

УДК 618.164-002

14.01.01 Акушерство и гинекология

DOI: 10.37903/vsgma.2020.4.18

**ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЕ ИНФЕКЦИЙ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ У БЕРЕМЕННЫХ**© **Никифоровский Н.К., Степанькова Е.А., Сухорукова А.О., Никифоровская Е.Н.***Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28**Резюме*

**Цель.** С целью анализа особенностей диагностики инфекций мочевыводящих путей у беременных и методов лечения данной патологии в условиях практического здравоохранения, а также оценки проблемы антибактериальной резистентности проведено анкетирование 94 врачей акушеров-гинекологов г. Смоленска, г. Брянска и г. Калуги.

**Методика.** Методом выборочного группового заочного анонимного анкетирования по специально разработанной анкете опрошено 94 врача акушера-гинеколога, работающих во всех акушерско-гинекологических подразделениях: женская консультация – 39 (41,4%); гинекологическое отделение – 19 (20,2%); родильный дом – 36 (38,4%). Обработка анкет проведена с использованием опции Сводные таблицы Microsoft Office Excel.

**Результаты.** Полученные данные демонстрируют осведомленность врачей акушеров-гинекологов в вопросах современной региональной особенности структуры уропатогенов у беременных, а также в вопросах возможных осложнений гестационного процесса и недостаточную осведомленность в аспектах современной и своевременной диагностики, антибактериальной терапии и в области проблемы антибиотикорезистентности, механизмах ее возникновения и клиническом значении.

**Заключение.** Ввиду того, что опрошенные доктора оказались недостаточно осведомлены в некоторых вопросах инфекций мочевыводящих путей во время беременности в целях повышения информированности практических врачей акушеров-гинекологов по данной проблеме целесообразно проведение дополнительного обучения, а также необходимо постоянное изучение регионарной структуры уропатогенов с учетом их антибактериальной устойчивости.

*Ключевые слова:* анкетирование, инфекции мочевыводящих путей, беременность, диагностика, антибактериальная терапия, микробная резистентность

**PHARMACOEPIDEMIOLOGICAL STUDY OF URINARY TRACT INFECTIONS DIAGNOSTICS AND TREATMENT IN PREGNANCY**

Nikiforovskij N.K., Stepankova E.A., Suhorukova A.O., Nikiforovskaya E.N.

*Smolensk State Medical University, 28, Krupskoj St., 214019, Smolensk, Russia**Abstract*

**Objective.** The aim of the study was to analyze the peculiarities of urinary tract infections diagnostics in pregnancy and treatment methods in the context of practical healthcare, as well as assessment of antimicrobial resistance problem. 94 obstetrician-gynecologists were surveyed in Smolensk, Bryansk and Kaluga.

**Methods.** 94 obstetrician-gynecologists working in obstetrics and gynecology units (women's consultation clinic – 39 (41.4%), gynecology department – 19 (20.2%), maternity hospital – 36 (38.4%)) were interviewed remotely using specially developed selective group anonymous questionnaires. The responses were processed using the Microsoft Office Excel PivotTables option.

**Results.** Obstetrician-gynecologists demonstrate the awareness of the modern regional peculiarities of uropathogens structure in pregnancy, as well as possible complications of the gestation. There is a lack of awareness regarding modern and timely diagnosis, as well as adequate antibiotic therapy and in the field of antimicrobial resistance, its mechanisms and clinical significance.

**Conclusion.** In order to increase awareness of practicing obstetrician-gynecologists on the problem of urinary tract infections in pregnancy, it is advisable to conduct additional training on this problem, as well as to constantly study the regional uropathogens structure considering antimicrobial resistance.

**Keywords:** questioning, urinary tract infections, pregnant, diagnostic, treatment, antibacterial therapy, antimicrobial resistance

## Введение

Инфекции мочевыводящих путей во время беременности (ИМП) являются актуальной проблемой акушерства, урологии и неонатологии. Это обусловлено тем, что во время гестации клинические проявления ИМП, а также подходы к диагностике и лечению могут изменяться. Кроме того, существует высокий риск осложнений беременности, родов и послеродового периода, а спектр безопасных лекарственных препаратов для матери и плода весьма ограничен. Распространенность данного урологического заболевания не имеет тенденции к снижению, кроме того, за последние 20 лет количество беременных с заболеваниями мочевыделительной системы выросло в 4 раза [1]. Установлено, что примерно каждая третья женщина во время беременности переносит эпизод ИМП [2]. Следует отметить, что в принципе женщины подвержены большему риску возникновения ИМП, чем мужчины (в 14 раз выше, чем у мужчин), это обусловлено рядом анатомических факторов (короткая и широкая уретра, близость уретры к влагалищу и прямой кишке) [1,3,6].

Доказанными факторами риска общего патогенеза инфекций мочевыводящих путей во время беременностями являются нарушение уродинамики мочевых путей вследствие гормональных и механических изменений; глюкозурия и повышение кислотности мочи; снижение иммунологической реактивности во время беременности, вызванное повышением концентрации глюкокортикоидов [4]. Было выявлено, что бактерии семейства Enterobacteriaceae – основные этиологически значимые возбудители инфекций мочевыводящих путей у беременных [5].

По отечественной классификации существуют следующие варианты течения ИМП во время беременности: бессимптомная бактериурия (у 6% беременных); острый уретрит (у 1-2% беременных); острый или рецидивирующий цистит (у 1-2% беременных); пиелонефрит (у 2% беременных) [2].

Многочисленные исследования показывают, что инфекции мочевыводящих путей во время беременности – самая частая причина инфекционных осложнений беременности, они являются причиной 10% случаев всех антенатальных госпитализаций [6, 7]. Из осложнений беременности и родов, которые наиболее часто ассоциируются с инфекциями мочевыводящих путей, в литературе упоминается анемия, тромбоцитопения, преэклампсия, преждевременные роды, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, аномалии сократительной деятельности матки, послеродовой эндометрит и субинволюция матки. Помимо этого, существует риск внутриутробного инфицирования, рождения детей с задержкой умственного развития [1, 2, 6]. Следует отметить, что существуют данные, которые говорят о том, что перенесенный матерью во время беременности эпизод инфекции мочевыводящих путей повышает риск возникновения у ребенка любых инфекционных заболеваний в последующей жизни [8]. Таким образом, проблема инфекций мочевыводящих путей во время беременности актуальна в аспекте непосредственных акушерских и перинатальных исходов.

«Золотым стандартом» диагностики ИМП во время беременности является культуральное исследование мочи, которое проводится всем беременным после 14 недели беременности до назначения антибактериальной терапии во всех случаях инфекций мочевыводящих путей. Общепринято, что для беременных минимальным диагностическим критерием служит бактериурия в титре  $10 \times 3$  КОЕ/мл, при симптомах цистита –  $10 \times 2$  КОЕ/мл. Для диагностики бессимптомной бактериурии значимый титр –  $10 \times 5$  КОЕ/мл [1].

Единственным эффективным методом лечения инфекций мочевыводящих путей является антибактериальная терапия, однако лишь немногие лекарственные средства считаются безопасными при беременности, а также существует проблема нарастающей антибактериальной резистентности. Лечение инфекций мочевыводящих путей у беременных, как правило, назначается эмпирически до получения результатов микробиологического исследования мочи. Выбор antimicrobного препарата должен происходить с учетом критериев безопасности и переносимости препаратов во время беременности FDA (Food and Drug Administration), а также основываться на антибактериальной чувствительности и локальных данных об

антибиотикорезистентности [9, 10]. Цель антибактериальной терапии – достижение абактериурии, при этом следует учитывать срок беременности, тяжесть состояния пациентки и течение заболевания [3].

Ряд препаратов, таких как пенициллины, цефалоспорины, фосфомицин и нитрофурантоин, считается относительно безвредными для матери и плода и может применяться для лечения инфекций мочевыводящих путей во время беременности [5]. Доказано, что использование растительных препаратов, например, на основе клюквы или употребление повышенного объема жидкости недостаточно эффективно, поэтому может быть применено только в сочетании с антимикробными препаратами [3].

Цель исследования – анализ особенностей диагностики инфекций мочевыводящих путей у беременных и методов лечения данной патологии в условиях практического здравоохранения, а также оценки проблемы антибактериальной резистентности проведено анкетирование 94 врачей акушеров-гинекологов г. Смоленска, г. Брянска и г. Калуги.

### Методика

В данной статье приведен анализ данных выборочной совокупности из 94 анкет. Выборка осуществлена случайным методом. Обработка анкет проведена с использованием опции Сводные таблицы Microsoft Office Excel [4]. Анкетирование не являлось сплошным. Исследование было акцентировано на выяснении уровня осведомленности врачей акушеров-гинекологов в проблеме инфекций мочевыводящих путей. Анкета состояла из 15 вопросов, характерных следующим темам: геопозициональные данные, уровень акушерско-гинекологического подразделения; этиологически значимые возбудители, частота встречаемости урологических нозологий; вопросы диагностики ИМП; вопросы лечения ИМП и антибиотикорезистентности уропатогенов; возможные осложнения беременности, родов и послеродового периода у пациенток с ИМП.

### Результаты исследования и их обсуждение

Анкетирование врачей и последующий анализ данных выборочной совокупности из 94 анкет позволил оценить ряд параметров для анализа осведомленности врачей в проблемах ИМП. Оказалось, что подавляющее большинство опрошенных врачей встречались в своей практике с инфекциями мочевыводящих путей у беременных, так 39 (41,4%) респондентов сталкивались с воспалительной патологией мочевыделительной системы у беременных до 5 раз в месяц, 35 (37,2%) опрошенных докторов диагностировали ИМП у беременных от 5 до 15 раз в месяц, 20 (21,27%) респондентам приходилось ставить данный диагноз еще чаще (более 15 раз в месяц).

Структура нозологических форм ИМП у беременных по данным анкетирования выглядела следующим образом: чаще всего доктора диагностировали бессимптомную бактериурию 63 (67%) и гестационный пиелонефрит 28 (29,7%); значительно реже воспалительные заболевания нижних отделов мочевыделительной системы, например, острый цистит 3 (3,19%).

Что касается этиологической структуры уропатогенов, то 80 (85,1%) опрошенных ставили *E. coli* на первое место среди главных значимых возбудителей ИМП, на второе место *Enterococcus faecalis* 8 (8,5%); на третье соответственно *Staphylococcus spp* и *Streptococcus spp* 2 (2,1%), *Klebsiella pneumoniae* и *Enterobacter cloacae* наблюдались в бактериальных посевах мочи беременных однократно (1,1%). Вышеуказанные данные в глобальном смысле не отличаются от полученных в ходе многоцентрового исследования «ДАРМИС-2018» [5].

Основная роль в постановке диагноза «инфекции мочевыводящих путей во время беременности» отводится бактериологическому исследованию мочи. Все респонденты заявили, что в их лечебных учреждениях проводится такое исследование, но не все опрошенные доктора считали титр  $10^5$  КОЕ/мл значимым для постановки диагноза ИМП, так только 86 (91,4%) опрошенных принимали его во внимание; 8 (8,6%) респондентов считали значимым титр  $10^6$  КОЕ/мл для постановки диагноза ИМП во время беременности, что не соответствует международным критериям постановки диагноза, а также не учитывает значимость «малой» бактериурии беременных.

Большинство опрошенных докторов 85 (90,4%) не наблюдало осложнений беременности, протекавшей на фоне инфекций мочевыводящих путей, 9 (9,57%) респондентов встречались с такими последствиями, например, внутриутробное инфицирование плода, задержка

внутриутробного развития плода, хроническая фетоплацентарная недостаточность, сепсис, пневмония новорожденных, послеродовой эндометрит. Вероятно, такой низкий процент наблюдаемых осложнений связан со своевременной диагностикой и лечением данной патологии в регионах.

Что касается лечения самой встречающейся, по данным респондентов, нозологии – бессимптомной бактериурии, то большинство опрошенных, а именно 44 (46,8%), отдавали предпочтение препарату Фосфомицин, что соответствует клиническим рекомендациям, 25 (26,6%) назначали при ИМП во время беременности антибактериальный препарат Амоксицилин, 24 (25,3%) – препараты группы цефалоспоринов, а один опрошенный доктор (1,3%) при лечении бессимптомной бактериурии предпочитал использовать растительные препараты.

Для терапии гестационного пиелонефрита 80 (85,1%) респондентов использовали препараты группы цефалоспоринов, что соответствует клиническим рекомендациям, 14 (14,9%) акушеров-гинекологов применяли для лечения пиелонефрита во время беременности антибактериальный препарат Амоксицилин.

Ответы, касающиеся проблемы антибиотикорезистентности патогенов, распределились следующим образом: 60 (63,8%) респондентов считали, что такая проблема существует в их регионах; 29 (30,8%) докторов предполагали, что проблемы антибиотикорезистентности нет в их регионе; 5 респондентов (5,4%) никак не ответили на данный вопрос.

Приведенные данные демонстрируют осведомленность врачей-акушеров-гинекологов в вопросах современной региональной особенности структуры уропатогенов у беременных, а также в вопросах возможных различных осложнений гестационного процесса, недостаточную осведомленность в вопросах современной и своевременной диагностики, а также адекватной антибактериальной терапии с учетом чувствительности инфекций мочевыводящих путей у беременных женщин. Кроме того, необходимо отметить недостаточную осведомленность врачей в области проблемы антибиотикорезистентности, механизмах ее возникновения и клиническом значении.

## Заключение

Вышеуказанные данные, полученные в ходе анкетирования, отражают важность повышения информированности практических врачей акушеров-гинекологов по проблеме инфекций мочевыводящих путей у беременных. На наш взгляд, целесообразно проведение дополнительного обучения по данному вопросу. Отсутствие единых взглядов или неосведомленности докторов по проблеме регионарной антибактериальной резистентности предполагает дальнейшее изучение регионарной структуры уропатогенов, а также их резистентности.

## Литература (references)

1. Белокриницкая Т.Е., Суворова Т.В. Инфекции мочевыводящих путей у беременных. Клинические рекомендации (протокол лечения). Чита, 2018 – 17 с. [Belokrinitskaya T.E., Suvorova T.V. *Infekcii mochevyvodyashchih putej u beremennyh. Klinicheskie rekomendacii (protokol lecheniya)*. Urinary tract infections in pregnant women. Clinical guidelines (treatment protocol). Chita, 2018 – 17 p. (in Russian)]
2. Ветчинникова О.Н., Никольская И.Г., Сinyaкова Л.А. Инфекция мочевыводящих путей при беременности: учебное пособие. Москва, 2016 – 56 с. [Vetchinnikova O.N., Nikol'skaya I.G., Sinyakova L.A. *Infekciya mochevyvodyashchih putej pri beremennosti: uchebnoe posobie*. Urinary tract infections in pregnancy: uchebnoe posobie. Moskva, 2016 – 56 p. (in Russian)]
3. Капильный В.А. Инфекция мочевыводящих путей во время беременности // Архив акушерства и гинекологии им В.Ф. Снегирева. – 2015. – Т.2, №4. – С. 10-19. [Kaptil'nyi V.A. Urinary tract infections in pregnancy. *Arkhiv akusherstva i ginekologii im V.F. Snegireva*. Archives of Obstetrics and Gynecology. – 2015. – V2, N4. – P. 10-19. (in Russian)]
4. Медик В.А., Токмачев М.С., Фишман Б.Б. Статистика в медицине и биологии: Руководство в 2-х томах под редакцией Ю.М. Комарова. Теоретическая статистика. – М.: Медицина, 2000. – 412 с. [Medik V.A., Tokmachev M.S., Fishman B.B. *Statistika v medicine i biologii: Rukovodstvo v 2-h tomah pod redakciej Yu.M. Komarova. Teoreticheskaya statistika*. Statistics in medicine and biology: a Guide in 2 volumes under the editorship of Yu.M. Komarov. Theoretical statistics. – M.: Medicine, 2000. – 412 p. (in Russian)]

5. Палагин И.С., Сухорукова М.В., Дехнич А.В. и др. Антибиотикорезистентность возбудителей внебольничных инфекций мочевых путей в России: результаты многоцентрового исследования «ДАРМИС-2018» // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2019. – V.21, №2. – С. 134-146. [Palagin I.S., Sukhorukova M.V., Dekhnich A.V. et al. Antimicrobial resistance of pathogens causing community-acquired urinarytract infections in Russia: results of multicenter study "DARMIS-2018". *Klinicheskaja mikrobiologija i antimikrobnaja himioterapija*. Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy. – 2019. – V21, N2. – P. 134-146. (in Russian)]
6. European Association of Urology. Guidelines on the management of urinary and male genital tract infections. 2018 – p. 66.
7. Naber K., Steindl H., Abramov-Sommariva D., Eskoetter H. Non-antibiotic herbal therapy of uncomplicated lower urinary tract infection in women – a pilot study // *Urologia Internationalis*. – 2018. – V.101, N3. – P. 327-336.
8. Nicolle L.E., Gupta K., Bradley S.F. et. al. Clinical Practice Guideline for the Management of Asymptomatic Bacteriuria: 2019 Update by the Infectious Diseases Society of America // *Clinical Infectious Diseases*. – 2019. – V.68, N10. – P. e83-e110.
9. Singh R., Prasad N., Banka A. et al. Pregnancy in patients with chronic kidney disease: Maternal and fetal outcomes // *Indian Journal of Nephrology*. – 2015. – V.25, N4. – P. 194-199.
10. Szweda H., Jozwik M. Urinary tract infections during pregnancy – an updated overview // *Developmental period medicine*. – 2016. – V.20, N4. – P. 263-272.

### Информация об авторах

*Николай Константинович Никифоровский* – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии с курсом пренатальной диагностики ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: nk.nikiforovsky@yandex.ru

*Елена Александровна Степанькова* – доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом пренатальной диагностики ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: ea-stepankova@yandex.ru

*Анастасия Олеговна Сухорукова* – аспирант кафедры акушерства и гинекологии с курсом пренатальной диагностики ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: anastasiasukhoruckova@yandex.ru

*Елена Николаевна Никифоровская* – кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии с курсом пренатальной диагностики ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: nikiforovskaya@bk.ru

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.