



УКРАЇНА

(19) UA (11) 64867 (13) U  
(51) МПК (2011.01)  
A61P 13/00  
A61K 33/26 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

## ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під  
відповідальність  
власника  
патенту

### (54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ПІЕЛОНЕФРИТІВ У ВАГІТНИХ

1

(21) u201103990  
(22) 04.04.2011  
(24) 25.11.2011  
(46) 25.11.2011, Бюл.№ 22, 2011 р.  
(72) ОКЛАДНІКОВА СВІТЛАНА ЛЕОНІДІВНА, БІ-  
ЛОГЛАЗОВ ВОЛОДИМИР ОЛЕКСІЙОВИЧ, КРУТІ-  
КОВ ЄВГЕН СЕРГІЙОВИЧ

2

(73) КРИМСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІ-  
ВЕРСИТЕТ ІМ. С.І.ГЕОРГІЄВСЬКОГО, ОКЛАДНІ-  
КОВА СВІТЛАНА ЛЕОНІДІВНА  
(57) Спосіб лікування піелонефритів у вагітних,  
який включає використання антибактеріального  
засобу і препарату імуномодуючої дії, який **від-  
різняється** тим, що застосовують як імунокорек-  
тор препарат дуфалак у дозі 15-30 мл 3 рази на  
добу всередину після їжі впродовж 7-10 днів.

Корисна модель належить до медицини, зокрема до нефрології і може використовуватися в лікуванні гестаційного і хронічного піелонефритів у вагітних.

Як прототип вибраний спосіб лікування піелонефритів у вагітних [Кабдолданова А.К. Клинико-иммунологические аспекты хронического пиелонефрита у беременных женщин: автореф. дис. на соискание науч. степени канд. мед. наук: спец. 14.00.01 "Акушерство и гинекология" / А.К.Кабдолданова. - Астана, 2010.-26 с.], який включає призначення комбінації антибактеріального засобу і препарату на основі рекомбінантного інтерферону - Віферон-2 по 1 свічці 2 рази на добу ректально впродовж 10 днів, з метою підвищення загальної імунної відповіді для боротьби із сечовою інфекцією.

Ознаками, які співпадають із суттєвими ознаками заявлюваного способу, є: використання антибактеріального засобу і препарату імуномодуючої дії.

Причинами, що перешкоджають досягненню очікуваного технічного результату (підвищення ефективності лікування) є: використання рекомбінантного інтерферону (свічки Віферон-2) в комбінації з антибактеріальним препаратом не дозволяє в достатній мірі досягти ефективної імунокорекції всіх ланок імунітету, а саме антиендоксिनного імунітету, оскільки стимулюється тільки загальна імунна відповідь організму, що є недостатнім для лікування даної патології, а також досягти зниження рівня ендотоксемії в організмі вагітних в цілому, а також комбінація рекомбінантного інтерферону з антибіотиком може призводити

до погіршення роботи товстого кишечника, сприяє розвитку функціональних закрепів, що призводить до більш тривалого курсу терапії з включенням комплексу додаткових лікарських препаратів з метою детоксикації і нормалізації моторики товстого кишечника, і може негативно позначитися на здоров'ї матері і плода.

Піелонефрити вагітних у 90 % випадків викликаються грамнегативною флорою: кишковою паличкою, клостридіями, протеєм, які в свою чергу продукують у великій кількості ендотоксини. Надлишкове надходження ендотоксинів у загальний кровотік веде до порушення антиендоксिनного імунітету, тобто розвивається недостатність ендотоксин-зв'язуючих і ендотоксин-видільних систем за рахунок зниження фагоцитарної активності гранулоцитів і продукції антиендоксिनних антитіл. У підсумку розвивається "ендоксिनна агресія", що має численні клінічні прояви від синдрому ендогенної інтоксикації, що проявляється гіпертермією, до загрози переривання вагітності, сепсису тощо.

В основу корисної моделі поставлена задача удосконалення способу-прототипу шляхом заміни інтерферону на пребіотик-лактозу, що має імуномодуючу і детоксикаційну дію, для підвищення антиендоксिनного імунітету, зниження рівня ендотоксемії і нормалізації роботи кишечника, що дозволяє досягти очікуваний технічний результат.

Поставлена задача вирішується тим, що в способі лікування піелонефритів у вагітних, який включає використання антибактеріального засобу і препарату імуномодуючої дії, згідно з корисною моделлю, застосовують як імунокоректор препа-

(19) UA (11) 64867 (13) U

рат дуфалак у дозі 15-30 мл 3 рази на добу всередину після їжі впродовж 7-10 днів.

Пребіотик-лактоза має значний імунокоригуючий ефект, виражену детоксикаційну дію, нормалізує роботу товстого кишечника, що підвищує ефективність проводимої терапії.

Між сукупністю суттєвих ознак корисної моделі та очікуваним технічним результатом, проявляється наступний причинно-наслідковий зв'язок: застосування комбінації антибактеріального препарату і сиропу дуфалак в дозі 15-30 мл 3 рази на добу всередину після їжі впродовж 7-10 днів при пієлонефритах у вагітних, дозволяє досягти ефективного підвищення загальної й антиендоксинасової імунної відповіді організму, зниження інтоксикаційного синдрому, нормалізації функції товстого кишечника.

Препарат дуфалак підсилює ріст корисних для організму бактерій, таких як біфідобактерії і лактобактерії, тоді як ріст потенційно патогенних бактерій, таких як кишкова паличка, клостридія, протей пригнічується. Це сприяє відновленню нормальному балансу кишкової флори в товстому кишечнику, нормальному всмоктуванню вітамінів і мікроелементів. Колонізація кишечника біфідо- і лактобактеріями приводить до підвищення фагоцитарної активності циркулюючих лейкоцитів, стимулює продукцію антитіл. До того ж дуфалак підвищує утилізацію ендотоксинів в організмі людини, стимулює перистальтику товстої кишки і нормалізує консистенцію калових мас, що сприяє усуненню закрепів і відновленню фізіологічного ритму спороження кишечника.

Спосіб полягає в наступному.

У стандартну схему антибактеріальної терапії при лікуванні пієлонефритів у вагітних додають для здійснення імунокорекції пребіотик-лактозу.

Як антибіотик застосовують цефалоспорины III покоління і одночасно призначають сироп дуфалак в дозі 15-30 мл, залежно від ваги 3 рази на добу, всередину після їжі впродовж 7-10 днів.

Відомості, що підтверджують можливість використання винаходу: нами в умовах стаціонару було проліковано 33 вагітних, які страждають на гестаційний і хронічний пієлонефрит в стадії загострення.

Лікування 1-ї групи із 16 хворих було проведено по способу-прототипу. Використовували препарат Віферон-2 по 1 свічці 2 рази на добу ректально впродовж 10 днів. Лікування 2-ї групи - 17 пацієнток проводили по заявлюваному способу. Групу контролю склали 14 практично здорових вагітних.

Всі хворі були обстежені до початку лікування, контроль ефективності терапії оцінювався через 7 днів за клінічними показниками, загальним аналізом крові, сечі, біохімічними показниками крові.

В таблиці наведені клінічні і лабораторні показники у вагітних з пієлонефритами на тлі проводимого лікування.

Порівняння двох груп показало, що лікування запропонованим способом більш ефективно, що проявлялось більш швидкою нормалізацією показників крові, таких як загальна кількість лейкоцитів, підвищення їх фагоцитарної активності, збільшення секреторного IgA, IgM, зниження IgG до рівня

контролю. У хворих 2-ї групи спостерігалось достовірне зниження маркера запалення С-реактивного білка, і показника ендотоксемії - рівня середніх молекул, також повністю зникли закрепи.

Ефективність запропонованого способу ілюструється наступними прикладами.

Приклад 1.

Хвора К. 24 роки, з діагнозом: Вагітність 22 тижнів. Гестаційний пієлонефрит. Функціональний закреп. При надходженні в стаціонар хвора пред'являла скарги на тягучий біль у поперековій області справа, часте сечовипускання, загальну слабкість, затримку випорожнення 3 дні. Об'єктивно: стан середнього ступеня тяжкості, Т 39,3 °С, в легенях везикулярне дихання, тони серця звучні, ритмічні, ЧСС 110 ударів у хв., АТ 110/70 мм рт. ст., симптом постукування по поперековій області різко позитивний справа. Затримка випорожнення 3-4 доби.

Дані лабораторних методів дослідження: ЗАК: Нb 119 г/л, Ер  $3,92 \times 10^{12}$ /л, Цп 0,94, Тромб  $220 \times 10^9$ /л, L  $12,6 \times 10^9$ /л, Е 1 %, П 12 %, С 62 %, Л 19 %, М 6 %, ШОЕ 50 мм/г. Креатинін крові - 107 мкм/л. ЗАМ: колір с/жовт, каламутна, пит. вага 1017, реакція - лужна, білок 0,099 г/л, цукор-негат., епітелій - незначн. к-ть, Лейк. покривають поле зору, Ер 3-5 в п/зр. Аналіз сечі за Нечипоренком: Лейк- $45,5 \times 10^6$ /мл, Ер- $4,0 \times 10^6$ /мл. Посів сечі: E.coli  $2000 \times 10^3$  КОЕ, чутлива до цефуроксиму - 14 мм.

Хворій було проведено лікування запропонованим способом. Назначена інфузійна антибактеріальна терапія цефуроксимом 3,0 г на добу. Дуфалак був призначений по 30,0 мл 3 рази на день всередину на 10 днів. На тлі лікування спостерігалась позитивна динаміка: значно зменшився больовий синдром, на 6-у добу нормалізувалась температура тіла, знизилась кількість лейкоцитів крові до  $7,2 \times 10^9$ /л, зменшилась лейкоцитарія, в контрольному посіві сечі бактеріурії не виявлено, випорожнення 1-2 рази на добу оформлене.

Дані лабораторних методів дослідження на 7-у добу лікування: ЗАК: Нb 108 г/л, Ер  $3,62 \times 10^{12}$ /л, Цп 0,94, Тр  $220 \times 10^9$ /л, Лейк.  $7,5 \times 10^9$ /л, Е 1 %, П 5 %, С 67 %, Л 21 %, М 6 %, ШОЕ 31 мм/г.

Креатинін крові - 97 мкм/л

ЗАС: колір с/жовт, прозора, пит. вага 1013, реакція - нейтральна, білок не виявлено, цукор-негат., епітелій - 3-4 в полі зору, Лейк. 5-6 в полі зору, Ер 0-1 в полі зору. Аналіз сечі за Нечипоренком: Лейк.  $2,5 \times 10^6$ /мл Ер-не виявлено. Посів сечі: стерильний.

Приклад 2.

Хвора Я., 21 рік, діагноз: Вагітність 38 тижнів. ХБП 1ст. Хронічний пієлонефрит, фаза загострення. Анемія. Функціональний закреп. Захворювання протікало протягом 10 років, з регулярними загостреннями - останнє в 34 тижні даної вагітності. Скарги при надходженні на біль у поперековій області справа, загальну слабкість, затримку випорожнення 2 дні. Об'єктивно: стан середнього ступеня тяжкості, Т 38,5 °С, в легенях везикулярне дихання, хрипів немає, тони серця приглушені, ЧСС 106 уд. в хв., АТ 100/60 мм рт. ст. Симптом постукування по поперековій області різко позити-

вний справа, сумнівний зліва. Закрепи, випорожнення 1 раз в 3-4 дні.

Дані лабораторних методів дослідження: ЗАК: Нб 88г/л, Ер  $3,7 \times 10^{12}$ /л, Цп 0,89, Тромб  $214 \times 10^9$ г/л, Лейк.  $11,7 \times 10^9$  г/л, Е 1 %, Ш 5 %, С 62 %, Л 15 %, М 4 %, ШОЕ 45 мм/г. Анізоцитоз, пойкилоцитоз, гіпохромія еритроцитів.

Сечовина крові - 3,0 мМ/л, креатинін крові - 94 мкМ/л. Проба Реберга: креатинін 100 мкМ/л, м/д 1,2 мл/хв., СКФ-113 мл/хв., R-99,3 %.

ЗАС: колір жовт., каламутна, питома вага 1012, реакція - кисл, білок 0,066 г/л, цукор-негативний, епіт. - незнач. к-ть, Лейк. покривають поле зору, Ер 1-3 в полі зору. Аналіз сечі за Нечипоренком: Лейк -  $19,0 \times 10^6$ /мл, Ер- $2 \times 10^6$ /мл. Проба Зимницького: ДД<НД, Пит. вага 1015-1020. Посів до лікування: E.Coli  $500 \times 10^3$ КОЕ, чутлива до цефтріаксону (18 мм).

Хворій поруч із антибактеріальним препаратом цефтріаксон 4,0 г на добу в/в крапельно, препаратом заліза - сорбіфер і спазмалітиком Но-шпою був призначений дуфалак в дозуванні 15,0 мл х 3 рази на день всередину на 7 днів.

На тлі лікування больовий синдром був купірований на 3-ю добу, на 5-у добу нормалізувалась Т тіла, на 7 добу зник лейкоцитоз у крові і лейкоци-

турія, нормалізувалась частота випорожнення (1 раз на 1 день).

Дані лабораторних методів дослідження на 7-у добу лікування: ЗАК: Нб 90 г/л, Ер  $3,9 \times 10^{12}$ /л, Цп 0,9, Тромб  $213 \times 10^9$ г/л, Лейк.  $6,7 \times 10^9$ г/л, Е 2 %, П 6 %, С 70 %, Л 15 %, М 4 %,ШОЕ 25 мм/ч. Анізоцитоз, пойкилоцитоз, гіпохромія еритроцитів слабко виражені.

Сечовина крові - 3,2 мМ/л, креатинін крові - 96 мкМ/л. Проба Реберга: креатинін 90 мкМ/л, м/д 1,5 мл/хвил., СКФ - 100 мл/хвил., R-99,4 %.

ЗАС: колір сол/жовт., прозора, пит. вага 1011, реакція нейтр., білок - негатив., цукор - негат., епіт.-1-2 в полі зору, Лейк. 4-5 в полі зору, Ер 1-2 в полі зору. Аналіз сечі за Нечипоренком: Лейк.-  $2,0 \times 10^6$ /мл, Ер- $1 \times 10^6$ /мл. Проба Зимницького: ДД<НД, Пит. вага 1015-1020. Посів сечі стерильний.

Використання запропонованого способу дозволяє ефективно підвищити загальний і антиендотоксинний імунітет, при цьому також знизити інтоксикаційний синдром і стабілізувати роботу товстого кишечника у вагітних з піелонефритами. Таким чином, рекомендується широке використання даного методу в клінічній практиці при лікуванні вагітних з піелонефритами з метою імунокорекції.

Таблиця

Спосіб лікування піелонефритів у вагітних

Показник	Група контролю (n=14)	Група отримувала Віферон-2 (n=16)		Група отримувала Дуфалак (n=17)	
		до лікування	на 7-у добу лікування	до лікування	на 7-у добу лікування
середня температура тіла (°C)	36,8±0,3	39,3±0,7	37,1±0,3	39,5±0,8	36,6±0,3
середня кількість лейкоцитів у крові хворих ( $\times 10^9$ /л)	6,4±0,5	11,8±0,7	8,4±0,6	12,1±0,7	6,7±0,6*
експресія ЛПС-зв'яз. рецепторів на гранулоцитах (ум. од. флюоресц.)	0,69±0,05	0,47±0,08	0,5±0,06	0,48±0,07	0,7±0,07*
вміст IgA (ум. од. опт. щільн.)	0,38±0,05	0,25±0,05	0,22±0,04	0,25±0,06	0,37±0,05*
вміст IgM (ум. од. опт. щільн.)	0,46±0,08	0,27±0,09	0,26±0,07	0,28±0,08	0,49±0,06*
вміст IgG (ум. од. опт. щільн.)	0,63±0,02	0,84±0,1	0,76±0,08	0,86±0,09	0,69±0,05
рівень середніх молекул в крові (ум. од. опт. щільн.)	0,28±0,015	0,39±0,02	0,37±0,03	0,38±0,021	0,27±0,018 *
рівень С-реактивного білка в крові (мкг/мл)	5,8±1,1	60,4±14,7	33,7±7,8	59,3±15,5	19,4±6,3*
к-сть хворих, котрі страждають на закреп	4 (28,5 %)	6 (37,5 %)	6 (37,5 %)	5 (29,4 %)	

Примітка: \*- Достовірність між показниками двох груп після проведеного лікування згідно з критерієм Стьюдента.