлонефриту під час вагітності знизилась на 7,9% у порівнянні з періодом, коли обстеження на ББ не було скринінговим [28].

Щодо тривалості антибактеріальної терапії, то в дослідженнях аналізувалися різні за тривалістю схеми їх призначення: 7 досліджень (країни Африки) - антибіотики призначались до строку родорозршення, 21 дослідження - шеститижневий курс, а переважна більшість - курс тривалістю 3—7 днів. Як безперервне лікування, так і короткий курс терапії суттєво знизили частоту пієлонефриту, однак між собою за ефективністю суттєво не відрізнялись. Не є доцільним використання терапії більше 10 днів [25,29].

Вибір антибіотика має керуватись чутливістю збудника до антимікробних засобів, хоча дане завдання з часом реалізувати стає все складніше через зростання стійкості збудників до антибіотиків, що призначаються часом [7,13,27].

При виборі антимікробного засобу слід також звертати увагу на можливість негативного (навіть тератогенного) впливу на плід та новонародженого [11]. Так наприклад, сульфаніламід, у випадку, коли на момент пологів в достатній кількості присутні в крові, пов'язані з ризиком виникнення жовтухи новонародженого. При використанні триметоприму (бісептолу) є небезпека пригнічення синтезу фолієвої кислоти у плода, а даний вітамін відіграє важливе значення у поділі клітин та профілактиці аномалій нервової системи. Хінолонів краще уникати під час вагітності через їх нефротоксичність для плода. Не дивлячись на появу резистентності збудників до ампіциліну, його актуальність у лікуванні ББ не втрачається через гарний терапевтичний ефект та можливість створення високої концентрації у сечі. Напівсинтетичні пеніциліни залишаються препаратами вибору

при лікуванні грампозитивних інфекцій сечі (кокова група). Цефалоспорини та нітрофурантоїн мають гарний терапевтичний ефект і переваги у зв'язку з високою концентрацією у сечі та низькою концентрацією у плазмі крові. Похідні налідиксової кислоти попри високу набуту резистентність до них збудників, відносяться також до розряду тератогенів, а тому не можуть використовуватися в акушерській практиці [15, 21, 25, 29].

Вибір антибактеріального препарату також має свої переваги в різних країнах світу. Так, опитування лікарів Данії, Норвегії, Фінляндії та Швеції показало, що В-лактамний антибіотик у поєднанні з нітрофурантоїном є комплексом першої лінії застосування для лікування ББ. В США звичним явищем у даному випадку є застосування амоксициліну в той час, як у Канаді більша перевага надається триметоприму та нітрофурантоїну. Лікарі Великобританії виступають за використання з даною метою пеніцилінів та цефалоспоринів [30].

Рекомендовані схеми застосування:

1. Амоксицилін 500 мг всередину тричі на день протягом 3-7 днів.
2. Амоксицилін-клавуланат 500 мг всередину двічі на день протягом 3-7 днів.
3. Нітрофурантоїн 50 мг чотири рази на добу 3-7 днів.
4. Цефалоспорини, наприклад цефподоксим проксетил 100 мг через 12 год протягом 3-7 днів.
5. Фосфоміцина трометамол 3 г перорально в якості однократної дози.

Третій Кокранівський огляд, який був проведений у 2011 році і включав у себе близько 30 тис. досліджень, не виявив жодних переваг у якогось конкретного засобу антибактеріального впливу чи схемі його призначення у порівнянні з іншими щодо ефективності лікування ББ та профілактики ускладнень, пов'язаних з нею. Єдине, що було доведено, - немає необхідності у проведенні курсу лікування більше 10 діб та немає необхідності при проведенні даного лікування госпіталізувати вагітну у стаціонар (виключно амбулаторний етап) [30].

Також експертами ВООЗ при проведенні аналізу економічної ефективності заходів щодо зниження материнської та перинатальної смертності доведено, що скринінг та лікування безсимптомної бактеріурії у вагітних дуже економічно ефективний, особливо у випадках, коли має місце повноцінний доступ до клінічних послуг [7,8,17,28].

Література

1. Боровкова Е.И. Взаимодействие возбудителей инфекций с организмом беременной как фактор риска внутриутробного инфицирования плода / Е.И.Боровкова // Акушерство и гинекология. - 2005. - № 2. - С. 20-24.
2. Бессимптомная бактериурия как проявление синдрома активации и персистенции эндогенной микрофлоры в динамике адаптации человека к стрессу / Б.А. Бердичевский, В.Е. Цветчих, Г.Я. Лернер [и др.] // Урология и нефрология. - 1993. - № 2. - С. 12-16,
3. Вартанова А.О. Особенности течения беременности, родов и перинатальные исходы у пациенток с острым гестационным пиелонефритом: Обзор / А.О. Вартанова, А.П. Кирюшенков, А.А. Довлатян // Акушерство и гинекология. - 2006. - № 2. - С. S-11.
4. Возианова Ж.И. Всегда ли правомочен диагноз «бактерионосительство» / Ж.И. Возианова // Лікування та діагностика. - 2005. - № 2. - С. 45.
5. Гребельная Н.В. Бессимптомная бактериурия и беременность / Н.В. Гребельная // Український медичний альманах. - 2005. - Т.5, № 3. - С. 4S-49.
6. Данков О.В. Профілактика гіпотрофії плода у вагітних з хронічним піелонефритом / О.В. Данков, В.В. Подольський // Вісник наукових досліджень. - 2005. - №4. - С.50-52.
7. Колесник М.О. Діагностика та лікування інфекцій сечової системи з позицій доказової медицини / М.О. Колесник, Н.М. Степанова // Український журнал нефрології та діалізу. - 2006. - № 2. - С. 45-49,
8. Куликова В.А. Антибактериальная терапия уроинфекций у беременных: компромис между активностью, эффективностью и безопасностью антибиотика / В.А. Куликова // Акушерство и гинекология. - 2005. - № 2. - С.16-20.
9. Макаров О.В. Современные представления о внутриутробной инфекции: Обзор / О.В. Макаров // Акушерство и гинекология. - 2004. - № 1. - С. 10-13,
10. Медведь В.І. Особливості антибактеріальної терапії під час вагітності / В.І. Медведь // Мистецтво лікування. - 2004. - № 5. - С. 9-13.
11. Наказ МОЗ України № 906 від 27.12. 2006 р. «Перинатальні інфекції»,
12. Нуруллаев Р.Б. Роль бессимптомной бактериурии в эпидемиологическом изучении инфекций мочевых путей / Р.Б.Нуруллаев // Лікарська справа. - 2004. - № 7. - С. 23-25,
13. Орджоникидзе Н.В. Современный алгоритм обследования женщин с вирусной и/или бактериальной инфекцией до и в период беременности / Н.В. Орджоникидзе // Акушерство и гинекология. - 2002. - № 5. - С. 61-63.
14. Павлюк С.О. Патогенетичні взаємовідношення вірусної і бактеріальної інфекції нирок / С.О. Павлюк // Урологія. - 2006. - № 1. - С. 35.
15. Смирнов А.В. Место нитрофуранов в современной терапии инфекций мочевых путей / А.В. Смирнов, М.Г. Каюков // Нефрология. - 2006. - Том 10, №4. - С. 103-113.
16. Туманова Л.Е. Применение препарат Монурал у беременных с бессимптомной бактериурией / Л.Е. Туманова, А.И. Ищенко // Здоровье женщины. - 2002. - № 1. - С. 94-95,
17. Чайка В.К. Комплексна програма ведення вагітних з інфекцією нирок / В.К. Чайка, Ю.О. Талалаянко, С.В. Чермних // Педіатрія, акушерство та гінекологія. - 2007. - № 1. - С. 72-76,
18. Шаповалова О.В. Критерії оцінки досліджень при виявленні мікроорганізмів патогенних (збудників захворювань, які передаються статевим шляхом) та умовно-патогенних / О.В. Шаповалова // Лабораторна діагностика. - 2005. - № 1. - С. 37,
19. Яковлева З.Б. Бессимптомная бактериурия при беременности: современные взгляды на проблему лечения / З.Б. Яковлева, Н.В. Гребельная // Здоровье женщины. - 2005. - № 4. - С. 34-37,
20. Bishop M.C. Uncomplicated urinary tract infection / M.C. Bishop // EUA Update Series. - 2004. - V.2, Issue 3. - P. 143-150.
21. Durier J.L. Anti-anaerobic use in cronic inflammation, urgency, frequency, urgeincontinence and in interstitial cystitis / J.L. Durier // Drugs. - 2003. - № 7. - P. 1031-1034.
22. ECO-SENS-проект. Мультинациональные, мультицентровые исследования по изучению распространенности и чувствительности патогенов, вызывающих неосложненные инфекции нижних мочевых путей // Врачеб. сословие. - 2004. - № 3. - С. 32-36,
23. Kass E.H. Pyelonefritis and bacteriuria. A major problem in preventive medicine / E.H. Kass // Ann.Int. Med. - 1956. - V. 56. - P. 46-53.
24. Ronald A. The etiology of urinary tract infection: traditional and emerging pathogens / A. Ronald // Dis. Mon. - 2003. - V. 49, № 2. - P. 71-S2.
25. Smaill F. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy (Cochrane Review) / Smaill F. // The Cochrane Library, Issue 2, 2003. Oxford: Update Software,
26. Villar J. Duration of treatment for asymptomatic bacteriuria during pregnancy (Cochrane Review) / J.Villar, M.T.Lydon-Rochelle, A.M.Guelmezoglu // The Cochrane Library, Issue 2, 2004. - Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.

27. Varguez JC. Treatments of symptomatic urinary tract infections during pregnancy / JC.Varguez, J.Villar // The Cochrane Database of Systematic Reviews 2003, Issue 4, Frt. No.: CD002256. DOI:10.1002/1465858.CD 002256.

28. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy [Електронний ресурс] / Fiona M. Smaill, Juan C. Vazquez [et al.] // The Cochrane Library. Cochrane Pregnancy and Childbirth Group. -Published Online: 21 JAN 2009. Assessed as up-to-date: 30 JAN 2007. DOI: 10.1002/14651858.CD000490.pub2. - Режим доступу до бібліотеки: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD000490.pub2/full>.

29. Different antibiotic regimens for treating asymptomatic bacteriuria in pregnancy [Електронний ресурс] / Valerie T. Guinto, Blanca De Guia, Mario R. Festin [et al.] // The Cochrane Library. Cochrane Pregnancy and Childbirth Group. - Published Online: 8 SEP 2010. Assessed as up-to-date: 19 JUL 2010. DOI: 10.1002/14651858.CD007855.pub2. - Режим доступу до бібліотеки: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD007855.pub2/full>.

30. Duration of treatment for asymptomatic bacteriuria during pregnancy [Електронний ресурс] / M. Widmer, A. Metin Gulmezoglu, L. Mignini [et al.] // The Cochrane Library. Cochrane Pregnancy and Childbirth Group. - Published Online: 7 DEC 2011. Assessed as up-to-date: 9 NOV 2011. DOI: 10.1002/14651858.CD000491. pub2. - Режим доступу до бібліотеки: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD000491.pub2/full>.

**СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ
БЕССИМПТОМНОЙ БАКТЕРИУРИИ
У БЕРЕМЕННЫХ С ПОЗИЦИЙ ДОКАЗА-
ТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ**

Л.В. Рынжук, В.Е. Рынжук

**Буковинский государственный медицинский
университет,
КГУ «Городской клинический родильный
дом №1»
(г.Черновцы, Украина)**

Резюме. Проведен анализ трех систематических обзоров Кокрановской базы, посвященных проблеме бессимптомной бактериурии у беременных. Отражены основные тенденции по вопросам превалирующего этиологического фактора, возможных патогенетических механизмов возникновения бессимптомной бактериурии у беременных, современных подходов к диагностике данного осложнения, принципов выбора оптимальных средств медикаментозного влияния и схем их назначения.

Ключевые слова: бессимптомная бактериурия, беременность.

**MODERN VIEWS ON PROBLEM OF
ASYMPTOMATIC BACTERIURIA IN
PREGNANT WOMEN FROM POSITIONS OF
EVIDENCE-BASED MEDICINE**

L.V. Rynzhuk, V.Ye. Rynzhuk

**Bukovinian State Medical University,
City clinical maternity hospital № 1
(Chernivtsi, Ukraine)**

Summary. The analysis of three Cochrane systematic reviews database devoted to the problem of asymptomatic bacteriuria in pregnant women. The main trends of predominant etiological factors of possible pathogenetic mechanisms of asymptomatic bacteriuria in pregnant women, modern approaches to the diagnosis of this complication and the principles of optimal selection of drug effects and patterns of use are showed.

Keywords: asymptomatic bacteriuria, pregnancy.

Рецензент: Завідувач кафедри акушерства та гінекології факультету післядипломної освіти Буковинського державного медичного університету
д.м.н., професор Юзько О.М.