

## ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ТИВОРТИНУ ПРИ ЛІКУВАННІ ВАГІТНИХ З ПІЄЛОНЕФРИТОМ

*С. М. Сергієнко, І. П. Белінська, Т. В. Юдіна, Н. В. Терехова*

*ДЗ «Луганський державний медичний університет»*

**Резюме.** Метою дослідження було визначення клінічної ефективності інфузійної терапії Тивортином при лікуванні хворих на пієлонефрит вагітних. Було обстежено 120 пацієток із гестаційним пієлонефритом або загостренням хронічного пієлонефриту, які розвинулися в них у терміні вагітності 13–17 тижнів. До складу I-ї групи увійшли 70 осіб, які отримували загальноприйняте лікування інфекційно-запальної патології сечовидільної системи, II-гу групу сформували 50 жінок, які додатково отримували внутрішньовенні інфузії Тивортину.

Застосування Тивортину в комплексному лікуванні хворих на пієлонефрит вагітних призводить до покращання гемоперфузії у нирках; зменшення внутрішньоорганної гіпоксії, як одного з патогенетичних механізмів розвитку інфекційно-запального процесу; прискорення позитивної динаміки клінічних і лабораторних ознак пієлонефриту; зменшення частоти ускладнень подальшого перебігу вагітності та рецидивів інфекційно-запального процесу і безсимптомної бактериурії.

**Ключові слова:** *пієлонефрит, вагітність, Тивортин, ускладнення вагітності.*

### ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ТИВОРТИНА ПРИ ЛЕЧЕНИИ БЕРЕМЕННЫХ С ПИЕЛОНЕФРИТОМ

*С. Н. Сергиенко, И. П. Белинская,  
Т. В. Юдина, Н. В. Терехова*

**Резюме.** Целью исследования было определение клинической эффективности инфузионной терапии Тивортином при лечении беременных с пиелонефритом. Было обследовано 120 пациенток с гестационным пиелонефритом или обострением хронического пиелонефрита, которые развились у них в сроке беременности 13–17 недель. I-ю группу составили 70 лиц, которые получали общепринятое лечение, II группу сформировали 50 женщин, которые дополнительно получали Тивортин.

Использование Тивортина в комплексном лечении больных пиелонефритом беременных приводит к улучшению гемоперфузии в почках; уменьшению внутриорганной гипоксии, как одного из патогенетических механизмов развития инфекционно-воспалительного процесса; ускорению положительной динамики клинических и лабораторных признаков пиелонефрита; уменьшению частоты осложнений дальнейшего течения беременности и рецидивов инфекционно-воспалительного процесса и бессимптомной бактериурии.

**Ключевые слова:** *пиелонефрит, беременность, Тивортин, осложнения беременности.*

### EFFICACY EVALUATION OF THE TREATMENT OF PREGNANT WITH PYELONEPHRITIS BY TIVORTIN

*S. N. Sergiyenko, I. P. Belinskaya,  
T. V. Yudina, N. V. Terekhova*

**Summary.** The aim of the study was to determine the clinical effectiveness Tivortin infusion therapy in the treatment of pyelonephritis during pregnancy. Were examined 120 patients with gestational pyelonephritis or exacerbation of chronic pyelonephritis, which have evolved in their gestation 13-17 weeks. I-group consisted of 70 individuals who received the conventional treatment, II formed a group of 50 women who received additional Tivortin.

Tivortin use in treatment of pregnant patients with pyelonephritis leads to an improvement of hemoperfusion in the kidneys, reducing intraorganic hypoxia as one of the pathogenic mechanisms of infection and inflammation, accelerate the positive dynamics of clinical and laboratory signs of pyelonephritis, further reduction in the incidence of complications in pregnancy and recurrent infectious and inflammatory process and asymptomatic bacteriuria.

**Keywords:** *pyelonephritis, pregnancy, Tivortin, complications of pregnancy.*

Адреса для листування:

*Сергієнко Сергій Миколайович  
канд. мед. наук, доцент*

*ДЗ «Луганський державний медичний університет»  
91045, кв. 50-річчя Оборони Луганська, 1Г*

### ВСТУП

Питання підвищення ефективності лікування вагітних з пієлонефритом залишаються однією з актуальних проблем акушерства. Частота інфекційних захворювань сечовидільних шляхів серед вагітних не має тенденції до зниження [3, 4]. Такий стан підтримується імунодепресивним впливом шкідливих чинників довкілля, необґрунтованим самостійним використанням антибактеріаль-

них засобів, нездоровим засобом життя. У свою чергу, доведено, що розвиток урогенітальної інфекції протягом гестаційного періоду сприяє виникненню різноманітних акушерських ускладнень [1, 5].

Навіть застосування найновітніших та найпотужніших з дозволених при вагітності антибактеріальних засобів не завжди дає повноцінне одужання [7, 10]. Тому наша увага була спрямована на

удосконалення патогенетично спрямованих лікувальних заходів.

В багатьох випадках при фізіологічному перебігу вагітності має місце помірно виражений генералізований ангіоспазм, який розглядається тими чи іншими дослідниками як варіант норми або як компенсаторно-приспосовна зміна. У свій час, багато з ускладнень вагітності (перш за все гестози, анемія) сприяють посиленню ангіоспазму, на тлі якого постає тканинна гіпоксія. Умови гіпоксії підтримують запальну реакцію, знижують специфічну й неспецифічну антиінфекційну резистентність. Всі ці негативні явища під час вагітності підсилюються, зокрема, в нирках внаслідок підвищеної функціональної навантаженості на них і погіршення уродинаміки. Замикає хибне коло те, що продукти діяльності мікроорганізмів та медіатори запальної реакції, у свою чергу, мають вазоконстрикторні та агрегаційні властивості [6, 9, 11].

Виходячи з вище наведеного, щодо перспективи підвищення ефективності лікування хворих на пієлонефрит вагітних нас зацікавив препарат Тівортін («Юрія-Фарм», Україна). Його активна діюча речовина — аргінін. Аргінін є основою NO-синтетази, яка забезпечує продукцію оксиду азоту в клітинах ендотелію. Підсилене утворення NO веде до дилатації судин та зниження периферичного опору, що сприяє покращанню тканинної гемоперфузії та зменшенню кисневого дефіциту. До того ж, аргінін — це протектор та регулятор внутрішньоклітинних обмінних процесів, чинить антиоксидантну й дезінтоксикаційну, мембраностабілізуючу та дезагрегантну дію [2].

Метою роботи було визначення клінічної ефективності інфузійної терапії Тівортіном при лікуванні хворих на пієлонефрит вагітних.

### ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Нами було обстежено 120 пацієнток віком від 19 до 31 року із гестаційним пієлонефритом або загостренням хронічного пієлонефриту, які виникли у термін вагітності 13–17 тижнів.

В залежності від обраного методу лікування хворі вагітні розподілялися до 2 груп. До складу I-ї групи увійшли 70 осіб, які отримували загальноприйняте лікування інфекційно-запальної патології сечовидільної системи. До II-ї групи включили 50 жінок, які загальноприйняте лікування поєднували з прийомом Тівортину у вигляді внутрішньовенних крапельних інфузій по 100 мл готового розчину 1 раз на добу протягом 7–10 днів.

Група співставлення була сформована з 50 вагітних без екстрагенітальної патології. Всі групи виявилися співставними за середнім віком та паритетом.

Всі вагітні були обстежені відповідно до вимог стандартного протоколу (Наказ МОЗ України № 620 від 29.12.2003 р.) в умовах акушерського стаціонару.

Додатково проводили ультразвукове обстеження нирок та доплерографічне дослідження кро-

воплину в них на апараті «Logiq 500» (General Electric, США). Для оцінки судинного опору та стану гемоперфузії визначали пульсаційний індекс (PI) та індекс резистентності (RI) в нирковій артерії та у сегментарних, міждолевих та дугових артеріях нирки.

Комплекс клінічних, лабораторних та інструментальних досліджень проводили двічі: при встановленні діагнозу перед початком лікування та після 7 днів лікування.

Математичний аналіз проводився згідно з рекомендаціями О. П. Мінцера. Статистична обробка досліджуваного матеріалу включала опрацювання всієї бази даних з частотним аналізом дискретних та беззупинних значень. Достовірність відміни пар середніх обчислювалась за допомогою критеріїв Ст'юдента. Аналіз взаємозв'язків між явищами проводився із розрахунком коефіцієнта кореляції  $r$  і кореляційного відношення  $t$  [8].

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При виконанні доплерівського дослідження кровотоку нирок у всіх пацієнток з пієлонефритом було встановлено посилення судинного опору безпосередньо усередині паренхіми.

В той час, як у здорових вагітних RI як у основному стволі, так і в сегментарних та міждолевих артеріях не перевищував 0,7 і складав у середньому відповідно  $(0,65 \pm 0,03)$ ,  $(0,67 \pm 0,05)$  та  $(0,64 \pm 0,04)$ , в нирках, втягнених у інфекційно-запальний процес цей показник складав  $(0,76 \pm 0,04)$ ,  $(0,81 \pm 0,06)$  і  $(0,85 \pm 0,04)$  (для всіх рівнів  $p < 0,01$ ).

Навіть при візуальній оцінці доплерівського спектру у вагітних із пієлонефритом відзначали істотне зменшення амплітуди діастолічного кровотоку у судинах хворої нирки, результатом чого була підвищена пульсація швидкостей. Це підтверджувалося обчисленням PI, який у здорових вагітних мав значення  $(1,42 \pm 0,05)$  без істотних змін у всіх сегментах судинної ієрархії нирки, а при наявності запалення підвищувався до  $(1,58 \pm 0,05)$  в нирковій артерії, потім відповідно до  $(1,62 \pm 0,03)$  й  $(1,68 \pm 0,05)$  у сегментарних та міждолевих судинах ( $p < 0,01$ ).

Аналіз динаміки значень швидкостей кровотоку по мірі зменшення калібру судин дозволяє припускати, що у підвищенні судинного опору відіграють однакову роль як зовнішнє стискання судин (насамперед, як наслідок набряку тканин), так і безпосередньо спазм судинної стінки. Проте вихід з цих двох складових один — порушення гемоперфузії нирки на мікроциркуляторному рівні, а це є провідною патогенетичною ланкою для поглиблення тканинної гіпоксії в органі, ураженому запальним процесом.

На тлі загальноприйнятої терапії хворих на пієлонефрит вагітних на 7-й день лікування нами була відзначена відсутність істотної динаміки показників доплерографічного спектру швидкостей кровотоку у всіх відділах судинної системи нирок. Тобто, навіть при наявності позитивної динаміки з

боку клінічної картини захворювання, порушення кровопостачання нирки, а значить й умови тканинної гіпоксії, зберігалися майже без змін.

При використанні в лікувальній схемі інфузій Тівортіну у хворих на пієлонефрит вагітних вже через тиждень показники доплерівського дослідження кровотоку у нирках мали суттєві відмінності від вихідних. Так, у жінок II-ї групи RI у основному стволі, в сегментарних та міждолевих артеріях складав у середньому відповідно  $(0,68 \pm 0,05)$  (у порівнянні з I-ю групою —  $p_1 < 0,01$ , з групою співставлення —  $p_C < 0,05$ ),  $(0,69 \pm 0,07)$  ( $p_1 < 0,001$ ,  $p_C > 0,05$ ) та  $(0,69 \pm 0,06)$  ( $p_1 < 0,001$ ,  $p_C < 0,05$ ); тобто, під впливом Тівортіну знижувався майже до значень у здорових вагітних. Аналогічна динаміка простежувалася і з боку показника пульсації швидкостей. RI у осіб II-ї групи після тижня лікування знижувався до  $(1,46 \pm 0,06)$  в нирковій артерії ( $p_1 < 0,01$ ,  $p_C > 0,05$ ), до  $(1,49 \pm 0,07)$  у сегментарних ( $p_1 < 0,001$ ,  $p_C > 0,05$ ) та до  $(1,53 \pm 0,08)$  у міждолевих судинах ( $p_1 < 0,001$ ,  $p_C < 0,05$ ).

Таку картину можна інтерпретувати як зниження судинного опору в паренхімі нирки, що сприяє поліпшенню кровотоку в мікроциркуляторному руслі органу, ураженого інфекційно-запальним процесом. Тобто, застосування у лікуванні вагітних з пієлонефритом внутрішньовенних інфузій Тівортіну відновлює гемоперфузію, чим зменшує вираженість тканинної гіпоксії. Таким чином, Тівортін сприяє усунуванню умов, які підтримують існування запалення та інфекційного процесу.

Такий позитивний вплив запропонованого методу лікування хворих на пієлонефрит вагітних на патогенетичні ланки захворювання призводив і до суттєвих відмінностей з боку динаміки клінічної картини між особами I-ї та II-ї груп.

У всіх вагітних до початку лікування мали місце болі у поперековій ділянці, позитивний симптом постукування. Пропасниця відзначалась у 83,3 % осіб (при середньому значенні температури тіла  $(37,8 \pm 0,8)$  °C), дизурія — у 70,8 %. Після 7-добового терміну лікування пропасниця зберігалася у 31,4 % пацієнток I-ї групи, температура тіла мала середнє значення  $(37,2 \pm 0,5)$  °C; в II-й групі через тиждень лікування гіпертермія була купована в усіх жінок (при середньому значенні температури тіла  $(36,8 \pm 0,2)$  °C). При традиційній терапії пієлонефриту тривалість пропасного періоду складала у середньому  $(6,5 \pm 0,9)$  доби, а при додатковому застосуванні Тівортіну —  $(4,2 \pm 0,6)$  ( $p < 0,05$ ). Больовий синдром та симптом постукування мали середню тривалість у жінок I-ї групи відповідно  $(5,8 \pm 0,4)$  та  $(6,6 \pm 0,8)$  днів і зберігалися до моменту повторного обстеження у 17,1 та 21,4 % випадків. Серед вагітних II-ї групи після 7 днів лікування не було жодного випадку продовження болю у поперековій області або болісного постукування, при цьому тривалість цих ознак пієлонефриту у середньому складала

відповідно  $(3,8 \pm 0,2)$  та  $(4,1 \pm 0,3)$  днів (для обох показників  $p < 0,05$ ). Тривалість дизуричних розладів у пацієнток обох груп була дуже різною і достовірної різниці середнього значення цього показника не встановлено.

Динаміка результатів лабораторного обстеження вказувала на позитивний вплив застосування Тівортіну при лікуванні хворих на пієлонефрит вагітних. Так, на початку захворювання середнє значення лейкоцитозу складало  $(12,23 \pm 0,48) \times 10^9/\text{л}$ , а після семиденного лікування — у осіб I-ї групи знизилася лише до  $(10,12 \pm 0,26) \times 10^9/\text{л}$ , в той час у жінок II-ї групи дорівнювало  $(7,88 \pm 0,23) \times 10^9/\text{л}$  ( $p < 0,01$ ). Аналогічний тренд спостерігався і з боку частки паличкоядерних форм нейтрофілів. При середньому вихідному її рівні у  $(6,23 \pm 0,11)$  % після лікування за загальноприйнятою схемою кількість цих клітин зменшувався до  $(4,85 \pm 0,09)$  %, а після застосування Тівортіну — до  $(2,21 \pm 0,05)$  % ( $p < 0,01$ ). Були також визначені дуже цікаві зміни вмісту гемоглобіну на фоні лікування хворих на пієлонефрит вагітних. Так, до лікування анемія середнього і тяжкого ступеня була зареєстрована у 61,7 % пацієнток, а середнє значення концентрації гемоглобіну складало  $(98,2 \pm 0,35)$  г/л. Сім днів загальноприйнятого лікування не тільки не покращали стан «червоної крові», а призвели до негативної динаміки. Частка пацієнток, що стали мати потребу в антианемічній терапії зросла до 77,1 %, а середнє значення концентрації гемоглобіну знизилася до  $(90,1 \pm 0,16)$  г/л ( $p < 0,05$ ). Мабуть це було наслідком токсичного й гіпоксичного впливу інфекційно-запального процесу на еритропоетарну функцію нирки. Після використання у лікувальному комплексі Тівортіну, завдяки реалізації всіх його вище відзначених властивостей, істотна анемія зберігалась лише у 32,0 % вагітних II-ї групи, а середній вміст гемоглобіну підвищився до  $(107,6 \pm 0,32)$  г/л ( $p_1 < 0,01$ ,  $p_C > 0,05$ ).

В аналізах сечі значення показників, що свідчать про наявність пієлонефриту, також мали ліпшу динаміку на фоні застосування запропонованого способу лікування. Найбільш вражаючими були відмінності вмісту лейкоцитів за пробою Нечипоренко (в I-й групі —  $(3812 \pm 89)/\text{мл}$ , в II-й групі —  $(1852 \pm 79)/\text{мл}$ ,  $p_1 < 0,01$ ), протеїнурії (в I-й групі —  $(0,82 \pm 0,06)$  г/л, в II-й групі —  $(0,34 \pm 0,07)$  г/л,  $p_1 < 0,01$ ) та рН середовища (в I-й групі —  $(8,12 \pm 0,09)$ , в II-й групі —  $(5,83 \pm 0,11)$ ,  $p_1 < 0,01$ ).

Таким чином, додаткове використання Тівортіну у вигляді внутрішньовенних інфузій достовірно прискорює одужання вагітних з пієлонефритом, що підтверджується як динамікою клінічної картини, так і змінами лабораторних показників.

Широко освітленим у публікаціях є погляд на підвищення частоти ускладнень вагітності після перенесених пацієнтками захворювань нирок, тому ми простежили подальший перебіг вагітності

після завершення лікування пієлонефриту, щоб дослідити профілактичну ефективність Тівортіну.

Виявлено, що у обстежених пацієнок після лікування пієлонефриту найбільш поширеним ускладненням перебігу вагітності у II триместрі була загроза мимовільного абортів, частота якого у I-й групі становила 15,7 %, а у II-й групі — 10,0 % ( $p_1 < 0,01$ ), це перевищувало аналогічний рівень групи співставлення відповідно у 3,9 та 2,5 рази. На тлі застосування Тівортіну значно рідше, ніж при загальноприйнятому лікуванні, зустрічали розвиток дисбіозу піхви та загострення екстрагенітальної патології інших систем — відповідно у 2,1 та 2,9 рази.

У III триместрі вагітності найбільш поширеними гестаційними ускладненнями у пацієнок з патологією нирок були анемія, плацентарна дисфункція, загроза передчасних пологів і преєклампсія легкого та помірного ступеня, причому, вибір методу лікування пієлонефриту суттєво впливав на їх розповсюдженість. Після застосування Тівортіну частота виявлення анемії була в 1,4 рази меншою, ніж при традиційному лікуванні, плацентарної дисфункції — в 1,2 рази. Преєклампсія легкого та середнього ступеня діагностувалась серед пацієнок II-ї групи рідше, ніж у I-ї групі, в 1,7 рази, а загроза передчасних пологів — в 1,4 рази. Після використання у терапії патології нирок Тівортіну у 1 пацієнтки такі відбулися передчасні пологи, при цьому, серед жінок, що отримували традиційне лікування, сталося 3 таких випадки, що за частотою було більше у 2,1 рази.

Найбільш поширеним наслідком пієлонефриту у вагітних є існування безсимптомної бактериурії. В нашому дослідженні протягом III триместру цей стан був зареєстрований у 31,4 % осіб I-ї групи та лише у 8,0 % пацієнок II-ї групи. Також нами було зафіксовано виникнення рецидиву пієлонефриту у окремих жінок. Частота повторення інфекційно-запального захворювання нирок в I-й групі складала 8,6 %, в II-й групі — 4,0 %.

## ВИСНОВКИ

При аналізі динаміки доплерографічних показників кровотоку доведено, що застосування Тівортіну при лікуванні хворих на пієлонефрит вагітних призводить до покращання гемоперфузії у нирках. Це сприяє зменшенню внутрішньоорганної гіпоксії, а значить й усуненню одного з патогенетичних механізмів розвитку інфекційно-запального процесу.

Завдяки використанню Тівортіну прискорюється позитивна динаміка клінічних і лабораторних ознак пієлонефриту.

Включення до комплексного лікувального хворих на пієлонефрит вагітних інфузій Тівортіну сприяє зменшенню у подальшому перебігу вагітності поширеності таких ускладнень, як загроза її переривання, анемія, гестоз, плацентарна дисфункція та передчасні пологи. При цьому знижується частота як рецидивів інфекційно-запального процесу, так і формування безсимптомної бактериурії.

Враховуючи патогенетичну обґрунтованість, доведену клінічну ефективність, можна вважати доцільним для лікування хворих на пієлонефрит вагітних додаткове застосування внутрішньовенних інфузій Тівортіну та рекомендувати цю методику до широкого використання в акушерській практиці.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Архипова Н. А., Грицай І. М., Данилків О. О. Аналіз перебігу вагітності, перинатальних утрат і стану надання спеціалізованої медичної допомоги вагітним із захворюваннями нирок // Здоров'я жінки. — 2009. — № 3 (39). — С. 55–58.
2. Грищенко О. В., Лісіцина Н. В., Коровой С. М. Тівортін як потужний регулятор судинного тону та його місце в патогенетичній терапії преєклампсії // Педіатрія, акушерство та гінекологія. — 2010. — № 3. — С. 101–106.
3. Иремашвили В. В. Инфекции мочевыводящих путей: современный взгляд на проблему // Русский медицинский журнал. — 2007. — Т. 15, № 29. — С. 2231–2236.
4. Сафронова Л. А. Пиелонефрит и беременность // Русский медицинский журнал. — 2000. — Т. 8, № 18. — С. 778–781.
5. Шехтман М. М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных. — ТриадаХ, 2011. — 896 с.
6. Шехтман М. М., Бурдули Г. М. Болезни органов дыхания и кровообращения у беременных. — Триада Х, 2002. — 232 с.
7. Шехтман М. М., Павлов В. В., Линева О. И. Почка и беременность. — Самара: «Перспектива», 2000. — 256 с.
8. Юнкеров В. И. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований. — СПб. : Изд-во ВМедА, 2002. — 266 с.
9. Delzell J. E. Jr., Lefevre M. L. Urinary tract infections during pregnancy // Am. Fam. Physician. — 2000. — № 61. — P. 713–721.
10. Nicolle L. E. Urinary tract infections: traditional pharmacologic therapies // Am. J. Med. — 2002. — V. 113, — 1. — P. 35–44.
11. Schaeffer A. J., Rajan N., Cao Q. Host pathogenesis in urinary tract infections // Int. J. Antimicrob. Agents. — 2001. — № 17. — P. 245–251.