

ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ ТЕРАПІЇ ПЛАЦЕНТАРНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ЖІНОК З ПІЕЛОНЕФРИТОМ

Голубенко М. Ю.

Одеський національний медичний університет

У комплексній терапії плацентарної дисфункції на фоні піелонефриту призначався Тівортін. У 83,4% вагітних, які отримували Тівортін, повторного загострення захворювання не спостерігали. Ознаки плацентарної дисфункції були в 2,4 рази меншими, синдром затримки росту плода – у 3,1 рази, дистрес плода – у 1,8 рази, внутрішньоутробну гіпоксію плода – 1,6 рази по відношенню до традиційної терапії. Покращання загального самопочуття констатовано у 90,3% вагітних, нормалізацію тону мати і рухової активності плода – у 70,9%, нормалізацію показників червоної крові – у 75,0%, зменшення загального білка – у 33,3%, нормальні показники сечі – у 86,7% спостережень.

Ключові слова: вагітність, плацентарна дисфункція, піелонефрит, терапія.

Результати наукових досліджень, що були проведені в останні роки, аргументовано свідчать про формування у наукових колах принципово нових підходів до терапії багатьох патологічних станів в акушерській практиці, які супроводжуються дисфункцією ендотелію судин [2].

В основі патологічних станів плаценти лежить ендотеліальна дисфункція, як основна причина генералізованого спазму судин з підвищенням периферичного опору, а також з порушенням внутрішньосудинного компонента коагуляції. Серед етіологічних чинників наведених патологічних станів визнано порушення синтезу або виведення оксиду азоту [3].

Характерною особливістю оксиду азоту являється властивість швидко дифундувати через мембрану клітини, яка його синтезувала, і проникати в клітини-мішені. У середині клітини він активує одні і інгібує інші ферменти, приймає участь в регуляції клітинних функцій і фактично діє як локальна сигнальна молекула. Оксид азоту, що надлишково накопичується у клітинах, може діяти двояко: визивати поразки ДНК і надавати протизапальний ефект [1]. Оксид азоту відіграє ключову роль в пригніченні активності бактеріальних клітин шляхом блокування деяких із залізомістивних ферментів, або шляхом поразки їх клітинних структур. Одночасно в осередку запалення накопичується супероксид, який визиває поразки білків і ліпідів клітинних мембран, що і пояснює його цитотоксичну дію клітини-мішені [1].

Оксид азоту виробляється фагоцитами в процесі боротьби з бактеріями, приймає участь в нейротрансмісії, регуляції кровообігу.

Метою дослідження було визначення ефективності терапії плацентарної дисфункції при застосуванні донатора оксида азоту.

Матеріали та методи дослідження

Проведено комплексне лікування 120 (100%) вагітних жінок, у яких клінічні ознаки гестаційного піелонефриту, або його загострення, проявились у другому триместрі вагітності і які мали підтверджений діагноз плацентарної дисфункції. В залежності від призначеної терапії вагітні були поділені на групи: Б-1, яким у комплексній терапії плацентарної дисфункції призначався донатор оксиду азоту, і Б-2, які одержували традиційні курси терапії, по 60 осіб у кожній. В Україні цей препарат зареєстровано під назвою Тівортін – діюча речовина L-аргінін гідрохлорид, відноситься до умовно незамінних амінокислот і є клітинним регулятором. Препарат вводиться крапельно зі швидкістю 10 крапель за хвилину за перші 10–15 хвилин, потім швидкість введення збільшується до 30 крапель за хвилину. Добова доза препарату 100 мл розчину. Перед початком інфузії необхідно визначити рівень калію в плазмі крові, оскільки препарат може сприяти гіперкаліємії.

Тівортін чинить антигіпоксичну, мембраностабілізуючу, цитопротекторну, антиоксидантну, дезінтоксикаційну дію. Проявляє себе як активний регулятор проміжного обміну і процесі енергозабезпечення, відіграє певну роль у підтримці гормонального балансу в організмі. Збільшує вміст в організмі інсуліну, глюкагону, соматотропного гормону і пролактину, бере участь у синтезі проліну, поліаміну, атматину. Чинить мембранодеполяризуючу, гепатопротекторну дію завдяки антигіпоксичній і мембраностабілізуючій активності, позитивно впливає на енергозабезпечення в гепатоцитах.

Тівортін є субстратом для NO-синтази – ферменту, що каталізує синтез оксиду азоту в ендо-

теліоцитах. Препарат активує гуанілатциклазу і підвищує рівень циклічного гуанідинмонофосфату (цГМФ) в ендотелії судин, зменшує активацію й адгезію лейкоцитів і тромбоцитів до ендотелію судин, пригнічує синтез протеїнів адгезії, запобігаючи утворення розвитку атеросклеротичних бляшок, пригнічує синтез ендотеліну-1, котрий є потужним вазоконстриктором і стимулятором проліферації й міграції гладких міоцитів судинної стінки. Тівортін пригнічує синтез асиметричного диметиларгініну – потужного ендогенного стимулятора оксидативного стресу. Препарат стимулює діяльність вилочкової залози, що продукує Т-клітини, регулює вміст глюкози в крові під час фізичного навантаження. Чинить кислотну утворюючу дію і сприяє корекції кислотно-лужної рівноваги. Тівортін проникає через плацентарний бар'єр, фільтрується в ниркових клубочках, однак практично повністю реабсорбується в ниркових каналцях.

Результати та їх обговорення

В залежності від використовуваного виду терапії у клінічному перебігу вагітності на фоні плацентарної дисфункції і пієлонефриту виявлені особливості. Так, у 32,3% жінок групи Б-2 (які отримували традиційний курс терапії в другому триместрі) напад пієлонефриту повторився в 3 триместрі (32–34 тижнів вагітності), що зумовило призначення повторного курсу антибіотикотерапії. У 83,4% вагітних групи Б-1 повторного загострення захворювання не спостерігали (рис. 1).

В строк 32–36 тижнів вагітності всім жінкам було проведено повторне ультразвукове дослідження (УЗД), в тому числі доплерометрію. За даними плацентографії і плацентометрії, у 35,5% вагітних, які отримували традиційну терапію, виявлені ознаки плацентарної дисфункції: передчасне дозрівання плаценти (12,9%), петрифікати, кальцинати (19,4%), гіпотрофія плаценти (9,7%). В групі жінок, які отримували рекомендовану терапію, вищезазначені критерії

при УЗД діагностовано у 15,0% спостережень, тобто в 2,4 рази менше.

Синдром затримки росту плода (ЗРП) верифіковано у 9,7% випадках при традиційному лікуванні плацентарної дисфункції на фоні пієлонефриту і у 3,2% – при рекомендованій терапії – у 3,1 рази менше.

Результати кардіомоніторингу плода виявили дистрес плода у 38,7% у групі Б-1 і у 70,9% – Б-2. Ознаки внутрішньоутробної гіпоксії плода були наявні у 16,1% і у 25,8% вагітних груп Б-1 і Б-2 відповідно.

Вагітні, які отримували рекомендовану терапію, у 90,3% випадках відзначали покращання загального самопочуття, у 70,9% – нормалізацію тонуусу матки і рухової активності плода, а у вагітних, які отримували традиційну терапію, ці показники склали 45,2%, 35,5% відповідно.

У порівнюваних групах виявлено відмінності в лабораторних показниках. 75,0% вагітних, що мали анемію 1–3 ступеня, які одержували рекомендованій комплекс лікування і до 3 триместру відмітили нормалізацію показників червоної крові (підвищення гемоглобіну на 27,5%, кількість еритроцитів – на 23,1%). У підгрупах з традиційним лікуванням ознаки анемії зменшились тільки у 37,2% спостережень, а підвищення гемоглобіну і кількості еритроцитів було не суттєвим (p>0,05).

У процесі гестації до кінця III-го триместру у 67,4% вагітних із груп, які отримували традиційну терапію, вміст загального білка крові зменшився на 20,8%, що було характерною ознакою як гострого, так і хронічного пієлонефриту у вагітних. При отриманні рекомендованого курсу лікування плацентарної дисфункції у вагітних з пієлонефритом зменшення загального білка крові відмічено у 33,3% вагітних і рівень його зменшення був на 9,3%.

За даними бактеріологічного дослідження сечі, у групі вагітних, які лікувались традиційно, нормалізація показників сечі (зниження кількості патогенної флори, лейкоцитів – лабораторних ознак пієлонефриту) відмічена у 58,1%

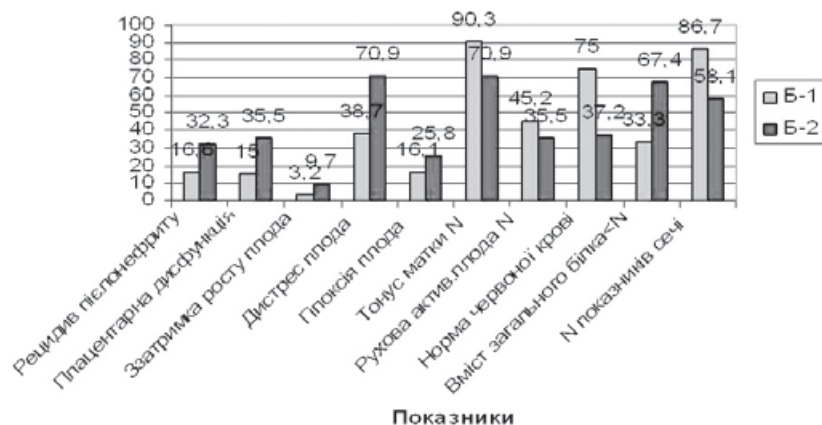


Рис. 1. Результати лікування ПД у вагітних з пієлонефритом

спостережень, що було поясненням рецидиву захворювання у решти (32,3%) вагітних цієї групи. У вагітних з пієлонефритом, які отримували рекомендований курс лікування плацентарної дисфункції, ознак рецидиву захворювання, або його загострення, не спостерігалось, нормальні показники сечі відмічені у 86,7% спостережень.

Висновки

Вибір терапії має бути направлений на стабілізацію маточно-плацентарного і плодово-плацентарного кровообігу, нормалізацію судин-

ного тону, оптимізацію обмінних процесів, так як порушення процесів мікроциркуляції лежить в основі розвитку патології фетоплацентарного комплексу – плацентарної дисфункції.

L-аргінін (Тівортін) дає позитивні результати при лікуванні плацентарної дисфункції у жінок з пієлонефритом. Застосування донатора оксиду азоту в комплексній терапії вагітних з пієлонефритом і плацентарною дисфункцією сприяє покращенню геодинамічних параметрів плодово-плацентарного кровообігу, стабілізації в системі мати-плацента-плід і зменшує кількість акушерських та перинатальних ускладнень.

Література

1. Зелінський О. О. Про роль системи L-аргінін – оксид азоту в функціональному стані фетоплацентарного комплексу / О. О. Зелінський, Г. С. Манасова // ПАГ. – 1999. – № 3. – С. 117–121.
2. Conrad K. Mechanism of renal vasodilatation and hyperfiltration during pregnancy / K. Conrad // J. Soc. Gynecol. Investig. – 2004. – Vol. 11, N 7. – P. 438–448.
3. Сухих Г. Т. Эндотелиальная дисфункция в генезе перинатальной патологии / Г. Т. Сухих, Е. М. Вихляева, Л. В. Ванько // Акушерство и гинекология. – 2008. – № 5. – С. 3–7.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ТЕРАПИИ ПЛАЦЕНТАРНОЙ ДИСФУНКЦИИ У ЖЕНЩИН С ПИЕЛОНЕФРИТОМ

Голубенко М. Ю.

Одесский национальный медицинский университет

В комплексной терапии плацентной дисфункции на фоне пиелонефрита назначался Тивортин. В 83,4% беременных, которые получали Тивортин, повторного обострения заболевания не наблюдали. Признаки плацентной дисфункции встречались в 2,4 раза реже, синдром задержки роста плода – в 3,1 раза, дистресс плода – в 1,8 раза, внутриутробная гипоксия плода – 1,6 раза по отношению к традиционной терапии. Улучшение общего самочувствия констатировано у 90,3% беременных, нормализация тонуса матки и двигательной активности плода – у 70,9%, нормализацию показателей красной крови – у 75,0%, снижение уровня общего белка – у 33,3%, нормальные показатели мочи – в 86,7% наблюдений.

Ключевые слова: беременность, плацентная дисфункция, пиелонефрит, терапия.

PATHOGENETIC SUBSTANTIATION THERAPY OF PLACENTAL DYSFUNCTION IN WOMEN WITH PYELONEPHRITIS

Golubenko M.

Odessa State Medical University

In complex therapy of placenta disfunction on a background a pyelonephritis Tivortin was appointed. In 83,4% pregnant which got Tivortin, the repeated intensifying of disease was not looked after. The signs of placenta disfunction met rarer in 2,4 time, syndrome of delay of growth of fetus – in 3,1 time, distress of fetus – in 1,8 time, intranatal hypoxo of fetust – 1,6 time in relation to traditional therapy. The improvement of general feel is established at 90,3% pregnant, normalization of tone of uterus and motive activity of fetus – at 70,9%, normalization of indexes of red blood – at 75,0%, decline of level of general albumen – at 33,3%, normal indexes of urine – in 86,7% supervisions.

Keywords: pregnancy, placenta disfunction, pyelonephritis, therapy.