

Выбор метода профилактики уриногенных осложнений беременности

О.В. Грищенко, И.В. Лакно

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Проведено исследование эффективности санации беременных с инфекционными процессами нижних мочевых путей с помощью цефалоспоринов III поколения Сорцефа и пробиотика Диастоп. Установлено, что 5-дневный курс лечения указанными препаратами пациенток с бессимптомной бактериурией и 7-дневный курс терапии острого цистита имеет значительные преимущества перед использованием цефуроксима аксетила. Совместное назначение Сорцефа и Диастоп позволяет завершить местные и системные воспалительные реакции, что обеспечивает безрецидивный эффект и снижает уровень осложнений беременности и пуэрперия.

Ключевые слова: беременность, инфекции мочевых путей, Сорцеф, Диастоп, профилактика осложнений гестации и пуэрперия.

Инфекции мочевых путей (ИМП) у беременных – одна из актуальных проблем, решение которой требует взвешенного отношения к выбору метода антибактериальной терапии. Наиболее часто у пациенток диагностируют бессимптомную бактериурию и острый или хронический цистит (уретро-везикальный синдром). Наличие очага инфекции в нижних отделах мочевыделительной системы создает предпосылки для эволюции восходящего процесса и реализуется в гестационный пиелонефрит. При этом даже у женщин с бессимптомной бактериурией значительно повышена активность системных воспалительных реакций, что является частью сценария «большого акушерского синдрома» в виде невынашивания, синдрома задержки роста плода и преэклампсии [2, 4, 10]. Безусловно, ИМП может приводить к внутриутробному инфицированию, значительно повышает вероятность хориоамнионита, преждевременного излития околоплодных вод и уровень инфекционно-воспалительных осложнений пуэрперия у матери и плода. Доказано, что своевременная и эффективная санация является надежной профилактикой преэклампсии у данной категории беременных [10].

Источником ИМП во время беременности является избыточная колонизация нормальной микрофлоры. Ключевую роль играет интенсивное размножение и адгезия к уроэпителию кишечной палочки. Также обнаруживаются строго- и стафилококки, протей, энтеробактерии и клебсиелла [1, 3, 7, 9, 11]. Активное использование антибактериальных средств, зачастую с эмпирических позиций, за последние десятилетия повлияло на изменение чувствительности уропатогенов к химиопрепаратам. Требованиями к лекарственным препаратам для лечения беременных с ИМП являются высокая эффективность и безопасность. Большинство штаммов кишечной палочки вырабатывает β-лактамазу, что обуславливает низкую активность пенициллинов. Наибольшую популярность завоевали цефалоспорины II–III поколения, комбинация амоксициллин/клавулановая кислота и фосфомицидина трометамол [2, 7, 9, 10, 11]. Фосфомицидин трометамол, созданный для реализации синдромного подхода в лечении ИМП, действует лишь в просвете мочевых путей и неэффективен при распространении воспалительного процесса на окружающие ткани, а также при наличии очагов длительного бактериовыделения. Необходимо использование лекарственных средств, оказывающих системный эффект и воздействую-

ющий на патогенные штаммы микроорганизмов в кишечнике. Известно, что применение препаратов, содержащих комбинацию амоксициллин/клавулановая кислота, повышает частоту некротизирующего энтероколита у новорожденного [4]. Цефиксим является единственным представителем III поколения цефалоспоринов, который выпускают в лекарственных формах для перорального приема. Он характеризуется широким спектром действия в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, а также некоторых анаэробов. Известно, что при контрольной точке для определения чувствительности к цефиксиму 1 мг/л в соответствии с критериями NCCLS среднее значение минимальных подавляющих концентраций находится в диапазоне 0,03–0,94 мг/л. При этом концентрация препарата в крови превышает 3 мг/л, что обеспечивает надежный бактерицидный эффект [5, 6, 8]. Механизм действия цефиксима обусловлен оригинальной структурой и связыванием с β-лактамазами, что подавляет рост клеточной стенки бактерий и даже штаммов кишечной палочки, продуцирующей плазмидные β-лактамазы. Продукция этих ферментов характерна для госпитальных штаммов клебсиеллы, протей и кишечной палочки. Указанная особенность механизма действия определяет несомненные преимущества цефиксима перед другими цефалоспориновыми и пенициллинами. Взаимодействие с β-лактамазами объясняет возможность одновременного использования цефиксима и пробиотиков для обеспечения сочетанного влияния на кишечные лактобактерии [5]. На украинском фармацевтическом рынке недавно появился препарат цефиксима Сорцеф (Алкалоид Скопье, Македония), который широко известен в европейских странах как высокоэффективное средство для лечения больных с инфекциями ЛОР-органов, дыхательной системы, ИМП и гонореей [6, 9, 11].

Целью работы было изучение эффективности применения препарата Сорцеф для лечения беременных с ИМП.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами было обследовано 132 беременные в сроках гестации 16–20 нед, которых разделили на несколько клинических групп. К I (контрольной) группе были отнесены 25 практически здоровых беременных. Во II группе под наблюдением находились 54 пациентки, 28 из которых имели бессимптомную бактериурию (подгруппа II А), а 26 – манифестные признаки цистита (подгруппа II Б). В III группе были 53 беременные, у 27 из которых в подгруппе III А была обнаружена бессимптомная бактериурия, а у 26 в подгруппе III Б – острый цистит. Диагноз бессимптомной бактериурии устанавливали на основании наличия в бакпосевах мочи одного и того же возбудителя в количестве более 100 000 КОЕ/мл, посеvy проводили дважды с интервалом более 1 сут. Диагноз острого цистита базировался на наличии дизурических явлений (частых императивных позывов, боли над лобком в конце мочеиспускания), пиурии, наличия бактериурии более 100 000 КОЕ/мл. Пациенткам II А подгруппы назначали цефуроксима аксетил по 500 мг перорально 2 раза в сутки на протяжении 5 дней, а во II Б подгруппе тот же препарат – в течение 7 дней. В III А подгруппе беременные на протяжении 5 дней получали Сорцеф по 400 мг 1 раз в сутки перорально

и пробиотик Диастоп по 1 капсуле 2 раза в сутки, а в ПИБ подгруппе этот же лечебный комплекс в течение недели.

У обследованных пациенток с острым циститом оценивали эффект проведенного лечения в соответствии со следующей шкалой: отличный, удовлетворительный и плохой. Из общеклинических лабораторных анализов в качестве критериев оценки эффективности терапии использовали количество лейкоцитов в клиническом анализе крови и количество лейкоцитов в анализе мочи по Нечипоренко. Для изучения уровня провоспалительной активности организма обследованных беременных проводили определение концентрации С-реактивного белка (С-РБ) с помощью набора CRP AUT/AUS Kit «APTEC Diagnostics» до и после проведенного лечения. В дальнейшем оценивали уровень осложнений беременности по группам.

Полученные результаты обработаны статистически методами параметрической статистики (среднее – М, ошибка – m) с помощью пакета программ Excel, адаптированных для медико-биологических исследований.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе проведения бактериологических исследований мочи у пациенток II и III клинических групп были обнаружены следующие микроорганизмы: E. coli – 75,7%, St. saprophyticus – 16,8%, Enterobacter spp. – 2,8%, Klebsiella spp. – 1,9%, Proteus mirabilis – 1,9% и прочие – 0,9%. Под влиянием проведенной терапии у пациенток с острым циститом отличный клинический эффект в виде полного исчезновения симптомов отмечен у 61,6% и 84,6% во ПБ и ПИБ подгруппах соответственно. Удовлетворительный результат лечения был установлен в 26,9% и 15,4% наблюдений в тех же подгруппах соответственно. Плохой клинический эффект был отмечен лишь у 11,5% беременных ПБ подгруппы. Контрольные бакпосевы мочи свидетельствовали о полной элиминации патогенной флоры у всех обследованных основной группы, получавших Сорцеф и Диастоп. В противоположность этому у 9,2% женщин II группы сохранялась высокая колонизация уропатогенов, что потребовало замены антибактериального препарата для проведения повторного курса санации. Полученные результаты демонстрируют высокую чувствительность возбудителей ИМП к цефиксиму.

У обследованных пациенток с ИМТ были отмечены статистически значимые отличия универсального маркера воспаления – С-РБ (табл. 1). Результаты исследования свидетельствуют, что воспалительный ответ организма является спутником беременности, а бессимптомная бактериурия и острый цистит способствуют значительному повышению активности провоспалительных механизмов. При этом уровень лейкоцитов крови и количество лейкоцитов в анализе мочи по Нечипоренко превышали контрольные значения. Изучение показателей местной и системной воспалительной реакции под влиянием лечения продемонстрировало различия у обследованных беременных (табл. 1). Нормализация лейкоцитарного числа в клиническом анализе крови и анализе мочи по Нечипоренко, а также концентрации С-РБ была отмечена у пациенток основной группы. Это можно объяснить ликвидацией инфекционного воспалительного процесса в результате полной элиминации уропатогенов и восстановления микробного пейзажа организма. В группе сравнения сохранялся повышенный уровень маркеров воспаления, что обуславливало возможность рецидивирования процесса. По-видимому, предложенная схема совместного применения Сорцефа и Диастопа для лечения беременных с бессимптомной бактериурией и острым циститом является оптимальным методом санации нижних мочевых путей. Побочных эффектов проведенного лечения у пациенток основной и группы сравнения не было отмечено.

В ходе дальнейшего наблюдения за обследованными пациентками основных клинических групп была обнаружена различная частота осложнений беременности и пуэрперии (табл. 2). Гестационный пиелонефрит был зарегистрирован у 20,4% женщин II группы и у 1,9% беременных III группы. Развитие преэклампсии отмечено в 14,8% и 5,7% наблюдений группы сравнения и основной группы соответственно. Частота синдрома задержки роста плода составила во II группе 11,1%, а в III группе – 1,9%. Уровень прочей патологии инфекционного генеза: многоводия, хориоамнионита, врожденных заболеваний новорожденного и послеродовых воспалительных осложнений у матери был также значительно выше в группе сравнения (см. табл. 2).

ИМП у беременных даже при бессимптомном течении являются показанием к проведению санации. Выбор анти-

Таблица 1

Показатели воспалительной реакции обследованных беременных под влиянием терапии

Показатели, ед. изм.	I группа	II группа		III группа	
		IIА подгруппа	IIБ подгруппа	IIIА подгруппа	IIIБ подгруппа
Лейкоциты в клиническом анализе крови, тыс.	5,8±0,4	До лечения			
		6,4±1,1*	8,1±1,4*	6,3±1,0*	8,2±1,4*
		После лечения			
		6,0±0,5	7,2±0,9*	5,7±0,4	5,9±0,6
Лейкоциты в анализе мочи по Нечипоренко, тыс.	2,5±0,2	До лечения			
		3,9±0,6*	6,6±0,8*	3,8±0,5*	6,8±0,4*
		После лечения			
		3,2±0,4*	4,2±0,6*	2,4±0,5	2,6±0,6
С-РБ, мг/л	2,0±0,4	До лечения			
		7,6±1,8*	24,2±5,8*	7,5±1,2*	26,4±6,8*
		После лечения			
		6,2±1,1*	10,2±1,3*	2,0±0,6	2,1±0,6

* – статистически значимо в сравнении с контролем (p<0,05).

Осложнения беременности и послеродового периода у обследованных пациенток

Осложнение беременности	II группа	III группа
Гестационный пиелонефрит	20,4%	1,9%
Преэклампсия	14,8%	5,7%
Синдром задержки роста плода	11,1%	1,9%
Многоводие	9,3%	3,8%
Хориоамнионит	5,6%	-
Врожденные инфекционные заболевания новорожденного	9,3%	-
Послеродовые инфекционно-воспалительные заболевания	5,6 %	1,9%

биотика основывается на высокой эффективности, безопасности и хороших фармако-экономических характеристиках. Местные изменения микробного пейзажа мочевыделительной системы неразрывно взаимосвязаны с кишечной микрофлорой. Разработанный нами метод лечения с помощью совместного использования Сорцефа и Диастопа позволяет полностью завершить историю инфекционного воспаления в организме беременной, что дает возможность предотвратить активацию функций стресс-реализующих систем снизить уровень осложнений процесса гестации.

Выводы

1. Применение цефалоспорины III поколения препарата Сорцеф и пробиотика Диастоп является высокоэффективным методом лечения ИМП у беременных.
2. Совместное назначение цефкосима с пробиотиком полностью ликвидирует системные и местные воспалительные реакции у беременных с бессимптомной бактериурией и острым циститом.
3. Предложенный метод санации нижних мочевых путей позволяет снизить уровень осложнений беременности и пuerперия.

Вибір методу профілактики уриногенних ускладнень вагітності
О.В. Грищенко, І.В. Лахно

Проведено дослідження ефективності санації вагітних з інфекційними процесами нижніх сечових шляхів з допомогою цефалоспорины III покоління Соцефу та пробиотика Діастопу. Установлено, що 5-денний курс лікування наведеними препаратами пацієнток із бессимптомною бактеріурією та 7-денний курс терапії гострого циститу має значні переваги перед використанням цефуроксиму аксетилу. Поєднане призначення Соцефу та Діастопу дозволяє завершити місцеві та системні запальні реакції, що забезпечує безрецидивний ефект і знижує рівень ускладнень вагітності та пuerперію.
Ключові слова: вагітність, інфекції сечових шляхів, Сорцеф, Діастоп, профілактика ускладнень гестації та пuerперію.

The choice of method for urinogenous gestational complication prevention
O.V. Grishchenko, I.V. Lakhno

It was performed the efficiency investigation of pregnant women treatment with infectious processes of the lower urinary

tract with the application of the III generation cephalosporin Sorcef and probiotic Diastop. It was established that the 5-day course of treatment of patients with asymptomatic bacteriuria and 7-day course of therapy of acute cystitis had significant advantages over the usage of cefuroxime axetil. The joint appointment of Sorcef and Diastop has contributed to the completion of local and systemic inflammatory response which provided disease-free effect and reduced the complications of pregnancy and puerperium.

Key words: pregnancy, urinary tract infections, Sorcef, Diastop, prevention of complications of pregnancy, puerperium.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бачева И.В. Микробиологический пейзаж возбудителей гестационного пиелонефрита // Современные наукоемкие технологии. – 2010. – № 11. – С. 88–89.
2. Иванов Д.Д. Антибактериальная терапия острого цистита и пиелонефрита у женщин // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2007. – № 1. – С. 40–43.
3. Иремашвили В.В. Инфекции мочевыводящих путей: современный взгляд на проблему // Русский медицинский журнал. – 2007. – № 15, Т. 29. – С. 2231–2236.
4. Сняжкова Л.А., Косова И.В. Инфекции мочевых путей у беременных. Современные подходы к лечению // Эффективная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии. – 2008. – № 1. – С. 11–13.
5. Agarwal A., Jain N., Jain A. Synergistic effect of cefixime and cloxacillin combination against common bacterial pathogens causing community acquired pneumonia // Indian J. Pharmacol. – 2007. – Vol. 39. – P. 251–252.
6. Dreshaj Sh., Doda-Ejupi T., Tolaj I. Q. et al. Clinical role of cefixime in community acquired infections // Sec. Biol. Med. Sci. MASA. – 2011. – Vol. XXXII, No 2. – P. 143–155.
7. Kumamoto Y., Tsukamoto T., Matsukawa M. et al. Comparative studies on activities of antimicrobial agents against causative organisms isolated from patients with urinary tract infections (2003). Part III. Susceptibility distribution // Jpn. J. Antibiot. – 2006. – Vol. 59, No 4. – P. 217–315.
8. Liu P., Muller M., Grant M., Obermann B., Derendorf H. Tissue penetration of cefpodoxime and cefixime in healthy subjects // J. Clin. Pharmacol. – 2005. – Vol. 45, No 5. – P. 564–569.
9. Nickel J.K. Management of urinary tract infections: historical perspective and current strategies: part 2 – modern management // J. Urol. – 2005. – Vol. 173. – P. 27–32.
10. Nicolle L.E. Asymptomatic bacteriuria: when to screen and when to treat // Infect. Dis. Clin. North Am. – 2003. – Vol. 17, No 2. – P. 367–394.
11. Rubenstein J.N., Schaeffer A.J. Managing complicated urinary tract infections: the urologic view // Infect. Dis. Clin. North Am. – 2003. – Vol. 17, No 2. – P. 333–351.