

ЗАБОЛЕВАНИЯ УРОГЕНИТАЛЬНОГО ТРАКТА ЖЕНЩИН, ВЫЗЫВАЕМЫЕ УСЛОВНО-ПАТОГЕННЫМИ МИКРООРГАНИЗМАМИ

3.1. ИНФЕКЦИИ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

Эпидемиология, клинические проявления

Инфекции мочевыводящих путей (ИМП) относятся к наиболее распространенным инфекционным заболеваниям в акушерстве и гинекологии. ИМП принято разделять на неосложненные и осложненные. К неосложненным ИМП относят инфекции, возникающие в отсутствие каких-либо нарушений оттока мочи из почек или из мочевого пузыря, а также у пациентов без серьезных сопутствующих заболеваний. Осложненные ИМП возникают на фоне структурных (камни, стриктуры уретры или мочеточников, опухоли, кисты и др.) или функциональных (нейрогенный мочевой пузырь, пузырно-мочеточниковый рефлюкс и др.) нарушений в мочевыводящих путях или на фоне сопутствующих заболеваний, влияющих на защитные механизмы организма и повышающих риск развития инфекции или неэффективности лечения (сахарный диабет, иммуносупрессия, почечная недостаточность, серповидно-клеточная анемия и др.). По анатомической локализации ИМП делят на инфекции верхнего (почки) и нижнего отделов мочевыводящих путей (мочевой пузырь и мочеиспускательный канал). У женщин большинство случаев ИМП можно отнести к одной из следующих форм — бессимптомная бактериурия, острый неосложненный цистит, острый неосложненный пиелонефрит, рецидивирующая (неосложненная) ИМП [1, 2].

ИМП относятся к самым частым инфекционным заболеваниям при беременности (до 20% всех беременностей осложнены ИМП) и являются причиной 10% всех случаев антенатальной госпитализации [2, 3]. ИМП во время беременности могут приводить к развитию серьезных осложнений у матери и плода, таких как анемия, артериальная гипер-

тензия, сепсис, преждевременные роды, рождение детей с низкой массой тела [3, 4]. Беременность сама по себе рассматривается как осложняющий фактор течения ИМП, и вопрос, рассматривать ли ИМП при беременности как неосложненные или осложненные, на сегодняшний день остается открытым [5]. Тем не менее в отсутствие других осложняющих факторов ИМП у беременных женщин чаще всего относят к неосложненным.

Риск развития ИМП у женщин в 14 раз выше, чем у мужчин, что связывают с рядом факторов. Уретра женщин короткая и широкая, при этом наружная ее треть подвергается постоянной контаминации бактериями из влагалища и прямой кишки. Далее, женщины не могут настолько же полно, как и мужчины, опустошать мочевого пузырь. Наконец, бактерии легко попадают в мочевой пузырь женщины во время полового акта [2]. До 60% женщин хотя бы один раз в жизни имеют клинически выраженную ИМП, при этом у 10% женщин бывает, по меньшей мере, один эпизод ИМП ежегодно [6, 7]. Пик заболеваемости клинически выраженными ИМП приходится на молодых сексуально активных женщин в возрасте от 18 до 24 лет [6, 7]. Подавляющее большинство случаев клинически выраженных ИМП у женщин приходится на острый цистит, тогда как острый пиелонефрит встречается значительно реже (по некоторым оценкам, на один случай пиелонефрита приходится 28 случаев цистита) [8, 9]. Рецидивирование ИМП — частое явление [6, 7, 10]. Полагают, что существует генетическая предрасположенность к ИМП, особенно рецидивирующим, так как рецидивирующий цистит или пиелонефрит у женщины существенно ассоциирован с ИМП у ее матери [11]. К другим факторам риска ИМП у женщин репродуктивного возраста относят частые половые контакты, наличие нового полового партнера, использование спермицидов [7, 8]. У женщин в постменопаузе факторами риска ИМП являются: наличие ИМП в пременопаузальном периоде, недержание мочи, атрофический вагинит вследствие недостаточности эстрогенов, опущение мочевого пузыря, наличие остаточной мочи. У пожилых женщин, проживающих в домах престарелых, наиболее важными факторами риска ИМП являются катетеризация мочевого пузыря и функциональные нарушения мочевыводящих путей [12, 13].

Бессимптомная бактериурия (ББ) — это микробиологический диагноз. ББ определяется при выявлении $>10^5$ колониеобразующих единиц (КОЕ) уропатогена в одном миллилитре средней порции мочи в двух последовательных пробах в отсутствие клинических проявлений ИМП

[7, 14]. ББ встречается с одинаковой частотой (2–7%) как у беременных, так и небеременных женщин в пременопаузе [15]. У женщин в постменопаузе частота ББ составляет 2,8–16% [15]. ББ является фактором риска осложнений беременности и требует своевременной диагностики и адекватного лечения [14]. Непролеченная ББ во время беременности часто приводит к острому пиелонефриту. Риск развития пиелонефрита в 20–30 раз выше у женщин с ББ, чем у женщин без ББ [14]. В ряде исследований было показано, что без лечения у 20–40% беременных с ББ возможно развитие острого пиелонефрита, тогда как после успешной терапии ББ вероятность развития пиелонефрита снижается до 3% [16, 17]. Еще в 1960 г. Е.Н. Kass и соавт. показали, что риск мертворождения и рождения недоношенных детей в 2–3 раза выше у женщин с бактериурией, чем у женщин без бактериурии или у женщин с пролеченной бактериурией, и выявление и лечение бактериурии на ранних сроках беременности могло бы предотвратить от 10 до 20% всех случаев преждевременных родов [18]. Впоследствии целый ряд метаанализов подтвердил существование ассоциации между ББ и преждевременными родами и рождением детей с низкой массой тела [19–22]. Таким образом, ББ при беременности рассматривается как фактор риска развития пиелонефрита у женщины, преждевременных родов и низкой массы тела у ребенка, в связи с чем скрининг на ББ должен проводиться всем беременным [5, 14, 23, 24].

Если ББ встречается с одинаковой частотой как среди беременных, так и среди небеременных женщин, ИМП с клиническими проявлениями чаще выявляются при беременности. Высокий риск клинически выраженных ИМП при беременности и развитие осложнений связаны с физиологическими изменениями в организме женщины: смещение мочевого пузыря кпереди и кверху, расширение почечных лоханок, удлинение мочеточников и расширение их верхних отделов. Механическое сдавливание растущей маткой и расслабление гладкой мускулатуры вследствие действия прогестерона приводит к формированию физиологического гидронефроза беременных. Из-за снижения тонуса и перистальтики мочеточников замедляется скорость прохождения мочи. Снижение тонуса мочевого пузыря, увеличение количества остаточной мочи способствует пузырно-мочеточниковому рефлюксу. Эти изменения в организме женщины способствуют восходящему распространению бактерий из уретры, колонизированной собственной кишечной и вагинальной микрофлорой. Бактериальному росту также способствуют изменения физико-химических свойств мочи, такие как повышение

pH, увеличение концентрации эстрогенов, глюкозурия (связана с увеличением клубочковой фильтрации глюкозы, превышающей реабсорбцию ее канальцами) [25].

Острый цистит — воспаление слизистой оболочки мочевого пузыря — характеризуется наличием болезненности внизу живота, дизурией, императивными и частыми позывами к мочеиспусканию, пиурией, гематурией. Повышение температуры тела для данного состояния не характерно [2]. Показатель заболеваемости циститом среди молодых небеременных женщин составляет 0,5–0,7 случаев на человека в год [26]. К 18–20 годам по крайней мере один эпизод цистита развивается у 20% женщин [27]. Полагают, что при остром неосложненном цистите у небеременных женщин, даже при частых рецидивах, отдаленные нежелательные эффекты со стороны почек отсутствуют, и непролеченный цистит редко прогрессирует до инфекций верхних отделов мочевыводящих путей. В действительности в значительном числе случаев (до 40%) цистит проходит самостоятельно без лечения [28]. Таким образом, лечение назначается, в основном, для облегчения симптомов заболевания, которые существенно ухудшают качество жизни женщины [5, 8]. У беременных, как и у небеременных женщин, острый цистит — самая частая форма клинически выраженных ИМП. Частота выявления цистита при беременности составляет 1–4% [29].

Острый пиелонефрит — это наиболее тяжелая форма ИМП, характеризующаяся поражением почечной паренхимы и чашечно-лоханочного аппарата почки. Симптомами острого пиелонефрита являются боли в поясничной области, обычно с одной стороны (у беременных в 75–80% случаев — с правой [30]), повышение температуры тела (выше 38 °C), слабость, озноб, тошнота, рвота, учащенное мочеиспускание. Основной фактор риска развития острого пиелонефрита у беременных — пиелонефрит в анамнезе или наличие ББ при текущей беременности [2, 31]. В отсутствие универсального скрининга и лечения ББ у 40% беременных с ББ развивается острый пиелонефрит. При проведении универсального скрининга и лечения ББ заболеваемость острым пиелонефритом существенно снижается — до 1–2% [32].

Примерно у трети пациенток, страдающих рецидивирующим пиелонефритом, отмечается обострение существующего до беременности заболевания. Рецидивы пиелонефрита в ходе одной беременности — довольно частое явление, регистрируемое у 60% женщин, не получающих поддерживающую антибактериальную терапию, и у 3–10% женщин, получающих поддерживающую терапию [2].

Пиелонефрит не только увеличивает риск преждевременных родов, но и представляет серьезную угрозу здоровью матери [2, 31]. Анемия, вызванная гемолизом вследствие эндотоксинемии, наблюдается у 23–66% беременных с острым пиелонефритом [31, 33]. Без проведения интенсивной регидратационной терапии около 20% женщин могут иметь транзиторную дисфункцию почек [34]. Острый пиелонефрит при беременности может быть также осложнен респираторным дистресс-синдромом [35]. До 20% беременных с острым пиелонефритом страдают от поражения многих органов вследствие эндотоксинемии и септического синдрома. Острая респираторная недостаточность — самое частое из серьезных осложнений сепсиса — развивается у 2–8% беременных с острым пиелонефритом [31, 34].

Рецидивирующие ИМП — распространенное заболевание среди женщин даже в отсутствие у них структурных и функциональных нарушений органов мочевыделительной системы. Диагноз рецидивирующей ИМП устанавливается при наличии трех (и более) эпизодов ИМП, подтвержденных бактериологическими исследованиями, за последние 12 мес, или двух эпизодов за последние 6 мес [5]. Частота рецидивирующих ИМП у женщин составляет около 2–5% [36]. У 20–30% женщин, перенесших ИМП, в последующем имеет место рецидивирующая ИМП [37]. Полагают, что причиной большинства (примерно двух третей) рецидивирующих ИМП является реинфекция, и одна треть рецидивирующих ИМП является результатом персистенции одного и того же штамма микроорганизма [10, 38].

Этиопатогенез

Спектр возбудителей ИМП сходен как при осложненных, так и при неосложненных инфекциях верхних и нижних отделов мочевыделительной системы. В подавляющем большинстве случаев возбудителем является *Escherichia coli*. Другие представители семейства *Enterobacteriaceae* (*Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*) также являются важными уропатогенами, особенно у лиц с осложненными ИМП и рецидивирующими инфекциями. До 10% инфекций могут вызываться грамположительными бактериями, такими как *Staphylococcus* spp. (главным образом, *S. saprophyticus*) и *Enterococcus* spp. [39]. В табл. 3.1 представлены данные, полученные в ходе недавнего многоцентрового исследования антибиотикорезистентности возбудителей внебольничных ИМП ДАРМИС (2010–2011), в которое были включены 987 внебольничных штаммов