



А.Н. Рымашевский¹, А.Е. Волков¹, Ю.Л. Набока²,
Н.А. Красникова¹, В.В. Маркина¹

АНАЛИЗ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ, РОДОВ И ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ИСХОДОВ У ЖЕНЩИН, СТРАДАЮЩИХ ПИЕЛОНЕФРИТОМ

Ростовский государственный медицинский университет,

¹кафедра акушерства и гинекологии № 1,

²кафедра микробиологии и вирусологии № 1

Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29. E-mail: avolkov@aaanet.ru

Цель: оценка влияния хронического пиелонефрита (ХП) на течение беременности, родов и состояние новорожденных.

Материалы и методы: обследовано 64 беременных, страдающих ХП (основная группа). Группу сравнения составили 124 «практически здоровые» женщины с физиологическим течением беременности. В группах оценивали паритет, клинико-лабораторные показатели крови (общий анализ крови, гематокрит, лейкоцитарный индекс интоксикации), течение беременности, родов, состояние новорожденных детей и их заболеваемость. Для выявления вирусно-бактериальных патогенов, персистирующих в моче детей, рожденных от матерей с ХП, обследовано 42 ребенка. У всех выделенных штаммов определяли показатели адгезии и факторы персистенции (антилизотимную (АЛА) и антиинтерфероновую (АИА) активность). В моче обследуемых определяли также микоплазмы, хламидии, вирусы простого герпеса I и II типа, Эпштейна-Барр, цитомегало- и папилломавирусы с помощью стандартной полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Результаты: беременность, осложненная ХП, протекает с высокой частотой развития различных осложнений: анемии и фетоплацентарной недостаточности. У пациенток с ХП достоверно чаще отмечались преждевременные роды (6,25% против 1,6% в группе сравнения). При оценке вирусно-бактериальной обсемененности мочи детей, рожденных от матерей, страдающих ХП, в 50% случаев бактериальной микрофлоры обнаружено не было, в 50% были выявлены условно-патогенные бактерии в количестве, не превышающем пороговых значений.

Заключение: хронический пиелонефрит является одним из факторов, влияющих на течение беременности. Перинатальная заболеваемость детей, рожденных женщинами, страдающих ХП, не превышает общепопуляционные значения. Достоверная связь между микрофлорой матери и ребенка отсутствует.

Ключевые слова: хронический пиелонефрит, беременность, роды, перинатальные исходы.

A.N. Rymashevsky¹, A.E. Volkov¹, J.L. Naboka², N.A. Krasnikova¹, V.V. Markina¹

ANALYSIS OF PREGNANCY, LABOR AND PERINATAL OUTCOMES OF WOMEN WITH PYELONEPHRITIS

Rostov State Medical University,

¹Department of Obstetrics and Gynecology № 1,

²Microbiology and Virology Department №1

29 Nakhichevansky st., Rostov-on-Don, 344022, Russia. E-mail: avolkov@aaanet.ru

Purpose: Assessment of the impact of chronic pyelonephritis (CP) on pregnancy, childbirth and the state of a newborn.

Materials and Methods: 64 pregnant women with chronic pyelonephritis (study group). Comparison group consisted of 124 apparently healthy women with physiological pregnancy. In the groups evaluated parity, clinical and laboratory parameters of blood (blood count, hematocrit, leukocyte index of intoxication), during pregnancy, birth, state of the newborn babies and their incidence. To detect virus-bacterial pathogens persisting in the urine of infants born to mothers with HP, examined 42 children. All isolates were determined rates of adhesion and persistence factors (antilizotism (ALA) and antiinterferon (AIA) activity). In the urine of surveyed defined mycoplasma, chlamydia, herpes simplex virus type I and II, Epstein-Barr virus, cytomegalovirus, and papilloma viruses using standard polymerase chain reaction (PCR).

Results: Pregnancy complicated by HP more severe with various complications: anemia and placental insufficiency. In patients with CP were significantly more marked prematurity (6,25% versus 1,6% in the comparison group). In assessing the viral-bacterial infection of the urine of infants born to mothers suffering from CP, 50% of the bacterial population was observed in 50% were identified opportunistic bacteria in an amount not to exceed thresholds.

Summary: Chronic pyelonephritis is one of the factors influencing the course of pregnancy. Perinatal morbidity in children born to women who suffer from CP, no more than general population values. Significant correlation between the microflora of mother and child is absent.

Keywords: chronic pyelonephritis, pregnancy, childbirth, perinatal outcomes.



Введение

Среди осложнений гестационного периода, оказывающих влияние на течение и исход беременности, важная роль принадлежит инфекции мочевой системы [1, 2]. Патология почек, осложняющая течение беременности и родов, занимает второе место после болезней сердечно-сосудистой системы. Лидирующее место в данной группе заболеваний занимает пиелонефрит, который встречается, по данным различных авторов, у 10-33,8% беременных [3].

Пиелонефрит неблагоприятно влияет на течение беременности и состояние плода [4, 5]. Отмечается высокий показатель анемии, вызванной хроническим инфекционно-воспалительным процессом. На ее фоне повышается частота и тяжесть течения раннего токсикоза беременных [6], повышается риск невынашивания, снижается адаптация к кровопотере [7]. Гестоз присоединяется не менее чем у 40% больных ХП. При наличии почечной гипертензии гестоз характеризуется более ранним началом и более тяжелым течением, а также повышением риска развития эклампсии [8].

У новорожденных выявляются признаки внутриутробного инфицирования [9]. Дети более подвержены послеродовым гнойно-септическим заболеваниям, но ни у одного из новорожденных не был выявлен врожденный пиелонефрит [10]. Таким образом, сочетание беременности и пиелонефрита негативно сказывается на течении обоих процессов. В то же самое время современная литература содержит разнородные сведения о частоте пиелонефрита при беременности и выраженности осложнений, которые при этом возникают. Широкий спектр возбудителей заболевания и вариантность течения процесса значительно осложняют прогнозирование как акушерских, так и урологических нарушений, что требует дополнительных исследований.

Цель: оценка влияния ХП на течение беременности, родов и состояние новорожденных.

Материалы и методы

Обследованы 64 беременные, страдающие ХП (основная группа). Возраст пациенток был от 16 до 41 года (в среднем $24,1 \pm 0,7$ лет). Группу сравнения составили 124 «практически здоровые» беременные женщины с физиологическим течением беременности. Различий по возрасту, анамнезу, паритету среди пациенток обеих групп обнаружено не было.

В группах проводили исследование общего анализа крови (ОАК), гематокрита, лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ), сравнивали вес рожденных детей в группах, его динамику в раннем неонатальном периоде, изучали заболеваемость новорожденных. Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью компьютерной программы MS Excel-2003. Достоверное отличие признаков определяли с помощью t-критерия Стьюдента (при $p = 95\%$) с учетом коэффициента ранговой корреляции по Спирмену. Изучение различий показателей крови до и после родов проводили с использованием методики связанных групп.

Для выявления вирусно-бактериальных патогенов, персистирующих в моче детей, рожденных от матерей с хроническим пиелонефритом, были обследованы 42 ребенка: 27 девочек (64,3%) и 15 мальчиков (35,7%) в возрасте от 1 до 8 месяцев. Для бактериологического исследования забирали среднюю порцию утренней мочи. У всех вы-

деленных штаммов определяли показатели адгезии и факторы персистенции (антилизоцимную (АЛА) и антиинтерфероновую (АИА) активность), так как по данным О.В.Бухарина [11] при обсемененности мочи ниже критической величины ($\pm 10^4 - 10^5$ КОЕ/мл) целесообразно исследование у выделенных бактерий факторов персистенции, являющихся дополнительным критерием для дифференциации возбудителей ренальной инфекции от сопутствующей микрофлоры. Для более полного изучения спектра возможных возбудителей ХП в моче обследуемых детей определяли также микоплазмы, хламидии, вирусы простого герпеса I и II типа, вирус Эпштейна-Барр, цитомегало- и папилломавирусы с помощью стандартной полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Результаты и обсуждение

При проведении сравнительного анализа ОАК перед родами выявлены достоверные отличия большинства показателей у женщин обеих групп. Общий нейтрофилез в основной группе был несколько выше, чем в группе контроля. ЛИИ в основной группе составил $2,86 \pm 0,13$ против $2,96 \pm 0,14$ в группе контроля. У пациенток с ХП в 37,5% была выявлена анемия, а гемоконцентрация регистрировалась в 4,5% случаев. Среди 124 практически здоровых беременных анемия I степени наблюдалась только в 6,45%, то есть в 8 раз реже, чем у женщин, страдающих ХП. Так, несмотря на наличие ХП в основной группе, различия в количестве лейкоцитов и сегментоядерных нейтрофилов оказались недостоверными.

Осложнения течения беременности в третьем триместре чаще наблюдались в основной группе по сравнению с группой контроля (51,6% против 37,1%, при $p < 0,05$). Это обстоятельство было обусловлено большим удельным весом дородовой анемии и фетоплацентарной недостаточности.

Среди способов родоразрешения в обеих группах преобладали спонтанные роды через естественные родовые пути. Структура показаний к оперативному родоразрешению была практически идентична в обеих группах. Однако родовое излитие околоплодных вод в основной группе встречалось несколько чаще (18,75% против 16,1%).

Анализ срока родов выявил, что в основной группе роды в срок произошли в 93,75% случаев, преждевременные роды – в 6,25%, запоздалых родов в группе не было. В контрольной группе относительное количество родов в срок (91,9%) корреспондировало с таковым в основной группе. Однако количество преждевременных родов в контрольной группе было достоверно ниже: преждевременные роды были у 2 женщин (1,6%).

В обеих группах длительность безводного промежутка не превышала 6 часов, а длительность родов – 7 часов 40 мин. Однако среди первородящих основной группы длительность родов была достоверно ниже в среднем на 1 час, в то время как среди повторнородящих эта закономерность не прослеживалась. Таким образом, течение родов среди рожениц, страдающих ХП, не отличается от такового у практически здоровых рожениц.

Средняя кровопотеря у рожениц основной группы при естественных родах составила $233,57 \pm 8,02$ мл, а при оперативных – $675,0 \pm 31,34$ мл (в группе сравнения $268,9 \pm 6,87$ и $768,18 \pm 21,2$ мл), то есть кровопотеря в основной группе была достоверно ниже по сравнению с группой контроля.



При сравнении показателей ОАК после родов у женщин анализируемых групп были получены следующие результаты: в обеих группах достоверно возросло число послеродовых анемий по сравнению с таковым до родов. Так в основной группе анемия после родов была выявлена в 42,2% (дородовая анемия – в 37,5%). В то же время в группе контроля анемия была выявлена в 20,1% (дородовая анемия – в 4,8%).

Показатели количества лейкоцитов в основной группе были достоверно выше по сравнению с контролем ($8,01 \pm 0,07$ против $7,44 \pm 0,09$). При сравнении лейкоцитарной формулы оказалось, что в основной группе нейтрофилез был ниже. Поэтому ЛИИ в основной группе оказался ниже по сравнению с контрольной группой ($3,05 \pm 0,15$ против $3,71 \pm 0,17$ в контроле).

Для оценки различий в показателях крови в основной группе обследованных до и после родов, без учета пути

родоразрешения, была использована методика связанных групп. При этом каждый показатель сравнивался у одной и той же пациентки до и после родов с анализом полученной разницы. Анализ данных ОАК до и после родов в основной группе без учета пути родоразрешения выявил достоверное снижение после родов гемоглобина, количества эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов и гематокрита. Также изменялась и ЛИИ с умеренным сдвигом влево.

На рис. № 1 представлены пики увеличения эозинофилов в основной группе и юных в группе контроля. Однако если исключить из диаграммы показатели, достоверно не отличающиеся между собой, то изменения в показателях в обеих группах имеют сходный характер (кроме уровня гематокрита) (рис. № 2). Кроме того, относительное уменьшение гемоглобина и количества эритроцитов в группе практически здоровых родильниц оказалось значительнее, чем в основной группе.

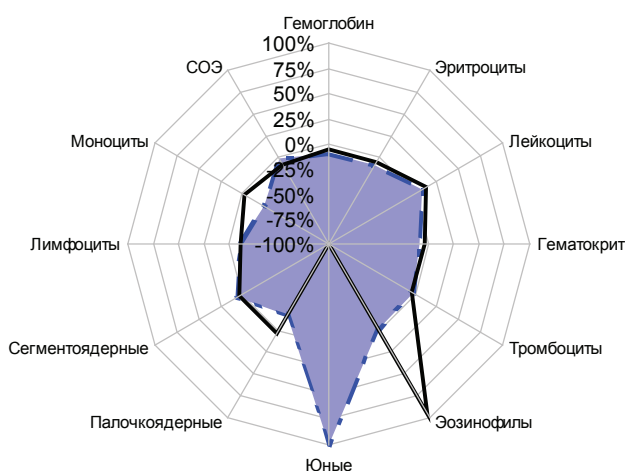


Рис 1. Диаграмма относительного изменения показателей общего анализа крови до и после родов в группах (0% – исходный показатель перед родами, черная линия – показатели основной группы, пунктирная – группа контроля).

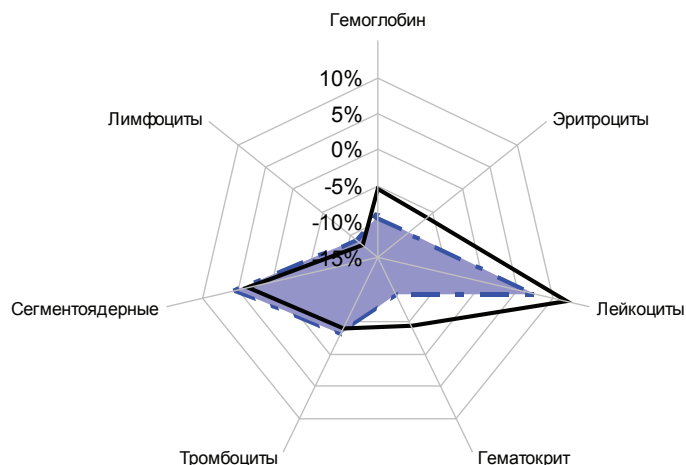


Рис 2. Диаграмма достоверно изменяющихся показателей крови до и после родов в группах (0% – исходный показатель перед родами, черная линия – показатели основной группы, пунктирная – группа контроля).



При оценке статуса новорожденных в изучаемых группах по шкале Апгар на 1-й и 5-й минутах достоверных отличий выявлено не было.

Средняя масса новорожденных основной группы при рождении без учета срока родов составила $3310,16 \pm 63,39$ г; при родах в срок – $3379,17 \pm 53,74$ г; при преждевременных родах – $2275,00 \pm 342,48$ г. В группе контроля она составила: без учета срока родов $3607,21 \pm 46,09$ г; при родах в срок – $3580,93 \pm 45,58$ г; при преждевременных родах $2150,0 \pm 250,0$ г. Различия в массе при рождении оказались достоверными. В первые 5 суток имелись значимые различия между показателями веса в анализируемых группах с достоверно меньшей массой в основной.

При сравнении массы тела новорожденных основной группы в зависимости от срока родов было выявлено, что масса при рождении при преждевременных родах была достоверно ниже, чем при родах в срок ($2275,0$ г против $3379,17$ г, при $p < 0,05$). Данное обстоятельство определило достоверные отличия в абсолютных показателях массы тела в последующие дни наблюдения. Однако достоверных отличий в таких показателях, как максимальная потеря веса, длительность периода физиологической потери веса, скорость потери веса; скорость восстановления веса – обнаружено не было.

Масса при рождении у новорожденных основной группы (роды в срок) варьировала от 2500 до 4250 г ($3379,17 \pm 53,74$ г). Длительность физиологической потери веса составила $3,017 \pm 0,09$ суток, а максимальная потеря веса – $231,08 \pm 10,21$ г. Следует отметить факт, что изучаемые показатели (кроме массы при рождении, что очевидно) не зависели от срока родов. Длительность физиологической потери массы тела новорожденных обеих групп оказалась практически одинаковой.

Регрессионный анализ показал, что от массы при рождении у новорожденных основной группы (роды в срок) зависела только максимальная потеря веса, то есть чем больше масса ребенка при рождении, тем больше его физиологическая утрата. Таким образом, проведенные исследования показывают фактическую тождественность изучаемых показателей у новорожденных обеих групп. То есть процессы адаптации новорожденных обеих групп в раннем неонатальном периоде протекают одинаково.

Удельный вес заболеваний новорожденных основной группы, при исключении пороков развития и родовых травм, составил $17,18\%$ случаев. В структуре перинатальной патологии доминировали замедленный рост и недостаточность питания плода ($9,4\%$).

При сравнении достоверности различий по встречаемости патологии новорожденных анализируемых групп разницы в частоте заболеваемости новорожденных в группах не было выявлено. Интересным оказалось следующее обстоятельство: $82,8\%$ новорожденных, рожденных от матерей, страдающих ХП, были практически здоровы. Однако после выписки из стационара данный контингент новорожденных был отнесен к группе риска по развития инфекции мочевой системы.

Для выявления вирусно-бактериальных патогенов, персистирующих в моче детей, рожденных от матерей с ХП, обследовано 42 ребенка. Проведенные исследования выявили следующее. Из 42 обследованных детей у 21 (50%) пациента в моче бактериальная флора обнаружена не была. У остальных 50% детей из мочи были выделены 36 штаммов условно-патогенных бактерий в количестве 10^1 – 10^3 КОЕ/мл, что не превышало порогового

значения физиологической бактериурии. Из них аэробных бактерий – 21 штамм, анаэробных – 15. Наиболее часто из мочи обследуемых детей выделяли анаэробные бактерии ($71,4\%$) – пептострептококки ($57,1\%$) и эубактерии ($14,3\%$). Пептострептококки были представлены следующими видами: *P. anaerobius* ($38,1\%$), *P. productus* ($14,3\%$) и *P. micros* ($4,7\%$). Удельный вес представителей семейства Enterobacteriaceae составил $38,2\%$ с доминированием клебсиелл – *K. oxytoca* ($19,1\%$). Реже выделяли банальные эшерихии ($9,5\%$) и в единичных случаях *Proteus vulgaris* и *Enterobacter agglomerans* (по $4,8\%$ соответственно). Третье место по частоте обнаружения занимали коагулазонегативные стафилококки (КОС): *S. epidermidis* и *S. haemolyticus* (по $14,3\%$, соответственно). У 4 детей ($19,1\%$) в моче обнаруживали коринебактерии, а в единичных случаях (по $4,8\%$, соответственно) – *Enterococcus faecales*, *Streptococcus pyogenes* и дрожжеподобные грибы рода *Candida*. Условно-патогенные микроорганизмы выделяли из мочи обследуемых как в монокультуре ($52,4\%$), так и в ассоциациях ($47,6\%$).

В моноварианте чаще обнаруживали анаэробные бактерии ($28,6\%$), в подавляющем большинстве случаев представленные пептострептококками ($23,8\%$), реже – факультативно-анаэробные микроорганизмы ($23,8\%$): банальные кишечные палочки, КОС ($9,5\%$ соответственно) клебсиеллы, протей ($4,8\%$ соответственно).

У $47,6\%$ обследованных детей в моче присутствовали 2-х и многокомпонентные ассоциации микроорганизмов с доминированием 2-компонентных ($28,6\%$). Всего было выделено 6 вариантов 2-компонентных ассоциаций, из них 4 ($19,1\%$) аэробно-анаэробных, в которых аэробы были представлены КОС (*S. epidermidis* и *S. haemolyticus*), коринебактериями и дрожжеподобными грибами рода *Candida*, а анаэробы – только пептострептококками. Реже (в $9,5\%$) обнаруживали аэробно-аэробные ассоциации в следующих сочетаниях условно-патогенных микроорганизмов: *Enterococcus faecalis* + *Corynebacterium* sp. и *Klebsiella* sp. + *S. haemolyticus*.

Многокомпонентные ассоциации (3-х и 4-компонентные) во всех случаях были представлены аэробно-анаэробными, в которых анаэробными ассоциантами были пептострептококки и эубактерии в сочетании с КОС, коринебактериями, клебсиеллами, энтеробактерами и α -гемолитическими стрептококками.

Следует отметить, что все условно-патогенные микроорганизмы обнаруживали в моче обследуемых детей в низких титрах: 10^1 – 10^3 КОЕ/мл. При выделении бактерий из мочи в небольшом количестве для дифференцировки транзиторной микрофлоры от уропатогенной было проведено определение их адгезивной активности и факторов персистенции: АЛА и АИА. Подавляющее большинство выделенных из мочи штаммов ($71,4\%$) не обладали адгезивной, антилизотимной и антиинтерфероновой активностью; $28,6\%$ штаммов обладали низким уровнем активности этих признаков.

На основе полученных данных по адгезивности, АЛА и АИА, бактерии, выделенные из мочи обследуемых детей, были отнесены к транзиторной микрофлоре. Низкие показатели обсемененности мочи условно-патогенными микроорганизмами, отсутствие или низкие показатели адгезивной, антилизотимной и антиинтерфероновой активности, на наш взгляд, свидетельствуют о том, что риск возникновения ХП у данной группы пациентов сведен к минимуму.



Всем обследуемым также было проведено ПЦР исследование с целью обнаружения в моче микоплазм, хламидий, вирусов простого герпеса I и II типа, вирусов Эпштейна-Барр, цитомегало- и папилломавирусов. Несмотря на высокую чувствительность ПЦР, у всех обследуемых в моче микоплазмы, хламидии, герпетические и папилломавирусы обнаружены не были. Интересным представлялось то обстоятельство, что при одновременном обследовании матерей у 40% из них в моче обнаруживали *S. trachomatis*, *M. hominis*, вирусы простого герпеса II типа и папилломавирусы. Можно предположить, что данные патогены персистировали в организме женщин без клинических манифестаций и репродукции.

Таким образом, представленные выше данные о вирусно-бактериальной обсемененности мочи детей, рож-

денных от матерей, страдающих ХП, свидетельствуют о микробном благополучии мочевыделительной системы обследуемых, а, следовательно, незначительной степени выраженности риска развития пиелонефрита у данной группы детей.

Выводы

Представленные выше данные свидетельствуют об отсутствии достоверной связи между микрофлорой матери и ребенка. Перинатальная заболеваемость детей, рожденных женщинами, страдающих хроническим пиелонефритом, не превышает общепопуляционные значения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бабина М.Г. Особенности течения беременности, родов, состояния новорожденных у женщин с хроническим пиелонефритом: Дис. ... канд. мед. наук. – М., 2003. – 151 с.
2. Hart A., Nowicki B.J., Reisner B. et al. Ampicillin-resistant *Escherichia coli* in gestational pyelonephritis: increased occurrence and association with the colonization factor Dr adhesin // *J. Infect. Dis.* – 2001. – V.183, №10. – P.1526-1529.
3. Дудукалов С. Г., Гайдукова Е.Г., Сиротина З. В. Влияние хронического пиелонефрита на формирование патологических изменений в плаценте // *Дальневост. мед. журн.* – 2000. – №1. С.13-16.
4. Качалина Т.С., Каткова Н.Ю., Николаева О.А. Клинические аспекты дифференцированного подхода к лечению и профилактике пиелонефрита у беременных // *Consilium medicum.* – 2004. – Т.6. – №6. – С.251-254.
5. Судакова Н.М. Клинические проявления поражений нервной системы у новорожденных, родившихся от матерей с хроническим пиелонефритом // *Рос. пед. журн.* – 2001. – №3. – С. 8-10.
6. Wing D.A. Pyelonephritis in pregnancy: treatment options for optimal outcomes // *Drugs.* – 2001. – V.61, № 14. – P.2087-2096.
7. Никольская И.Г., Тареева Т.Г., Микаелян А.В. и др. Пиелонефрит и беременность. Этиология, патогенез, классификация, клиническая картина, перинатальные осложнения // *Росс. вестн. акушера-гинеколога.* – 2003. – №2. – С. 34–36.
8. Roy K.K., Malhotra N., Banerjee K. Recurrent eclampsia in a woman with chronic pyelonephritis // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* – 2001. – V.94, № 2. – P.307-308.
9. Ишкабулова Г.Д. Особенности функционального состояния почек у новорожденных от матерей, больных хроническим пиелонефритом // *Педиатрия.* – 2001. – №3. – С.42-45.
10. Машковцева И.А., Астафьева А.Н. Клинико-бактериологические особенности уроренальной инфекции у детей раннего возраста // *Ж. Педиатрия.* – 1992. – №2. – С.105.
11. Бухарин О.В. Персистенция патогенных бактерий. М.: Медицина, 1999. – 366 с.

ПОСТУПИЛА: 25.11.2010