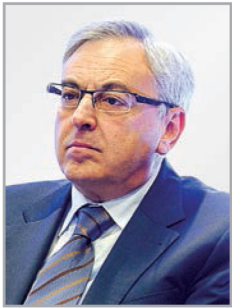


Інфекції мочевиводящих путей у вагітних в світлі оновлених рекомендацій Європейської асоціації урологів

В 2017 році було опубліковано оновлене керівництво Європейської асоціації урологів (EAU) по веденню пацієнтів з інфекціями мочевиводящих путей (ІМП).



Які новшества появились в керівництві і як вести вагітних з ІМП, нашому читачу розповів керівник відділення внутрішньої патології вагітних ГУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», член-кореспондент НАМН України, доктор медичних наук, професор В.І. Медведь.

? **Владимир Исаакович, с чем связан пересмотр рекомендаций по ИМП у беременных? В чем актуальность этой проблемы?**

— EAU ежегодно обновляет рекомендации по ведению пациентов с ИМП, поскольку эти заболевания широко распространены и методы лечения постоянно совершенствуются. Последняя редакция этих рекомендаций была опубликована в первой половине 2017 г. ИМП у беременных — зона особого внимания как для семейного врача, так и для акушера-гинеколога, потому что ИМП являются одной из наиболее частых экстрагенитальных инфекционных патологий в акушерской практике. Эти инфекции характеризуются наличием бактерий в моче (бактериурия) в сочетании с воспалительной реакцией мочевых путей. По локализации ИМП делятся на инфекции верхних (пиелонефрит) и нижних (цистит, уретрит, бессимптомная бактериурия) отделов мочевыводящих путей. Среди беременных распространенность бессимптомной бактериурии (ББ) достигает 8%, острого цистита и пиелонефрита — 1-4% и 1-2,5% соответственно. При этом данные проведенных исследований и метаанализа четко показывают, что у пациенток с ИМП в 2 раза повышается риск преждевременных родов и в 1,5 раза — риск рождения ребенка с низкой массой тела. Поэтому своевременное выявление и лечение ИМП крайне важно. Почему я делаю акцент именно на выявлении? Потому что ББ в отличие от острого цистита и пиелонефрита не имеет яркой клинической манифестации, но это вовсе не означает, что она безобидна. Семейному врачу, сопровождающему беременность, важно об этом помнить. Доказано, что частота острых манифестных ИМП (в частности наиболее тяжелой и опасной формы — пиелонефрита) зависит от выявления и лечения у беременных именно ББ. Если проводилось активное лечение, то менее чем у 5% таких женщин клинически развивается ИМП, а вот при отсутствии лечения — у 15-57%.

ИМП традиционно разделяют на неосложненные и осложненные. Неосложненные ИМП — это заболевания, возникающие у молодой женщины без предшествующей урологической патологии. ИМП осложняют анатомические нарушения мочевых путей (врожденные аномалии развития и/или расположения, поликистоз почек, стриктуры мочеточников, уретры, мочекаменная болезнь), функциональные нарушения мочевой системы (гиперактивный мочевой пузырь, пузырно-мочеточниковый рефлюкс, мочеточниково-лоханочный рефлюкс), а также тяжелые сопутствующие заболевания (сахарный диабет, сердечная недостаточность, почечная недостаточность, СПИД, нейтропения различного генеза). Несмотря на то что беременность является абсолютно физиологическим состоянием женщины, она также признана фактором, осложняющим течение ИМП, о котором необходимо помнить.

? **Какие изменения появились в новой версии рекомендаций?**

— В последней версии рекомендаций EAU (2017 г.) были обновлены отдельные главы, в частности раздел, касающийся проблемы наиболее эффективного лечения взрослых с ББ. Последние исследования показали, что наличие ББ обеспечивает защиту организма от суперинфекции и манифестных ИМП, в то время как неоправданное назначение антибиотиков ведет к развитию микробной резистентности. Поэтому лечение ББ следует проводить только в случаях доказанной пользы для пациента.

В рекомендациях подчеркивается, что терапию ББ не назначают небеременным женщинам, пациентам домов престарелых, лицам с сахарным диабетом, повреждением спинного мозга, катетерассоциированными ИМП. Назначать лечение ББ следует пациентам, которым планируется

проведение инвазивных урологических процедур, и беременным женщинам. И хотя есть отдельные работы, в которых не было выявлено разницы в частоте преждевременных родов у женщин с ББ и без, все же следует признать, что наличие бактериурии у беременных имеет существенное негативное значение для течения беременности, поскольку может способствовать повышению риска инфицирования верхних отделов мочевыводящих путей. Так, на конгрессе EAU, который состоялся в 2017 году, большинство ученых сошлись во мнении, что у беременных необходимо проводить скрининг ББ, а при ее выявлении — проводить соответствующее лечение.

? **Как диагностировать и как лечить ББ у беременных в соответствии с новыми рекомендациями?**

— Критерии ББ просты: во-первых, это наличие бактерий в средней порции мочи в количестве $>10^5$ КОЕ/мл, определенных дважды с интервалом >24 ч (один и тот же вид микроорганизмов), во-вторых — отсутствие клинических симптомов. Лейкоцитурия у таких пациентов может отсутствовать. В более ранних версиях руководств EAU было указано, что у большинства пациенток ББ существовала еще до наступления беременности, в связи с этим скрининг следует проводить в I триместре беременности. Кроме того, соответствующий критериям ББ результат бактериологического исследования (10^5 КОЕ/мл) должен быть получен дважды при бескатетерном заборе мочи, но достаточно однократного посева при заборе мочи катетером. В нашей стране действует приказ МЗ № 417 от 15.07.2011 г. «Об организации амбулаторной акушерско-гинекологической помощи в Украине», в котором сказано, что скрининг на ББ является обязательным в I триместре и лечить ее необходимо даже при однократном выявлении обсеменения.

Как лечить ББ у беременных? Этот вопрос активно дискутируется в научных кругах уже достаточно продолжительное время. В большом количестве исследований, посвященных изучению лечебных подходов к ББ у беременных, было показано, что антибиотикотерапия способствовала значительному уменьшению количества рецидивов ИМП по сравнению с плацебо или отсутствием лечения, а также была более эффективна в купировании ББ по сравнению с плацебо. Что касается влияния на перинатальные исходы, то лечение антибиотиками ассоциировалось с более низкой частотой рождения детей с меньшей массой тела по сравнению с плацебо или отсутствием лечения. Кроме того, риск преждевременных родов на фоне антибиотикотерапии был ниже по сравнению с плацебо или отсутствием лечения. Поэтому экспертами EAU закономерно сделан вывод о том, что беременные должны получать стандартные курсы антибиотиков при наличии ББ.

? **В каких еще ситуациях, кроме ББ, может потребоваться посев мочи? Нужно ли его проводить, когда диагноз цистита или пиелонефрита очевиден?**

— Посев мочи рекомендуют:

- всем женщинам в I триместре беременности;
- при подозрении на пиелонефрит;
- при наличии симптомов, которые не устраняются или повторяются в течение 2-4 нед после завершения лечения;
- мужчинам с подозрением на ИМП;
- женщинам с атипичными симптомами.

Микробиологическим критерием цистита является обнаружение колоний уропатогенов в количестве 10^3 КОЕ/мл. Согласно последней версии руководства EAU (2017 г.), для диагностики неосложненного цистита, в т. ч. у беременных, бактериологическое исследование мочи желательное, но не обязательно. В качестве альтернативного метода диагностики можно рассматривать использование специальных тест-полосок.

При подозрении на пиелонефрит посев мочи обязателен. Для диагностики пиелонефрита требуются также дополнительные визуализационные методы, выбор которых у беременных ограничен. УЗИ или магнитно-резонансная томография — предпочтительные методы, в то время как компьютерная томография, экскреторная урография или сканирование с димеркаптоантарной кислотой несут высокий радиационный риск для плода.

Симптомные ИМП, цистит и пиелонефрит, подлежат обязательному лечению у беременных. Подавляющее большинство уропатогенов относится к грамотрицательным бактериям. Приблизительно в 80% случаев ИМП вызваны *Escherichia coli*, на долю грампозитивной флоры (*Staphylococcus epidermidis*, *S. saprofitus*, *Streptococcus agalactiae*) приходится всего 10-15%. Учитывая спектр типичных возбудителей ИМП, список рекомендуемых для лечения препаратов в целом остается неизменным — это пенициллины, цефалоспорины, фосфомицин, нитрофурантоин (при отсутствии дефицита глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы и не в конце беременности), триметоприм (не в I триместре) и сульфонамиды (не в последнем триместре). Для профилактики рецидивирующих ИМП у женщин с анамнезом частых ИМП допускается посткоитальное применение пероральных цефалоспоринов (цефалексина или цефаклора) один раз в сутки.

Таким образом, семейный врач, наблюдающий беременную женщину, обязан в I триместре назначить ей посев мочи, даже если она не имеет жалоб и ее анамнез не отягощен. При выявлении бактерий в количестве $>10^5$ КОЕ/мл необходимо подобрать адекватную антибактериальную терапию и повторить посев после лечения. Своевременная противорецидивная терапия позволит предотвратить повторное обсеменение мочевых путей. При симптомных ИМП у беременных обязательно назначается антибактериальное, а после выздоровления — противорецидивное лечение. При остром цистите антибиотик назначают эмпирически, хотя посев мочи желательно проводить. При подозрении на острый пиелонефрит показано лечение в условиях стационара. После выздоровления женщина получает противорецидивную терапию под наблюдением семейного врача. Противорецидивная терапия крайне важна, поскольку рецидивы ИМП и повторные курсы антибактериального лечения крайне нежелательны.

Вместе с тем проблема нарастающей антибиотикорезистентности ставит перед исследователями задачу поиска новых методов лечения и профилактики рецидивирующих ИМП. Согласно последним данным, резистентность уропатогенов к антибиотикам в мире составляет порядка 10-40%. Поэтому ведется активный поиск эффективных методов профилактики ИМП. Одним из безопасных методов, который разрешен в акушерской практике, является иммунопрофилактика с использованием лиофилизированного лизата бактерий *Escherichia coli* OM-89. Как было показано в нескольких исследованиях, этот метод эффективнее плацебо и имеет хороший профиль безопасности у беременных. Новым и достаточно перспективным методом является применение D-маннозы, однако исследований по данному методу накоплено недостаточно и его изучение продолжается. Во всяком случае, пока что D-манноза рекомендована только для использования в научных исследованиях.

? **Владимир Исаакович, а как же работы по применению пробиотиков, препаратов клюквы? Безопасность этих средств не доказана для применения у беременных?**

— Скорее не доказана их эффективность. Несмотря на полученные ранее обнадеживающие результаты исследований, в последней редакции рекомендаций EAU (2017 г.) не предложена профилактика пробиотиками (*Lactobacillus spp.*) и препаратами клюквы, поскольку убедительных данных о пользе этих методов так и не было получено.

А вот эффективность фитонирингового препарата Канефрон® Н (компания «Бионорика СЕ») доказана, поэтому данное средство может с успехом применяться для профилактики рецидивирующих ИМП в акушерской практике. Канефрон® Н содержит растительные компоненты, стандартизованные по содержанию ключевых биологически активных веществ лекарственных растений: траву золототысячника, корень любистка и листья розмарина в равных пропорциях. Такой состав обеспечивает препарату комплексный эффект: спазмолитический, диуретический, противовоспалительный, антибактериальный. Кроме того, препарат улучшает почечную гемодинамику (расширяет артериолы клубочков) и одновременно может уменьшать протеинурию. Безопасность для матери и плода — основное преимущество этого препарата. Систематический обзор 17 исследований с участием более 2 тыс беременных показал высокую безопасность и эффективность Канефрона Н при лечении ИМП, в т. ч. при длительном применении (до 28 нед). На базе нашего отделения также проведено не одно исследование, подтвердившее высокую безопасность Канефрона Н как для матери, так и для ребенка.

Подготовила Мария Марчук