

©І.Р. Ніщович

## ОСОБЛИВОСТІ АНТИБІОТИКОТЕРАПІЇ ПІЕЛОНЕФРИТУ У ВАГІТНИХ

*Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці*

ОСОБЛИВОСТІ АНТИБІОТИКОТЕРАПІЇ ПІЕЛОНЕФРИТУ У ВАГІТНИХ. Вивчено ефективність лікування гострого піелонефриту у вагітних шляхом застосування у комплексному лікуванні спрямованого транспорту антибіотиків методом інкубації на суспензії формених елементів крові вагітних.

ОСОБЕННОСТИ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ ПИЕЛОНЕФРИТА У БЕРЕМЕННЫХ. Изучена эффективность лечения острого пиелонефрита у беременных путём применения в комплексном лечении направленного транспорта антибиотиков методом инкубации на суспензии форменных элементов крови беременных.

SPECIFIC FEATURES OF PYELONEPHRITIS ANTIBIOTIC THERAPY DURING PREGNANCY. The efficiency of treatment of acute pyelonephritis during pregnancy is studied in a combined treatment by means of directed transport of antibiotics through their incubation on blood cells suspension.

**Ключові слова:** піелонефрит, вагітність, спрямований транспорт антибіотиків, суспензія крові.

**Ключевые слова:** пиелонефрит беременность, направленный транспорт антибиотиков, суспензия крови.

**Key words:** pyelonephritis, pregnancy, directed transport of antibiotics, blood cells suspension.

**ВСТУП.** Досить часто під час перебігу вагітності розвивається захворювання нирок у вигляді гострого піелонефриту, який виникає завдяки гормональним змінам, здавленню сечоводів збільшеною маткою, наявністю вогнищ інфекції. Серед усіх урологічних захворювань він зустрічається у 14 % випадках серед усіх хвороб нирок. Піелонефрит несприятливо впливає на перебіг вагітності, стан плода: пізній гестоз приєднується у 40 % хворих на піелонефрит, невиношування досягає 30 %, перинатальна смертність становить 25–50 %. Велика увага приділяється антибіотикотерапії, яка має певну спрямованість проти основних збудників даної нозології. Збудниками часто є умовно-патогенні мікроорганізми: кишкова паличка, протей, клебсієла, ентерокок. Провідне місце в етіології та розвитку піелонефриту належить грамнегативній флорі, яка висівається в 58,1–93,8 % випадків, а кишкову паличку виділяють у 20–30 % хворих піелонефритом.

Антибіотикотерапія стає ефективною за умови створення високих, довгострокових концентрацій лікарської речовини у вогнищі мікробного запалення. Традиційна антибактеріальна терапія часто не виявляє достатнього лікувального ефекту внаслідок того, що порушується система гомеостазу і знижується здатність доставки препарату у вогнище запалення. Цю задачу вирішено завдяки розробці і впровадженню в практику методів спрямованого транспорту (СТ) антибіотиків, який по ефективності можна порівняти з «точковим бомбовим ударом». Це дозволяє створити в зоні запалення високі концентрації введених препаратів. [1].

Одним із методів СТ антибіотиків та лікарських засобів до вогнища запалення, є розробка методів, заснованих на використанні клітинних носіїв, отриманих з формених елементів крові до органу мішені. Такими клітинами є аутологічні еритроцити, тромбоцити та лейкоцити. Деякі автори вважають, що їх органоспецифічність буде визначатися в першу чергу наступними властивостями: здатністю лейкоцитів мігрувати у вогнище запалення, еритроцитів – фіксу-

ватися еритрофагоцитуючими клітинами, (в основному печінки і селезінки), тромбоцитів – адгезуватися на пошкоджених ділянках інтими судини. При цьому доведено, що антибіотики надходять у вогнище запалення і концентруються там в більшій мірі, ніж при внутрішньовенному шляху введення. Даний метод заснований на зміні властивостей клітин аутокрові з метою СТ лікарських засобів в охоплену патологічним процесом зону, створюючи в ній високу концентрацію препарату, що вводиться, тим самим максимально знижуючи небажані реакції. Через сповільнене вивільнення антибіотика з клітин в судинне русло значно подовжується, у порівнянні із звичайним введенням, період збереження в крові ефективних терапевтичних концентрацій. [1, 3].

Існує декілька методик екстракорпорального насичення формених елементів крові антибіотиками. Найбільша кількісна ефективність накопичення антибіотика відбувається при використанні 1 г антибіотика на 15 мл формених елементів крові і додаванні 6 мл середовища інкубації, що містить хлорид калію, гепарин і поліглюкін. При цьому обсяг використаної крові для екстракорпорального насичення антибіотиками становив  $60 \pm 10$  мл в залежності від гематокриту. Необхідну кількість крові вираховували за формулою:  $V = 15 D / I$ , де: D – доза антибіотика в грамах, I – показник гематокриту. [4, 5, 6].

Метою роботи було поліпшення результатів лікування вагітних з гострим піелонефритом шляхом застосування СТ антибіотиків у аутологічній клітинній суспензії крові. [7].

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ.** У своїй роботі ми проводили дослідження в основному з препаратами широкого спектру дії із групи цефалоспоринів – антибіотиків II–III покоління для парентерального введення, із врахуванням чутливості до мікроорганізмів.

Нами було обстежено 80 вагітних віком від 18 до 35 років, терміном гестації від 22 до 37 тижнів та наявним у них гострим піелонефритом. Середній вік обстежених дорівнював  $27,1 \pm 3,5$  років. У всіх хворих

були скарги на підвищення температури тіла до 38 °С, озноб, біль у попереку, що ірадіює за ходом сечоводів. Симптом Пастернацького позитивний. Додатково проводили УЗД нирок, повне клінічне обстеження, засів сечі. До отримання результатів бактеріологічного дослідження екстракорпоральну антибіотикотерапію проводили з препаратами широкого спектру дії (Цефтріаксон та інші). Після отримання результату бактеріологічного дослідження призначали цільовий антибіотик. Основними принципами лікування були антибіотикотерапія, корекція імунного та гемостазіологічного статусів, дезінтоксикаційна інфузійно-трансфузійна терапія.

Вагітні були розділені на 2 групи: перша (контрольна) – 40 вагітних, яким проводилося протизапальне лікування за традиційною методикою, що включала антибактеріальні засоби із врахуванням результатів антибіотикограми та впливу на плід, спазмолітичні та гіпосенсибілізуючі препарати. Друга (основна) група – 40 вагітних, яким крім традиційного лікування, проводився СТ антибіотиків. Методика СТ антибіотиків заключається у тому, що в жінок проводили забір крові (близько 60 мл.) у одноразовий шприц з інкубаційним середовищем, що містить 0,5 мл гепарину і 1 мл поліглюкіну. Кров відстоюють безпосередньо в шприці канюлею доверху протягом 1 години, після чого плазму витискають поршнем, а в шприц з клітинною суспензією (30 мл) набирають 1 мл розчину АТФ (для покращення зв'язування антибіотика і стимуляції фагоцитарної активності) та дозу чутливого до збудника антибіотика в разовій середньотерапевтичній дозі, розчиненій у 1 мл фізіологічного розчину. Періодично струшуючи шприц, створювали однорідну гомогенну масу суспензії клітин крові з антибіотиком, яку інкубували при температурі 37 °С впродовж 40 хв., та вводили вагітній екстракорпорально модифіковану суміш внутрішньовенно. [8]. Через 12 годин даним вагітним доповнювали лікування введенням звичайної додаткової разової дози застосовуваного антибіотика. Сеанси виконували через день, 3-5 разів (у середньому 4).

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.** Серед усіх вагітних із гострим пієлонефритом 75 (93,8 %) хворих були першовагітними, 3 (3,8 %) жінки виношували другу вагітність і 2 (2,5 %) – третю вагітність. У 15 (18,8 %) вагітних гострий пієлонефрит супроводжувався загрозою переривання вагітності.

Результати лабораторних методів дослідження показали, що лейкоцитоз (із зрушенням вліво) був у наявності в 100 % жінок із середньою кількістю  $11,6 \pm 1,5 \times 10^9$  /л, у 50 % хворих виявлено ознаки анемії, прискорення ШОЕ, що свідчить про інтенсивність запального процесу в нирках та впливу його на синтез ними еритропоєтину. За даними загального аналізу сечі були у наявності лейкоцитурія та бактеріурія у 100 % випадків, помірна протеїнурія, мікроеритроци-

турія – у 53 (66,3 %), лужна реакція сечі, протеїнурія – у 73 (91,3 %) вагітних.

При бактеріологічному дослідженні засівів сечі найчастіше зустрічалися кишкова флора – у 56 (70 %) вагітних, кокова флора – у 41 (51,3 %), анаероби – у 6 (7,5 %), інфекції, що передаються статевим шляхом – у 10 (12,5 %) вагітних. Майже половина з виявленої флори була представлена в асоціаціях – 43,3 %, які викликають формування вогнища гнійної деструкції, що погано піддаються антибактеріальній терапії.

Оцінку ефективності комплексного лікування проводили з урахуванням показників крові, сечі, біохімічних, імунологічних показників та за клінічними ознаками – температурній реакції, тривалості перебування в стаціонарі.

В результаті проведеного лікування у 32 (80 %) жінок основної групи, була відмічена позитивна динаміка клінічного стану на 2–3 добу після 1–2 сеансів СТ антибіотиків. Спостерігалось швидке зниження ознак ендогенної інтоксикації. Це виявлялося в поліпшенні загального стану, нормалізації температури тіла та частоти пульсу, зменшенні больового синдрому і нормалізації лабораторних показників. Серед хворих контрольної групи, позитивна динаміка клінічного стану, нормалізація лабораторних показників відбувалася повільнішими темпами і була відмічена у 28 (70 %) хворих, а покращення наступало лише на 12–15 добу від початку лікування. Перебування в стаціонарі хворих основної групи склало  $10,7 \pm 1,7$  доби, групи контролю –  $14,3 \pm 0,9$  доби ( $p < 0,05$ ).

Таким чином, застосування екстракорпоральної антибактеріальної фармакотерапії шляхом СТ антибіотиків, в лікуванні вагітних жінок з гострим пієлонефритом, значно покращує ефективність антибіотикотерапії, раніше поліпшуються показники клінічної ефективності, скорочується термін перебування в стаціонарі у 1,5 раза. Це пов'язано із збільшенням концентрації антибіотика в вогнищі запалення, системним позитивним впливом на гомеостаз, а це значно зменшує ризик невиношування вагітності, виникнення пізніх гестозів, передчасних пологів.

**ВИСНОВКИ.** 1. СТ антибіотиків в комплексному лікуванні є вискоєфективним способом антибіотикотерапії. Клінічний ефект СТ антибіотиків обумовлений "транспортном" антибіотика до вогнища запалення, детоксикацією і поліпшенням реологічних властивостей крові, що призводить до зниження частоти гнійних ускладнень, хірургічних втручань і термінів перебування хворої в стаціонарі.

2. Редукування в 4 рази дози вводимих препаратів знижує ризик розвитку побічних ефектів антибіотикотерапії.

**ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.** Для посилення ефекту антибіотикотерапії можливе поєднання СТ антибактеріальних препаратів, екстракорпоральних методів детоксикації (плазмаферез) та внутрішньовенної інфрачервоної лазеротерапії.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Лохвицкий С.В. Направленный транспорт антибиотиков при лечении больных диабетической гнойной остеоартропатией / С.В.Лохвицкий [и др.] // Сахарный диабет. – 1999. – №3(4). – С. 1–5.
2. АС SU 1805390 А1. Способ лечения хирургической инфекции / С.В.Лохвицкий, Г.Я.Кивман, А.Е.Гуляев, С.Г.Пьянов, Л.В.Губенко, В.Н.Зубцов.
3. Швецов Д.А. Направленный транспорт антибиотиков в лечении острых неспецифических воспалительных заболеваний лёгких и плевры: Автореф. дис. .... канд.мед. наук. / Д.А.Швецов. – Караганда 1996. – 22 с.
4. Авдеева В.Б. Оптимізація лікування гнійно-запальних захворювань геніталій у жінок репродуктивного віку: Автореф. дис. ... канд.мед.наук: спец 14.01.01. / В.Б.Авдеева. – Донецьк, 2007. – 18 с.
5. Кузьменко В.В. Метод направленного транспорта антибиотиков в лечении острого гнойного пиелонефрита у экспериментальных животных / В.В. Кузьменко, О.В. Золотухин, Ю.А. Аносова // Уральский медицинский журнал. – 2009. – №8. – С. 103–105.
6. Золотухин О.В. Экстракорпоральное насыщение форменных элементов крови антибиотиками для направленного транспорта / О.В. Золотухин [и др.] // Вестник ВГУ, серия: Химия. Биология. Фармация. – 2009. – № 1. – С. 62–66.
7. Абу Идда А.Ш. Лечение больных с гнойно-воспалительными заболеваниями почек путём применения направленного транспорта антибактериальных препаратов в аутологичных лейкоцитах / А.Ш. Абу Идда, С.И. Горелов, О.Ф. Каган // Медицинский научный и учебно-методический журнал. – 2006. – №31. – С. 116–124.
8. Патент на корисну модель № 75278. Україна. А61Р 15/00. Спосіб введення антибактеріальних засобів при хронічних запальних захворюваннях жіночих статевих органів / Ніцович І.Р., Андрієць О.А., Семеняк А.В.; заявл. 21.05.2012.; опубл. 26.11.2012., Бюл. № 22.

Отримано 20.02.2013