

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-4-172-179>

# Влияние патологии мочевого выделительной системы на развитие эндометрита после кесарева сечения

КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Н.А. Коробков<sup>1</sup>, Н.Ю. Игловиков<sup>2</sup>, В.В. Протошчак<sup>2</sup>, П.А. Бабкин<sup>2</sup>, С.И. Попов<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России; д. 47, Пискаревский просп., Санкт-Петербург, 195067, Россия

<sup>2</sup> Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова; д. 6, ул. Академика Лебедева, г. Санкт-Петербург, 194044, Россия

**Контакт:** Игловиков Николай Юрьевич, [iglovikov@yandex.ru](mailto:iglovikov@yandex.ru)

## Аннотация:

**Введение.** Беременные с патологией органов мочевого выделительной системы относятся к группе высокого риска осложнений.

**Цель.** Оценить распространенность и структуру заболеваний органов мочевого выделительной системы у родильниц с эндометритом после кесарева сечения, определить их прогностическое значение как независимых предикторов развития послеоперационных инфекционно-воспалительных осложнений.

**Материалы и методы.** Проведен ретроспективный многоцентровой статистический анализ историй болезни и данных первичной медицинской документации 648 родильниц, родоразрешенных путем операции кесарева сечения, из них 406 – с диагнозом «эндометрит после кесарева сечения» (основная группа) и 242 – с физиологическим течением послеоперационного периода (контрольная группа).

**Результаты и обсуждение.** Распространенность заболеваний органов мочевого выделительной системы у родильниц с эндометритом составила 56,5% и в основном была представлена инфекцией мочевыводящих путей. Бессимптомная бактериурия осложняет течение беременности в 3,3 раза чаще у родильниц с эндометритом после кесарева сечения по сравнению с соответствующим показателем у родильниц с неосложненным течением послеоперационного периода (20,9% против 6,3%), что позволяет отнести ее к значимым предикторам развития послеоперационных инфекционно-воспалительных осложнений в акушерстве.

**Выводы.** По результатам многомерного регрессионного анализа менее выраженные связи с предикцией развития эндометрита после кесарева сечения имел хронический и гестационный пиелонефриты.

**Ключевые слова:** бессимптомная бактериурия; инфекция мочевыводящих путей; эндометрит; кесарево сечение.

**Для цитирования:** Коробков Н.А., Игловиков Н.Ю., Протошчак В.В., Бабкин П.А., Попов С.И. Влияние патологии мочевого выделительной системы на развитие эндометрита после кесарева сечения. Экспериментальная и клиническая урология 2023;16(4):172-179; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-4-172-179>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-4-172-179>

# The influence of urinary system pathology on the development of endometritis after cesarean section

CLINICAL STUDY

N.A. Korobkov<sup>1</sup>, N.Yu. Iglovikov<sup>2</sup>, V.V. Protoshchak<sup>2</sup>, P.A. Babkin<sup>2</sup>, S.I. Popov<sup>2</sup>

<sup>1</sup> I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, 47, Piskarevsky Prospekt, St. Petersburg, 195067, Russia

<sup>2</sup> Military Medical Academy named after S.M. Kirov; 6, Akademika Lebedeva str, Sankt-Peterburg, 194044, Russia

**Contacts:** Nikolai Yu. Iglovikov, [iglovikov@yandex.ru](mailto:iglovikov@yandex.ru)

## Summary:

**Introduction.** Pregnant women with pathology of the urinary system are at high risk of complications.

**The aim** of the study was to assess the prevalence and structure of diseases of the urinary system in maternity women with endometritis after cesarean section, to determine their prognostic value as independent predictors of the development of postoperative infectious and inflammatory complications.

**Materials and methods.** A retrospective multicenter statistical analysis of the medical histories and primary medical documentation data of 648 women delivered by caesarean section, 406 of them with a diagnosis of "endometritis after cesarean section" (main group) and 242 with the physiological course of the postoperative period (control group).

**Results and discussion.** The prevalence of diseases of the urinary system in puerperant with endometritis was 56.5% and is mainly represented by urinary tract infection. Asymptomatic bacteriuria complicates the course of pregnancy 3.3 times more often in women with endometritis after cesarean section compared with the corresponding indicator in women with uncomplicated course of the postoperative period (20.9% vs. 6.3%), which makes it possible to attribute it to significant predictors of the development of postoperative infectious and inflammatory complications in obstetrics.

**Conclusion.** According to the results of multivariate regression analysis, chronic and gestational pyelonephritis had less pronounced associations with the prediction of endometritis development after cesarean section.

**Key words:** asymptomatic bacteriuria; urinary tract infection; endometritis; caesarean section.

**For citation:** Korobkov N.A., Iglovikov N.Yu., Protoshchak V.V., Babkin P.A., Popov S.I. The influence of urinary system pathology on the development of endometritis after cesarean section. *Experimental and Clinical Urology* 2023;16(4):172-179; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-4-172-179>

## ВВЕДЕНИЕ

Беременные с патологией органов мочевого выделительной системы относятся к группе высокого риска таких осложнений гестации, как преэклампсия, задержка роста плода, анемия, невынашивание, внутриамниотическая инфекция, перинатальная заболеваемость и смертность [1, 2]. Хотя не доказано, что эти ассоциации являются причинно-следственными, большинство осложнений, по-видимому, связано с повреждением почек, вызванным бактериальными эндотоксинами и системным воспалительным ответом с повреждением эндотелия сосудов.

Механизмы, лежащие в основе наблюдаемых ассоциаций, неясны, и вполне вероятно, что некоторые неблагоприятные исходы беременности являются результатом предрасположенности к хроническим заболеваниям [3]. Патология мочевого выделительной системы является тем неблагоприятным фоном, на котором быстро истощаются возможности гестационных адаптационных механизмов и развиваются многочисленные осложнения беременности. Однако сравнительно мало известно о риске развития послеродовой инфекции у беременных с заболеваниями органов мочевого выделительной системы.

Введение рутинного скрининга на бессимптомную бактериурию (ББУ) и алгоритмов ее лечения у беременных позволило лишь незначительно уменьшить частоту пиелонефритов в этой категории пациентов. Вероятно, это обусловлено ростом уровня антибиотикорезистентности уропатогенов, что требует изменения подхода к антимикробной терапии. Данные о результатах лечения ББУ получены в основном более 40 лет назад и требуют современной верификации [4, 6]. Протективные свойства некоторых компонентов уробиома [5, 7], а также результаты исследования NTR3068 [8] подвергают сомнению текущие подходы к тактике лечения ББУ у беременных. В указанной работе при достаточно большой выборке наблюдений (5621 человек) у пациенток без ББУ было зарегистрировано 16 случаев эндометрита против 0 случаев у пациенток с ББУ, причем как получавших антибактериальную терапию, так и входивших в группу плацебо.

Кроме того, на сегодняшний день остается открытым вопрос: следует ли беременным, у которых ББУ не была выявлена при первом обследовании, проходить дополнительный скрининг на более поздних сроках беременности? Отдельно следует отметить, что специальных алгоритмов для лечения ББУ у беременных нет ни в отечественных, ни в западных клинических рекомендациях; предлагается лишь выбрать антибактериальный препарат с учетом антибиотикограммы и данных о безопасности, а также длительность его применения.

ББУ у небеременных женщин, как правило, не связана с повышенным риском симптоматических ин-

фекций мочевыводящих путей. Во время беременности прогестерон-индуцированное изменение уродинамики приводит к застою мочи и увеличивает вероятность восходящего инфицирования и развития пиелонефрита. В настоящее время также хорошо изучена связь симптомной и бессимптомной инфекции мочевых путей с осложнениями гестации (преждевременные роды, анемия, преэклампсия и гипотрофия плода) [9-11]. Кроме того, пиелонефрит является ведущей причиной септического шока во время беременности [12-14]. Однако вопрос коморбидности патологии органов мочевого выделительной системы и послеродовых инфекционно-воспалительных осложнений по-прежнему остается мало освещенным.

В национальных клинических рекомендациях к наиболее значимым факторам риска послеродовых септических осложнений относят: возраст <20 и ≥40 лет, кесарево сечение (КС), большой паритет родов и мертворождение [15]. Отягощенному соматическому фону и, в частности, патологии органов мочевого выделительной системы не уделено должного внимания. Признается актуальным поиск наиболее информативных предикторов риска развития послеродовой инфекции на фоне хронических соматических заболеваний, выявление которых на этапе беременности следует относить к вопросам предиктивной диагностики. Имеются единичные работы, подчеркивающие ассоциацию послеродовых инфекционно-воспалительных осложнений с инфекцией мочевых путей, которые, несомненно, вносят вклад в риск реализации послеродовой инфекции и тяжесть ее течения [16, 17]. Настоящее исследование направлено на изучение послеродовой (послеоперационной) инфекции, путем анализа информативности ее предикторов у пациенток с отягощенным соматическим анамнезом для последующего формирования рекомендаций по клинической диагностике, лечению и профилактике.

*Цель исследования* – оценить распространенность и структуру заболеваний органов мочевого выделительной системы у родильниц с эндометритом после кесарева сечения, определить их прогностическое значение как независимых предикторов развития послеоперационных инфекционно-воспалительных осложнений.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный многоцентровой статистический анализ историй болезни и данных первичной медицинской документации 648 родильниц, родоразрешенных путем операции КС, из них 406 – с диагнозом «эндометрит после кесарева сечения» (основная группа) и 242 – с физиологическим течением послеоперационного периода (контрольная группа).

Критерии включения в исследование для основной группы: стандартное эпидемиологическое

определение случая – эндометрит после КС [15]. Критерии исключения: отсутствие возможности дополнительной экспертизы первичной медицинской документации (копий, выписок), историй болезни, амбулаторной и обменной карт.

Обследование на наличие инфекции мочевыводящих путей проведено в соответствии с клиническими рекомендациями «Инфекция мочевых путей при беременности» (2022) [1]. ББУ диагностировали как бактериальную мочевую инфекцию без каких-либо типичных симптомов, связанных с воспалением мочевыводящих путей. Диагноз ББУ подтверждали при культуральном исследовании двух последовательных средних порций мочи (с разницей не более 2 нед. и не менее 24 ч.) и обнаружения одного и того же уропатогена в диагностически значимом количестве  $\geq 10^5$  КОЕ/мл, вне зависимости от наличия или отсутствия лейкоцитурии. В случае забора пробы мочи уретральным катетером диагностическим титром считали  $10^2$  КОЕ/мл. При симптомной инфекции мочевых путей контрольное микробиологическое исследование мочи не выполнялось. Для беременных с пиелонефритом минимальным диагностическим критерием считали бактериурию  $10^3$  КОЕ/мл. Диагноз цистита у беременных устанавливали на основании симптомов (мутная моча, дизурия, частые императивные позывы, боли в животе или надлобковой области) и наличия в моче даже небольшого количества бактериальных колоний ( $\geq 10^2$  КОЕ/мл).

В ряде случаев при наличии показаний со стороны сопутствующей экстрагенитальной патологии применяли дополнительные клинико-лабораторные и инструментальные методы исследования (оценка скорости клубочковой фильтрации с помощью пробы Реберга, расширенный биохимический анализ крови, анализ мочи по Нечипоренко, регистрация ЭКГ, консультации смежных специалистов). Информацию о коморбидном статусе получали путем ретроспективного анализа данных из различных форм первичной медицинской документации, выписных эпикризов, изучения результатов клинико-лабораторного обследования и консультаций профильных специалистов.

Статистическую обработку полученных данных выполняли с помощью пакета программ STATISTICA for Windows 10,0. Методы описательной статистики включали расчет частот наблюдаемых признаков в группах пациенток, анализ межгрупповых различий по этим показателям проводили с использованием критерия хи-квадрат.

Также был проведен многофакторный логистический регрессионный анализ с расчетом отношения шансов (ОШ) развития эндометрита у пациенток, включенных в исследование в соответствующих группах (с наличием и в отсутствие проверяемого признака) с 95% доверительным интервалом (ДИ).

Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы принимали равным 0,05.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

При оценке соматического статуса пациенток, включенных в исследование, обращает внимание наличие у родильниц с эндометритом высокой частоты выявленных первичных и вторичных экстрагенитальных заболеваний (52,7%, 214/406 и 54,9%, 223/406, соответственно). Количество здоровых родильниц (безотягощенного преморбидного фона) в основной группе достоверно меньше, чем в группе контроля (18,7%, 76/406 и 62,4%, 151/242, соответственно,  $\chi^2=127,1$ ;  $p<0,001$ ).

В структуре основной экстрагенитальной патологии у родильниц с эндометритом заболевания мочевыделительной системы занимают 3-е место (рис. 1) и встречаются достоверно чаще, чем у родильниц контрольной группы (56,5%, 229/406 и 24,4% 59/242 соответственно,  $\chi^2=62,98$ ;  $p<0,001$ ).



Рис. 1. Структура и частота вовлеченных систем организма у родильниц с эндометритом после кесарева сечения (n=648), %

Примечание: \*  $p<0,05$ ; \*\*  $p<0,001$

Fig. 1. Structure and frequency of involved body systems in postpartum women with endometritis after cesarean section (n=648), %

Note: \*  $p<0,05$ ; \*\*  $p<0,001$

Лидирующую позицию в сопутствующей патологии органов мочевыделительной системы у родильниц с эндометритом занимали осложненные и неосложненные инфекции мочевыводящих путей, диагностированные достоверно чаще, чем в группе контроля (42,6%, 173/406 и 17,4% 42/242 соответственно,  $\chi^2=43,622$ ;  $p<0,001$ ) (табл. 1). В выборке не было выявлено пациенток с выраженным снижением функции почек: скорость клубочковой фильтрации составляла более 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>. В обеих группах не было выявлено пациенток, получавших заместительную почечную терапию (в т.ч. после аллотрансплантации почки), а также с вторичным поражением почек на фоне системных заболеваний. За оцениваемый период наблюдения ни одна пациентка не перенесла острое почечное повреждение любой этиологии.

Второе место в сопутствующей патологии органов мочевыделительной системы у родильниц с эндометритом занимали обструктивные уропатии с нарушением пассажа мочи, обусловленным сдавлением мочеточника в нижней трети увеличенной и ротирующей маткой (58,1%, 18/31), обструктивным пиелонефритом (35,4%, 11/31) и мочекаменной болезнью (6,5%, 2/31). После проведения стартовой консервативной терапии нарушение уродинамики сохранялось у 83,9% (26/31) беременных, что потребовало установки мочеточникового стента на весь период гестации с плановыми заменами и его последующим удалением через месяц после абдоминального родоразрешения. В группе контроля суправезикальная обструкция ни в одном из случаев не была обусловлена мочекаменной болезнью и не сопровождалась синдромом системной воспалительной реакции (обструктивный пиелонефрит), что обусловило стойкий эффект от консервативной терапии и отсутствие необходимости дренирования верхних мочевыводящих путей. Таким образом, стентирование мочеточника было проведено только у родильниц основной группы.

Структура нозологических форм неосложненных инфекций мочевыводящих путей при беременности в исследуемых группах была различна (рис. 2).

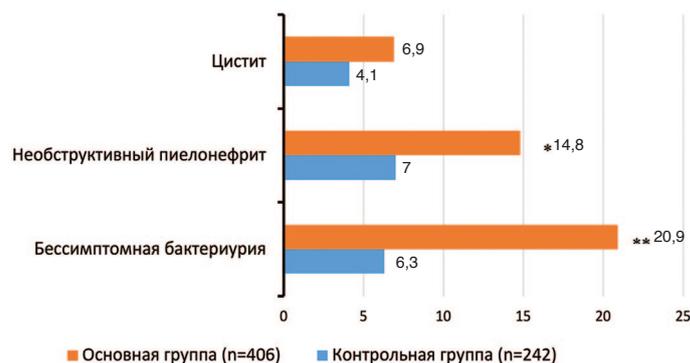


Рис. 2. Структура и частота неосложненных инфекций мочевыводящих путей при беременности у обследованных пациенток, %  
Fig. 2. Structure and frequency of uncomplicated urinary tract infections during pregnancy in examined patients, %

При сравнительном анализе структуры инфекций мочевых путей между группами выявлен ряд различий. У родильниц с эндометритом при беременности ББУ выявлена в 20,9%, 85/406 случаев, а в контрольной группе – в 6,3%, 15/242 ( $\chi^2=25,234$ ;  $p<0,001$ ). Для снижения риска гипердиагностики этой патологии мы исключали все случаи несоответствия утвержденным диагностическим критериям. Большая часть пациенток с ББУ основной группы (71,8%, 61/85) при беременности с целью санации получили курс системной

Таблица 1. Заболевания органов мочевыделительной системы у обследованных родильниц, абс. (%)  
Table 1. Diseases of the urinary system in the examined puerperas, abs. (%)

Заболевания органов мочевыделительной системы Diseases of the urinary system	Группы родильниц, n=648 Groups of postpartum women, n=648		$\chi^2$	p
	контрольная (неосложненный послеродовой период) control (uncomplicated postpartum period), n=242	основная (развившийся эндометрит) (developed endometritis) n=406		
Неосложненные инфекции мочевыводящих путей: Uncomplicated urinary tract infections:	42 (17,4)	173 (42,6)	43,622	<0,001
– бессимптомная бактериурия/asymptomatic bacteriuria	15 (6,3)	85 (20,9)	25,324	<0,001
– цистит/cystitis	10 (4,1)	28 (6,9)	2,099	0,148
– необструктивный пиелонефрит non-obstructive pyelonephritis	17 (7,0)	60 (14,8)	8,705	0,004
Уропатия (обструктивная): Uropathy (obstructive):	13 (5,4)	31 (7,7)	1,227	0,268
– гидронефроз, обусловленный сдавлением мочеточника маткой – hydronephrosis caused by compression of the ureter by the uterus	13 (5,4)	18 (4,4)		
– обструктивный пиелонефрит obstructive pyelonephritis	0	11 (2,7)		
– мочекаменная болезнь/urolithiasis disease	0	2 (0,5)		
Нефроптоз, аномалии развития Nephroptosis, developmental abnormalities	2 (0,8)	10 (2,5)	2,234	0,135
Гломерулопатии и гломерулонефриты Glomerulopathies and glomerulonephritis	2 (0,8)	9 (2,2)	1,756	0,186
Мочекаменная болезнь Urolithiasis disease	0	6 (1,5)	3,610	0,058

антимикробной терапии (рис. 3). Общий показатель превышает 100% за счет смены антимикробной терапии у части пациенток.



Рис. 3. Структура антимикробной химиотерапии при неосложненных инфекциях мочевыводящей системы у беременных основной группы (n=93), %  
Fig. 3. Structure of antimicrobial chemotherapy for uncomplicated urinary tract infections in pregnant women of the main group (n=93), %

Эмпирическая этиотропная терапия инфекции мочевых путей состояла из  $\beta$ -лактамов, перорального фосфомицина трометамола и парафармацевтиков. Обращает на себя внимание, что антибактериальные препараты широко применяемые акушерами-гинекологами для лечения инфекций мочевыводящих путей, а также продолжительность курса лечения не всегда соответствуют клиническим рекомендациям. Несмотря на хорошие комплаентность, профиль безопасности при беременности, микробиологическую и клиническую эффективность, отмечен сравнительно невысокий уровень применения фосфомицина трометамола. В лечении неосложненной инфекции мочевых путей не применяли такие антимикробные препараты первой линии, как нитрофурантоин и фуразидин, рекомендованные отечественными и зарубежными регламентирующими документами [1, 18, 19]. Безопасность указанных препаратов при лечении ИМП в период беременности является установленной (категория действия на плод по U. S. Food and Drug Administration – B). Амоксициллин с клавулановой кислотой следует с осторожностью применять в третьем триместре из-за риска развития некротизирующего энтероколита у новорожденных. Сложно также объяснить назначение монотерапии парафармацевтиками, тератогенный потенциал, клиническая эффективность и фармакологическая безопасность которых при беременности не исследуются во всем мире. Если пациентки не реагировали на стартовую эмпирическую противомикробную терапию, то происходила смена препарата согласно полученным результатам культурального исследования мочи и антибиотикограммы.

В основной группе необструктивные пиелонефриты диагностированы в 2,1 раза чаще, чем в контрольной – 14,8%, 60/406 против 7,0%, 17/242;  $\chi^2=8,705$ ;  $p=0,004$  (острый гестационный – кластеры дифферен-

цировки в Международной классификации болезней X пересмотра N10, O23.0 и хронический тубулоинтерстициальный нефрит (пиелонефрит) – N11). Большинство диагностированных при беременности пиелонефритов протекали без осложнений. Обструктивный пиелонефрит (пионефроз, N13.6) мы отнесли в группу обструктивных уропатий.

Каждая вторая пациентка основной группы при беременности с целью лечения острого или обострения хронического пиелонефрита получила курс системной антимикробной терапии (рис. 3). При наличии хронического пиелонефрита в стадии ремиссии антибактериальная терапия не назначалась. При осложненной форме пиелонефрита с симптомами обструкции беременные получали только  $\beta$ -лактамы антибиотиков (цефтриаксон, ингибиторозащищенные пенициллины, карбапенемы), по показаниям выполнялась установка внутреннего мочеточникового стента.

Значимой разницы в частоте диагностики бактериального цистита (N30.0 – острый цистит, N30.1 – интерстициальный цистит, N30.2 – другой хронический цистит) между группами не выявлено (6,9%, 28/406 против 4,1%, 10/242;  $\chi^2=2,099$ ;  $p=0,148$ ). Этиотропное лечение цистита проведено всем пациенткам и по структуре назначенных препаратов было аналогично антимикробной терапии БУ с обязательным культуральным исследованием мочи на чувствительность к антибиотикам. Пациенткам как правило рекомендовали длительные курсы (5-7 дней) терапии [1, 19].

Второе место в сопутствующей патологии органов мочевыводящей системы у родильниц с эндометритом занимали обструктивные уропатии. После проведения стартовой консервативной терапии нарушение уродинамики сохранялось у 83,9% (26/31) беременных, что потребовало установки мочеточникового стента на весь период гестации с плановыми заменами и его последующим удалением через месяц после абдоминального родоразрешения. В группе контроля суправезикальная обструкция ни в одном из случаев не была обусловлена мочекаменной болезнью и не сопровождалась синдромом системной воспалительной реакцией (обструктивный пиелонефрит), что обусловило стойкий эффект от консервативной терапии и отсутствие необходимости дренирования верхних мочевыводящих путей. Таким образом, стентирование мочеточника было проведено только у родильниц основной группы.

На третьем месте – аномалии положения почек (различные стадии нефроптоза и в одном случае поясничная дистопия) и аномалии их развития (неполное удвоение почек, гипоплазия, удвоение лоханки и мочеточника), однако при этом статистически значимых межгрупповых различий выявлено не было. Остальная нефро- и урологическая патология в общей когорте диагностирована с частотой около 2% и менее

и существенного влияния на частоту эндометрита не оказывала.

У каждой третьей пациентки с эндометритом симптомная или бессимптомная инфекция мочевыводящих путей ассоциирована с ожирением (34,5%, 30/87) и нарушениями углеводного обмена (30,1%, 25/83), что достоверно чаще, чем у пациенток контрольной группы (10,0%, 3/30 и 13,6%, 3/22, соответственно,  $p < 0,05$ ). При этом 73,3% (11/15) больных сахарным диабетом 2-го типа, 16,9% (11/65) – больных гестационным сахарным диабетом, и все пациентки с сахарным диабетом 1-го типа страдали инфекцией мочевыводящих путей. У всех пациенток с индексом массы тела (ИМТ) 35,00 кг/м<sup>2</sup> и выше при беременности была диагностирована мочевиная инфекция, а при ИМТ 30,00–34,99 кг/м<sup>2</sup> – только у 6,6% (4/61).

Анализ различий в соматическом статусе между исследуемыми группами позволил оценить их значимость в развитии эндометрита после КС. Результаты многофакторного логистического регрессионного анализа представлены в табл. 2.

К наиболее значимым предикторам развития эндометрита может быть отнесена анемия воспаления/хронического заболевания. Значение отношения шансов (ОШ) для этого фактора составило 4,12 (ДИ 1,28–6,19,  $p < 0,001$ ). Исследование также показало, что значимыми факторами развития эндометрита после КС являются ожирение (ОШ=3,45; ДИ 1,14–5,11,  $p = 0,005$ ), ББУ (ОШ=3,68; ДИ 1,31–4,94,  $p < 0,001$ ), нарушения углеводного обмена (ОШ=2,84; ДИ 1,54–3,52;  $p = 0,012$ ) и артериальная гипертензия (ОШ=2,14; ДИ 1,12–4,04,  $p = 0,032$ ).

## ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам проведенного когортного исследования, у рожениц с эндометритом после КС пато-

логия органов мочевыделительной системы занимает лидирующую позицию в структуре коморбидной патологии, уступая только анемическому синдрому и обменно-эндокринным заболеваниям.

Наиболее часто при беременности диагностирована неосложненная симптомная и бессимптомная инфекция мочевыводящих путей. У каждой пятой пациентки с эндометритом после КС статистически чаще диагностирована бессимптомная бактериурия (20,9%) и у каждой седьмой – один из вариантов тубулоинтерстициального поражения почек (14,8%), в сравнении с пациентками контрольной группы (6,3 и 7,0%, соответственно,  $p < 0,001$ ).

Результаты проведенного многомерного регрессионного анализа подтвердили прогностическую значимость ББУ в предикции развития эндометрита после КС (ОШ=3,68; ДИ 1,31–4,94,  $p < 0,001$ ). Остается открытым вопрос о коморбидности этих заболеваний и об их возможной патогенетической связи с эндометритом (неуточненная и/или ятрогенная коморбидность). Биологический механизм ассоциации послеродового эндометрита и ББУ на данный момент окончательно не установлен.

Уропатогены, вызывающие ББУ, сходны с возбудителями послеродового эндометрита (эндогенная кишечная микрофлора) [1, 15], что свидетельствует в пользу экстрауринарной бактериальной транслокации. Ожидается, что лечение антибиотиками и эрадикация бактериурии предотвратят инфекционно-воспалительные осложнения после КС и в первую очередь развитие эндометрита. Однако на практике этого не произошло. Большинство обследованных беременных (71,8%) с диагностированной асимптомной инфекцией мочевыводящих путей с целью санации получили курс системной антимикробной терапии с последующим проведением теста на излеченность. Возможно, ■

Таблица 2. Результаты многомерного регрессионного анализа (факторы риска развития эндометрита)  
Table 2. Results of multivariate regression analysis (risk factors for endometritis)

Показатель (наличие заболевания или патологического состояния) Indicator (presence of disease or pathological condition)	ОШ (95% ДИ) OR (95% CI)	p
Анемия воспаления/хронического заболевания Anemia of inflammation/chronic disease	4,12 (1,28–6,19)	<0,001
Бессимптомная бактериурия Asymptomatic bacteriuria	3,68 (1,31–4,94)	<0,001
Ожирение Obesity	3,45 (1,14–5,11)	0,005
Нарушения углеводного обмена Disorders of carbohydrate metabolism	2,84 (1,54–3,52)	0,012
Эссенциальная гипертензия Essential hypertension	2,14 (1,12–4,04)	0,032

Примечание: ОШ – отношение шансов, ДИ – доверительный интервал  
Note: OR - odds ratio, CI - confidence interval

применение антибиотиков способствует индукции устойчивости у комменсальных бактерий после лечения и нарушению микробиоты с последующей колонизацией резистентными штаммами, что увеличивает предрасположенность к другим инфекционным заболеваниям, в данном случае, к эндометриту после КС.

Многие бактерии в микробных сообществах являются мутуалистами, которые способствуют нормальной физиологии человека, включая их участие в метаболизме, ангиогенезе, иммунном и антиинфекционном гомеостазе и т.д. Воздействуя антибиотиками на микробную экологию, можно влиять на патогенез ряда заболеваний. ББУ вне беременности без клинико-лабораторных признаков воспаления мочевыводящих путей встречается нередко и относится к комменсальной колонизации, не требующей лечения [1]. Микробиом мочевых путей защищает от суперинфекции высоковирулентными уропатогенами, а антимикробная терапия оказывает ятрогенное неблагоприятное дозозависимое воздействие на изменение баланса в микробных сообществах, способствуя эрадикации потенциально протективных и увеличению риска селекции резистентных штаммов, что демонстрирует важность здоровой микробиоты в антиинфекционной защите [20, 21].

Преинфекционные нарушения в урогенитальной микробиоте приводят к нарушению колонизационной резистентности и к повышению восприимчивости к инфекционным патогенам, а также способствуют развитию послеродовых инфекционно-воспалительных осложнений. Ингибирование микробной популяции, особенно в условиях стационара, и селективное удаление групп бактерий, ответственных за формирование барьера для колонизации и/или персистенции транзитной микрофлоры, способствует заселению освобожденных ниш резистентными госпитальными штаммами [20].

С целью резервации  $\beta$ -лактамов и сохранения их эффективности у беременных для амбулаторных и стационарных пациентов с неосложненной инфекцией мочевых путей терапию следует проводить пероральными нитрофурантоином или фосфомицином, которые лучше переносятся, не проникают через плаценту и эффективны против энтеробактерий. Как показали последние исследования, нитрофурантоин активен почти в отношении 90% штаммов кишечной палочки, выделенных из мочи, включая 89% штаммов, продуцирующих  $\beta$ -лактамазы расширенного спектра [22]. Следовательно,  $\beta$ -лактамы рациональней рассматривать как препараты второй линии. Парентеральное введение ингибиторозащищенных пенициллинов показано при тяжелом, осложненном течении инфекции мочевых путей, наличии факторов риска антибиотикорезистентности возбудителя (пред-

шествующая госпитализация, клиническая неэффективность проведенной антимикробной терапии, сопутствующие заболевания).

В настоящее время беременность все чаще рассматривается как метаболический стресс-тест, который может выявить лежащие в основе сосудистые заболевания и эндотелиальную дисфункцию [17, 23]. Существует двунаправленная связь между метаболическими заболеваниями и бактериальными инфекциями. В то время как ожирение и диабет увеличивают восприимчивость к бактериальным инфекциям и их осложнениям, ряд хронических инфекций, такие как инфекции мочевыводящих путей, связаны с повышенным уровнем провоспалительных цитокинов, которые могут усугубить резистентность к инсулину и ухудшить гликемический профиль [7, 24]. Как показало наше исследование, метаболическая патология при беременности (ожирение и нарушения углеводного обмена) является фоном для развития ряда инфекционно-воспалительных заболеваний – симптомной или бессимптомной инфекции мочевыводящих путей и анемии воспаления. Таким образом, любые заболевания или патологические состояния, повышающие уровень воспаления, индуцированного беременностью, приводят к развитию послеродовой инфекции за счет снижения материнского системного воспалительного ответа и формирования предрасположенности к инфекционным агентам [10, 25].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Распространенность заболеваний органов мочевыделительной системы у родильниц с эндометритом составила 56,5% и в основном была представлена инфекцией мочевыводящих путей. ББУ осложняет течение беременности в 3,3 раза чаще у родильниц с эндометритом после КС по сравнению с соответствующим показателем у родильниц с неосложненным течением послеоперационного периода (20,9% против 6,3%;  $\chi^2=25,324$ ;  $p<0,001$ ), что позволяет отнести ее к значимым предикторам развития послеоперационных инфекционно-воспалительных осложнений в акушерстве (ОШ=3,68; ДИ 1,31–4,94,  $p<0,001$ ). По результатам многомерного регрессионного анализа, менее выраженные связи с предикцией развития эндометрита после КС имел хронический и гестационный пиелонефриты.

Как показали результаты проведенного исследования и данные литературы, инфекция мочевыводящих путей ассоциирована с ухудшением имеющегося при беременности провоспалительного статуса, сопряжена с метаболическими заболеваниями (ожирением и нарушениями углеводного обмена) и развитием анемии воспаления. ■

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Кравченко Н.Ф., Касян Г.Р., Кирсанова Т.В., Гладкова К.А., Шабанова Н.Е., Адамьян Л.В. и др. Клинические рекомендации. Инфекция мочевыводящих путей при беременности. Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ. М., 2022. 54 с. URL: [https://www.dzhmao.ru/spez/klin\\_recom/akushGinekol/2022/KR\\_inf\\_mochPutey.pdf](https://www.dzhmao.ru/spez/klin_recom/akushGinekol/2022/KR_inf_mochPutey.pdf) [Kravchenko N.F., Kasyan G.R., Kirsanova T.V., Gladkova K.A., Shabanova N.E., Adamyan L.V. et al. Clinical guidelines. Urinary tract infection during pregnancy. M., 2022. 54 p. URL: [https://www.dzhmao.ru/spez/klin\\_recom/akushGinekol/2022/KR\\_inf\\_mochPutey.pdf](https://www.dzhmao.ru/spez/klin_recom/akushGinekol/2022/KR_inf_mochPutey.pdf). (In Russian)].
2. Ansaldi Y, Martinez de Tejada, Weber B. Urinary tract infections in pregnancy. *Clinical microbiology and infection* 2023;29(10):1249-53. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2022.08.015>
3. Rangaswami J, Naranjo M, McCullough PA. Preeclampsia as a form of type 5 cardiorenal syndrome: an underrecognized entity in women's cardiovascular health. *Cardiorenal Med* 2018;8(2):160-72. <https://doi.org/10.1159/000487646>.
4. Bonkat G, Bartoletti R, Bruyère F, Cai T, Geerlings SE, Köves B, Kranz J, et al. EAU Guidelines on Urological Infections. EAU 2023. [Electronic resource] URL: <https://d56bochluxqz.cloudfront.net/documents/full-guideline/EAU-Guidelines-on-Urological-infections-2023.pdf>
5. Moore A, Doull M, Grad R, Groulx S, Pottie K, Tonelli M, et al. Recommendations on screening for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *CMAJ* 2018;190(27):E823-E830. <https://doi.org/10.1503/cmaj.171325>.
6. Ордиянц И.М., Бриль Ю.А. Мочевой микробиом: законность вне сомнений. Status praesens. *Гинекология, акушерство, бесплодный брак* 2018;44(1):64-72. [Ordians I.M., Bril Yu.A. Urinary microbiome: legality beyond doubt. Status praesens. *Ginekologiya, akusherstvo, besplodnyy brak = Gynecology, obstetrics, infertility marriage* 2018;44(1):64-72. (In Russian)].
7. Roth R.S, Liden M, Huttner A. The urobiome in men and women: a clinical review. *Clin Microbiol Infect* 2023;29(10):1242-8. <https://doi.org/10.1016/j.cmi>.
8. Kazemier BM, Koningstein FN, Schneeberger C, Ott A, Bossuyt PM, de Miranda E, et al. Maternal and neonatal consequences of treated and untreated asymptomatic bacteriuria in pregnancy: a prospective cohort study with an embedded randomised controlled trial. *Lancet Infect Dis* 2015;15(11):1324-33. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(15\)00070-5](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(15)00070-5).
9. Mor G, Cardenas I, Abrahams V, Guller S. Inflammation and pregnancy: the role of the immune system at the implantation site. *Ann NyAcad Sci* 2011;1221(1):80-7. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2010.05938.x>
10. Jung E, Romero R, Yeo L, Diaz-Primeria R, Marin-Concha J, Para R, et al. The fetal inflammatory response syndrome: the origins of a concept, pathophysiology, diagnosis, and obstetrical implications. *Semin Fetal Neonatal Med* 2020;25(4):101146. <https://doi.org/10.1016/j.siny.2020.101146>.
11. Sheppard M, Ibiebele I, Nippita T, Morris J. Asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2023;63(5):696-701. <https://doi.org/10.1111/ajo.13693>.
12. Mabie WC, Barton JR, Sibai B. Septic shock in pregnancy. *Obstetrics & Gynecology* 1997;90:553-61. [https://doi.org/10.1016/s0029-7844\(97\)00352-9](https://doi.org/10.1016/s0029-7844(97)00352-9)
13. Nayak AH, Khade SA. Obstetric Sepsis: A Review Article. *J Obstet Gynaecol India* 2022;72(6):470-8. <https://doi.org/10.1007/s13224-022-01706-y>.
14. Grette K, Cassidy S, Holliday N, Rimawi BH. Acute pyelonephritis during pregnancy: a systematic review of the aetiology, timing, and reported adverse perinatal risks during pregnancy. *J Obstet Gynaecol* 2020;40(6):739-48. <https://doi.org/10.1080/01443615.2019.1647524>.
15. Адамьян Л.В., Артымух Н.В., Белокриницкая Т. Е. Септические осложнения в акушерстве. Клинические рекомендации (протокол лечения): (утверждено обществом акушерских анестезиологов-реаниматологов 9 января 2017 г.; утверждено Российским обществом акушеров-гинекологов 10 января 2017 г.); Министерство Здравоохранения РФ. Москва, 2017. 63 с. [Electronic resource] URL: <https://opc33.ru/wp-content/uploads/2020/12/%D0%A1%D0%B5%D0%BF%D1%82%D0%B8%D1%87%D0%B5%D1%81%D0%BA%D0%B8%D0%B5-%D0%BE%D1%81%D0%BB%D0%BE%D0%B6%D0%BD%D0%B5%D0%BD%D0%B8%D1%8F-%D0%B2-%D0%B0%D0%BA%D1%83%D1%88%D0%B5%D1%80%D1%81%D1%82%D0%B2%D0%B5.pdf> [Septic complications in obstetrics: clinical recommendations (treatment protocol): (approved by the Society of Anesthesiologists 9 Jan. 2017; approved by the Russian College of Obstetricians and Gynecologists 10 Jan. 2017); Ministry of Health of the Russian Federation. — Moscow, 2017. 63 p.].
16. Wloch C, Wilson J, Lamagni T, Harrington P, Charlett A, Sheridan E. Risk factors for surgical site infection following caesarean section in England: results from a multicentre cohort study. *BJOG* 2012;356:1324-33. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2012.03452.x>
17. Nagendra L, Boro H, Mannar V. Bacterial Infections in Diabetes. *Endotext* [Internet] 2022.
18. Huttner A, Verhaegh EM, Harbarth S, Muller AE, Theuretzbacher U, Mouton JW. Nitrofurantoin revisited: a systematic review and meta-analysis of controlled trials. *J Antimicrob Chemother* 2015;70(9):2456-64. <https://doi.org/10.1093/jac/dkv147>.
19. Палагин И.С., Сухорукова М.В., Дехнич А.В., Эйдельштейн М.В., Перепанова Т.С., Козлов Р.С. и др. Антибиотикорезистентность возбудителей внебольничных инфекций мочевых путей в России: результаты многоцентрового исследования «Дармис-2018». *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия* 2019;21(2):134-146. <https://doi.org/10.36488/cmasc.2019.2.134-146> [Palagin IS, Sukhorukova MV, Dekhnich AV, Edelstein MV, Perepanova TS, Kozlov RS, et al. Antimicrobial resistance of pathogens causing community-acquired urinary tract infections in Russia: results of the multicenter study DARMIS-2018. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya = Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy* 2019;21(2):134-146]. (In Russian)].
20. Sekirov I, Tam NM, Jogova M, Robertson ML, Li Y, Lupp C, Finlay BB. Antibiotic-induced perturbations of the intestinal microbiota alter host susceptibility to enteric infection. *Infect Immun* 2008;76(10):4726-36. <https://doi.org/10.1128/IAI.00319-08>
21. Kim DS, Lee JW. Urinary Tract Infection and Microbiome. *Diagnostics* (Basel) 2023;13(11):1921. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13111921>.
22. Kashanian J, Hakimian P, Blute M Jr, Wong J, Khanna H, Wise G, Shabsigh R. Nitrofurantoin: the return of an old friend in the wake of growing resistance. *BJU Int* 2008;102(11):1634-7. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2008.07809.x>.
23. Ristovska EC, Genadijeva-Dimitrova M, Todorovska B, Milivojevic V, Rankovic I, Samardziski I, Bojadzioska M. The Role of Endothelial Dysfunction in the Pathogenesis of Pregnancy-Related Pathological Conditions: A Review. *Pril (Makedon Akad Nauk Umet Odd Med Nauki)* 2023;44(2):113-37. <https://doi.org/10.2478/prilozi-2023-0032>.
24. Kampmann U, Knorr S, Fuglsang J, Ovesen P. Determinants of Maternal Insulin Resistance during Pregnancy: An Updated Overview. *J Diabetes Res* 2019;2019:5320156. <https://doi.org/10.1155/2019/5320156>.
25. Pantham P, Aye IL, Powell TL. Inflammation in maternal obesity and gestational diabetes mellitus. *Placenta* 2015;36(7):709-15. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2015.04.006>.

## Сведения об авторах:

Коробков Н.А. – к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России. Главный внештатный специалист по акушерству и гинекологии комитета по здравоохранению Ленинградской области; Санкт-Петербург, Россия; РИНЦ Author ID 618368

Игловиков Н.Ю. – к.м.н., доцент, доцент кафедры урологии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова; Санкт-Петербург, Россия; РИНЦ Author ID 897903; <https://orcid.org/0009-0006-2027-9573>

Протошчак В.В. – д.м.н., профессор, начальник кафедры урологии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова; Санкт-Петербург, Россия; РИНЦ Author ID 608157; <https://orcid.org/0000-0002-4996-2927>

Бабкин П.А. – д.м.н., профессор, профессор кафедры урологии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова; Санкт-Петербург, Россия; РИНЦ Author ID 265891

Попов С.И. – к.м.н., врач-терапевт 1 кафедры (терапии усовершенствования врачей) Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова; Санкт-Петербург, Россия; РИНЦ Author ID 871880

## Вклад авторов:

Коробков Н.А. – разработка концепции, дизайна исследования, проведение исследования, утверждение окончательного варианта, 50%  
Игловиков Н.Ю. – разработка дизайна исследования, подготовка и редактирование текста, 20%  
Протошчак В.В. – разработка дизайна исследования, утверждение окончательного варианта, 10%  
Бабкин П.А. – подготовка и редактирование текста, 10%  
Попов С.И. – проведение статистического анализа, подготовка и редактирование текста 10%

**Конфликт интересов:** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование:** Исследование проведено без финансовой поддержки.

**Статья поступила:** 3.10.23

**Результаты рецензирования:** 17.11.23

**Исправления получены:** 27.11.23

**Принята к публикации:** 02.12.23

## Information about authors:

Korobkov N.A. – PhD, associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology of the Federal State Educational Institution of Higher Education North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov of the Russian Ministry of Health. Chief freelance specialist in obstetrics and gynecology of the Leningrad Region Health Committee; Saint-Petersburg, Russia; RSCI Author ID 618368

Iglovikov N.Yu. – PhD, Associate Professor of urology department of the Military Medical Academy S. M. Kirov; Saint-Petersburg, Russia; RSCI Author ID 897903; <https://orcid.org/0009-0006-2027-9573>

Protoshchak V.V. – Dr. Sci., professor, head of the urology department of the Military Medical Academy S. M. Kirov; Saint-Petersburg, Russia; RSCI Author ID 608157; <https://orcid.org/0000-0002-4996-2927>

Babkin P.A. – Dr. Sci., professor of urology department of the Military Medical Academy S.M. Kirov; Saint-Petersburg, Russia; RSCI Author ID 265891

Popov S.I. – PhD, therapist of the 1st therapy department for physicians postgraduation Military Medical Academy S. M. Kirov; Saint-Petersburg, Russia; RSCI Author ID 871880

## Authors' contributions:

Korobkov N.A. – development of the concept, study design, conduct of the study, approval of the final version, 50%  
Iglovikov N.Yu. – research design development, text preparation and editing, 20%  
Protoshchak V.V. – development of research design, approval of the final version, 10%  
Babkin P.A. – text preparation and editing, 10%  
Popov S.I. – carrying out statistical analysis, preparing and editing text 10%

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Financing.** The article was published without financial support.

**Received:** 13.10.23

**Peer review:** 17.11.23

**Corrections received:** 27.11.23

**Accepted for publication:** 02.12.23