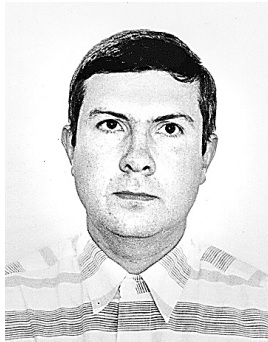




УДК 616.62-002:618.2]-08-039.57



I.V. Попов, I.P. Чинило, A.P. Коник

## Досвід амбулаторного ведення вагітних з інфекціями сечових шляхів

ДЗ «Дорожня поліклініка на станції Львів»  
ДТГО «Львівська залізниця»

**Ключові слова:** сечові шляхи, вагітність, інфекції, ускладнення, етіологія, схеми антибіотикотерапії.

Інфекції сечових шляхів (ІСШ) є основною причиною екстрагенітальної інфекційної патології в акушерській практиці та найчисленнішою групою в структурі урологічних захворювань. За локалізацією їх розподіляють на інфекції нижніх сечових шляхів (ІНСШ): уретрит, цистит, безсимптомна бактеріурія та верхніх: пієлонефрит первинний і вторинний, абсцес і карбункул нирок. На амбулаторному прийомі урологи частіше стикаються з безсимптомною бактеріурією (6% популяції вагітних), гострим циститом та пієлонефритом (2–3%). ІСШ можуть бути причиною низки серйозних ускладнень вагітності і пологів – анемії, гіпертензії, передчасних пологів, передчасного злиття навколоплідних вод, народження дітей з низькою масою тіла (менше ніж 2500 г) [4, 8, 9].

Етіологія ІСШ визначається їх близькістю до травного каналу. Тому найбільш розповсюдженими уропатогенами у вагітних є: *Echerichia coli* (близько 80% випадків), протей, клебсієла, ентерококи, рідше трапляються найпростіші, гриби (найчастіше *Candida albicans*), гельмінти, внутрішньоклітинні збудники (*Gardenella vaginalis*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*), псевдомонади, але суттєвого значення для розвитку патологічного процесу вони не мають, а свідчать лише про високий рівень контамінації нижньої частини уретри піхвовою мікрофлорою [1 – 3].

При ураженні нижніх сечових шляхів виникають лише місцеві реакції на проникнення збудника, а не реакція всього організму на запалення, як при інфекції верхніх сечових шляхів. Вагітність є ризик-фактором формування ІСШ [4, 8].

Ознаки безсимптомної бактеріурії (ББ):

— бактеріурія  $> 10^5$  КУО/мл в двох-трьох послідовних пробах сечі, взятих з інтервалом як мінімум 24 год (впродовж 3–7 днів), у разі верифікації одного й того самого збудника (найчастіше *E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus*) [7];

— відсутність клінічних ознак захворюваності сечової системи;

— лейкоцитурія (піурія) +/-;

— три варіанти перебігу: маніфестація захворювання сечової системи пієлонефритом, циститом (у 10% випадків); самостійна ліквідація бактеріурії (у 70–80%); транзиторне збереження бактеріурії (у 10–20%).

Ризик народження дитини з низькою масою тіла від матері з бактеріурією становить понад 50% [2].

Діагноз гострого циститу (ГЦ) встановлюють на підставі:

— клінічної симптоматики (часті болючі сечовипускання, імперативні (іноді кожні 30 хв) позиви, дизурія, біль або дискомфорт над лоном);

— лейкоцитурії (піурії);

— еритроцитурії, гематурії;

— бактеріурії  $> 10^2$  КУО/мл (для колиформних мікроорганізмів) та  $10^5$  КУО/мл (для інших уропатогенів).

Наявність клінічних проявів при меншій бактеріурії може свідчити про латентну інфекцію сечових шляхів чи рецидивуючий перебіг.

Якщо при описаній клінічній картині ГЦ відсутнє бактеріологічне підтвердження, то слід припустити гострий уретральний синдром. У більшості випадків це буде хламідійний уретрит [1, 7].

Ознаки гострого пієлонефриту (ГП):

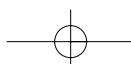
— клінічна симптоматика (гарячка, озноб, нудота, рвота, інтоксикації, біль у попереку, внизу живота, дизурія, збільшення ШОЕ, нейтрофільний лейкоцитоз);

— лейкоцитурія (піурія);

— протеїнурія, незначна еритроцитурія;

— бактеріурія  $> 10^4$  КУО/мл.

Первинний пієлонефрит діагностують за наявності анатомічно та фізіологічно нормального сечового тракту, нормальної функції нирок та відсутності порушень уродинаміки. Про рецидив ГП свідчать наявність клініко-лабораторної симптоматики та виявлення того самого збудника, що й у дебюті захворювання. Реінфекцію визначають за наявності ознак пієлонефриту при виявленні іншого інфекційного агента при бактеріальному посіві сечі [4, 6].



Вагітних з ГП чи загостренням хронічного мискеруємо у стаціонари, де лікування починають з парентерального введення препаратів. При неускладнених пієлонефритах вагітних та їх категоричній відмові від госпіталізації з тих чи інших причин препаратами вибору є інгібіторозахищені пеніциліни (амоксицилін/клавуланат, ампіцилін/сульбактам чи цефалоспорины II–IV покоління (цефуроксим, цефотаксим, цефепим)), які призначають довічно, з переходом на *per os*. Загальна тривалість терапії — 14 днів [3, 6, 9].

Антибактеріальну терапію ІНСШ у вагітних проводять перорально в амбулаторних умовах. Ми використовуємо кілька схем:

Схема 1:

— амоксицилін/клавуланат у дозі 375–625 мг 3 рази на добу протягом 3–5 днів;

— ампіцилін у дозі 250 мг 4 рази на добу протягом 5 днів;

— амоксицилін у дозі 250 мг 4 рази на добу протягом 5 днів.

Схема 2:

— цефалексин у дозі 250 мг 4 рази на добу протягом 3–5 днів;

— цефіксим у дозі 400 мг 1 раз на добу протягом 3–5 днів.

Схема 3:

— еритроміцин у дозі 500 мг 4 рази на добу протягом 3–5 днів (за показаннями — до 10 днів);

— азитроміцин у дозі 1 г одноразово;

— джозаміцин у дозі 500 мг 2 рази на добу протягом 3–7 днів.

До альтернативних препаратів відносимо:

— уроантисептик нітрофурантоїн у дозі 100 мг 4 рази на добу протягом 3 днів [3, 6, 7].

За 50 років існування еритроміцину доведено його безпечність, що дає підстави вважати його одним з небагатьох дозволених до застосування у вагітних, лише мінімальна його кількість проходить крізь плаценту і не впливає на плід. Азитроміцин у деяких європейських країнах вже дозволений для лікування вагітних. Є повідомлення про застосування цього препарату у Каліфорнії. Перевага його полягає в одноразовому призначенні, що особливо актуально у вагітних [1, 3, 8]. Джозаміцин — єдиний із сучасних антибіотиків, офіційно дозволений у Російській Федерації для лікування вагітних і рекомендований МОЗ України. Важливою перевагою зазначених макролідів є їх ефективність щодо лікування уrogenітальних інфекцій вагітних, зокрема спричинених *Chlamydia*, *M. hominis*, *U. urealyticum* [1, 7].

Усі жінки з ІСШ отримують рекомендації щодо режиму і дієти, водних навантажень, гігієни статевих органів. Пацієнткам радять уникати переохолоджень, фізичних навантажень, проводити профі-

лактику гострих респіраторних захворювань, своєчасно лікувати захворювання, що передаються статевим шляхом, і позаниркових інфекційно-запальних вогнищ (карієс, тонзиліт, гайморит тощо), застосовувати фітотерапевтичні засоби.

Мета роботи — проаналізувати ефективність, якість, доступність лікування вагітних з ІНСШ у Дорожній поліклініці на ст. Львів ДТГО «Львівська залізниця».

### Матеріали та методи

Проведено аналіз даних клінічного обстеження та лікування 250 вагітних, які перебували на обліку у жіночій консультації Дорожньої поліклініки у період з 2007 по 2009 рік. Вік жінок — від 19 до 33 років. Усі були консультовані та лікувалися в урологів з приводу ІНСШ. У 31 жінки в анамнезі були цистити, у 39 — вагініти, решта до урологів не зверталася, хоча у 43 у підлітковому віці були «запальні зміни в аналізі сечі». З ББ лікувалось 143 (57,2%) пацієнтки, з ГЦ — 87 (34,8%), з уретральним синдромом (УС) — 15 (6%), з ГП — 5 (2%).

Перед призначенням лікування усім жінкам проводили обстеження, яке включало: ретельний збір скарг та анамнезу; огляд уролога, при потребі спільно з гінекологом; загальний аналіз крові та сечі. Бактеріальний посів сечі до лікування є необхідним у разі повторної ІСШ чи ускладнень [4].

Показанням до призначення антибактеріальної терапії (АБТ) при ББ є вагітність [3, 4, 10]. Пацієнток розподілили на дві групи:

1-й групі (100 жінок) призначено нітрофурантоїн по 0,1 г 4 рази на добу протягом 5 днів; 2-й групі (43) — цефалексин у дозі 0,25 г 4 рази на добу протягом 5 днів.

Вагітним з ГЦ призначали препарати зі схеми 1: у 1-й групі 34 (39%) жінки приймали амоксицилін/клавуланат у дозі 0,25 г 3 рази на добу протягом 5 днів; у 2-й — 25 (28%) ампіцилін у дозі 0,25 г 4 рази на добу протягом 5 днів, у 3-й — 28 (32%) амоксицилін у дозі 0,25 г 4 рази на добу протягом 5 днів.

Контроль аналізу сечі проводили на 4-й та 6-й день лікування.

Пацієнткам з УС призначали цефіксим у дозі 0,4 г 1 раз на добу протягом 3 днів. На 4–5-й день значне поліпшення виявлено тільки у двох, лікування їх завершили. У решти взято аналіз сечі та виділення з піхви на бактеріальний посів. Через 4 дні у посівах мікрофлори не виявлено. При спільних оглядах з гінекологом та додаткових лабораторних обстеженнях діагностовано хламідіоз. Ми призначали препарати — макроліди:

у 1-й групі 6 вагітним — еритроміцин у дозі 0,5 г 4 рази на добу протягом 10 днів;

у 2-й — 5 — джозаміцин у дозі 0,5 г 2 рази на добу протягом 7 днів;



у 3-й — 2 — азитроміцин у дозі 1 г одноразово за 1 год до їди.

Вагітним з ГП, які категорично відмовилися від госпіталізації з різних причин, призначали цефазолін у дозі 1,0 г двічі на добу внутрішньом'язово протягом 5 днів з переходом на таблетовані форми до 14 днів.

### Результати та обговорення

При призначенні АБТ враховують наявність ускладнюючих факторів, видовий склад мікрофлори сечі, піхви, спектр дії препарату та чутливість до нього виявлених збудників [2, 3, 9, 10]. Ми переконалися, що саме призначення АБТ викликає найбільше сумнівів, заперечень, навіть протестів майбутніх мам. Однак необхідність застосування АБТ виникає не тільки при ІСШ, а й при лікуванні TORCH-інфекцій, гестаційного пієлонефриту та різних екстрагенітальних захворювань.

Ми переконалися, що кожній вагітній слід наголошувати про гігієну статевих органів перед здачею аналізів для зниження ризику бактеріальної контамінації.

17 вагітних з нашої вибірки самостійно призначали собі лікування, 6 радили аптечні працівники, 4 — сусідки та родичі, 9 лікували терапевти нітроксоліном, бісептолом. Часто (майже у 40% випадків) вагітні зверталися з проханням не призначати дорогі ліки і тривале лікування. Якщо 20 років тому призначали АБТ до розродження, мотивуючи це розвитком рецидивів, то тепер є три варіанти АБТ — курси по 7–10 днів, по 3 дні і одноразово [2, 3, 9].

При ББ ми призначали АБТ протягом 5 днів. У 7 жінок з 1-ої групи відмічено нудоту, блювання, у 3 — печію, але при нагадуванні, що препарат слід приймати після їди і запивати великою кількістю рідини ці скарги зникли, хоча вони могли бути пов'язані із вагітністю. Вагітні 2-ої групи добре переносили лікування. При огляді на 5–6-й день скарги були відсутні, аналіз сечі у 127 (88%) — в межах норми, у 16 (11%) — незначна лейкоцитурія. Лікування продовжено до 7 днів. 12 вагітних з 1-ої групи та 4 — з 2-ої приймали ліки нерегулярно і самостійно зменшували дозу. Ми вважаємо, що термін 3 дні замалий для елімінації збудників, існує ймовірність рецидиву, а курс до 10 днів лякає пацієнтів тривалістю, хоча почували вони себе краще, починаючи вже з 3-го дня.

У 70 (80%) пацієнток з ГЦ після 3 днів лікування ще зберігалася незначна лейкоцитурія. Після 5 днів лікування тільки у 2 у сечі виявлено лейкоцити — це вагітні 2-ої групи, їм продовжено лікування до 7 днів. Значне поліпшення відчули 90% пацієнток з ГЦ вже на 3-й день лікування, 7 зізнались у нерегулярному прийомі, 3 зменшили дозу препарату.

Усі жінки, яким призначили цефазолін, відмічали поліпшення вже на 3-й день лікування. До рецидивів не було.

Ми переконалися, що препарати пеніцилінового, цефазолінового ряду та нітрофурантоїн є ефективними, добре переносяться пацієнтками та доступні за ціною для всіх пацієнток.

При лікуванні УС в однієї пацієнтки з 1-ої групи виник пронос на 4-й день лікування, еритроміцин відмінено, нормалізовано випорожнення і через 1 тиждень лікування продовжено азитроміцином у дозі 1 г одноразово. В усіх групах контрольні аналізи сечі, виділення з піхви, які проводили на 10- та 20-й дні, були в межах норми. Препарати азитроміцин та джозаміцин добре переносилися пацієнтками, не спричиняли побічних дій, були ефективними, але багатьом недоступні через високу ціну.

Ми вважаємо, що дівчат-підлітків з ББ слід обов'язково лікувати, бо в подальшому у них розвивається маніфестна інфекція сечових шляхів під час вагітності. Батьки з раннього дитинства повинні привчати дівчат до щоденної гігієни. На прийомі ми проводили опитування, як часто жінки проводять туалет статевих органів і яким чином. 80% відповіли, що не щодня і рухами ззаду наперед, а не навпаки.

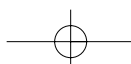
Лікарям усіх дисциплін слід пам'ятати про лікарські засоби, які протипоказані у будь-якому періоді вагітності:

- фторхінолони — пошкоджуючі діють на міжсуглобові хрящі в період росту плоду і новонародженого;
- антибіотики тетрациклінового ряду справляють гепатотоксичну дію, порушують формування кісткової тканини у плоду;
- хлорамфенікол (левоміцетин) через гепатотоксичність та лейкопенію у плоду, колапс у новонароджених;
- ко-тримоксазол (бісептол і його аналоги) значно підвищують ризик вроджених аномалій плоду;
- оксолінова кислота (грамурин) та піпемідієва кислота (пімідель) збільшують ризик фетотоксичних ефектів;
- ріфампіцини, лінкоміцин, етіонамід, хлорхін (делагіл), гризеофульвін, леворин [3, 5].

### Висновки

1. ІНСШ у вагітних визначають з високою частотою. Вони погіршують прогноз для вагітних та плоду. Лікування потребує співпраці акушерів-гінекологів, урологів, терапевтів, нефрологів для вибору адекватних і найбільш безпечних препаратів.

2. Слід уникати призначення лікарських засобів під час вагітності, якщо немає життєво необхідних показань до їх призначення. Призначати тільки





ки препарати із встановленою безпекою їх застосування, з відомим шляхом метаболізму. В процесі лікування контролювати стан матері й плоду.

3. При лікуванні вагітних АБТ слід пам'ятати, що деякі ліки гірше за захворювання.

4. При призначенні антибіотика визначити співвідношення ступеня можливого ризику і потенційної користі від застосування.

5. Слід пам'ятати, що практично усі антибіотики проникають крізь плаценту і екскретуються в грудне молоко. Є несприятливі періоди чутливості ембріона до пошкоджуючої дії лікарських засобів, які краще призначати після 22–24 тиж вагітності.

6. Найбільш безпечні, вивчені та застосовувані під час вагітності антибіотики пеніцилінового ряду:

ампіцилін, амоксицилін, амоксицилін/клавуланат. До нітрофурантоїну вагітні мають довіру, бо це уроантисептик, а не АБ.

7. Цефазоліни актуальні при тривалій інфекції, рецидивах, ГП, не мають негативного впливу на ембріон і плід незалежно від терміну вагітності.

8. Швидкий розвиток полімікробної резистентності, зміна спектра мікроорганізмів сечової системи, продукція багатьма з них бета-лактамаз ускладнюють вибір АБТ і роблять терапію малоефективною.

9. Враховуючи фармакоеконічний фактор в Україні для пацієнтів із малим та середнім рівнем доходу, застосування схеми 1 з препаратами пеніцилінового ряду та нітрофурантоїном є клінічно виправданим та економічно вигідним.

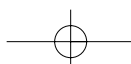
## Література

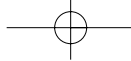
1. Гомберг М.А. и др. Урогенитальная хламидийная инфекция: лечить или не лечить // Consilium medicum Ukraina.—2008. — Т 2, № 4.— С. 8–11.
2. Дудка С.В. Заболевания почек и беременность // Вісн. асоціації акушерів-гінекологів України. — 1999. — № 2.— С. 87–94.
3. Дядик А.Н. и др. Инфекции мочевыводящих путей при беременности. Сообщение 2 // Укр. хіміотерапевт. журн. — 2000. — № 4 (8). — С. 61–64.
4. Колесник М.О., Степанова Н.М., Руденко А.В. Диагностика та лікування інфекцій сечової системи: Метод. рекомендації. — К., 2007.
5. Майоров М.В. Фармакотерапия в акушерстве и гинекологии: предосторожности и противопоказания // Мед. аспекты здоровья женщины. — 2008. — № 5 (14). — С. 72–73.
6. Матеріали науково-практичної конференції «Всесвітній день нирки» 11–12 березня. — 2009 р., м. Київ.
7. Никонов А.П. и др. Инфекции мочевых путей и беременность: диагностика и антибактериальная терапия // Consilium medicum Ukraina. — 2008. — Т. 2, № 4. — С. 12–14.
8. Тютюник В.Л. Влияние инфекции на течение беременности, плод и новорожденного // Вестн. Рос. ассоциации акушеров-гинекологов. — 2001. — № 1. — С. 220–224.
9. Connolly A.M., Thorp I. M. Jr. Urinary tract infection in pregnancy // Urol. Clin. North Am. — 2006. — Vol. 26. — P. 779–787.
10. Dashe J.S., Gilstrap L.C. Antibiotic use in pregnancy // Obst. Gynecol. Clin. North. Am. — 1997. — Vol. 24. — P. 617–629.

*И.В. Попов, И.П. Чинило, А.П. Коньк*

### Опыт амбулаторного ведения беременных с инфекциями мочевых путей

Инфекции мочевых путей у беременных являются причиной осложнений при беременности и родах (анемия, гипертония, преждевременные роды и преждевременное излияние околоплодных вод, рождение детей с низкой массой тела (менее 2500 г)). Рассмотрены этиологические факторы инфекции и основные диагностические критерии часто диагностируемых патологий, встречающихся в амбулаторной практике. Приведены современные схемы лечения беременных женщин, которые позволяют добиться выздоровления и стойкости ремиссии.





*I.V. Popov, I.P. Chynylo, A.P. Konyk*

**An experience of outpatient management of pregnant women with the urinary tract infections**

It is well established that urinary tract infections of the pregnant women are the reason of the complications during pregnancy and birth (anaemia, hypertension, premature birth and premature bursting of waters, birth the children with the low body mass (< 2500 g)). The article presents the etiological factors of the infection and the main diagnostic criteria of the prevalent pathologies, mostly often met in the ambulatory practice. The modern schemes of treatment of the pregnant women have been presented, which allow gaining the recovery and stable remission.

