

# ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРЕПАРАТА МЕРКАЦИН В ЛЕЧЕНИИ ТЯЖЕЛЫХ УРОГЕНИТАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ В ПОСЛЕРОДОВОМ ПЕРИОДЕ.

*Надежда Кодряну, Ольга Попушой, Максим Калараш*  
*Государственный Университет Медицины и Фармации «Н. Тестемицану»*

Кафедра акушерства и гинекологии, МКБ №1

Острый пиелонефрит является одним из наиболее распространенных осложнений беременности, частота которого составляет 1-10%. Наиболее часто это последствие недиагностированной или недолеченной инфекции. Во время беременности некоторые физиологические изменения вызывают застой мочи на уровне верхних мочевых путей. Чаще всего имеет место одностороннее поражение, как правило правой почки, но встречается и двусторонний пиелонефрит. В 80% случаев возбудителем является кишечная палочка, довольно часто, встречаются и такие инфекции как *Klebsiella* или *Proteus*, а другие виды микроорганизмов играют роль только у пациентов с нарушениями иммунитета или в случае рецидива. В клинической картине преобладают лихорадка, озноб, боль в поясничной области, гематурия и дизурия. Для постановки окончательного диагноза необходим подсчет колоний бактерий в моче. Лечение пиелонефрита у беременных женщин проводится амбулаторно или в стационаре с использованием антибактериальных препаратов, которые назначаются эмпирически или в соответствии с результатами посева и определения чувствительности возбудителя. У 20-30% женщин болезнь развивается и при последующих беременностях.

## **Введение**

Острый пиелонефрит является одним из наиболее распространенным осложнением беременности, частота которого составляет 1-10%. Наиболее часто — это последствие недиагностированной или недолеченной инфекции. Развитию пиелонефрита во время беременности способствует ряд физиологических изменений, которые приводят к застою мочи, создавая условия для миграции микроорганизмов из мочевого пузыря в мочеточники и почечную паренхиму. К сроку 12 недель беременности, повышенная концентрация прогестерона приводит к расслаблению и дилатации мочеточников и почечной лоханки. Увеличение размеров матки ведет к замедлению перистальтики мочеточников и их компрессии. Уменьшение тонуса и механическое давление на детрузор ведут к увеличению объема мочевого пузыря и неполного опорожнения. Увеличение клубочковой фильтрации, повышение уровня глюкозы в крови и подщелачивание мочи способствует росту бактерий.

Женщины с определенными аномалиями мочевых путей и/или другими патологиями (недостаточность везико-уретральных клапанов, наличие камней в почках, сахарный диабет, травмы спинного мозга) подвержены повышенному риску развития пиелонефрита во время беременности. Приблизительно 75-80% случаев пиелонефритов у беременных правосторонние, в 10-15% случаев процесс расположен слева и небольшой процент пиелонефритов являются двусторонними. Примерно в 80% случаев, пиелонефрит обусловлен кишечной палочкой. Часто встречаются *Klebsiella pneumoniae* и *Proteus*, которые обычно обнаруживаются у пациенток с повторяющимися эпизодами пиелонефрита. Высоковирулентные возбудители, такие как *Pseudomonas*, *Enterobacter* и *Serratia* являются необычными, за исключением пациенток с иммунодефицитом. Грамположительные кокки обычно не вызывают инфекции верхних мочевыводящих путей. Аналогичным образом, анаэробные возбудители являются редкой причиной инфекции, если у пациентки отсутствует хроническая обструкция.

Клиническими проявлениями острого пиелонефрита у беременных являются: лихорадка, озноб, болевой синдром, гематурия и дизурия. Кроме того, у пациенток могут присутствовать признаки преждевременных родов, септический шок и респираторный дистресс-синдром взрослых (ОРДС). Как правило, в анализе мочи выявляются лейкоциты, эритроциты и бактерии. Диагноз подтверждается путем подсчета колоний бактерий в моче собранной путем катетеризации, а цифра

более чем  $100^2$  / мл считается достаточным критерием для установления диагноза острого пиелонефрита.

*Анемия: наиболее частое осложнение, встречается у прибл. 25% пациенток*

*Бактериемия: встречается у 15-20% случаев пациентов. Грамм-отрицательные бактерии могут высвобождать эндотоксины в системный кровоток, что в свою очередь приводит к срабатыванию патогенной каскады со стороны цитокинов, гистамина и брадикинина. Повреждение эндотелия капилляров, снижение общего периферического сосудистого сопротивления и нарушение сердечного выброса может привести к серьезным осложнениям (септический шок, синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови, дыхательная недостаточность или респираторный дистресс-синдром взрослого).*

*ОРДС: встречается в 1-8% пациентов. Симптомами являются одышка, тахипноэ и гипоксемия.*

*Септический шок: возникает в результате эндотоксинемии. Требуется лечения в отделении интенсивной терапии.*

*Рекуррентный пиелонефрит: встречается у 20-30% пациенток. Связан с постоянным повреждением почечной ткани. Частота развития может быть уменьшена за счет супрессивной терапии и тщательного мониторинга после лечения.*

*Преждевременные роды: имеет неуточненную заболеваемость из-за невозможности определить причину. Несмотря на наличие сокращений матки, изменения со стороны шейки матки часто минимальны или отсутствуют.*

Пациенткам с невыраженными признакам заболевания, стабильной гемодинамикой и без признаков досрочных родов назначается амбулаторное лечение препаратами активными в отношении уропатогенов. Перорально, может быть назначен амоксициллин + клавулановая кислота в дозе 875 мг два раза в день или сульфаметоксазол – триметоприм в стандартных дозировках дважды в день в течение 7-10 дней. В качестве альтернативы, можно использовать цефтриаксон 2 г один раз в день внутримышечно или внутривенно.

Беременные с симптомами пиелонефрита умеренной или тяжелой степени тяжести, а также с признаками досрочных родов будут госпитализированы для проведения внутривенного лечения антибиотиками. Они требуют тщательного мониторинга и соответствующего лечения ввиду возможных осложнения: сепсис, ОРДС и преждевременные роды. В качестве эмпирической терапии может быть назначен цефазолин внутривенно, 1 г каждые 8 часов. Пациенткам в критическом состоянии или с высокой степенью риска для присутствия устойчивых микроорганизмов необходимо комбинировать лечение с антибиотиком из группы аминогликозидов или монобактамов до получения результатов антибиотикограммы.

Приблизительно у 75% пациенток температуры тела снижается в течение 48 часов после начала введения. После 72 часов, у около 95% пациенток температура тела в пределах нормы и отсутствуют симптомы заболевания. Наиболее распространенными причинами неудачного лечения являются обструкция мочевыводящих путей и устойчивые формы микроорганизмов. Примерно у 20-30% беременных женщин с острым пиелонефритом наблюдаются рекуррентные инфекции мочевыводящих путей при последующих беременностях.

Клинический случай:

Пациентка в возрасте 24 лет, из сельской местности, некурящая, с хроническим пиелонефритом была госпитализирована в срок 38-39 недель беременности (первая беременность) с признаками начала родов, и повышенной температурой тела 37,5 С. На протяжении беременности у пациентки было 2 обострения пиелонефрита в 13 и в 20-24 недели беременности, по поводу чего принимала лечение ампициллином и цефазолином. Роды прошли без особенностей, в время родов был назначен цефтриаксон 1,0 два раза. Пациентка родила мальчика по шкале Апгар 7-8 баллов, масса 3200г, длиной 49 см с признаками пиодермии. На следующий день после родов состояние матери ухудшилось, повысилась температура тела до 38,3 С, появился озноб. В крови появился лейкоцитоз (12000 ) со сдвигом лейкоцитарной формулы влево (14% несегментированных нейтрофилов) и повышение скорости оседания эритроцитов (45 мм / ч). В анализе мочи лейкоциты покрывали поле

зрения. В анализе мочи по Нечипоренко - 72 000 лейкоцитов. Ультрасонография органов брюшной полости выявила признаки острого пиелонефрита. Терапия цефтриаксоном 1,0 два раза в день была продолжена с добавлением 0,5 метронидазола два раза в день и таблетки фуразидина два раза в день. Ребенок был переведен на искусственное вскармливание. На третий день температура поднялась до 39 С, сохранялся озноб, боль в области поясницы. К предыдущему списку препаратов был добавлен ципрофлоксацин 0,5 внутривенно два раза в день. На следующий день (четвертый), температура тела немного снизилась (37,8 С), в общем анализе мочи лейкоциты покрывали поле зрения, в анализе мочи по Нечипоренко - 80000 лейкоцитов и 1000 эритроцитов. Был сделан посев мочи, лечение осталось прежним. На пятый день в условиях неизменной клинической картины, было отменено ранее назначенное лечение и назначена монотерапия Меркацином (амикацин) 0,5 дважды в день внутримышечно. Ночью температура снизилась до 37,4 С, озноб прошел. На следующее утро температура тела снизилась до 37,2 С и -37 С ночью, в анализе мочи – лейкоциты в 12 в поле зрения. На восьмой день температура тела нормализовалась, а на следующий день пациентка была выписана с нормальной температурой тела и общим анализом мочи в пределах нормы (6 лейкоцитов в поле зрения), в анализе мочи по Нечипоренко- 4800 лейкоцитов. Было назначено амбулаторное лечение Меркацином в течении 4 дней (всего 7 дней). Результаты посева показали наличие *Klebsiella pneumoniae* в моче пациентки.

## **Выводы**

Эмпирическое лечение острого пиелонефрита у беременных и недавно родивших обычно включает β-лактамы антибиотики, такие как пенициллины и цефалоспорины. Они образуют высокие концентрации в почечной паренхиме и моче, активны в отношении уропатогенов и считаются наиболее безопасными для матери и ребенка. Иногда, однако, эти препараты оказываются неэффективными, а потеря времени, необходимое для определения чувствительности возбудителя может вызвать очень серьезные осложнения. В этих случаях возможно назначение препаратов из группы аминогликозидов (гентамицин, амикацин -Меркацин ) которые реабсорбируются в проксимальных канальцах, создавая высокие концентрации в почках. В случае пациентов, которые получают аминогликозиды, особенно у беременных женщин, следует проявить бдительность ввиду возможности развития побочных эффектов.

## **Литература:**

1. Bass PF 3d, Jarvis JA, Mitchell CK. Urinary tract infections. Prim Care 2003; 30: 41-61
2. Jolley JA, Wing DA. Pyelonephritis in pregnancy: an update on treatment options for optimal outcomes. Drugs 2010; 70 (13): 1643-55
3. The choice of antibacterial drugs. Med Lett Drugs Ther 2001; 43: 69-78
4. Gilstrap LC 3d, Ramin SM. Urinary tract infections during pregnancy. Obstet Gynecol Clin North Am 2001;28: 581-91
5. Wing DA. Pyelonephritis. Clin Obstet Gynecol 1998; 41: 515-26