

Роль микробного фактора в патогенезе перинатальных осложнений у беременных с хронической болезнью почек

Никольская И.Г., Будыкина Т.С., Новикова С.В., Фейзулла М.Ф., Ширман Л.И., Крупская М.С.

ГБУЗ МО Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии, Москва, ул. Покровка, 22а

Под нашим наблюдением находилось 97 пациенток с хронической болезнью почек (ХБП) различной стадии и длительностью течения. Все беременные с ХБП угрожаемы по присоединению/обострению инфекций мочевыводящих путей (ИМП), выявляемых у каждой третьей пациентки (38,2%), протекающих практически бессимптомно, что доказывает актуальность проведения мониторинга бактериограмм мочи. Любая степень бактериурии для пациенток с ХБП и ХПН является значимой и требует проведения антибактериальной терапии. Чаще всего обострение ИМП во время беременности выявляется у пациенток с вторичным хроническим пиелонефритом (ПН), частота выявления бактериурии у которых составляет 70,2% и почти в 2 раза превышает таковую при хроническом гломерулонефрите — ХГН (45%). Наиболее часто выделяемыми патогенами в бактериограммах мочи при ИМП у беременных по-прежнему остаются грамм-отрицательные микроорганизмы, в структуре которых лидирующую позицию занимает E. Coli. Присоединение/обострение ИМП у беременных с ХБП влияет на тяжесть перинатальных исходов: частоту преждевременных родов, проявления внутриутробной инфекции, что определяет осложненное течение периода ранней неонатальной адаптации.

Ключевые слова: беременность, хроническая болезнь почек, инфекции мочевыводящих путей, бактериурия, перинатальный исход

Введение

Инфекции мочевыводящих путей (ИМП) — термин, охватывающий широкий круг заболеваний, при которых в 1 мл мочи обнаруживается микробная колонизация более 10 в 4 степени колониобразующих единиц (КОЕ) микроорганизмов или микробная инвазия с развитием инфекционного процесса в какой-либо части мочеполового тракта (Мухин Н.А., 2011). Распространенность ХБП у женщин репродуктивного возраста (20—39 лет), по данным Fisher M.J. (2007), Williams D. (2008), Piccoli G. (2011), составляет 3—4%. В Московской области частота выявления ХБП у беременных в 2011 году составила 6% (на 69 916 родов). В ГБУЗ МО МОНИИАГ частота выявления ХБП у родоразрешенных пациенток за период с 2009—2011 гг. достигла 9% (на 6266 родов).

ХБП — надназологическое понятие, объединяющее всех больных с сохраняющимися в течение трех и более месяцев любыми патологическими изменениями со стороны почек по данным лабораторных и инструментальных исследований и/или наличием нарушений функции почек в виде снижения скорости клубочковой фильтрации (СКФ), в зависимости от степени нарушений которой выделяют 5 стадий ХБП. В понятие ХБП входят хронический гломерулонефрит, наследственные гломерулопатии, заболевания почечных канальцев и интерстиция (хронический пиелонефрит, интерстициальный нефрит), системные заболевания с формированием вторичных нефропатий (системная красная волчанка (СКВ), склеродермия, васкулиты, узелковый периартериит), болезни обмена веществ (сахарный диабет (СД), подагра, мочекаменная болезнь (МКБ), врожденные аномалии развития (ВАР).

ИМП являются основной причиной экстрагенитальной инфекционной патологии в акушерской практике.

Факторами, способствующими присоединению ИМП у здоровых беременных, являются анатомо-физиологические особенности женского организма и те изменения, которые происходят под воздействием гормональных и компрессионных факторов беременности.

В настоящее время ИМП принято подразделять на неосложненные и осложненные. Неосложненные ИМП встречаются чаще всего у женщин с анатомически и функционально нормальными мочевыводящими путями. Такие больные поддаются антибактериальной терапии, и у них редко развивается серьезное поражение почечной ткани, обусловленное инфекционным процессом. К такого рода инфекциям относят острый уретрит, цистит, острый пиелонефрит у небеременных женщин, не имеющих сопутствующей нефро- и урологической патологии. Осложненная ИМП развивается на фоне нарушения уродинамики по обструктивному типу: при наличии камней различной локализации, стриктурах МВП, окклюзии мочеточников и т.д. У этого контингента пациентов высок риск развития реинфекции, рецидива или неэффективности лечения, что может привести к гнойным метастатическим процессам и к острой почечной недостаточности.

Общеизвестна тесная взаимосвязь инфекционного поражения мочевыделительных путей с высоким риском осложнений беременности и родов, преэклампсией, хориоамнионитом, внутриутробным инфицированием плода, инфекционными заболеваниями у родильниц. В связи с вышеизложенным нами проведено клинико-лабораторное обследование беременных с ХБП на наличие инфекции мочевыводящих путей (ИМП) с определением уропатогенов, выявленных при бактериологическом исследовании мочи, а также степень ее обсемененности у беременных с ХБП. Определена также роль микробного фактора в патогенезе перинатальных осложнений у беременных с ХБП.

Пациенты и методы

Обследование, лечение, родоразрешение беременных с ХБП, а также наблюдение их новорожденных проводилось на базе ГБУЗ МО МОНИИАГ (директор — академик РАМН, профессор В.И.Краснопольский). Под нашим наблюдением находилось 97 пациенток с ХБП различной стадии и длительности течения. Средний возраст обследуемых пациенток был 34,2 года. Из них 32 были повторно беременные, а 65 первобеременные. У 60 пациенток диагностирован *хронический гломерулонефрит* (ХГН), давность заболевания составляла от 1 до 12 лет. 37 пациенток страдали *вторичным хроническим пиелонефритом* (II хр. ПН): у 31 из них вторичный хронический пиелонефрит развился на фоне ВАР мочевыделительной системы, у четырех — на фоне диабетической нефропатии в стадии стойкой протеинурии при сахарном диабете I типа. У одной беременной имелось сочетание ХГН с II хр. ПН на фоне хронического эндокардита. Всем пациенткам в амбулаторных условиях проведен скрининг на наличие бактериурии. Дважды с интервалом в 2 дня проводилось исследование утренней средней порции мочи. Одновременно исследовали мочевой осадок, клинический анализ крови, определяли креатинин сыворотки крови, проводили термометрию. Посев мочи производился на плотные питательные среды (5% кровяной агар, среду Эндо и хромогенную среду Уриселект) фирмы BioRad, USA. Для определения степени бактериурии использовался метод секторальных посевов. После инкубации в термостате при температуре 37°C через 18–24 ч подсчитывается количество выросших колоний бактерий и производится их идентификация на анализаторе MicroScan — 4, Dade Behring, USA. Критерием включения являлось: наличие ХБП, одноплодная беременность, относительно удовлетворительное состояние пациентки, позволяющее осуществлять обследование в условиях амбулаторного приема. Статистическая обработка, клинических, лабораторных и инструментальных данных проводилась на основе непараметрических критериев статистики (Уилкоксона—Манна—Уитни, Смирнова, Фишера, χ^2) с помощью специализированных компьютерных программ.

Результаты и их обсуждение

По результатам бактериологического исследования все обследованные были разделены на группы. В I группу вошли 53 пациентки с выявленной бактериурией от 10×3 степени и более КОЕ/мл. По степени бактериурии их разделили на подгруппы. В подгруппу Ia включены 10 беременных (7 с ХГН и 3 с II хр. ПН), степень бактериурии у них не превышала 10×3 КОЕ/мл. В подгруппе Ib степень бактериурии составляла 10×4 КОЕ/мл. В нее было включено 18 беременных (11 из них с ХГН и 7 — с II хр. ПН). Критерием включения в подгруппу Ic был уровень бактериурии 10 в 5 степени КОЕ/мл и выше, что было отмечено у 25 беременных: у 9 с ХГН и у 16 — с вторичным хр. ПН. Таким образом, всего бактериурия была выявлена у 27 беременных из 60, страдавших ХГН (45%), и у 26 из 37 с диагностированным вторичным хр. ПН (70,2%). 44 беременные без бактериурии на момент обследования составили II группу: у 33 из них был ХГН и у 11 — II хр. ПН.

Все обследованные имели различные стадии ХБП, определенные по СКФ при проведении пробы Реберга (табл. 1 и рис. 1) согласно международной классификации К/DOQI (2002 г.). Согласно полученным данным, ХБП I стадии без нарушения функции почек определена у 62 (63,9%) беременных с ХБП: у 41 (68%) беременной с ХГН и у 21 (57%) — с вторичным хр. ПН. У 28 женщин с ХБП I стадии на момент обследования не было выявлено бактериурии (у 21 с ХГН и у 7 с II хр. ПН). ХБП II стадии, характеризующаяся начальным снижением почечной функции, диагностирована у 9 беременных с ХГН (15%) и у 8 беременных с II хр. ПН (21,6%), что в совокупности составило 17,5% от обследованных. ХБП III стадии определена у 9 обследованных (15%) с ХГН и у 6 беременных (16,2%) при вторичном хр. ПН, что доказывает идентичность рассматриваемых групп (ХГН и II хр. ПН) по стадиям снижения почечных функций. Столь высокая частота ХБП III и более стадий в обследуемом контингенте является не характерной для популяции и объясняется спецификой ГБУЗ МО МОНИИАГ, как стационара третьего уровня.

Согласно современной классификации К/DOQI, хроническая почечная недостаточность (ХПН) выявляется у больных со стадиями III и более, под нашим наблюдением

Таблица 1

Стадии ХБП у обследованных беременных с нефрологической патологией

Стадии ХБП		Группа с бактериурией			Всего с бактериурией, n (%)	Группа без бактериурии, n (%)	Итого n=97, n (%)	Итого с ХБП, n (%)
		10^3 КОЕ/мл, n (%)	10^4 КОЕ/мл, n (%)	10^5 КОЕ/мл, n (%)				
ХБП I стадии СКФ >80 мл/мин	ХГН	6 (10)	9 (15)	5 (8,3)	20 (33,3)	21 (35)	41 (68)	62 (63,9)
	II хр. пиел.	2 (5,4)	4(10,8)	8(21,6)	14(37,8)	7 (18,9)	21 (57)	
ХБП II стадии СКФ 60–80 мл/мин	ХГН	0 (0)	1 (1,6)	3 (5)	4 (6,6)	5 (8,3)	9 (15)	17 (17,5)
	II хр. пиел.	0 (0)	1 (2,7)	3 (8,1)	4 (10,8)	4 (10,8)	8 (21,6)	
ХБП III стадии СКФ 30–59 мл/мин	ХГН	1 (1,6)	1 (1,6)	1 (1,6)	3 (5)	6 (10)	9(15)	15 (15,5)
	II хр. пиел.	1(2,7)	2 (5,4)	3(8,1)	6(16,2)	0 (0)	6 (16,2)	
ХБП IV стадии СКФ 15–29 мл/мин	ХГН	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (2,04)
	II хр. пиел	0 (0)	0 (0)	2 (5,4)	2 (5,4)	0 (0)	2 (5,4)	
ХБП V стадии СКФ менее 15 мл/мин	ХГН	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (1,6)	1 (1,6)	1 (1,03)
	II хр. пиел	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
ВСЕГО	ХГН	7 (11,6)	11 (18,3)	9 (15)	27 (45)	33 (55)	60 (100)	97 (100)
	II хр. пиел	3 (8,1)	7 (18,9)	16 (43,2)	26 (70)	11 (30)	37 (100)	

находилось 18 беременных (18,6%) с ХПН, это были пациентки с тяжелой урологической или нефрологической патологией (как правило, при их сочетании, на фоне которых и формировалась ХПН). Это были 10 пациенток с ХГН (16%) и 8 с II хр. ПН (21%). У одной из пациенток ХБП III стадии была выявлена при обследовании в стационаре, куда пациентка поступила в связи с угрозой прерывания беременности в сроке 10 нед. С увеличением срока гестации отмечалось прогрессивное ухудшение функции почек, вплоть до ХБП V стадии, требующей применения заместительной терапии, в связи с чем беременность была прервана в 18 недель. Нами не было выявлено корреляции развития ХПН в детородном возрасте ни с ХГН, ни с II хр. ПН. ХБП III и более стадий выявлялось приблизительно одинаково часто при обеих патологиях.

Согласно приведенным в табл. 1 и на рис. 1 данным, более половины пациенток с нефрологической патологией имели I стадию ХБП и удовлетворительную функцию почек (63,9%). II стадию ХБП, характеризующуюся начальным снижением почечной функции, мы обнаружили у 15% обследованных с ХГН и у 21% с II хр. ПН. ХПН, т.е. ХБП III и более стадий, обнаружена у 10 женщин с ХГН (16%) и у 8 беременных (21%) с II хр. ПН.

Частота выявления врожденных аномалий развития (ВАР) МВП у пациенток с ХБП составила 53 (54,6%) (при ХГН 11(18,3%), при II хр. ПН 42 (113,5%)) (табл. 2). У 5 пациенток с II хр. ПН врожденные аномалии развития имели сочетание: дистопия и неполное удвоение почки у одной пациентки; дистопия, гипоплазия и нефроптоз у одной пациентки; подковообразная почка и стеноз мочеточника у одной пациентки; дистопия и подковообразная почка у 2 пациенток. При II хр. ПН частота ВАР в 6 раз превышала аналогичные показатели при ХГН и неоспоримо доказывает значимость ВАР мочевыделительной системы в патогенезе инфекции мочевыводящих путей во время беременности. Нефрэктомия в анамнезе до наступления беременности перенесли 6 пациенток: 5 с II хр. ПН, одна — с сочетанием ХГН и II хр. ПН. Показаниями к нефрэктомии являлись: карбункул почки — у одной пациентки, опухоль почки у одной пациентки, вторично сморщенная почка у 4 пациенток. Еще у 4 пациенток вторично сморщенная почка удалена не была, беременность протекала на фоне этой патологии.

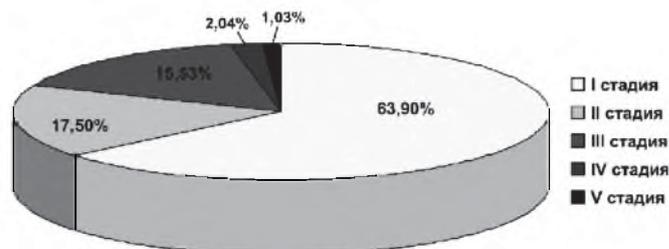


Рис. 1. Частота стадий ХБП у беременных с нефрологической патологией

Частота выявления ИМП в момент обследования, а также предрасполагающих к ним факторов в группе обследованных беременных представлено в табл. 2.

При сравнении групп беременных с наличием бактериурии и без таковой очевидно, что присоединение ИМП в 100% наблюдений отмечено при наличии бактериурии (что является определяющим в диагностике этой патологии). Мочекаменная болезнь (МКБ) имела у 8 пациенток (2 с ХГН, 6 с II хр. ПН).

В группе с II хр. ПН сопутствующая почечная патология (мочекаменная болезнь, кисты почек, ВАР) выявлялась неоспоримо чаще, что определяет значимость этого признака в развитии ИМП во время беременности.

Во время данной беременности до обследования в ГБУЗ МО МОНИИАГ у 12 из 37 пациенток с II хр. ПН уже было отмечено обострение инфекционного процесса в мочевыводящих путях, при этом у 4 (10,8%) диагностировались обструктивные формы пиелонефрита. С целью восстановления пассажа мочи у них было предпринято: катетеризация мочеточника путем катетера «стент» — у 2, катетеризация обоих мочеточников — у одной пациентки и пункционная нефростомия у одной пациентки. Это были пациентки с тяжелым поражением почек или наличием интеркуррентных заболеваний (сахарный диабет, мочекаменная болезнь, экстрофия мочевого пузыря).

Частота выявления ИМП в момент обследования 97 беременных с ХБП составила 38,2% (37 из 97), из них у пациенток с ХГН — 23,3% (14 из 60), у пациенток с II хр. ПН — 62,2% (23 из 37). Характер ИМП (бессимптомная бактериурия, острый цистит, гестационный пиелонефрит и обострение хронического ПН) в момент обследования представлен в табл. 3. Симптомов интоксикации у обследованных пациенток не отмечено.

Таблица 2

Частота выявления ИМП в группе обследованных беременных

	Кол-во пациенток, n (%)	Наличие хр. ИМП до беременности, n (%)	ИМП в данную беременность			
			Бессимптомная бактериурия, n (%)	О. цистит, n (%)	Гестац. пиелонефрит, n (%)	Обостр. хр. пиел., n (%)
Пациентки с ХГН и бактериурией	27 (45)	5 (18,5)	2 (7,4)	1 (3,7)	7 (25,9)	4 (14,8)
Пациентки с II хр. пиел-том и бактериурией	26 (80,7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	23 (88,5)
Пациентки с ХГН без бактериурии	33 (55)	2 (6,1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Пациентки с II хр. пиел-том без бактериурии	11 (29,7)	11 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Всего с ХГН	60 (100)	7 (11,7)	(3,3)	1 (1,7)	7 (11,7)	4 (6,7)
Всего с II хр. пиелонефритом	37 (100)	37 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	23 (62,2)

У пациенток с ХГН частота выявления бактериурии составила 45%, тогда как при II хр. ПН этот показатель был значительно выше (70,3%), что свидетельствовало об очень высокой обсемененности мочевыводящего тракта уропатогенами при этой патологии, протекающей практически бессимптомно. Из 27 беременных с ХГН и выявленной бактериурией лишь у 14 (49,5%) установлен диагноз ИМП, что было обусловлено отсутствием у оставшихся 13 клинических и других лабораторных признаков ИМП (лейкоцитурия, пиурия, лейкоцитоз крови, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, признаки интоксикации, степень бактериурии менее 10×5 КОЕ/мл). Тем не менее, все эти пациентки по-прежнему имели высокий риск присоединения ИМП и требовали мониторинга посевов мочи, что осуществлялось в течение ведения беременности.

В момент обследования для установления диагноза присоединения/обострения ИМП у беременных с ХБП нами были использованы следующие клинические и лабораторные признаки: бактериурия любой степени; лейкоцитурия при подсчете форменных элементов в осадке

мочи (выявление 6—8 лейкоцитов в поле зрения); наличие пиурии (выявление более 10 лейкоцитов в поле зрения); лейкоцитоз крови более 9×10^9 на литр, сдвиг лейкоцитарной формулы влево; динамика показателей креатинина в случае диагноза ХПН, гипертермия, наличие дизурических расстройств и симптомов интоксикации — все это представлено в табл. 3.

Микробиологические характеристики и частота выявленных уропатогенов у обследованных пациенток представлены в табл. 4 и 5.

При ХГН бактериурия выявлена у 45% обследованных (27 из 60 пациенток). Лишь у 14 из них (51,9%) поставлен диагноз ИМП, которые были представлены: бессимптомной бактериурией у двух, острым циститом у одной, гестационным пиелонефритом у семи, обострением хр. ПН у четырех. Обращает на себя внимание, что при ХГН у пациенток с диагнозом ИМП превалирует грамм-отрицательная флора (86%), при отсутствии ИМП бактериурия представлена грамм-положительной флорой в 53,8%, соответственно грамм-отрицательной — в 46,2%.

Таблица 3

Частота выявления признаков ИМП у беременных с ХБП

Признаки ИМП		Группа с бактериурией			Всего с бактериурией, n (%)	Группа без бактериурии, n (%)	Общее количество наблюдений, n (%)
		10^3 КОЕ/мл, n (%)	10^4 КОЕ/мл, n (%)	10^5 КОЕ/мл, n (%)			
Характер патологии почек	ХГН	7 (11,6)	11 (18,3)	9 (15)	27 (45)	33 (55)	60 (100)
	II хр. пиел	3 (8,1)	7 (18,9)	16 (16,2)	26 (70,3)	11 (29,7)	37 (100)
Лейкоцитурия	ХГН	1 (1,7)	4 (6,7)	4 (6,7)	9 (15)	0 (0)	9 (15)
	II хр. пиел	0 (0)	4 (10,8)	7 (18,9)	11 (29,7)	3 (8,1)	14 (37,8)
Пиурия	ХГН	0 (0)	0 (0)	3 (5)	3 (5)	0 (0)	3 (5)
	II хр. пиел	0 (0)	3 (8,1)	7 (18,9)	10 (27)	1 (2,7)	11 (29,7)
Лейкоцитоз крови	ХГН	1 (1,7)	1 (1,7)	1 (1,7)	3 (5)	7 (11,7)	10 (16,7)
	II хр. пиел	1 (2,7)	2 (5,4)	3 (8,1)	6 (16,2)	0 (0)	6 (16,2)
Сдвиг лейкоцитарной формулы влево	ХГН	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	II хр. пиел	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Т > 37,4°C	ХГН	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет
	II хр. пиел	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет
Дизурия	ХГН	1 (1,7)	1 (1,7)	3 (5)	5 (8,3)	0 (0)	5 (8,3)
	II хр. пиел	0 (0)	2 (5,4)	0 (0)	2 (5,4)	0 (0)	2 (5,4)
Диагноз ИМП установлен	ХГН	1 (1,7)	4 (6,7)	9 (15)	14 (23,3)	0 (0)	14 (23,3)
	II хр. пиел	0 (0)	7 (18,9)	16 (43,2)	23 (62,2)	0 (0)	23 (62,2)

Таблица 4

Видовой состав микробной флоры при бактериурии у пациенток с ХГН

Характер почечной патологии	Частота выявления патологии (%)	E.Coli (%)	Proteus spp. (%)	Klebsiella spp (%)	Enterobacter spp (%)	Pseudomonas Aeruginosa (%)	Другая грамм-отр. флора (%)	Staph. spp (%)	Enter. spp (%)	Streptoc. spp. (%)
ХГН с выявленной бактериурией без диагноза ИМП	13 (48,1)	3 (23)	0	1 (7,7)	0	0	2 (15,4)	2 (15,4)	2 (15,4)	3 (23)
ХГН с бактериурией и диагностированной ИМП	14 (51,9)	10 (72)	0	1 (7)	1 (7)	0	0	1 (7)	1 (7)	0
Всего ХГН с бактериурией	27 (45)	13 (48,1)	0	2 (7,4)	1 (3,7)	0	2 (7,4)	3 (11,1)	3 (11,1)	3 (11,1)
Всего ХГН без бактериурии	33 (55)	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Частота выявления бактериурии различных степеней у пациенток с II хр. ПН составила 26 из 37 пациенток (70,2%). Бактериурия 10^3 КОЕ/мл выявлена у трёх пациенток (8,1%), 10^4 КОЕ/мл у 7 пациенток (18,9%), 10^5 и более у 16 пациенток (43,2%). Диагноз ИМП поставлен у 23 из 26 пациенток (88,5%). Исключения составили 3 из 23 пациенток, у которых была выявлена бактериурия 10^3 КОЕ/мл, а других клинических и лабораторных признаков ИМП не выявлялось. У пациенток с имеющимся диагнозом ИМП в группе уропатогенов преобладала E. Coli (72%), у пациенток без ИМП роль E. Coli в структуре выявленных уропатогенов является менее значимой и составляет 23%.

Как видно из табл. 5 и рис. 5, видовой состав уропатогенов у пациенток с вторичным хроническим пиелонефритом и диагнозом ИМП определяет грамм-отрицательная флора: E. Coli — 65,2%, Proteus mirabilis — 8,7%, Klebsiella pneumonia — 8,7%, Enterobacter — 4,3%, Pseudomonas aeruginosa — 4,3%. В группе беременных с диагнозом ИМП лидирующую позицию занимала E. Coli — 65,2%, тогда как в группе беременных с бактериурией без диагноза ИМП, ее лидирующая позиция утрачивалась составляя 33,3%.

Следовательно, как при ХГН, так и при II хр. ПН в случае присоединения/обострения ИМП по-прежнему выявляется преобладание грамм-отрицательной флоры, в структуре которой неоспоримое лидерство принадлежит E. Coli, частотой: 72% — при ХГН, 65,2% — при II хр. ПН.

Перинатальные исходы у беременных с ХБП

Анализ перинатальных исходов табл. 6 и 7 свидетельствует о том, что при наличии у беременных бактериурии в группе с II хр. ПН дети в 3 раза чаще рождались недоношенными в состоянии средней тяжести (25,9%) и тяжелом (11%). Им в 2 раза чаще требовалось предоставление ИВЛ и перевод на этапное выхаживание. При отсутствии бактериурии недоношенные дети от матерей с II хр. ПН рождались в 1,3 раза чаще по сравнению с детьми от матерей с ХГН. В удовлетворительном состоянии дети в обеих группах рождались одинаково часто. Состояние их при рождении не требовало перевода на ИВЛ. В то же время на этапное лечение переведено 5 детей. Перинатальной смертности у детей от матерей с ХБП не было.

Анализ инфекционно-воспалительной заболеваемости новорожденных свидетельствует о более высоких по-

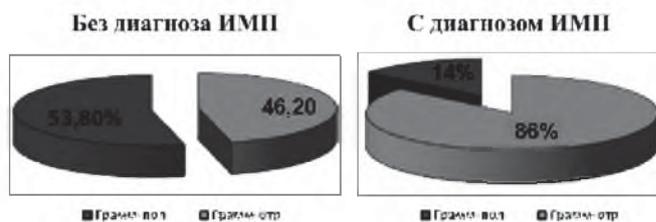


Рис. 2. Соотношение грамм-положительной и грамм-отрицательной флоры у пациенток с ХГН при наличии/отсутствии симптомов ИМП

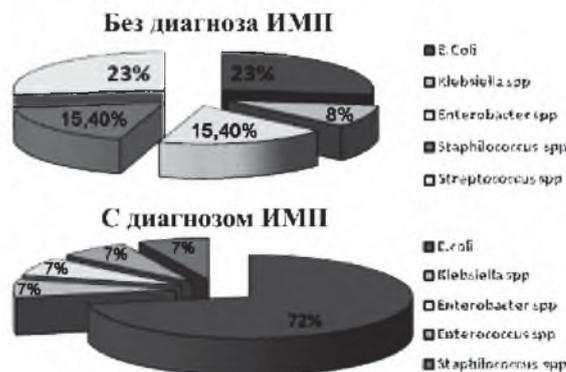


Рис. 3. Видовой состав уропатогенов у пациенток с ХГН при наличии/отсутствии ИМП

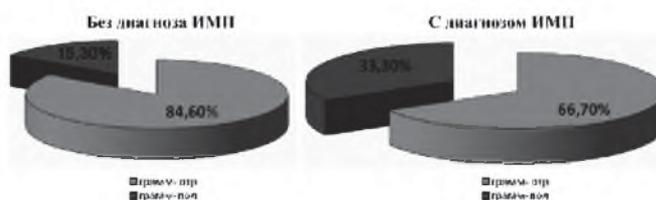


Рис. 4. Соотношение грамм-положительной и грамм-отрицательной флоры у пациенток с вторичным хроническим пиелонефритом при наличии/отсутствии симптомов ИМП

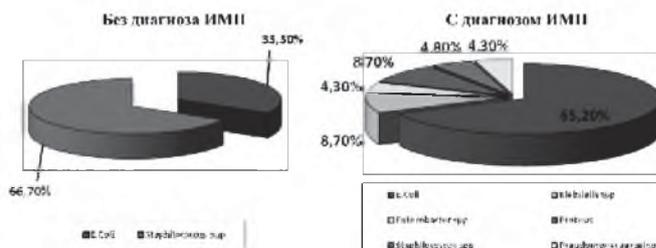


Рис. 5. Видовой состав уропатогенов у пациенток с вторичным хроническим пиелонефритом при наличии/отсутствии ИМП

Таблица 5

Видовой состав микробной флоры при бактериурии у пациенток с вторичным хроническим пиелонефритом

Характер почечной патологии	Частота выявления патологии (%)	E. Coli (%)	Proteus spp (%)	Klebsiella spp (%)	Enterobacter spp (%)	Pseudomonas aeruginosa (%)	Другая грамм-отр. флора (%)	Staph. spp (%)	Enter. Spp (%)	Streptoc. spp. (%)
II хр. пиел. с бактериурией без диагноза ИМП	3 (11,5)	1 (33,3)	0	0	0	0	0	2 (66,7)	0	0
II хр. пиел. с бактериурией и диагностированной ИМП	23 (88,5)	15 (65,2)	1 (4,3)	2 (8,6)	1 (4,3)	1 (4,3)	0	1 (4,3)	2 (8,6)	0
Всего II хр. пиел. с бактериурией	26 (70,3)	16 (61,5)	1 (3,9)	2 (7,8)	1 (3,9)	1 (3,9)	0	3 (11,5)	2 (7,8)	0
II хр. пиел. без бактериурии	11 (29,7)	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Характеристика новорожденных от матерей с ХГН и II хр. ПН

Наличие бактериурии	ХГН/ II хр. ПН, n (%)	Дети		Состояние при рождении			ИВЛ, n (%)	2 этап, n (%)	Мертворождаемость	Ранняя неонатальная	Гипотрофия, ЗВУР новорожденных
		Доношен., n (%)	Недоношен., n (%)	Удовл., n (%)	Ср.тяж., n (%)	Тяжел., n (%)					
Есть	27(45,0)/26(70,3)	24(88)/17(65)	3(11,1)/9(34,6)	25(92,6)/16(59,3)	1(3,7)/7(25,9)	1(3,7)/3(11)	1(3,7)/2(7,4)	3(11,1)/7(25,9)	-/-	-/-	9 (33,3)/9 (34,6)
Нет	33(55)/11(29,7)	29(87,9)/10(91)	4(12,1)/1(9)	30(91)/10(91)	2(6,1)/1(9)	1(3)/0	0/0	4(12,1)/1(9)	-/-	-/-	7 (21,2)/0
Всего	60(100)/37(100)	51(85)/27(72,8)	7(11,7)/10(27)	55(92)/26(70,3)	3(5)/8(21,6)	2(1,6)/3(8,1)	1(1,7)/2(5,4)	7(11,7)/8(21,6)	-/-	-/-	16 (26,7)/9 (24,3)

Таблица 7

Инфекционно-воспалительная заболеваемость новорожденных у пациенток с ХГН и с II хроническим пиелонефритом

Наличие бактериурии	Берем. с ХГН/ II хр. ПН, n/%	Поражение ЦНС, n/%	ИВЗ			Получали А/Б, n/%
			С-м инфци-ния n/%	Малые формы ВУИ, n/%	Тяжелые формы ВУИ (пневмония), n/%	
Есть	27(45)/26(70,3)	0 / 7(26,9)	3(11,1)/8(30,8)	1(3,7)/1(3,8)	0/3(11,5)	22(81,5)/20(77)
Нет	33(55)/11(29,7)	0/1(9,1)	0/0	1(3,0)/0	2(6,0)/0	14(42)/3(27,2)
Всего	60(100)/37(100)	0/8(21,6)	3(5%)/8(21,6%)	2(3,3)/1(2,7)	2(3,3)/3(8,1)	36(60)/22(59,5)

казателях в группе с наличием бактериурии. При этом наиболее часто ИВЗ диагностировались у новорожденных от матерей с II хр. ПН. У детей этой группы синдром инфицирования встречался в 2,8 раза чаще, чем при ХГН. Малые формы внутриутробной инфекции (ВУИ) были диагностированы с одинаковой частотой.

Внутриутробные пневмонии выявлены у трёх из 26 детей (11,5%), рожденных от матерей с II хр. ПН при наличии бактериурии. Кроме того, только в этой группе новорожденных при дополнительном обследовании выявлены симптомы поражения ЦНС гипоксически-ишемического генеза (табл. 7). Антибактериальные препараты в обеих группах дети получали практически в одинаковом проценте наблюдений. В группе новорожденных от матерей без бактериурии ситуация складывалась более благоприятно. Случаи малых и тяжелых форм ВУИ были зарегистрированы только у новорожденных от матерей с ХГН, и антибиотики в этой группе детям назначались в 1,5 раза чаще. В то же время симптомы поражения ЦНС диагностированы у одного ребенка (9,1%) от матери с II хр. ПН (табл. 6)

Таким образом, тяжесть перинатального исхода у обследованных беременных с ХБП коррелировала с тяжестью их экстрагенитального заболевания: при присоединении осложненных форм ИМП у беременных с ХБП повышается процент преждевременных родов, дети чаще рождаются в среднетяжелом состоянии, требующем предоставления ИВЛ и перевода на этапное лечение. При обследовании у них достоверно чаще диагностируются симптомы перинатального ишемически-гипоксического повреждения ЦНС. Разработанный комплекс лечебно-профилактических мероприятий для беременных с ХБП, проживающих в Московской области, позволил избежать перинатальных потерь.

Заключение

Любая степень бактериурии для пациенток с ХБП и ХПН является значимой и требует проведения антибактериальной терапии.

Категория беременных с ХБП наиболее уязвима по присоединению/обострению ИМП, выявляемых у каждой третьей пациентки (38,2%), протекающих практически бессимптомно, что доказывает актуальность мониторинга бактериограмм мочи беременных с этой патологией.

Чаще всего обострения ИМП во время беременности выявляются у пациенток с II хр. ПН, частота выявления бактериурии у которых составляет 70,2%, что почти в 2 раза превышает таковую при ХГН (45%).

Наиболее часто выделяемыми патогенами в бактериограммах мочи при ИМП у беременных по-прежнему остаются грамм-отрицательные микроорганизмы в структуре которых лидирующую позицию занимает *E. Coli*.

Присоединение/обострение ИМП у беременных с ХБП влияет на тяжесть перинатальных исходов: частоту преждевременных родов, проявления ВУИ, что определяет осложненное течение периода ранней неонатальной адаптации.

Список литературы

1. Акушерство: Национальное руководство / Под ред. Айла-мазяна Э.К., Кулакова В.И., Радзинского В.Е., Савельевой Г.М. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — С. 435—452.
2. Алгоритм ведения беременных женщин с инфекциями мочевыводящих путей, медицинская технология / Под ред. Логутовой Л.С. и др. — М.: МАКС-Пресс, 2006. — 29 с.
3. Беременность и роды при заболеваниях мочевыводящих органов / Под ред. акад. РАМН Г.Т. Сухих. — М., 2009. — 431 с.
4. Козлов Р.С., Маргинович А.А., Дехнич А.В., Сравнение *in vitro* эффективности лефтриаксона/сульбактама в отношении БЛРС-продуцирующих штаммов семейства *Enterobacteriaceae* // Внутренняя медицина. — 2008. — 5—6. — С. 11—12.

5. Козырев Ю.В., Густоварова Т.А., Рафальский В.В., Иванян А.Н., Довгань Е.В. Особенности течения беременности, родов, послеродового и раннего неонатального периода на фоне бессимптомной бактериурии // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2012. — №5. — С. 39–44.

6. Лоран О.Б., Сняжкова Л.А., Косова И.В. Алгоритм диагностики и лечения инфекций мочевых путей у беременных (пособие для врачей). — М.: «Медицинское информационное агентство», 2010. — С. 31.

7. Мухин Н.А., Тареева И.Е., Шилов Е.М., Козловская Л.В. Диагностика и лечение болезней почек. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. — С. 326–356.

8. Никольская И.Г., Новикова С.В., Барина И.В., Федотова А.В., Будыкина Т.С., Долгиева Л.У., Крупская М.С. Хроническая болезнь почек и беременность: этиология, патогенез, классификация, клиническая картина, перинатальные осложнения // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2012. — 12(5). — С. 21–30.

9. Никонов А.П., Аспатурова О.Р., Шулуток П.А., Капительный В.А. В помощь практикующему врачу: алгоритмы диагнос-

тики и антибактериальной терапии инфекций мочевыводящих путей в акушерской практике // Гинекология. — 2005. — 7(2). — С. 22–25.

10. Шрайер Р.В. Руководство по нефрологии / Пер. с англ. / Под ред. Мухина Н.А. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — С. 185–226.

11. Fisher M.J. Chronic Kidney Disease and pregnancy: maternal and fetal outcomes // ADV Chronic Kidney Dis. — 2007. — 14. — 2. — P. 132–145.

Поступила 13.03.2013

Microbial factor in perinatal chronic kidney disease outcomes

Nikolskaya I.G., Budykina T.S., Novikova S.V., Feyzulla M.F., Shirman L.I., Krupskaya M.S.

Moscow Regional Obstetrics and Gynecology Institute (GBUZ MO MONIAG), Moscow, Pokrovka, 22a

97 patients with chronic kidney disease (CKD) of various clinical stage and duration were supervised during pregnancy. All pregnant women with CKD are at risk of urinary tract infection detected in every third patient (in 38.2% of cases) and usually showing no clinical manifestations. This justifies the need for microbiological testing of urine. Our study proves that any degree of bacteriuria in patients with CKD and chronic renal failure during pregnancy is significant and needs to be treated by antibiotics. Frequency of bacteriuria in our investigations was different and depended on the history of urinary tract infection (UTI) before pregnancy. Patients with secondary pielonephritis had UTI during pregnancy in 70,2% cases compared to 45% in pregnant women with chronic glomerulonephritis. Gram-negative uropatogens remain the most common flora in UTI during pregnancy with E.coli having the leadership. Development/exacerbation of UTI in pregnant CKD patients influences perinatal outcomes (premature partum and intrauterine infection) and complicates early neonatal adaptation.

Key words: pregnancy, chronic kidney disease, urinary tract infection, bacteriuria, perinatal outcomes