

УДК 618.3 – 06: 616.6 – 022 - 085

© С. С. Лубяная, Д. Н. Гаврюшов, 2012.

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОСЛОЖНЕНИЙ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ У ПАЦИЕНТОК С БЕССИМПТОМНОЙ БАКТЕРИУРИЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПРОВОДИМОЙ ТЕРАПИИ

С. С. Лубяная, Д. Н. Гаврюшов

Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии (зав. – профессор С. С. Лубяная), Государственное учреждение «Луганский государственный медицинский университет», г. Луганск.

### COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF PREGNANCY COMPLICATIONS IN WOMEN WITH THE ASYMPTOMATIC BACTERIURIA ACCORDING TO THEIR TREATMENT

S. S. Lubyana, D. N. Gavrushov

#### SUMMARY

The work describes the clinical observation of the course of gestational period of 182 women having an asymptomatic bacteriuria as well as those with the normal condition of the urinary tracts.

The most common complications of untreated asymptomatic bacteriuria were: premature labor (71,1%), colpitis (55,8%), fetoplacental dysfunction (25,0%), slight anaemia (36,5%), gestational pyelonephritis (32,7%) and gestosis (21,1%). The development of gestational complications against the asymptomatic bacteriuria was different according to the treatment provided. The comparative analysis showed the decrease of chances of premature delivery by 2,4 times, gestational pyelonephritis by 3,1 times and fetus growth inhibition by 5 times in pregnant women having an asymptomatic bacteriuria who had taken a 7 days course of amoxiclav and the reduction of gestational pyelonephritis by 6 times after taking fosfomicin once.

### ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА УСКЛАДНЕНЬ ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ В ПАЦІЄНТОК ІЗ БЕЗСИМПТОМНОЮ БАКТЕРІУРІЄЮ ЗАЛЕЖНО ВІД ПРОВЕДЕНОЇ ТЕРАПІЇ

С. С. Луб'яна, Д. М. Гаврюшов

#### РЕЗЮМЕ

У роботі проведено клінічне спостереження за перебігом гестаційного періоду в 182 жінок із безсимптомною бактеріурією та з нормальним станом сечовивідних шляхів. Найбільш частими ускладненнями при неліковній безсимптомній бактеріурії були: загроза передчасних пологів (71,1%), кольпіт (55,8%), фетоплацентарна дисфункція (25,0%), анемія легкого ступеня (36,5%), гестаційний пієлонефрит (32,7%) і гестоз (21,1%). Розвиток гестаційних ускладнень на фоні безсимптомної бактеріурії розрізнявся залежно від характеру проведеної терапії. Порівняльний аналіз показав зниження загрози передчасних пологів у 2,4 рази, гестаційного пієлонефриту в 3,1 рази та затримки росту плода в 5,0 разів у вагітних із безсимптомною бактеріурією, які приймали 7 денний курс амоксиклава, і зменшення частоти гестаційного пієлонефриту в 6 разів на фоні одноразового прийому фосфоміцину.

**Ключевые слова:** беременность, бессимптомная бактериурия, гестационные осложнения, терапия, фосфомицин, амоксиклав.

Проблема бессимптомной бактериурии (ББ) чрезвычайно актуальна в настоящее время и требует научных доказательств в определении не только ее места в обострении заболеваний мочевыводящей системы (МВС), но и относительно этиологической роли в развитии осложненной гестации, послеродовых заболеваний и перинатальной патологии. Клинические исследования показывают, что бессимптомная бактериурия в 20-25% случаев ведет к пиелонефриту беременных [5]. Инфекция мочевой системы не безразлична для течения беременности. Беременные с бактериурией в 2-3 раза чаще подвержены риску преждевременных родов или мертворождений [1, 2].

Все это диктует необходимость проведения сравнительных исследований по изучению исходов беременности и профилактики осложнений у бере-

менных с бессимптомно протекающей инфекцией мочевыводящих путей (МВП) и мер профилактики восходящего инфицирования и развития осложнений, как со стороны матери, так и со стороны новорожденного.

Цель работы – установить частоту и структуру гестационных осложнений у беременных с бессимптомной бактериурией в зависимости от проведенной терапии.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Было проведено клиническое наблюдение за течением беременности у 182 беременных с диагностированной бессимптомной бактериурией и с нормальным состоянием мочевыводящих путей. При этом было оценено влияние бессимптомной бактериурии на течение и исходы беременности.

Данные беременные были разделены на 3 группы. В I (основную) группу были объединены 85 пациенток с выявленной бактериурией, получившие антибактериальную терапию согласно клиническому протоколу МЗ Украины №906 «Перинатальні інфекції». II группу составили 52 беременные, не успевшие получить антибактериальную терапию, у которых бактериурия была выявлена непосредственно перед родами. В III (контрольную) группу вошли 45 беременных с нормальным состоянием мочевыводящих путей, без акушерской и экстрагенитальной патологии. На втором этапе работы у 85 беременных I группы была проведена сравнительная оценка эффективности 2 схем этиотропной антибактериальной терапии: 48 пациенток получали курс амоксицикла по 625 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 7 дней (подгруппа А); 37 пациенток получали фосфомицина трометамол 3 г внутрь однократно (подгруппа Б).

Статистический анализ результатов исследования проводили с помощью компьютерной обработки полученных данных методом вариационной статистики с помощью программ «Excell-5.0» и «Statistica».

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Возраст обследованных колебался от 16 до 42 лет, при этом средний возраст был одинаков в изучаемых группах. В I-й он составил  $27,20 \pm 0,63$  лет, во II-й группе –  $26,20 \pm 0,75$  лет, в III (контрольной) –  $26,70 \pm 0,42$  года. Анализ состояния наблюдаемых женщин до 16

недель беременности показал, что при бессимптомной бактериурии частота анемии легкой и средней степени тяжести в 5,4 раза в I группе ( $p < 0,05$ ) и в 4,4 раза во II группе ( $p > 0,05$ ) была выше по сравнению с контрольной группой (11,8% и 9,6% против 2,2%), причем в последней отмечена анемия только легкой степени. Ранний гестоз в виде тошноты, рвоты также достоверно чаще наблюдался при ББ: в 17,6% в I-й и 23,1% во II группе в сравнении с 4,4% в контроле. ОРВИ и фарингит случались до 16 недель в изучаемых группах с одинаковой частотой (4,7%, 7,7% и 4,4%). В одинаковом проценте случаев наблюдалось обострение хронического пиелонефрита и цистита у женщин с ББ – 7,1% и 7,7% в I и II группе соответственно. Угроза выкидыша до 16 недель беременности констатирована с одинаковой частотой в изучаемых группах: у каждой пятой пациентки с ББ (20,4% и 21,1%) и у каждой девятой женщины без инфекции МВП (11,1%) ( $p > 0,05$ ). При анализе особенностей течения беременности и перинатальных исходов проводилась сравнительная оценка между группами, разделенными, как указывалось выше, с учетом проведенного вида лечения или без него. Данное исследование позволило определить эффективность предложенных схем ведения пациенток с бессимптомной бактериурией на гравидарном этапе. В таблице представлены различные осложнения во время настоящей беременности у пациенток изучаемых групп.

Таблица 1

Структура гестационных осложнений в изучаемых группах

Осложнение беременности	IA (n=48)		IB (n=37)		II (n=52)		III (n=45)		
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Угроза аборта 16-22 нед.	11	22,9	15	40,5*	17	32,7*	4	8,9	
Кольпит	19	39,6*#	25	67,6*	29	55,8*	5	11,1	
Угроза преждевременных родов (нед.)	23-27	10	20,8*^	12	32,4*	21	40,4*	2	4,4
	28-32	2	4,2^	3	8,1	10	19,2*	1	2,2
	33-37	6	12,5*	4	10,8	6	11,5*	1	2,2
Многоводие	2	4,2	1	2,7	5	9,6	0	0	
Маловодие	0	0	2	5,4	3	5,8	0	0	
СЗРП	1	2,1^	2	5,4	6	11,5	0	0	
Фетоплацентарная дисфункция	6	12,5	10	27,0*	13	25,0*	4	8,9	
Дистресс плода	2	4,2	3	8,1	2	3,8	1	2,2	
Гестационный пиелонефрит	5	10,4^	2	5,4^	17	32,7	0	0	
ОРВИ	6	12,5*	5	13,5*	6	11,5*	1	2,2	
Анемия	1 ст.	23	47,9*	13	35,1*	19	36,5*	6	13,3
	2 ст.	3	6,2	4	10,8	7	13,5	2	4,4
	3 ст.	3	6,2	2	5,4	1	1,9	1	2,2
Пре-эклампсия	I ст.	6	12,5	4	10,8	9	17,3	3	6,7
	II ст.	1	2,1	1	2,7	1	1,9	0	0
	III ст.	0	0	0	0	1	1,9	0	0

Примечания: \* –  $p < 0,05$  по сравнению с III группой; ^ –  $p < 0,05$  по сравнению со II группой; # –  $p < 0,05$  по сравнению с IB группой.

Одной из главных особенностей течения беременности у данного контингента больных являлась высокая частота угрозы прерывания беременности. У женщин II группы отмечалась наибольшая частота данного показателя на протяжении всего гестационного периода (32,7% с 16 по 22 недели, 40,4% с 23 по 27 неделю, 19,2% с 28 по 32 неделю и 11,5% с 33 по 37 неделю, достоверно превышающая эти цифры у пациенток контрольной группы. В IA подгруппе частота угрозы прерывания не отличалась от контрольной с 16 по 22 неделю, хотя наблюдалась почти у каждой четвертой пациентки. При этом угроза преждевременных родов была значительно ниже (20,8% и 4,2%) с 23 по 27 и с 28 по 32 недели соответственно по отношению к пациенткам с нелеченной ББ (40,4% и 19,2%) ( $p < 0,05$ ).

Однако в 33-37 недель этот показатель был достоверно выше (12,5%), чем у пациенток контрольной группы (2,2%), хотя и не отличался от аналогичного показателя в группе женщин, получивших однократно фосфомицин (10,8%),  $p > 0,05$ . Необходимо отметить, что у пациенток, прошедших полный 7-дневный курс антибиотикотерапии частота угрожающих преждевременных родов не отличалась от показателя в группе при лечении фосфомицином, причем в 33-37 недель частота данного осложнения в последней группе не превышала показатель в контрольной группе, в отличие от IA группы, где он был достоверно выше (12,5% против 2,2%,  $p < 0,05$ ). Истмико-цервикальная недостаточность (ИЦН) наблюдалась в 2,1% и 1,9% случаев в IA и II группах соответственно. При этом ее коррекция была выполнена путем наложения акушерского разгружающего пессария в сроках до 22 недель беременности. Наибольшая частота угрозы ранних преждевременных родов наблюдалась в 23-27 недель в IB и во II группе (32,4% и 40,4%), на фоне проведенной терапии это осложнение резко снизилось, оставаясь во II группе значительно выше по сравнению с контролем и IA группой. У женщин на фоне лечения фосфомицином показатель данного осложнения оставался стабильным и не отличался от контрольного. Что же касается пациенток, прошедших полный курс антибиотикотерапии амоксициклавом, то в этой группе с 33 по 37 неделю частота угрозы преждевременных родов (12,5%) была выше по сравнению с контролем (2,2%) и не отличалась от женщин II группы (11,5%). Частота фетоплацентарной дисфункции (ФПД) была в 2,8 раза выше у пациенток II группы (25,0%) по сравнению с контрольной группой (8,9%),  $p < 0,05$ . В IA группе этот показатель был ниже (12,5%), чем во II-й ( $p > 0,05$ ) и не отличался от контрольного, а у беременных IB группы наблюдалось значительное увеличение частоты ФПД (27,0%). Синдром задержки роста плода (СЗРП), как клиническое проявление фетоплацентарной недостаточности диагностирован только при ББ в 2,1%, 5,4% и 11,5% в IA, IB и

II группах соответственно, где установлена наибольшая частота фетоплацентарной дисфункции. Частота СЗРП при ББ при проведении комплексной терапии оказалась в 2,5 раза меньше, чем при лечении фосфомицином, и достоверно меньше, чем у нелеченных пациенток (в 5 раз).

Вышеизложенное согласуется с данными других исследователей [3, 4, 8] и наглядно демонстрирует целесообразность более активной тактики ведения данного контингента пациенток во время беременности и патогенетическую обоснованность применения 7-дневного курса антибиотикотерапии, позволившего более чем в 2 раза снизить такое осложнение, как плацентарная недостаточность.

Кровотечение во II-III триместре, причиной которого были краевое предлежание плаценты, низкая плацентация и преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (ПОНРП) было установлено в IA, IB и II группах в одинаковом проценте наблюдений – в 8,3%, 8,1% и 1,9% соответственно ( $p > 0,05$ ). ПОНРП констатирована в 4,2%, 2,7% и 1,9% в IA, IB и II группах соответственно ( $p > 0,05$ ).

Высокая частота развития гестоза второй половины беременности сопровождала женщин IA (14,6%), IB (13,5%) и II (21,1%) групп, причем в последней группе этот показатель достоверно превышал аналогичный у пациенток без ББ (6,7%). По нашему мнению, совпадающему с взглядами ряда других исследователей [6], высокая частота гестоза обусловлена различными факторами, снижающими адаптационные возможности организма, в том числе и таким, как хроническая бактериальная интоксикация.

Во всех трех группах беременные с ББ значительно чаще по сравнению с III группой болели ОРВИ с повышением температуры тела до 37,5 (12,5%, 13,5% и 11,5% по группам соответственно против 2,2%,  $p < 0,05$ ). Под влиянием ОРВИ резко снижается сопротивляемость организма беременных, нарушаются функции эндокринной и иммунной систем, что способствует активации латентных заболеваний, в том числе и ББ [1, 7].

Отмечено достоверное увеличение частоты возникновения острых воспалительных заболеваний органов МВС у 17 (32,7%) женщин II группы, имеющих бессимптомную бактериурию по отношению к беременным IA и IB подгруппы, где не наблюдалось рекуррентной инфекции. Во время беременности наступила атака острого пиелонефрита и острого цистита, потребовавших применения антибактериальной терапии во II группе. При этом у пациенток IA и IB подгрупп это осложнение выявлено в 10,4% и 5,4% случаев соответственно. Характерным было то, что в контрольной группе после 16 недель не зарегистрировано ни одного случая гестационного пиелонефрита. Для определения тяжести течения инфекционного процесса был проведен анализ частоты и длительности рецидивов заболевания. Было

выявлено, что у основной массы пациенток II группы обострение инфекции наблюдалось не более 2-х раз, а продолжительность рецидивов была выше по сравнению с первой атакой острого процесса, что явилось несомненным доказательством позитивной роли проведенной женщинам первых двух групп терапии.

Необходимо отметить, что многоводие, которое является маркером внутриутробного инфицирования, диагностировано почти у каждой десятой (9,6%) беременной с бессимптомной бактериурией, не получившей лечения. Вместе с тем, частота многоводия у беременных на фоне терапии ББ оказалась в 2 раза меньше – 4,2 и 2,7% в IA и IB группах соответственно ( $p > 0,05$ ).

Нами установлено, что беременные с ББ чаще болели инфекционными заболеваниями во время настоящей беременности: ОРВИ, гестационный пиелонефрит и стойкий кольпит «неясной этиологии», устойчивый к проводимой терапии, который был выявлен наиболее часто у женщин с ББ в отличие от пациенток контрольной группы. Однако частота кольпита у беременных, принимавших 7-дневную терапию амоксициклом составила 39,6% и была достоверно ниже по сравнению с беременными, получивших однократно монурал (67,6%),  $p < 0,05$ . Вместе с тем, IA и IB подгруппы не имели достоверных различий со II группой (55,8%).

Сопутствующая анемия отмечена значительно чаще у женщин с ББ по сравнению с пациентками контрольной группы. При этом анемия легкой степени выявлена почти у половины беременных с ББ, получивших 7-дневный курс амоксицикла (47,9%), более чем у трети беременных на фоне лечения фосфомицином (35,1%) и при отсутствии какой-либо терапии (36,5%). Вместе с тем, анемия средней и тяжелой степени диагностирована в одинаковом числе наблюдений во всех изучаемых группах.

Необходимо отметить, что такие особенности течения гестационного периода, как СЗРП, многоводие, маловодие и острый пиелонефрит, были зарегистрированы только у женщин с бессимптомной инфекцией МВП. А наиболее частыми осложнениями беременности у женщин с ББ, не получивших лечения, отличающихся их от здоровых беременных, явились анемия (36,5%), угроза позднего аборта (32,7%), угроза преждевременных родов (71,1%), сочетанный поздний гестоз легкой и средней степени тяжести (21,1%), синдром плацентарной дисфункции (25,0%), что формирует беременность высокого риска у женщин с бессимптомной нелеченной бактериурией.

Перспективы дальнейших исследований: учитывая высокую частоту осложнений течения беременности, необходимо изучить характер и структуру интранатальных осложнений и перинатальных исходов у беременных с инфекцией МВП, а также роль бессимптомной бактериурии в развитии перинатальной патологии, что и станет предметом наших дальнейших исследований.

## ВЫВОДЫ

1. Наиболее частыми осложнениями при нелеченной бессимптомной бактериурии были: угроза выкидыша (32,7%), угроза преждевременных родов (71,1%), кольпит (55,8%), фетоплацентарная дисфункция (25,0%), анемия легкой степени (36,5%), синдром задержки роста плода (11,5%), гестационный пиелонефрит (32,7%) и гестоз (21,1%).

2. Развитие гестационных осложнений на фоне бессимптомной бактериурии различалось в зависимости от характера проводимой терапии инфекционного процесса в мочевыводящей системе.

3. У беременных с бессимптомной бактериурией, принимавших 7-дневный курс амоксицикла, отмечены значимые снижения гестационных осложнений: угрожающих преждевременных родов с 23 по 32 недели – в 2,4 раза ( $p < 0,05$ ), гестационного пиелонефрита – в 3,1 раза ( $p < 0,05$ ) и задержки роста плода – в 5,0 раз ( $p < 0,05$ ). На фоне однократного приема фосфомицина снизилось только развитие острого пиелонефрита в 6 раз ( $p < 0,05$ ).

## ЛИТЕРАТУРА

1. Гуртовой Б. Л. Инфекции мочевыводящих путей у беременных и родильниц / Б. Л. Гуртовой, А. И. Емельянова, О. А. Пустотина // Трудный пациент. – 2005. – Т. 9, № 3 – С. 27–31.

2. Зилькарнеева Э. М. Бессимптомная бактериурия у беременных / Э. М. Зилькарнеева // Журнал акушерства и женских болезней. – 2010. – Т. LIX. – Вып. 6. – С. 101–106.

3. Інфекції сечових шляхів у вагітних : методичні рекомендації / НДІ ПАГ АМН України ; уклад.: В. І. Медведь, Л. Є. Туманова, Г. І. Іщенко та ін. – Київ. – 2007. – 15 с.

4. Колесник М. О. Діагностика та лікування інфекції сечової системи з позицій доказової медицини / М. О. Колесник, Н. М. Степанова // Український журнал нефрології та діалізу. – 2006. – № 2. – С. 45–49.

5. Никонов А. П. Инфекции мочевыводящих путей во время беременности / А. П. Никонов, В. А. Капильный // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2008. – Т. 7, № 6. – С. 60–67.

6. Duarte G. Urinary tract infection in pregnancy / G. Duarte, A. C. Marcolin, S. M. Quintana [et al.] // Rev. Bras. Ginecol. Obstet. – 2008. – Vol. 30, № 2. – P. 93–100.

7. Kovavisarach E. Risk factors related to asymptomatic bacteriuria in pregnant women / E. Kovavisarach, M. Vichairpruck, S. Kanjarahareutai [et al.] // J. Med. Assoc. Thai. – 2009. – Vol. 92, № 5. – P. 606–610.

8. Smaill F. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy : Cochrane Review / F. Smaill, J. C. Vazquez // The Cochrane Database Syst. Rev. – 2007. – Issue 2. – CD000490.