

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я
ВІННИЦЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
і.м.М.І.ПИРОГОВА

ЛЕВИЦЬКИЙ ІГОР ВОЛОДИМИРОВИЧ

УДК 618.3+616.61-002.3-059

**ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ ЗАГОСТРЕННЯ
ХРОНІЧНОГО ПЄЛОНЕФРИТУ У ВАГІТНИХ**

14.01.01 – акушерство і гінекологія

Автореферат
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Вінниця - 2002

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Івано-Франківській державній медичній академії МОЗ України.

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор **Гудивок Іван Іванович**, Івано-Франківська державна медична академія, завідувач кафедри акушерства і гінекології.

Офіційні опоненти:

Доктор медичних наук, професор **Гайструк Анатолій Никифорович**, завідувач кафедри акушерства і гінекології №2 Вінницького державного медичного університету ім. М.І.Пирогова МОЗ України.

Доктор медичних наук, професор **Хміль Стефан Володимирович**, завідувач кафедри акушерства і гінекології Тернопільської державної медичної академії ім. І.Я.Горбачовського МОЗ України,

Провідна установа: Інститут педіатрії, акушерства та гінекології АМН України (м. Київ), відділення патології вагітності та пологів.

Захист відбудеться “ ____ ” _____ 2002 року о “ ____ ” годині на засіданні спеціалізованої вченої ради у Вінницькому державному медичному університеті ім. М.І.Пирогова МОЗ України (21018, Україна, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56)

З дисертацією можна ознайомитися у бібліотеці Вінницького державного медичного університету ім. М.І.Пирогова МОЗ України (21018, Україна, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56).

Автореферат розісланий “ ____ ” _____ 2002

Вчений секретар
Спеціалізованої вченої ради,
к.мед.н., доцент

М.І.ПОКИДЬКО

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Захворювання нирок у вагітних в цілому складає приблизно 5-12% випадків, а серед екстрагенітальної патології займає друге місце після захворювань серцево-судинної системи (Грищенко, 1996; Вороненко Ю.В. і співавт., 1997). За останні 10 років патологія нирок при вагітності, згідно даних МОЗ України, зросла з 1,6 до 8,2 % (Возианов А.Ф. і співавт., 1998; Туманова Л.Є. і співавт., 1998; Удовицький Ю.І., 1998). Значна її частина припадає на пієлонефрит (Айламазян Э.К., 1995; Пиріг Л.А., 1995; Шехтман М.М., 2000; Gilstrap L.C., Ramin S.M., 2001), який починається у молодому віці, нерідко загострюється під час вагітності (Довлатян А.А., Королева Л.Г., 1995), є досить небезпечним ускладненням (Дорецький В.В. і співавт., 1997; Koornans H.A., 2001) і негативно впливає на перебіг вагітності та стан плоду (Нагорна В.Ф., Зелінська Н.А., 1997; Rossing K. et al., 2002; Tiller D.J., Hennessy A., 2002). На цьому фоні відбувається порушення процесів детоксикації і метаболізму ліпідів, що веде до розвитку синдрому ендогенної інтоксикації (ЕІ) (Ниязметов Р.Э. 1994; Altuntas I. et al., 1999).

У вивченні етіопатогенезу, пошуку шляхів вдосконалення діагностики і лікування пієлонефриту досягнуто значних успіхів. Однак, попередити рецидиви даного захворювання повністю не вдається (Майданник В.Т., 1996; Dendorfer U. et al., 2001). Це пов'язано з розвитком резистентності мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів, порушенням рівноваги в системі "біотрансформація - виділення" продуктів клітинного розпаду, ендотоксинів, біологічно активних речовин різних типів, посиленням процесів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) за умов виснаження морфо-функціональних можливостей організму (Campagna D.P., Wallace D.R., 2001; Castellino P., Cataliotti A., 2002). У світлі викладеного очевидна необхідність вивчення біохімічних показників рівня ЕІ і системи антиоксидантного захисту (АОЗ) організму та встановлення ролі ферментативного і вільнорадикального механізмів в патогенезі пієлонефриту, з метою пошуку нового комплексного підходу до методів лікування та профілактики можливих ускладнень на основі препаратів, які корегують процеси ПОЛ і клубочкову фільтрацію на рівні клітинних мембран.

Незважаючи на багаточисленні дослідження стану плаценти, як основного компоненту фето-плацентарної системи, в літературі зустрічаються лише поодинокі роботи стосовно характеру і ступеня її змін при окремих видах патології (Бандик В.П. і співавт., 1994; Радзинский В.Е., Ордянец И.М., 1999). Практично відсутні дані про морфо-функціональні особливості плацентарних тканин при пієлонефриті. Важливим є порівняльний аналіз ступеня морфологічної перебудови плаценти з клініко-лабораторними показниками рівня ПОЛ, ЕІ і системи АОЗ, що відкриває значні можливості для їх співста-

влення при різноманітних методах лікування і дозволяє отримати нові дані про специфіку функціонування фето-плацентарної системи при пієлонефриті.

Виходячи із вищесказаного, нами проведено комплексне клініко-лабораторне обстеження вагітних і морфологічне дослідження плаценти породіль, які під час вагітності хворіли пієлонефритом та отримували: а) базову терапію; б) базову терапію у поєднанні із фітолізином; в) базову терапію у поєднанні із α -токоферолом; г) комплексне лікування.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота є фрагментом комплексної НДР кафедри акушерства і гінекології ІФДМА "Розробити і впровадити в практику охорони здоров'я ефективні методи діагностики, профілактики хронічної плацентарної недостатності, кровотеч та гнійно-септичних ускладнень у вагітних і породіль із груп ризику з метою зниження материнської і перинатальної смертності" (№ державної реєстрації 91.01.018.94 Н).

Мета роботи. Встановити ефективність комплексної терапії пієлонефриту у вагітних з використанням фітолізину та α -токоферолу. Виявити основні закономірності патоморфологічних змін плаценти породіль у залежності від застосованого лікування.

Завдання дослідження:

1) Провести клініко-лабораторне та інструментальне обстеження вагітних із пієлонефритом при поступленні на стаціонарне лікування.

2) Дослідити гісто- та ультраструктуру дитячої та материнської частин плаценти при фізіологічному перебігу вагітності.

3) Дати оцінку впливу базової терапії на динаміку клініко-лабораторних показників при пієлонефриті вагітних. Проаналізувати на цьому фоні гісто-ультраструктурні зміни плаценти.

4) Дослідити вплив базової терапії у поєднанні з фітолізином на показники клініко-лабораторних досліджень і зміни гісто- та ультраструктури плаценти при пієлонефриті вагітних.

5) Визначити зміни клініко-лабораторних показників і макро-мікроскопічної організації плаценти після проведеної базової терапії у поєднанні із α -токоферолом.

6) Провести клініко-лабораторне та інструментальне дослідження вагітних, а також гістологічне та електронно-мікроскопічне дослідження плаценти породіль, яким проводилась комплексна терапія пієлонефриту.

Об'єкт дослідження: вагітні жінки і плацента породіль при пієлонефриті на фоні запропонованого лікування.

Предмет дослідження: клініко-лабораторні показники крові і сечі вагітних та гісто-ультраструктурна організація плаценти породіль при пієлонефриті в залежності від проведеної терапії.

Методи дослідження: сучасні клінічні, лабораторні, інструментальні та морфологічні методи дослідження.

Наукова новизна отриманих результатів. Вперше, використавши клініко-лабораторні і біохімічні показники та УЗ-дослідження нирок, морфологічне дослідження плаценти породіль, проведено порівняльну оцінку ефективності різних видів терапії пієлонефриту у вагітних. Встановлено, що ефективність лікування перебуває у прямопропорційній залежності від швидкості розпочатої терапії, комплексу призначених препаратів і дотримання режиму лікування.

Вперше доведена залежність клінічної картини пієлонефриту від глибини порушень процесів ПОЛ і системи АОЗ організму, встановлений обернений кореляційний взаємозв'язок між рівнем концентрації вторинних продуктів ПОЛ, пептидів середньої молекулярної маси і кількістю сульфгідрильних груп та активністю ряду ферментів сироватки крові.

Вперше патогенетично обгрунтована доцільність застосування фітолізину і α -токоферолу в комплексній терапії пієлонефриту із зниженою клубочковою фільтрацією. Встановлено позитивний вплив цих препаратів на процеси ПОЛ, відновлення рівноваги в системі ПОЛ \rightleftharpoons АОЗ і стабілізації ферментативної активності сироватки крові.

Новими є дані, отримані на гістологічному та електронно-мікроскопічному рівнях, про патоморфологічні зміни плаценти породіль, які: а) лікувалися від пієлонефриту з використанням базової терапії; б) отримували базову терапію у поєднанні із фітолізином; в) лікувалися препаратами базової терапії у поєднанні із α -токоферолом; г) отримували комплексну терапію.

Практичне значення одержаних результатів. Розроблена скринінг-система визначення морфо-функціонального стану нирок для діагностики пієлонефриту у вагітних. Запропонований комплекс інструментальних і лабораторних досліджень дозволяє виявити та оцінити якісні і кількісні порушення в основних патогенетичних ланках пієлонефриту вагітних, що допомагає підібрати адекватну терапію і проводити контроль за її ефективністю. Апробовано і впроваджено в акушерсько-гінекологічну практику схеми лікування пієлонефриту у вагітних з поєднаним використанням фітолізину і α -токоферолу.

Результати дослідження впроваджені в практику роботи обсерваційних відділень ОПЦ та МПБ м. Івано-Франківська. Матеріали дисертації і методичні підходи використовуються при викладанні акушерства і гінекології на кафедрі акушерства і гінекології Івано-Франківської державної медичної академії.

Особистий внесок здобувача. Автором особисто сформульована мета і завдання дослідження, проведений аналіз літератури з проблеми, виконаний інформаційний пошук. Самостійно здійснено підбір груп хворих, проведені клінічні, інструментальні та біохімічні дослідження, описані структурні зміни плаценти при пієлонефриті після проведеного лікування. Самостійно проведений статистичний аналіз результатів дослідження, зроблено висновки і практичні рекомендації, підготовлено матеріали і публікації.

Апробація результатів дисертації. Матеріали дисертації доповідались на 65 конференції наукового студентського товариства (Івано-Франківськ, 1996), на науковій конференції Асоціації акушерів і гінекологів України (Київ, 1999), на міжнародній науковій конференції екологів (Будапешт, 2000), на республіканській науковій конференції анатомів, гістологів, ембріологів і топографоанатомів (Івано-Франківськ, 2000), на науково-практичній конференції “Актуальні питання морфогенезу та регенерації” (Луганськ, 2000), на засіданнях Івано-Франківського обласного товариства акушерів-гінекологів (Івано-Франківськ, 1998-2002 рр.), на науковій комісії Івано-Франківської державної медичної академії (Івано-Франківськ, 1999 р., 2001 р.), на атестаційній комісії Міністерства охорони здоров'я України (Київ, березень 2002 р.).

Публікація результатів дослідження. За матеріалами дисертації опубліковано 11 наукових праць, в тому числі 8 статей у фахових виданнях, рекомендованих ВАК України (із них 6 одноосібні), 3 – у збірниках, матеріалах конгресів, пленумів, конференцій, виданий інформаційний лист.

Структура та об'єм дисертації. Робота викладена на 147 сторінках комп'ютерного тексту, складається із вступу, аналітичного огляду літератури, опису матеріалу та методів дослідження, шести розділів власних досліджень, аналізу та узагальнень результатів досліджень, висновків та теоретичних і практичних рекомендацій, списку використаної літератури, який містить 262 літературних джерела. Робота ілюстрована 40 таблицями, 65 рисунків, із яких 28 мікрофотографій.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріал та методи дослідження. В основі дослідження лежать клінічні спостереження за 120 вагітними (основна група), які перебували на стаціонарному лікуванні у сумнівному відділі та відділі екстрагенітальної патології обласного перинатального центру у 1997-2002 рр. з приводу загострення хронічного пієлонефриту. В окрему групу було виділено 20 породіль із фізіологічним перебігом вагітності та нормальними клініко-лабораторними показниками.

Таким чином було сформовано наступні групи жінок:

1. Вагітні із хронічним пієлонефритом, які отримували базову терапію - контрольна група (n=30).
2. Вагітні із хронічним пієлонефритом, які отримували базову терапію у поєднанні із фітолізином - I група (n=30).
3. Вагітні із хронічним пієлонефритом, які отримували базову терапію у поєднанні із α -токоферолом - II група (n=30).
4. Вагітні із хронічним пієлонефритом, які отримували базову терапію у поєднанні із фітолізином і α -токоферолом - III група (n=30).
5. Вагітні із фізіологічним перебігом вагітності (n=20)

Вагітним проводилося повне клініко-лабораторне та інструментальне обстеження: 1) загальний аналіз крові, 2) біохімічний аналіз крові, 3) коагулограма, 4) загальний аналіз сечі, 5) аналіз сечі за Нечипоренком, 6) аналіз сечі за Зимницьким, 7) посів сечі на мікрофлору із визначенням чутливості до антибіотиків, 8) ультразвукове обстеження нирок і плаценти.

Крім цього, визначали показники інтенсивності перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) та рівень компонентів антиоксидантної системи захисту (АОЗ) організму, зокрема: 1) визначення середньомолекулярних пептидів (СМП₂₈₀ і СМП₂₅₄) в плазмі крові за скрінінговим методом Н.И.Габриэляна (1984); 2) визначення малонового диальдегіду (МДА) за Р.А.Тимурбулатовим (1981); 3) визначення індексу антиокислювальної активності біологічного матеріалу, який розраховували за співвідношенням кількості МДА у 0,1 і у 0,2 мл сироватки крові; 4) визначення активності церулоплазміну за Г.О.Бабенком (1968); 5) визначення насиченості трансферину крові залізом за Г.О.Бабенком (1968); 6) визначення вмісту сульфгідрильних груп за методом В.Ф.Фолomeєва (1986); 7) визначення активності каталази крові за Г.О.Бабенком (1968); 8) визначення вугільної ангідрази крові за Г.О. Бабенком (1968).

Здійснювали морфологічне дослідження плаценти, яке включало її макроскопічне дослідження за А.П.Миловановым і А.И.Брусиловским (1986), гістологічне і електронно-мікроскопічне дослідження та енергодисперсійний рентгенструктурний мікроаналіз.

Для визначення середньої арифметичної величини (M), похибки середньої арифметичної величини (m), середнього квадратичного відхилення (δ) та критерію достовірності різниці (t) результатів клініко-лабораторного, біохімічного та морфологічного дослідження контрольної і дослідних груп жінок використовувалася комп'ютерна програма для статистичної обробки цифрових результатів "Statistika - 5".

Вагітним із загостренням хронічного пієлонефриту назначалися наступні схеми лікування: а) базова терапія, б) базова терапія у поєднанні із фіто-

лізином, в) базова терапія у поєднанні із α -токоферолом, г) комплексна терапія (базова терапія у поєднанні із фітолізином і α -токоферолом). Контроль ефективності лікування проводився через 14 діб.

Результати досліджень та їх обговорення. Вік обстежених вагітних, які хворіли пієлонефритом, коливався від 16 до 39 років. У віці від 16 до 20 років було 39 (32,7%), від 21 до 30 - 62 (51,9%), від 31 до 39 - 19 (15,4%) обстежених (рис. 3.1). Жінок із першою вагітністю було 78 (65,4%), із повторними вагітностями - 42 (34,6%). В анамнезі тривалість хронічного пієлонефриту складала від 2 до 12 років. Щодо терміну вагітності, в якому виникло загострення захворювання, то обстежені розподілялися наступним чином: у першому триместрі - 6 (5,0%), у другому триместрі - 46 (38,3%), у третьому триместрі - 68 (56,7%).

У 62 вагітних (51,9%) пієлонефрит супроводжувався анемією, при чому у 41 (34,6%) - першого ступеня, а у 21 (17,3%) - другого ступеня. У першій віковій групі анемія першого ступеня виявлялася у 9 (23,5%) і другого ступеня у 8 (20,5%) вагітних, у другій групі - 23 (37%) і 9 (14,8%), у третій групі - 10 (52,7%) і 2 (12,5%) відповідно. В 9 вагітних (7,7%) виявлявся нефроптоз, у 5 (3,8%) - сечо-кам'яна хвороба, у 27 (23%) - сольовий діатез. Загроза переривання вагітності спостерігалася у 46 (38,3%) випадках, з них у 35 (29,2%) - загроза передчасних пологів, у 11 (9,2%) - загроза пізнього мимовільного викидня. У 26 (21,7%) пієлонефрит ускладнювався виникненням пізнього гестозу.

Найчастіше вагітних турбував біль в поперековій ділянці - 97 випадків (80,7%): з обох боків - у 64 (53,8%), з одного боку, в основному справа, - 36 (26,9%). Біль був ниючого характеру. Дизуричні явища спостерігалися в 53 випадках (44,2%). Підвищення температури до 38°C було відмічено у 32 (26,9%) хворих, а вище 38°C - у 11 (9,6%) жінок. Блідість шкірних покривів і видимих слизових відмічалась у 55 (46,2%) вагітних. Симптом Пастернацького викликався у 32 (26,9%) хворих: двохсторонній - у 11 (34,3%) випадках, односторонній справа - у 19 (90,4%), зліва - у 2 (9,6%) випадках. набряки на ногах виявлялися у 42 (38,5%) вагітних, підвищення систолічного артеріального тиску до 150 мм. рт. ст. було зафіксовано у 15 хворих, вище цього показника - у 12 хворих.

У 78 пацієток (65,4%) із 120 виявлялася протеїнурія, яка не перевищувала 1 г/л. В усіх випадках спостерігалась лейкоцитурія - один із характерних симптомів пієлонефриту. Еритроцитурія у загальному аналізі сечі зустрічалась в одному випадку. Тоді як у аналізі сечі за Нечипоренком збільшена кількість лейкоцитів виявлялася у 74 (61,5%) випадках, а еритроцитурія у 14 (11,5%) випадках. Аналіз сечі за Зимницьким дав змогу виявити у 62 (51,9%)

ніктурию, у 51 (42,3%) – гіпоізостенурію, у 26 (23,1%) випадках ці симптоми поєднувалися.

Посів сечі на мікрофлору і визначення чутливості до антибіотиків проводилося усім хворим. У 44 (36,5%) випадках висівалася патогенна флора (кишкова паличка, протей, стафілокок, гафнії), у 32 (27%) випадках результат був сумнівним. Висіяні збудники були чутливими до ампіциліну, карбеніциліну, оксациліну, цефазоліну, цефалоридіну, цефалексину.

Загальний аналіз крові у всіх пацієнток зафіксував: а) зниження вмісту гемоглобіну до 90-100 г/л; б) зменшення кількості еритроцитів до $2,8-3,0 \cdot 10^{12}$; в) незначний лейкоцитоз ($10-12 \cdot 10^9$) із зсувом лейкоцитарної формули вліво; г) підвищення швидкості зсідання еритроцитів до 34-40 мм/год.

Проведений біохімічний аналіз крові показав, що у пацієнток з вираженими формами пієлонефриту активність металовмісних ферментів суттєво відрізнялася від норми. Так, активність каталази істотно знижується, про що свідчить значення каталазного числа, яке складає в середньому $7,42 \pm 0,21$ у.о. ($P < 0,001$). Аналіз показників насичення трансферину плазми крові залізом показав, що вони є значно вищими і становлять в середньому $0,37 \pm 0,006$ у.о. ($P < 0,001$). На відміну від трансферину активність церулоплазміну в сироватці крові знижується майже вдвічі і складає в середньому $14,8 \pm 2,12$ у.о. ($P < 0,001$). У порівнянні з фізіологічним перебігом вагітності знижується з $122,0 \pm 0,45$ до $40,2 \pm 0,02$ ($P < 0,001$) коефіцієнт співвідношення активності церулоплазміну до активності трансферину. Підвищується в середньому на 23% активність карбоангідрази крові.

Для оцінки стану антиоксидантної системи крові були проаналізовані дані про наявність протиокислювачів (донаторів H^+), до яких належать різні види сульфгідрильних груп. Виявлено, що вміст загальних сульфгідрильних груп в плазмі крові вагітних з пієлонефритом достовірно знижується з $1,65 \pm 0,08$ мкмоль/мл в нормі до $1,28 \pm 0,03$ мкмоль/мл ($P < 0,001$). Значно збільшується концентрація в крові окремих токсичних продуктів ліпопероксидації, що є свідченням активації процесів перекисного окислення ліпідів. Зокрема, відмічено, що вміст малонового діальдегіду в плазмі крові зростає з $6,34 \pm 0,45$ нмоль/мл до $12,64 \pm 0,50$ нмоль/мл ($P < 0,001$). Майже вдвічі зростає концентрація СМП.

Ультразвукове дослідження нирок засвідчило зниження їх ехогенної контрастності у 91,3% вагітних, розмитість контурів - у 58,9% обстежених, появу вогнищ овально-округлої форми із ослабленою УЗ-щільністю, якими є ушкоджені запальним процесом піраміди нирок. У порівнянні із фізіологічним перебігом вагітності при пієлонефриті відбувається збільшення розмірів нирок. Зокрема, вертикальний розмір збільшується у залежності від терміну вагітності з $10,32 \pm 0,73 - 10,52 \pm 0,95$ см до $11,54 \pm 0,92 - 12,15 \pm 0,97$ см (на 12-

13%), їх ширина зростає з $5,23 \pm 0,86 - 5,52 \pm 0,97$ см до $5,76 \pm 0,82 - 6,38 \pm 0,93$ см (на 10-13%), а товщина - з $4,72 \pm 0,74 - 4,98 \pm 0,72$ см до $5,45 \pm 0,95 - 5,78 \pm 0,92$ см (на 13-16%). Відбувається збільшення і об'ємних показників нирок. Так, загальний об'єм нирок зростає при терміні вагітності 28-32 тижнів з $133,3 \pm 1,9$ до $189,6 \pm 2,8$ см³ (на 42%), у 33-36 тижнів – з $148,1 \pm 2,1$ до $220,8 \pm 3,3$ см³ (на 49%) і у 37-41 тижнів – з $151,3 \pm 2,6 - 234,5 \pm 3,8$ см³ (на 55%) ($P < 0,001$). Відбувається збільшення і об'єму чашечково-мискової системи: зокрема, на 28-32 тиждень вагітності він зростає в 1,2 рази, на 33-36 тиждень вагітності - в 1,3 рази і на 37-41 тиждень вагітності - в 1,4 рази. Відмічається збільшення об'єму паренхіми нирки в 1,4-1,6 рази, зменшуються показники структурно-об'ємного індексу (з $0,144 \pm 0,005 - 0,151 \pm 0,002$ до $0,121 \pm 0,002 - 0,129 \pm 0,004$), що є свідченням значного набряку паренхіми нирок.

У вагітних із пієлонефритом ехографічний малюнок плацентарної тканини залежить від періоду вагітності, давності захворювання, частоти загострень під час виношування вагітності і ряду інших факторів. Часто відмічаються явища передчасного “старіння” плаценти, про що свідчить наявність III ступеня зрілості плаценти уже при терміні вагітності 33-34 тижні - 65,7% випадків, а при терміні вагітності 37-38 тижнів частота випадків зростає до 78,5 %. Виявляються дифузно розташовані кальцинати, які локалізуються на материнській стороні плаценти або у плацентарних септах. В 35,6% випадків спостерігаються кистоматозні утворення різної величини. Уже на кінець 36 тижня вагітності зустрічається значна кількість ехонегативних пунктирних зон, які концентруються в дрібнокомірчастій структури, створюючи дрібнозернистий малюнок плаценти різної ультразвукової щільності.

Наслідком базової терапії (контрольна група вагітних) стала відсутність гарячки і двобічного симптому Пастернацького, знизилася кількість випадків набряків нижніх кінцівок (в середньому на 75%, $P < 0,001$). У два і більше рази скоротилася кількість жінок із блідістю шкірних покривів, дизуричними явищами, проявами гіпертензії та із скаргами на загальну слабкість ($P < 0,001$). Все ж залишається високим відсоток вагітних, яких турбував ниючий біль в поперековій ділянці - 11 (36,6%) випадків. У 8 (26,6%) пацієнток залишається незначна протеїнурія, яка не перевищувала 1 г/л. У 13 (43,3%) випадках спостерігалася лейкоцитурія, при якій в одному полі зору нараховувалося не більше 11-25 клітин. Залишається високим відсоток вагітних, у яких спостерігалася ніктурія і гіпоізостенурія (23,3 і 33,3 % відповідно) та незначний лейкоцитоз із зсувом лейкоцитарної формули вліво.

Проведений біохімічний аналіз крові показав, що достовірної різниці у показниках, які характеризують ферментативну активність плазми крові до і після лікування немає: залишається зниженою активність каталази, церулоплазміну, вміст сульфгідрильних груп. Вивчення маркерів інтоксикаційного

синдрому показало, що під впливом базової терапії відбувається незначне зниження концентрації пептидів середньоїмолекулярної маси, хоча у порівнянні із фізіологічним перебігом вагітності їх вміст залишається в 1,53-1,84 рази вищим. Відбувається незначне блокування пероксидації ліпідів, про що свідчить деяке зниження у плазмі крові рівня малонового діальдегіду, проте його рівень перевищує норму майже на 38%.

При ехографії нирок звертають на себе увагу зміни в нирково-мисковому комплексі. Зменшується відсоток обстежених жінок із УЗ-ознаками запалення: розмиті контури нирок і зниження їх ультразвукової щільності констатується у 47% вагітних. В межах 34-37% випадків спостерігаються розмиті контури чашечково-мискового комплексу. Лінійні та об'ємні розміри нирок перевищують середні показники у жінок із фізіологічним перебігом вагітності, але є меншими у порівнянні з жінками основної групи. Так, вертикальний розмір зменшується в середньому на 5-6%, сагітальний і поперечний розміри - на 3-4%, загальний об'єм - на 12%, об'єм паренхіми нирки – на 13%.

Після проведеної базової терапії пієлонефриту явища передчасного “старіння” плаценти залишаються досить вираженими і корелюють із змінами, які виявлялися до лікування. Тим не менше, їх поширеність зменшується на 25% при терміні вагітності 33-34 тижні та на 12% при терміні вагітності 37-38 тижнів у порівнянні із основною групою обстежених.

Патоморфологічні зміни в плаценті породіль при пієлонефриті після проведеної базової терапії є неспецифічними і відносяться до набряково-інфільтративних та дистрофічно-некротичних процесів з вираженими розладами місцевого кровообігу та активацією явищ апоптозу на фоні пригнічення внутрішньоклітинних компенсаторно-приспосувальних реакцій. Так, проведений макроскопічний і макрометричний аналіз плаценти показав, що при хронічному пієлонефриті на фоні базової терапії відбувається зменшення плодово-плацентарного індексу до $5,93 \pm 0,05$ ($P < 0,02$), що є свідченням пригнічення функціональних можливостей плаценти, зниження її маси, а також зниження ваги плода у порівнянні із фізіологічним перебігом вагітності. При дослідженні гістологічних препаратів відмічається звуження діаметру артеріальних судин за рахунок потовщення їх м'язової оболонки та ущільнення сполучнотканинної стромы навколо них. В деяких ворсинах артерії повністю облітеруються, а венозні судини тромбуються. Значно звужується просвіт капілярів, зменшується їх загальна кількість та число синусоїдів, які припадають на одну ворсину. За рахунок збільшення кількості ворсин великого діаметру, зменшується число кінцевих ворсин. В окремих ворсинах, переважно великого і середнього діаметру, зустрічаються ділянки організованого крововиливу. В середньому на 8-10% зменшується кількість синцитіальних вузли-

ків. Безядерні зони практично відсутні, тому тісне прилягання капілярних синусоїдів спостерігається тільки у 5% усіх кінцевих ворсин. Міжворсинчасті простори заповнюються клітинними елементами материнської крові. В окремих ворсинах спостерігається некроз епітеліальної вистилки. Такі ворсини занурюються у більш- чи менш виражений шар фібриноїду. Значно активуються процеси апоптозу клітинних компонентів плаценти.

В результаті проведеного лікування пієлонефриту із використанням фітолізину зникає цілий ряд симптомів, які спостерігаються в контрольній групі обстежених: відсутність набряків на нижніх кінцівках, гарячки, одно- і двобічного симптому Пастернацького. В середньому на 83-92% ($P < 0,001$) зменшується кількість вагітних, які скаржилися на одно- та двобічний біль у поперековій ділянці. У порівнянні з контрольною групою, на 28,6 % скорочується число жінок із блідістю шкірних покривів, на 40,0 % зменшується кількість вагітних з дизуричними явищами, на 33,4 % - з проявами гіпертензії та на 53,4% - із скаргами на загальну слабкість.

У порівнянні з контрольною групою, слабо виражена лейкоцитурія спостерігається тільки у 5 випадках (16,6%), а лейкоцитурія, при якій в одному полі зору нараховувалося 11-25 клітин - тільки у 2 випадках (6,6% проти 16,6 % при базовій терапії). Тільки у 6 пацієток (20,0%) було виявлено незначну протеїнурію. Еритроцитурія не зустрічається.

Аналіз біохімічних показників крові вагітних при пієлонефриті після проведеної базової терапії у поєднанні із фітолізином показав, що у порівнянні з контрольною групою вони незначно, але достовірно покращуються.

При УЗД нирок спостерігаються певні зміни в нирково-мисковому комплексі, хоча вони є менш вираженими у порівнянні із контрольною групою хворих. Розміри нирок перевищують середні показники у жінок із фізіологічним перебігом вагітності, але на 2-7% зменшуються у порівнянні з жінками контрольної групи. Помітно зменшуються і об'ємні показники нирок. Так, загальний об'єм цього органа у порівнянні із вагітними, які отримували базову терапію, зменшується на 18-20% ($P < 0,02$), а у порівнянні із основною групою обстежених – на 33-35% ($P < 0,001$). У такому ж порівнянні зменшується об'єм чашечково-мискової системи та об'єм паренхіми нирки, відповідно на 8-10% і 20-22% ($P < 0,02$) та 15-19% і 35-37% ($P < 0,001$). Помітно зростає об'ємно-структурний індекс ($P < 0,05$), що є наслідком пригнічення запального процесу у нирках.

Відбуваються зміни у ехограмах плаценти. Так, при терміні вагітності 33-34 тижні явища передчасного “старіння” плаценти визначаються на 25% рідше, ніж у контрольній групі обстежених. При терміні вагітності 37-38 тижнів цей показник достовірно зменшується на 12%. Товщина плаценти у порівнянні з контрольною групою обстежених збільшується на 18% і складає в

середньому $1,91 \pm 0,07$ см ($P < 0,02$). При цьому, відбувається також незначне підвищення значень загальної площі та об'єму плаценти відповідно до $233,43 \pm 6,54$ см² і $422,85 \pm 5,78$ см³. Зменшується значення площинно-товщинного індексу, хоча він перевершує норму на 23%.

Лікування пієлонефриту із використанням базової терапії у поєднанні із фітолізином сприяє покращенню макроскопічних і макрометричних характеристик плаценти. Зокрема, відбувається незначне зростання показника ППІ, збільшується середня маса плода і плаценти ($P < 0,02$). Спостерігається зменшення набряково-інфільтративних явищ, покращення мікроциркуляції, відновлення структури більшості синцитіо-капілярних мембран, пригнічення явищ апоптозу.

Використання у лікуванні пієлонефриту базової терапії у поєднанні із α -токоферолом проявляється позитивними змінами у клінічному перебігу захворювання, у його проявах на біохімічному, біоструктурному та морфологічному рівнях організації досліджуваних систем і органів, які є близькими до описаних змін при застосуванні з лікувальною метою фітолізину.

Найкращий лікувальний ефект був зафіксований при використанні комплексної терапії пієлонефриту у вагітних (базова терапія у поєднанні із фітолізином і α -токоферолом). При цьому значно покращувалося загальне самопочуття хворих, вони переставали скаржитися на дизуричні явища, не спостерігалось випадків підвищення температури, зникав позитивний симптом Пастернацького, не виявлялися набряки нижніх кінцівок. Значно покращувалися інші показники. Якщо до лікування ниючі болі у попереку турбували 25 вагітних (83,3 %), то після лікування вони залишилися тільки у 3 (10,0%) пацієнток. До лікування 80,0% вагітних скаржилися на загальну слабкість, втомлюваність, після лікування ці симптоми залишилися тільки у 3 (10,0%) хворих. Після лікування тільки у 2 (6,7%) вагітних відмічалася блідість шкірних покривів і видимих слизових (до лікування - у 17 жінок, 56,6%), підвищення систолічного артеріального тиску до 160 мм. рт. ст. було зафіксовано тільки у 1 пацієнтки (до лікування - у 5). До лікування протеїнурія різних величин відмічалася у 21 вагітної, тоді як після лікування білок у сечі в незначних кількостях виявлявся тільки у 6 (20,0 %) пацієнток: у 4-х – сліди білка, у 2-х – 0,033-0,066 г/л. Це ж стосується наявності лейкоцитів у сечі: до лікування значна і помірна лейкоцитурія виявлялася у 18 (60,0%) жінок, після лікування лейкоцитурія залишилася помірною у 6 (20,0%) пацієнток. Аналіз сечі за Нечипоренком після проведеного лікування засвідчив зменшення випадків лейкоцитурії в 5,0 разів і повну відсутність еритроцитів у сечі. Аналіз сечі за Зимницьким до лікування вказував на наявність ніктурії у 16 (53,3%) і гіпоізостенурії у 14 (46,6%) вагітних, після лікування ніктурія зникала, а гіпоізостенурія залишалася тільки у 2 (6,7%)

випадках. Бактерієурія до лікування у 12 хворих (40,0%) була істинною і у 6 (20,0%) сумнівною, тоді як після лікування сумнівне бактеріальне число виявлялося тільки у 1-ї жінки, а у інших воно не перевищувало норму. Дані загального аналізу крові свідчать про підвищення вмісту гемоглобіну та кількості еритроцитів та збереження незначного лейкоцитозу із зсувом лейкоцитарної формули вліво і підвищення швидкості зсідання еритроцитів.

Проведений біохімічний аналіз крові засвідчив достовірні позитивні зміни у показниках, які характеризують ферментативну активність плазми крові. Активність каталази підвищується, складаючи в середньому $11,65 \pm 0,22$ у.о. ($P < 0,001$), що майже відповідає такому показнику в нормі. Спостерігається зменшення показника насиченості трансферину плазми крові залізом до $0,26 \pm 0,006$ у.о. ($P < 0,001$), який також наближається до норми. У порівнянні із контролем значно зростає показник активності церулоплазміну в сироватці крові (до $29,8 \pm 1,36$ у.о., $P < 0,001$), який є тільки дещо нижчим від нормального ($30,5 \pm 1,18$ у.о.). Нами зафіксовано також підвищення коефіцієнту співвідношення активності церулоплазміну до активності трансферину. У порівнянні із контрольною групою вагітних він зростає в 2,1 рази і досягає $114,6 \pm 0,24$ ($P < 0,001$) та є тільки на 6,1% меншими, ніж в нормі. Зменшується (до $0,72 \pm 0,01$ у.о., $P < 0,001$) у порівнянні з контрольною групою вагітних та майже досягає нормальних значень ($0,71 \pm 0,04$ у.о.) показник активності карбоангідрази. Одночасно відмічається зростання (в середньому на 17,8%) активності різних підгруп тіолового спектру плазми крові і достовірно підвищення концентрації загальних сульфгідрильних груп до $1,63 \pm 0,06$ мкмоль/мл ($P < 0,001$).

Вивчення маркерів інтоксикаційного синдрому показало, що під впливом комплексної терапії відбувається зниження концентрації пептидів середньої молекулярної маси. У порівнянні із контрольною групою вагітних вміст середньомолекулярних пептидів (СМП₂₈₀) знижується майже в 1,4 рази і досягає рівня $0,212 \pm 0,002$ ммоль/л ($P < 0,001$), а середньомолекулярних пептидів (СМП₂₅₄) - в 1,9 рази ($0,160 \pm 0,003$ ммоль/л, $P < 0,001$), наближаючись до норми. Відбувається виражене блокування пероксидації ліпідів, що проявляється зменшенням у плазмі крові рівня малонового діальдегіду (до $6,76 \pm 1,04$ нмоль/мл), який перевищував норму тільки на 6,3%. До рівня нормальних показників підвищується коефіцієнт антиоксидантної активності.

На фоні комплексної терапії відбувається значне покращення ренобіометричних показників, про що свідчить УЗД нирок. У порівнянні із базовою терапією значно зменшуються розміри ушкоджених нирок. Вертикальний розмір цього органа у всіх термінах вагітності зменшується на 2-5% і тільки на 0,6-1,5% є більшим від відповідного розміру при фізіологічному перебігу вагітності. Зменшуються на 6-11% ширина і на 4-6% товщина нирок, які є бі-

льшими від аналогічних розмірів при фізіологічному перебігу вагітності відповідно на 0,2-2,2% і 2-3,5%. Поряд із лінійними розмірами, значно зменшуються об'ємні показники структурних компонентів нирок. Так, загальний об'єм цього органа на 28-32 тиждень вагітності зменшується на 23,6% ($P < 0,001$), на 33-36 тиждень – на 27,2% ($P < 0,001$) і на 37-41 тиждень – на 28,3% ($P < 0,001$). При цьому, він відповідно тільки на 2,8%, 4,2% і 7,8% є більшим від аналогічних показників при фізіологічному перебігу вагітності. В середньому з $6,12 \pm 0,18$ см до $4,34 \pm 0,12$ см ($P < 0,001$) зменшується розмір чашечно-мискового комплексу нирок. При цьому, об'єм цього комплексу знижується з $19,7$ см³ до $18,0$ см³ на 28-32, з $22,6$ см³ до $20,3$ см³ – на 33-36 і з $23,9$ см³ до $21,4$ см³ - на 37-41 тиждень вагітності. Наближається до показників, характерних для фізіологічного перебігу вагітності, величина об'ємно-структурного індексу, що свідчить про затухання запального процесу у паренхімі нирок.

При ультразвуковому дослідженні плаценти при терміні вагітності 33-34 тижні явища передчасного “старіння” визначалися на 73% менше, ніж в контрольній групі обстежених. При терміні вагітності 37-38 тижнів цей показник достовірно зменшувався на 42%.

Проведений макроскопічний і макрометричний аналіз плаценти показав, що проведена комплексна терапія практично приближує показники ППП до показників при фізіологічному перебігу вагітності. У порівнянні з контрольною групою вагітних він збільшується до $6,23 \pm 0,04$ ($P < 0,001$). Така терапія сприяє більш повному відновленню морфо-функціонального стану плаценти, зменшує набряково-інфільтративні та дистрофічно-некротичні явища, пригнічує прояви апоптозу, покращує мікроциркуляцію, активізує внутрішньоклітинні компенсаторно-приспосувальні реакції, що позитивно відображається на гісто-ультраструктурній організації синцитіо-капілярних мембран та гематоплацентарного бар'єру в цілому.

ВИСНОВКИ

1. Загострення хронічного піелонефриту негативно впливає на загальний стан організму жінки, що дозволяє віднести його до факторів ризику виникнення ускладнень як під час вагітності, так і у післяпологовому періоді. У пацієнок на фоні порушення функціональної здатності нирок посилюються процеси ПОЛ, що приводить до зниження активності системи антиоксидантного захисту організму, яке сприяє прогресуванню ниркової недостатності, негативно впливає на клінічний перебіг захворювання, стан чашечно-мискової системи нирок матері та гісто-ультраструктурну організацію плаценти.

2. Лікування загостреного хронічного пієлонефриту у вагітних із застосуванням базової терапії призводить до покращення клініко-лабораторних показників у 57,3% обстежених. Поряд з цим, не відбувається суттєвих позитивних змін у системі антиоксидантного і антитоксичного захисту організму, про що свідчать показники біохімічних аналізів крові. Незначно зменшуються лінійні і об'ємні параметри нирок, на що вказують результати їх УЗ дослідження.

3. Застосування фітолізину у поєднанні із базовою терапією викликає позитивний терапевтичний ефект у 70,3% вагітних, що супроводжується покращенням загального стану вагітних, показників складу периферичної крові та сечі, функціональних показників ниркової діяльності, зменшенням рівня концентрації молекул середньої маси та ознак ендогенної інтоксикації, зменшенням лінійних і об'ємних показників нирок.

4. Застосування α -токоферолу у поєднанні з базовою терапією викликає позитивний терапевтичний ефект у 72,9% вагітних, що супроводжується покращенням загального стану вагітних, показників клініко-лабораторного дослідження крові і сечі, зменшенням розмірів нирок, що обумовлюється активацією системи антиоксидантного захисту організму та пригніченням вільнорадикального окислення ліпідів і проявляється зменшенням проявів ушкодження клітин.

5. Комплексне застосування фітолізину і α -токоферолу на фоні базової терапії ефективно у 88,6% вагітних. Воно найбільш оптимально впливає на загальний стан вагітних, покращення клініко-лабораторних показників периферичної крові і сечі, активацію системи антиоксидантного захисту організму матері, зменшує ендогенну інтоксикацію, покращує функціональні здатності нирок за рахунок нормалізації параметрів нирок в цілому і чашечково-мискової системи, зокрема.

6. Патоморфологічні зміни в плаценті породіль при пієлонефриті після проведеної базової терапії є неспецифічними і можуть бути віднесені до інволютивно-проліферативних, набряково-інфільтративних та дистрофічно-некротичних процесів з вираженими розладами місцевого кровообігу та активацією явищ апоптозу на фоні пригнічення внутрішньоклітинних компенсаторно-приспосувальних реакцій.

7. При використанні базової терапії у поєднанні з фітолізином в плаценті спостерігається зменшення набряково-інфільтративних явищ. Застосування α -токоферолу на фоні базової терапії супроводжується значним пригніченням проявів дистрофічно-некротичних процесів, особливо явищ апоптозу у клітинних компонентах ворсинчастого і гладкого хоріону, які є динамічними і найбільш чутливими структурами плаценти до впливу ушкоджуючих факторів екзо- та ендогенного походження.

8. Комплексна терапія із поєднаним застосуванням фітолізину і α -токоферолу сприяє більш повному відновленню морфо-функціонального стану плаценти, веде до зменшення проявів набряково-інфільтративних явищ, дистрофічно-некротичних процесів та процесів апоптозу, активізує внутрішньоклітинні компенсаторно-приспосувальні реакції, що позитивно відображається на гісто-ультраструктурній організації синцитіо-капілярних мембран.

9. Результати проведеного комплексного клінічного, біохімічного, інструментального обстеження та морфологічне дослідження плаценти вагітних із пієлонефритом дозволили встановити ряд нових, морфометрично обґрунтованих даних, які суттєво доповнюють існуючі уявлення про етіопатогенез цього захворювання, особливості його клінічного перебігу, мають важливе теоретичне та практичне значення і обґрунтовують можливість застосування ефективного комплексного лікування.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. З метою профілактики рецидиву хронічного пієлонефриту під час вагітності, особливо у критичні періоди, рекомендується визначати активність системи антиоксидантного захисту організму та рівень його ендогенної інтоксикації за показниками концентрації МДА і СМП, які є свідченням активації ПОЛ і підсилення ушкодження клітинних мембран.

2. Рекомендується вагітним жінкам із загостренням хронічного пієлонефриту проводити ультразвукову діагностику нирок з ціллю визначення їх лінійних (висота, ширина, товщина) і об'ємних (ЗОН, ОЧМС, ОПН) показників, характер змін яких може стати біоморфологічним критерієм глибини ушкодження нирок, а також може свідчити про ефективність застосованого лікування.

3. Рекомендується при лікуванні пієлонефриту у вагітних використовувати комплексну терапію із включенням фітолізину і α -токоферолу, які пригнічують ПОЛ, ендогенну інтоксикацію організму, сприяють відновленню морфо-функціонального стану нирок, активують внутрішньоклітинні компенсаторно-адаптаційні реакції, що позитивно відбивається на загальному стані вагітних, показниках біохімічного складу крові, гісто-ультраструктурній організації синцитіо-капілярних мембран, як складових компонентів гемато-плацентарного бар'єру, запобігає розвитку ХПН та внутрішньоутробній гіпоксії та гіпотрофії плода.

4. Отримані результати про морфологічні зміни у плаценті при пієлонефриті на фоні різних видів лікування рекомендується використовувати у педагогічному процесі на кафедрі акушерства і гінекології.

СПИСОК ОПОБЛКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Левицький І.В. Особливості комплексного лікування паталогії нирок у вагітних // Галицький лікарський вісник – Івано-Франківськ, 1999. –Т.6, № 3.-С. 99.
2. Левицький І.В. Застосування в комплексній терапії хронічного пієлонефриту токофелолу та фітолізину // Науковий вісник Ужгородського університету, серія “Медицина”, вип. 12, 2000. С. 89-91.
3. Левицький І.В. Плацента та її морфологічні зміни при пієлонефриті та поєднаних пізніх гестозах // Галицький лікарський вісник - Івано-Франківськ, 1999. - Т. 6, № 1. - С. 96-97.
4. Левицький І.В. Апоптоз та некроз клітинних компонентів плаценти при пієлонефриті та пізніх гестозах // Буковинський медичний вісник. – Чернівці, 2000.- Т.4, №2.- С. 83-87.
5. Левицький І.В. Морфологічні зміни плаценти породіль, які під час вагітності хворіли пієлонефритом у поєднанні з пізнім гестозом та отримували базову терапію// Український медичний альманах. - 2000. - Том 3, № 1 (додаток). - С. 35.
6. Левицький І.В. Зміни структурної організації плаценти при пієлонефриті та поєднаних пізніх гестозах // Український медичний альманах. - 2000. - Том 3, № 3. - С. 92-94.
7. Гудивок І.І., Савич Н.Б., Нейко О.В., Левицький І.В. Перебіг вагітності та пологів при хронічному пієлонефриті // Збірник наукових праць Асоціації акушерів і гінекологів України. – Київ, 1999.- С.254-256. (автору належать дані про перебіг вагітності на фоні загострення хронічного пієлонефриту).
8. Нейко Є.М., Левицький В.А., Максимчук Т.П, Шутка Б.В, Левицький І.В., Заєць Л.М. Прояви апоптозу у складових компонентах простої рефлекторної дуги та у плаценті // Галицький лікарський вісник - Івано-Франківськ, 2000. – Т.7, № 2.- С. 10-14. (автору належать дані про морфологічні зміни в плаценті, в тому числі описання явищ апоптозу в цьому органі, на фоні базової терапії пієлонефриту).
9. Левицький В.А., Левицький І.В., Попель С.Л., Заяць Л.М. Явища апоптозу нервових елементів простої рефлекторної дуги і плаценти при комплексному лікуванні пієлонефриту та гестозу вагітних // Буковинський медичний вісник, - Чернівці, 2001. – Т. 5, № 3-4.- С.65-67 (автору належить описання явищ апоптозу у плаценті породіль після комплексного лікування пієлонефриту).
10. Volodimir A. Levitsky, Igor V. Levitsky. Apoptosis in nervous system and in placenta // Challenges of mutation research for the XXIst century: Abstracts of 30th annual meeting of European environmental mutagen society. - Budapest,

2000. - Р. 163. (автору належить описання явищ апоптозу у плаценті після лікування пієлонефриту за допомогою базової терапії).

11. Кухта О.П., Левицький І.В. Обґрунтування комбінованого застосування антибіотиків і імуномо-дуляторів при запальних процесах нирок і геніталій // Тези доповідей 65 конференції наукового студентського товариства. - Івано-Франківськ, 1996. - С. 34. (автору належить обґрунтування застосування антибіотиків у лікуванні пієлонефриту у вагітних).

АНОТАЦІЯ

Левицький І.В. Ефективність комплексної терапії загострення хронічного пієлонефриту у вагітних. – *Рукопис*.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.01 - акушерство і гінекологія. – Вінницький державний медичний університет ім. М.І.Пирогова МОЗ України, Вінниця, 2002.

Під спостереженням перебували 120 вагітних із загостренням хронічного пієлонефриту і 20 жінок із фізіологічним перебігом вагітності, які були розподілені на групи: I - вагітні із хронічним пієлонефритом, які отримували базову терапію (контрольна група) (n=30); II - вагітні із хронічним пієлонефритом, які отримували базову терапію у поєднанні із фітолізином (n=30); III - вагітні із хронічним пієлонефритом, які отримували базову терапію у поєднанні із α -токоферолом (n=30); IV - вагітні із хронічним пієлонефритом, які отримували базову терапію у поєднанні із фітолізином і α -токоферолом (n=30); V - вагітні із фізіологічним перебігом вагітності (n=20).

Використанні клініко-лабораторні та біохімічні обстеження вагітних, морфологічне дослідження плаценти породіль.

Встановлено, що лікування загостреного хронічного пієлонефриту у вагітних із застосуванням базової терапії призводить до покращення клініко-лабораторних і біохімічних показників та ренобіометричних показників УЗ-дослідження нирок у 57,3% обстежених, застосування фітолізину у поєднанні із базовою терапією викликає позитивний терапевтичний ефект у 70,3% вагітних, а у поєднанні із α -токоферолом - у 72,9% вагітних, комплексне застосування фітолізину і α -токоферолу на фоні базової терапії ефективно у 88,6% вагітних.

Патоморфологічні зміни в плаценті породіль при пієлонефриті після використання базової терапії є неспецифічними. Вони проявляються набряково-інфільтративними та дистрофічно-некротичними процесами на фоні виражених розладів місцевого кровообігу та активації явищ апоптозу. Комплексна терапія сприяє відновленню морфо-функціонального стану плаценти, веде до пригнічення набряково-інфільтративних і дистрофічно-некротичних процесів та явищ апоптозу, активує внутрішньоклітинні компенсаторно-

приспосувальні реакції, що позитивно відображається на гістоультраструктурній організації синцитіо-капілярних мембран.

Ключові слова: вагітність, піелонефрит, фітолізин, α -токоферол, плацента, апоптоз.

АННОТАЦІЯ

Левицкий И.В. Эффективность комплексной терапии при обострении хронического пиелонефрита у беременных. – *Рукопись*.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 - акушерство и гинекология. – Винницкий государственный медицинский университет им. Н.И.Пирогова МЗ Украины, Винница, 2002.

Под наблюдением состояло 120 беременных с обострением хронического пиелонефрита и 20 женщин с физиологическим течением беременности, которые распределялись группы: первая – беременные с хроническим пиелонефритом, которые получали базовую терапию (контрольная группа) (n=30); вторая - беременные с хроническим пиелонефритом, которые получали базовую терапию вместе с фитолизином (n=30); третья - беременные с хроническим пиелонефритом, которые получали базовую терапию вместе с α -токоферолом (n=30); четвертая - беременные с хроническим пиелонефритом, которые получали базовую терапию вместе с фитолизином и α -токоферолом (n=30); пятая – беременные с физиологическим течением беременности (n=20).

Использованы клиничко-лабораторные и биохимические обследования беременных, морфологическое изучение плаценты после родов.

Доказано, что при лечении обострения хронического пиелонефрита у беременных с использованием базовой терапии происходит незначительное улучшение клиничко-лабораторных и биохимических показателей, а также УЗ-параметров почек у 57,3% обследованных. В частности, у пациенток снижается температура, исчезает двусторонний симптом Пастернацкого, снижается количество случаев отёков нижних конечностей. Вдвое сокращается число женщин с бледностью кожных покровов, дизурическими явлениями, проявлениями гипертензии, с жалобами на общую слабость. Все же остается высоким число беременных с выраженной болью в поясничной области, явлениями протеинурии, лейкоцитозом и лейкоцитурией. Незначительно улучшаются показатели биохимических анализов крови и показатели УЗИ почек.

Использование базовой терапии вместе с фитолизином при лечении пиелонефрита вызывает положительный терапевтический эффект у 70,3% беременных, а вместе с α -токоферолом - у 72,9% беременных. По сравнению с предыдущей группой клиничко-лабораторные, биохимические показатели исследования больных, показатели УЗИ почек улучшаются, но, тем не менее,

они еще значительно отличаются от показателей, характерных для физиологического течения беременности.

Комплексное использование фитолизина и α -токоферола на фоне базовой терапии обладает наиболее эффективным результатом у лечении обострения хронического пиелонефрита у беременных. Положительный эффект отмечается у 88,6% пациенток и проявляется значительным улучшением самочувствия больных, улучшением показателей лабораторной диагностики, антиоксидантной и антиинтоксикационной системы крови. Ренобиометрические показатели свидетельствуют о значительном уменьшении линейных и объёмных размеров поврежденных почек. При этом эти показатели есть близкими к таковым при физиологическом течении беременности.

Патоморфологические изменения в плаценте после родов при пиелонефрите после использования базовой терапии являются неспецифическими. Они проявляются отечно-инфильтративными и дистрофически-некротическими процессами на фоне заметных нарушений местного кровообращения и активации явлений апоптоза. При использовании базовой терапии вместе с фитолизином отечно-инфильтративные явления в плаценте уменьшаются. Использование α -токоферола на фоне базовой терапии сопровождаются угнетением проявлений дистрофически-деструктивными процессов и явлений апоптоза в клеточных компонентах ворсинчатого и гладкого хориона. Комплексная терапия влияет более положительно на восстановление морфо-функционального состояния плаценты, ведет к уменьшению отечно-инфильтративных явлений, дистрофически-некротических процессов и процессов апоптоза, активизирует внутриклеточные компенсаторно-приспособительные реакции, что позитивно отображается на гистультраструктурной организации синцитио-капиллярных мембран.

Ключевые слова: беременность, пиелонефрит, фитолизин, α -токоферол, плацента, апоптоз.

ANNOTATION

Levytskiy I.V. Effectiveness of complex therapy with aggravation of chronic pyelonephritis during pregnancy.

Dissertation to obtain the scientific degree of candidate of science on speciality 14.01.01- obstetrics and gynecology – Vinnitza State Medical University named after M.I.Pirogov, Ministry of Health Service of Ukraine, Vinnitza, 2002.

120 (one hundred twenty) pregnant women with aggravation of chronic pyelonephritis and 20 (twenty) women with physiological course of pregnancy were divided into five groups: I group - pregnant women with chronic pyelonephritis who got basic therapy (control group) (n=30); II group - pregnant women with chronic pyelonephritis who got basic therapy combined with phytolisin (n=30); III group - pregnant women with chronic pyelonephritis who got basic therapy combined with α -tocopherol (n=30); IV group - pregnant women with chronic pyelonephritis who got basic therapy combined with phytolisin and α -tocopherol

(n=30); V group - pregnant women with physiological course of pregnancy (n=20).

There were used clinic-laboratory, biochemical examinations of pregnant women and morphological investigation of women's in childbirth placenta.

It was found that treatment of aggravated chronic pyelonephritis of pregnant women with basic therapy applying, has better clinic-laboratory, biochemical results and ultrasound investigations of kidneys in 57,3% of patients; 70,3% of women who used phytolisin combined with basic therapy got positive therapeutic effect; 72,9% of pregnant women got the same effect combining the same treatment with α -tocopherol; complex usage of phytolisin and α -tocopherol on the ground of basic therapy was effective for 88,6% of women.

Pathomorphological changes after basic therapy applying in placenta of women in childbirth who have pyelonephritis – are not characteristic. They are displayed in the form of edematic-infiltrative and dystrophic – necrotic processes on the ground of expressed disorders in local blood flow and activity of apoptosis. Complex therapy promotes complete recovery of morphofunctional state of placenta, it leads to reduction of edematic-infiltrative manifestations, dystrophic-necrotic processes and apoptosis phenomena; it activates intracellular compensatory-adaptive reactions, which is positive for histo-ultrastructural organization of syncytial-capillary membranes.

Key words: pregnancy, pyelonephritis, phytolisin, α -tocopherol, placenta, apoptosis.