УДК 618.3-06:616-022.7

ДИФЕРЕНЦІЙОВАНИЙ ПІДХІД ДО КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ БЕЗСИМПТОМНОЇ БАКТЕРІУРІЇ У ВАГІТНИХ

Ринжук Л.В., Ринжук В.Є.
Буковинський державний медичний університет

Визначено чинники ризику реалізації безсимптомної бактеріурії в запальний процес нирки, розроблено диференційований підхід до лікування даного патологічного стану у вагітних із використанням антибактеріальних засобів та препарату пробіотичної дії, досліджено його клінічну ефективність та вплив на акушерські і перинатальні наслідки вагітності.
Ключові слова: комплексне лікування, безсимптомна бактеріурія, вагітність.

Екстрагенітальна патологія, як фоновий стан, на якому перебігає вагітність, з кожним роком зростає як по частоті, так і по різноманіттю нозологічних форм, створюючи серйозні проблеми у виношуванні вагітності та перебігу гестаційного і пологового процесу [9]. Інфекції сечовивідних шляхів у її структурі займають стабільно високий показник за розповсюдженням та важкістю пов'язаних з ними ускладнень [7], що окреслює проведення наукових досліджень в цій сфері як надто актуальне.

Безсимптомна бактеріурія (ББ) – це стан, коли, за відсутності симптомів інфекції сечових шляхів, із сечі, взятої без катетера, висівають 105 або більше колоній будь-якого мікроорганізму в 1 мл [3]. Особливого значення ця проблема набуває у вагітних, оскільки створює серйозну загрозу для здоров'я матері і плода. Переконливими є факти, які свідчать, що під час вагітності безсимптомна бактеріурія у випадках пізньої діагностики чи неадекватного лікування в 40-50% випадків реалізується в гестаційний пієлонефрит [9]. Також безсимптомна бактеріурія належить до категорії патологічних форм, які є чинниками виникнення такого серйозного та навіть загрозливого для плода стану, як внутрішньоутробне його інфікування – однієї з основних причин перинатальної захворюваності та смертності [7]. За даними Макарова О.В. (2004), найбільше значення у виникненні та розвитку внутрішньоутробного інфікування плода відіграють інфекції сечостатевого тракту [2].

На сьогодні відсутній єдиний погляд на переважний мікробний спектр ураження, характер якого принципово залежить від механізмів виникнення безсимптомної бактеріурії під час вагітності. За даними Туманової Л.Є. (2006), основною причиною її виникнення у вагітних є міхуровосечоводний рефлюкс, як результат дії прогестерону на гладеньком'язовий компонент різних органів та систем [8]. Базуючись на цьому, автор висловлюється за переважний висхідний шлях інфікування сечових шляхів у вагітних, коли мікробний агент потрапляє в це середовище інтраканалікулярним варіантом розповсюдження з нижніх відділів урогенітального тракту. До речі, такої думки на сьогодні дотримується більшість дослідників даної наукової проблеми. З іншого боку, Бердичевський Б.А. та співавт. (2003) мають підстави стверджувати той факт, що безсимптомна бактеріурія – це прояв аутоагресії власних мікробних середовищ, яскравим прикладом яких є кишечник [1], проте дана думка не зовсім узгоджується з висхідним шляхом колонізації сечових шляхів у вагітних.

Дані проведених нами на попередніх етапах досліджень свідчать, що безсимптомна бактеріурія, у переважній більшості випадків, виникає у вагітних, котрі мають ті чи інші за ступенем вираженості прояви порушення функціонування кишкового біотопу (дисбактеріоз/дисбіоз) [4]. Останні не лише сприяють міграції кишкової флори у різні середовища організму, у тому числі й сечовивідний тракт, але й викликають вторинні зміни у показниках імунного статусу, останнім сприяючи переходу контамінації середовища у реалізований інфекційно-запальний процес. З іншого боку,

© Ринжук Л.В., Ринжук В.Є., 2013

дослідження прозапальної ланки цитокінового статусу вагітних із безсимптомною бактеріурією [6], а також оцінка показників ультразвукових характеристик нирок та ниркового кровоточу [5], чітко вказують на те, що зазначені зміни так званого «прозапального напруження» мають місце лише у 39,78% вагітних із ББ, а у інших 60,22% означені показники не відрізняються від таких у когорті практично здорових вагітних.

Тому метою дослідження стало розробити та впровадити диференційований підхід до комплексного лікування безсимптомної бактеріурії у вагітних з урахуванням змін прозапальної ланки імунітету, стану нирок, ниркового кровотоку, та оцінити його клінічну ефективність.

Нами запропоновано поєднання традиційної антибактеріальної терапії (вибір антибактеріального засобу базується на результатах антибіотикограми) з призначенням препарату Лекран, який є пробіотиком з уроантисептичними властивостями з наступним складом: *Lactobacillus acidophilus, Streptococcus thermophilus, Bifidobacterium bifidum* у концентраціях 1,0Ч109 КУО/г; екстракт журавлини – 100мг; вітамін С – 60мг. Антибактеріальна терапія проводиться протягом 5 діб за дозуваннями та формою і кратністю введення в залежності від обраного за чутливістю антибактеріального засобу. Лекран призначається з першого дня антибіотикотерапії протягом 14 днів по 2 капсули двічі на добу під час або після їжі. Дану комплексну терапію ми пропонуємо проводити вагітним із безсимптомною бактеріурією, у яких за даними дослідження показників імунного статусу, структурного індексу нирки та допплерометрії ниркового кровотоку відмічений стан «прозапального напруження». У вагітних із безсимптомною бактеріурією, у яких перераховані вище показники не відрізняються від показників у практично здорових вагітних, ми пропонуємо у лікуванні обмежитися призначенням препарату Лекран за наведеною вище схемою. Лікування слід розпочинати з моменту верифікації діагнозу безсимптомної бактеріурії, контроль лікування проводити методом бактеріологічного контролю – засів сечі через 2 тижні після завершення лікування, а надалі – щомісячно до завершення вагітності.

Для відображення клінічної ефективності запропонованого нами диференційованого підходу до комплексного лікування безсимптомної бактеріурії, нами відібрана когорта пацієнток з безсимптомною бактеріурією, яка методом простої рандомізації була розподілена на наступні групи: I групу склали вагітні із ББ (46 пацієнток), яким проводилось традиційне лікування даного ускладнення (антибіотикотерапія з вибором препарату за даними антибіотикограми протягом 5 діб). Ця група була розподілена на дві підгрупи: Ia – 18 вагітних з ББ, які мали зміни у показниках системи факторів прозапального імунітету, структурному індексі та допплерометрії ниркових артерій; Ib – 28 вагітних із ББ, у яких зазначені вище параметри не відрізнялися від практично здорових вагітних. До II групи порівняння (всього 47 пацієнток) увійшли вагітні з ББ, котрим проводилось запропоноване нами комплексне диференційоване лікування. Ця група за аналогічним принципом була розподілена на підгрупи: IIa – 19 вагітних з ББ, які мали зміни в показниках системи факторів прозапального імунітету, структурному індексі та допплерометрії ниркових артерій, і яким призначалась антибактеріальна терапія в поєднанні з Лекраном за наведеною вище схемою; IIb – 28 вагітних з ББ, у яких зазначені вище параметри не відрізнялися від практично здорових вагітних і яким була призначена монотерапія препаратом Лекран. III групу обстеження (контроль) склали 37 практично здорових вагітних.

Як зазначалось вище, контроль ефективності щодо санації сечовивідних шляхів проводили бактеріологічним методом через 2 тижні після завершення лікування та щомісячно до завершення вагітності.

Перший бактеріологічний контроль, що був проведений через 2 тижні після лікування, визначив повну санацію сечовивідних шляхів у всіх групах обстежених пацієнток. Однак, при аналізі результатів другого бактеріологічного контролю (через 1 місяць) виявлені певні особливості. У вагітних Ia та Ib констато-

вано рецидив безсимптомної бактеріурії: у 3 пацієнток Іа підгрупи (16,67±1,92%) та у 5 пацієнток Ib підгрупи (17,85±1,52%), що було приводом для призначення повторного курсу антибактеріальної терапії зі зміною антибактеріального засобу. Також 2 випадки рецидиву мали місце у вагітних підгрупи IIb (7,14±1,75%). У пацієнток підгрупи IIa рецидиви безсимптомної бактеріурії не мали місця в жодному випадку, як і при проведенні наступних бактеріологічних контролів до моменту родорозродження. При наступних бактеріологічних дослідженнях сечі мав місце один випадок третього рецидиву у пацієнтки з підгрупи Ib, який після проведення вже третього курсу лікування завершився санацією сечовивідних шляхів.

Щодо розвитку гестаційного пієлонефриту як варіанту найбільш несприятливого перебігу безсимптомної бактеріурії, то дане ускладнення мало місце у 4 вагітних з підгрупи Іа (22,22±1,76%) і не ускладнювало перебіг вагітності у всіх інших групах та підгрупах порівняння.

Аналіз даних щодо подальшого перебігу вагітності у пацієнток визначених груп обстеження встановив, що за переважною більшістю ускладнень гестаційного процесу зазначені групи вірогідно не відрізнялися ні між собою, ні у порівнянні з контролем (p>0,05). Виключення склала частота плацентарної недостатності, яка в 1,76 раза частіше траплялась у вагітних підгрупи Іа у зрівнянні з контролем (33,33±1,36% проти 18,92±1,19%, p<0,05) та в 1,70 раза – у вагітних підгрупи Ib (32,14±1,30% проти 18,92±1,19%, p<0,05). Також у вагітних підгрупи Іа вірогідно частіше у зрівнянні з контролем траплялися багатоводдя (22,22±1,76% проти 10,81±1,46%, p<0,05), синдром затримки росту плода (27,78±1,38% проти 10,81±1,46%, p<0,01) та передчасний розрив плодових оболонок (22,22±1,76% проти 10,81±1,46%, p<0,05). Частота СЗРП вірогідно частіше зустрічалася також у вагітних підгрупи Ib, перевищуючи показник у групі контролю в 2,31 раза (p<0,05).

Результати завершення вагітності у пацієнток груп обстеження наведені у таблиці 1.

Аналіз наведених у табл. 1. даних про результати завершення вагітності у пацієнток груп обстеження виявив наступне. Якщо за питомою часткою термінових пологів визначені нами групи порівняння вірогідно не відрізнялись ні між собою, ні у зрівнянні з контролем (p>0,05), то щодо частоти передчасних пологів встановлено наступне: даний показник перевищував відповідний йому контрольний практично у 2 рази (22,22±1,76% проти 10,81±1,46%, p<0,05) у підгрупі вагітних Іа та мав тенденцію до зростання у всіх інших підгрупах порівняння, найбільш суттєво – у підгрупі Ib, щоправда різниця не сягала меж вірогідності (p>0,05).

Щодо перебігу пологового процесу в обстежених пацієнток, то не зважаючи на різноманіття ускладнень та втручань у пологах, вірогідної різниці за даними показниками між групами порівняння не було констатовано (p>0,05 у всіх випадках порівняння).

Нами було вивчено стан немовлят при народженні, які відповідно зі своїми матерями були розподілені на однойменні (згідно попереднього розподілу) групи та підгрупи. Кількість представників у них дещо змінилась, адже у Іа підгрупі була одна двійня, ще одна двійня – у IIb підгрупі та дві двійні – у групі контролю. Усі немовлята груп порівняння народилися живими. У контрольній групі одна дитина загинула антенатально у зв'язку з внутрішньоутробною асфіксією, викликаною передчасним відшаруванням нормально розташованої плаценти (табл. 2).

Таблиця 1

Результати завершення вагітності у пацієнток груп обстеження (M±m)

Результати завершення вагітності	I група (n=46)		II група (n=47)		III група (n=37),%
	Іа (n=18),%	Ib (n=28),%	IIa (n=19),%	IIb (n=28),%	
Пологи термінові	77,78±1,76	82,13±1,71	84,22±1,90	85,71±1,60	89,19±1,46
Пологи передчасні	22,22±1,76*	17,87±1,71	15,78±1,90	14,29±1,60	10,81±1,46

*Примітка: * – різниця вірогідна при порівнянні показників з контролем (p>0,05)*

Таблиця 2

Стан немовлят при народженні в обстежуваних групах (M±m)

Досліджувані показники	I група		II група		III група,%	p
	Ia,%	Ib,%	IIa,%	IIb,%		
Всього дітей:	19	28	19	29	39	
- живо народжені	100	100	100	100	97,44±1,56	
- мертвонароджені	-	-	-	-	2,56±1,56	
- доношені	73,68±1,58	82,13±1,71	84,22±1,90	82,76±1,50	89,47±1,44	p>0,05
- недоношені	26,32±1,58*	17,87±1,71	15,78±1,90	17,24±1,50	10,53±1,44	p<0,01

*Примітка: * – різниця вірогідна при порівнянні показників з контролем (p<0,01)*

Дані табл.2 вказують на те, що частота народження доношених дітей у групах порівняння не відрізнялась ні між собою, ні у порівнянні з показниками контролю (p>0,05 у всіх випадках порівняння). Однак, за частотою народження недоношених дітей вірогідно переважала підгрупа Ia, у якій даний показник перевищував контрольний в 2,5 раза (26,32±1,58% проти 10,53±1,44%, p<0,01). Останній факт, звичайно, корелює з показником передчасних пологів у даній підгрупі, а той, в свою чергу, – з частотою виникнення гестаційного пієлонефриту у даної категорії вагітних.

Оцінка за шкалою Апгар на 1-ій та 5-ій хвилинах у всіх групах обстеження вірогідно не відрізнялась (p>0,05 у всіх випадках порівняння). Вона мала тенденцію до зниження у немовлят Ia підгрупи, однак не досягала при цьому меж вірогідності. Що ж до побального розподілу немовлят груп дослідження, то перевагу серед новонароджених у підгрупі Ia мали ті, що народилися з порушеннями ранньої післяпологової адаптації (з оцінковими межами 6-7 балів за Апгар). Крім того, дана когорта немовлят підгрупи Ia чисельно тенденційно перевищувала відповідні їм у інших групах порівняння та в 1,82 раза перевищила показник групи контролю, сягнувши при цьому меж вірогідності (52,63±0,53% проти 28,94±1,05%, p<0,05). Відповідно, суттєво чисельно нижчою у цій підгрупі була і когорта немовлят, що народилися в задовільному стані (8-10 балів за Апгар) – в 1,79 раза (36,85±1,18% проти 65,80±0,91%, p<0,05). Немовлята інших груп та підгруп при побальному розподілі ні між собою, ні у зрівнянні з контролем суттєво не відрізнялися (p>0,05). У групах порівняння була намічена чітка тенденція до зниження масово-ростових параметрів новонароджених, щоправда в жодному випадку ця різниця не сягала меж вірогідності у порівнянні з контрольною.

Таким чином, вивчення клінічної ефективності запропонованого нами диференційованого підходу до комплексного лікування безсимптомної бактеріурії у вагітних дало змогу зробити нам наступні висновки:

1. Прослідковується позитивний вплив комплексного лікування з поєднанням антибактеріальної терапії та пробіотика з антисептичною дією Лекрану, про що свідчить відсутність рецидивів безсимптомної бактеріурії та випадків виникнення гестаційного пієлонефриту у вагітних, котрі мали ознаки «прозапального напруження», зміни структурного індекса нирки та показників ниркового кровотоку у зрівнянні з традиційної терапією даного ускладнення.

2. У вагітних з безсимптомною бактеріурією, у яких показники цитокінового статусу, структурного індексу нирки та допплерометрії ниркового кровотоку не відрізнялися від практично здорових вагітних, застосування Лекрану в якості монотерапії є більш ефективним, ніж традиційна антибактеріальна терапія, що базується на частоті рецидивів ББ у зазначеної когорти пацієнток.

3. Впровадження запропонованого нами диференційованого підходу до комплексного лікування ББ не мало ніякого негативного впливу на подальший перебіг вагітності, пологів, післяпологового періоду та стан новонароджених.

Список літератури:
1. Бердичевский В.А. Особенности диагностики и лечения инфекций нижних мочевых путей у женщин / В.А.Бердичевский //Мед.аспекты здоровья женщины. – 2003. – №1. – С. 38–43.
2. Макаров О.В. Современные представления о внутриутробной инфекции: Обзор / О.В.Макаров // Акушерство и гинекология. – 2004. – №1. – С. 10–13.
3. Наказ МОЗ України №906 від 27.12.2006 «Про затвердження клінічного протоколу з акушерської допомоги «Перинатальні інфекції».
4. Ринжук Л.В. Безсимптомна бактеріурія:сучасні погляди на механізми колонізації сечовивідних шляхів під час вагітності / Л.В.Ринжук //Буковинський медичний вісник. – 2012. – Том 16, №2(62). – С. 108–110.
5. Ринжук Л.В. Структурно-функціональні особливості нирок та ниркового кровотоку у вагітних з безсимптомною бактеріурією / Л.В.Ринжук, В.Є.Ринжук //Матеріали міжнародної науково-практичної конференції «Вітчизняна медицина в умовах сучасності». – Дніпропетровськ, 2013. – С. 75–77.
6. Ринжук Л.В. Прозапальний цитокіновий статус у вагітних з безсимптомною бактеріурією /Л.В.Ринжук, В.Є.Ринжук, М.Д.Гресько //Матеріали міжнародної науково-практичної конференції «Медична наука та практика XXI століття». – Київ, 2013. – С. 68–69.
7. Сидорова И.С. Диагностика и лечение внутриутробной инфекции в различные периоды беременности / И.С.Сидорова, И.О.Макаров, Р.М.Воеводин //Акушерство и гинекология. – 2004. – №2. – С. 40–45.
8. Туманова Л.Є. Особливості клінічного перебігу вагітності, пологів та післяпологового періоду у жінок з хронічним пієлонефритом та мікоплазменною інфекцією / Л.Є.Туманова, В.Ю.Жук // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2006. – №4. – С. 70–73.
9. Graham J.C. Analisis of E.coli strains causing bacteriuria during pregnancy:selection for stains that do not express tyre 1 fimbriae / J.C.Graham, J.B.Leathert //Infec.Immun. – 2001. – Vol. 69, N 2. – P. 794–799.

Рынжук Л.В., Рынжук В.Е.
Буковинский государственный медицинский университет

ДИФФЕРЕНЦИРОВАНЫЙ ПОДХОД К КОМПЛЕКСНОМУ ЛЕЧЕНИЮ БЕССИМПТОМНОЙ БАКТЕРИУРИИ У БЕРЕМЕННЫХ

Резюме
Определены факторы риска реализации бессимптомной бактериурии в воспалительный процесс почки, разработан дифференцированный подход к лечению данного патологического состояния у беременных с использованием антибактериальных средств и препарата пробиотического действия, исследовано его клиническую эффективность и влияние на акушерские и перинатальные последствия беременности.
Ключевые слова: комплексное лечение, бессимптомная бактериурия, беременность.

Rynzhuk L.V., Rynzhuk V.Y.
Bucovinian State Medical University

THE DIFFERENTIATED APPROACH TO THE COMPLEX TREATMENT OF ASYMPTOMATIC BACTERIURIA IN THE PREGNANT

Summary
The risk factors to transform asymptomatic bacteriuria into inflammatory process of the kidney are detected, differentiated approach to the treatment of the given pathology with administration of antibacterial agents and probiotic drug is elaborated, its clinical efficacy and influence upon obstetric and perinatal consequences of pregnancy is investigated.
Key words: complex treatment, asymptomatic bacteriuria, pregnancy.