



УКРАЇНА

(19) UA (11) 14688 (13) U  
(51) МПК (2006)  
A61K 35/00  
A61K 31/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ

## ОПИС ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під  
відповідальність  
власника  
патенту

### (54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ВАГІТНИХ ІЗ ХРОНІЧНИМ ПІЄЛОНЕФРИТОМ

1

(21) u200512057

(22) 15.12.2005

(24) 15.05.2006

(46) 15.05.2006, Бюл. № 5, 2006 р.

(72) Луб'яна Стелла Станіславівна, Удовіка Ната-  
лія Олексіївна, Макагонова Вікторія Владиславів-  
на, Леонов Дмитро Олександрович

(73) Луб'яна Стелла Станіславівна, Удовіка Ната-  
лія Олексіївна, Макагонова Вікторія Владиславів-  
на, Леонов Дмитро Олександрович

(57) 1. Спосіб лікування вагітних із хронічним піє-  
лонефритом, що включає введення антибактеріа-  
льних препаратів, низькомолекулярних розчинів,

2

вітамінів, антиагрегантів, білкових препаратів у  
середньотерапевтичних дозуваннях, який **відрізн-**  
**яється** тим, що додатково вводять глутаргін.

2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що глу-  
таргін вводять спочатку внутрішньовенно крапель-  
но по 15-20 мл 4 % розчину два рази на добу з  
інтервалом 10-12 годин між введеннями протягом  
3-4 діб поспіль, а потім здійснюють пероральне  
введення глутаргіну.

3. Спосіб за пп. 1, 2, який **відрізняється** тим, що  
пероральне введення глутаргіну здійснюють в дозі  
0,5 г і 3-4 рази на добу протягом 14-20 діб поспіль,  
в залежності від досягнутого ефекту.

Корисна модель відноситься до галузі меди-  
цини, конкретно до акушерства, а саме до спосо-  
бів лікування хронічної урогенітальної інфекції у  
вагітних.

Актуальність проблеми корисної моделі пов'я-  
зана з високою частотою запального ураження  
нирок у вагітних на сучасному етапі, у тому числі,  
захворюваності на хронічний пієлонефрит (ХП), і  
з'ясовується, зокрема, тим, що у результаті певних  
труднощів у лікуванні хронічної інфекції у нирках  
під час гестації, пов'язаними з обмеженням вибо-  
ром препаратів та небезпечним їх впливом на  
плід, а також фізіологічним порушенням відтоку  
сечі у другому-третьому триместрах, у вагітних ХП  
нерідко загострюється і набуває резистентності до  
загальноприйнятої терапії, що може чинити не-  
сприятливий вплив на організм жінки і бути причи-  
ною перинатальних захворювань.

Відомий спосіб лікування ХП у вагітних шля-  
хом введення антибактеріальних препаратів (ам-  
піцилін, цефазолін, гентаміцин) з метою безпосе-  
реднього впливу на збудника та сульфаніламідів  
(нітросолін, 5-НОК) [Ухаль М.И. Медикаментозное  
лечение больных пиелонефритом // Врачебное  
дело. - 1988. - №2. - С. 5-9].

Однак у ряду вагітних даний спосіб не завжди  
ефективний при лікуванні ХП, оскільки він не за-  
безпечує стійкої ремісії патологічного процесу у  
нирках до завершення гестаційного періоду; у та-

ких випадках залишаються суттєві розлади з боку  
метаболічного гомеостазу, у зв'язку з чим захво-  
рювання перебігає латентно, що у клінічному плані  
пов'язується з розвитком акушерських ускладнень  
внаслідок порушення мікрогемоперфузійних про-  
цесів внаслідок формування плацентарної недо-  
статності.

Тому пропонується додаткове введення з ме-  
тою дезінтоксикації низькомолекулярних розчинів  
(200-400мл реополіглюкіну, 250мл реосорбілакту,  
реомакродексу), вітамінів, переважно з антиокси-  
дантними властивостями (токоферолу ацетат -  
вітамін Е, аскорбінова кислота - вітамін С, вітамінів  
групи В), а також антиагрегантів (пентоксифілін,  
діпірідамола) [Елисеев О.М., Шехтман М.М. Бере-  
менность. Диагностика и лечение болезней серд-  
ца, сосудов и почек. - Ростов н/Д.: Изд-во «Фе-  
никс», 1997. - С. 472-514].

Однак при даному способі лікування у ряду  
хворих вагітних зберігаються порушення з боку  
імунологічного статусу, обумовлені тривалою гіпо-  
протеїнемією та анемією, що у клінічному плані  
сприяє подальшому прогресуванню патологічного  
процесу у нирках і порушенням матково-  
плацентарних взаємовідношень. Поряд з цим да-  
ний спосіб не забезпечує нормалізації показників  
метаболічного гомеостазу, зокрема, відновлення  
перекисного окислення ліпідів та активності фер-  
ментів системи антиоксидантного захисту, що на-

(13) U

(11) 14688

(19) UA

буває патогенетичного значення у розвитку акушерських ускладнень на тлі загострення ХП.

Тому пропонується додатково до введення антибактеріальних і сульфаніламідних препаратів, низькомолекулярних розчинів та вітамінів, антиагрегантів вводити також 10% альбумін та суху плазму [Яковлева Э.Б., Гребельная Н.В. Пиелонефрит - проблема современного акушерства (клиническая лекция) // Здоровье женщины. - 2004. - №3 (19). - С. 67-70]. Цей спосіб найбільш ефективний із існуючих і тому обраний у якості прототипу. До недоліків прототипу відносяться збереження у частини вагітних жінок з ХП проявів імунодефіцитного стану, зокрема, синдрому імунотоксикозу, та порушень мікрогемоциркуляції внаслідок ендогенного токсикозу, які на патогенетичному рівні обумовлюють прогресування акушерських ускладнень (фетоплацентарної недостатності, невиношування, гестозів другої половини вагітності, передчасні пологи, загибель плода).

У зв'язку з вищевикладеним, в основу корисної моделі покладено задачу підвищення ефективності лікування ХП у вагітних шляхом додаткового введення глутаргіну. Підставою для цієї пропозиції була вперше встановлена авторами корисної моделі закономірність, яка полягає в тому, що при додатковому введенні глутаргіну вагітним з ХП, у значної кількості пацієнток суттєво покращуються біохімічні та імунологічні показники, що в клінічному плані сприяє більш швидкому досягненню ремісії захворювання, покращенню загального стану вагітної, зменшенню частоти ураження фетоплацентарного комплексу. Глутаргін - це вітчизняний препарат з вираженими антиоксидантними, мембраностабілізуючими та детоксикуючими властивостями, якому також властивий м'який імунокоригуючий ефект. Глутаргін являє собою сіль L-аргініну та глютамінової кислоти, що дає можливість зв'язувати аміак і зменшувати прояви метаболічного та імунотоксикозу.

Поставлена задача вирішується таким чином. Вагітній хворій на ХП додатково до способу прототипу вводяться антибактеріальні препарати, низькомолекулярні розчини, вітаміни з антиоксидантними властивостями, антиагреганти у середньотерапевтичних дозуваннях та додатково глутаргін.

1. Запропонований спосіб здійснюється таким чином: вагітній жінці, хворій на ХП, призначають цефазолін по 1,0г через 12 годин внутрішньом'язово протягом 5-7 діб, нітроксолін по 0,1г через 6 годин 14 діб, внутрішньовенні інфузії реосорбілакту по 250мл №3, токоферолу ацетат по 200мг 2 рази на добу, пентоксифілін по 0,1г 3 рази на добу усередину та додатково вводять глутаргін внутрішньовенно крапельно по 15-20мл 4% розчину препарату два рази на добу з інтервалом 10-12 годин між введеннями протягом 3-4 діб поспіль, а потім здійснюють пероральне введення глутаргіну

в дозі 0,5г 3-4 рази на добу протягом 14-20 діб поспіль, в залежності від досягнутого ефекту.

При розробці запропонованого способу лікування загострення ХП у вагітних нами було обстежено дві групи хворих вагітних, які були рандомізовані за клінічними проявами патологічного процесу у нирках та акушерською ситуацією на час нашого обстеження (середній термін гестації  $24,5 \pm 1,2$  доби), - перша (26 осіб), яка отримувала лікування відповідно до запропонованого способу, та друга група (25 осіб), які лікувалися відповідно до способу-прототипу. Вагітні обох груп підлягали клінічному, інструментальному, бактеріологічному, спеціальному імунологічному та біохімічному обстеженню до і після лікування.

Клінічна картина загострення ХП в обох групах була типовою та характеризувалася збільшенням температури тіла у межах  $37,5-39,2^{\circ}\text{C}$ , протрусом, загальною слабкістю, інтоксикацією, головним болем, відсутністю апетиту. Всі пацієнтки надавали скарги на біль у поперечній ділянці з боку ураження, іноді з ірадіацією униз до статевих органів. При огляді визначалися сухість і обложеність язика, прискорення пульсу та дихання. В аналізі сечі визначалася бактеріурія (понад 10 мікробних тіл в 1мл сечі), протеїнурія (до 1г/л), в ряді випадків - мікро; в крові - підвищена ШОЕ, лейкоцитоз, зсуви лейкоформули у лівий бік; помірна гіпо- та диспротеїнемія. При УЗД дослідженні нирок виявлені деформація чашечково-лоханочної системи, в ряді випадків порушення відтоку сечі і гідронефроз; у деяких вагітних - нефроптоз I-II ст.

Всім жінкам проводилось комплексне соматичне та акушерське обстеження, здійснювалися оцінка стану фетоплацентарного комплексу (ФПК) за рівнем гормонів плаценти і плода, ультрасонографія ФПК, бактеріологічні дослідження сечі. Рівень циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) та їх молекулярний склад досліджувався методом диференційованої преципітації в 2%, 3,5% і 6% розчинах поліетиленгліколя модифікованим засобом. Дослідження рівня фактору некрозу пухлини (ФНП- $\alpha$ ) та інтерлейкіну 4 (IL-4) у сироватці крові здійснювалося методом імуноферментного аналізу з використанням тест-систем "Протеиновый контур" (Росія). Стан мікрогемоциркуляції вивчався за допомогою біомікроскопії бульбарної кон'юнктиви (ББК) з використанням фотошліпної лампи ЦП-2М та обчислюванням кон'юнктивальних індексів (судинних (KI<sub>1</sub>), внутрішньосудинних (KI<sub>2</sub>) змін та позасудинних (периваскулярних) порушень (KI<sub>3</sub>), а також загальний кон'юнктивальний індекс  $KI_{\text{заг}} = KI_1 + KI_2 + KI_3$ . В ряді випадків проводили капіляроскопію.

Проведенні спостереження дозволили встановити, що використання запропонованого способу лікування ХП у вагітних сприяє чітко вираженій позитивній динаміці клінічних проявів (таблиця 1).

Таблиця 1

Вплив запропонованого способу лікування вагітних із ХП на клінічні показники ( $M \pm m$ )

Тривалість клінічних симптомів:	Групи вагітних		P
	перша (n=26)	друга (n=25)	P
- загальної слабкості	2,5±0,2	7,3±0,6	<0,001
- підвищеної температури	1,2±0,5	4,2±0,2	<0,01
- нездужання	2,1±0,8	6,3±0,3	<0,001
- зниженого апетиту	2,9±0,4	4,6±0,8	<0,01
- головного болю	1,3±0,4	3,8±0,2	<0,01
- зниженого настрою	2,0±0,7	4,9±0,2	<0,001
- больового синдрому у попереку	1,6±0,8	7,3±0,2	<0,01
- іррадіації болі	1,4±0,3	2,8±0,8	<0,05
- "+" симптому Пастернацького	2,2±0,9	7,9±0,6	<0,01
- лейкоцитозу у крові	2,0±0,5	2,9±0,2	<0,05
- підвищеної ШОЕ	2,5±0,7	3,2±0,5	<0,05
- збільшеного рівня паличок	1,9±0,3	2,7±0,9	<0,05
- протеїнурії	2,1±0,8	7,3±0,2	<0,01
- лейкоцитурії	2,5±0,2	7,8±1,1	<0,01
- бактеріурії	2,7±0,4	7,9±1,0	<0,01

З таблиці 1 видно, що запропонований спосіб лікування загострення ХП у вагітних чинить позитивну дію на клінічний перебіг захворювання у переважної більшості пацієнток першої групи, що полягає у більш швидкому досягненні повноцінної клінічної ремісії (на  $6,7 \pm 0,1$  доби;  $P < 0,05$ ). Так у вагітних першої групи покращення самопочуття відбувалось в середньому на  $4,9 \pm 0,4$  доби швидше ( $P < 0,05$ ), ліквідація больового синдрому - на  $5,7 \pm 0,7$  доби ( $P < 0,05$ ), нормалізація загального аналізу сечі - на  $5,3 \pm 0,4$  доби ( $P < 0,05$ ), проби Нечіпоренко - на  $4,5 \pm 0,8$  доби ( $P < 0,05$ ) у порівнянні з другою групою. У всіх вагітних першої групи до завершення вагітності виявлена стійка ремісія ХП, що проявлялося відсутністю типових скарг та патологічних змін з боку сечі (бактеріурії та піурії). Проба Зімницького у переважної більшості вагітних першої групи була у межах норми, тоді як у ряду вагітних другої групи виявлялася гіпоізостенурія та ніктурія. У 5 (20,0%) пацієнток другої групи до пологів періодично виявлялася бактеріурія, субфебрилітет та ниючий біль в попереку. Поряд з цим у вагітних першої групи була вірогідно меншою частота розвитку акушерських ускладнень, ніж у другій групі. Так, пізні гестози (переважно, набряки вагітних та протеїнурія на фоні ХП) виникли лише у 3-х вагітних (11,5%) при показнику у другій групі - 8 (32,0%), тобто в 2,79 рази рідше ( $P < 0,05$ ), при цьому у другій групі розвинувся, переважно, полісиптомний гестоз (пreekлампсія) на

фоні ХП. Хронічна фетоплацентарна недостатність діагностовано у 2 (7,7 %) вагітних першої та 6 (24,0%) другої групи (кратність різниці 3,1;  $P < 0,01$ ), хронічна гіпоксія плода - в 1 (3,8%) та в 5 (20,0%) випадках відповідно, тобто в 5,4 рази рідше в першій групі ( $P < 0,01$ ); синдрому затримки розвитку плода в першій групі не виявлено (при показнику в другій 2 - 8,0%;  $P < 0,05$ ). В першій групі в 1 (3,8%) випадку відмічено багатоводдя, у 2-х вагітних (7,7%) настали передчасні пологи, що вірогідно рідше у порівнянні з другою групою (3 - 12,0% та 4 - 16,0% спостереження відповідно;  $P < 0,01$ ). Показово, що лікування патологічних станів щодо вказаних акушерських ускладнень у вагітних першої групи було більш ефективним (наприклад, поліпшення показників кардіотокограм у середньому на  $5,2 \pm 0,2$  доби швидше;  $P < 0,05$ ; відновлення рівня естріолу та плацентарного лактогену - на  $4,3 \pm 0,8$  та  $4,8 \pm 0,7$  доби відповідно;  $P < 0,01$ ; ліквідація набряків - на  $4,6 \pm 0,4$  доби;  $P < 0,05$ ). Дітей, народжених у стані асфіксії, в першій групі не було (у другій - 2 дитини з оцінкою по Апгар 6-7 балів).

Частота ускладнень гнійно-септичного характеру у пологах та після пологового періоду в першій групі була в 2,2 рази меншою ( $P < 0,05$ ).

Поряд з позитивним впливом на клінічні показники, у хворих першої групи відмічена чітко виражена позитивна динаміка вивчених імунологічних показників (таблиця 2).

Таблиця 2

Вплив запропонованого способу лікування вагітних із ХП на імунологічні показники ( $M \pm m$ )

Показник	Перша група (n=26)		Друга група (n=25)		P
	на початку лікування	після лікування	на початку лікування	Після лікування	
ФНП-α, пг/мл	29,16±1,2	17,3±1,8**	28,6±1,4	25,5±2,2	0,01
IL-4, пг/мл	0,23±0,09	0,57±0,03**	0,24±0,02	0,25±0,05	<0,001

Продовження таблиці 2

Показник	Перша група (n=26)		Друга група (n=25)		P
	на початку лікування	після лікування	на початку лікування	Після лікування	
ЦІК заг. г/л	2,6±0,18	2,3±0,02*	2,5±0,4	2,4±0,7	>0,05
(>19S), %	23,1±2,4	45,2±1,2**	22,6±1,2	29,4±2,4	<0,05
г/л	0,6±0,06	1,02±0,07***	0,56±0,08	0,71±0,03**	<0,01
(11S-19S), %	44,7±2,5	33,1±1,9*	45,3±2,9	40,5±1,5	<0,05
г/л	1,16±0,06	0,76±0,04***	1,13±0,09	0,92±0,06*	0,001
(<11S), %	32,2±1,7	21,7±1,1*	32,1±2,1	30,1±1,4	0,01
г/л	0,84±0,05	0,5±0,02**	0,81±0,02	0,77±0,11*	0,01

Примітка: вірогідність між показником до і після лікування в кожній групі при P<0,05- \*; P<0,01 - \*\*; P - вірогідність відмінності між показником після лікування в першій і другій групах

У хворих першої групи мала місце нормалізація рівня ФНП-α у сироватці крові в середньому на 6,2±0,4 доби швидше, ніж у другій групі. При цьому його рівень зменшувався до 17,3±1,8пг/мл (при нормі для другого триместру 17,65±1,43пг/мл; P>0,05), тоді як у другій групі вірогідної різниці між показником до і після лікування не відмічено. Поряд з цим, у вагітних першої групи відмічалась чітка тенденція до нормалізації концентрації IL-4, який зростав у середньому до 0,57±0,03пг/мл (при нормі 0,56±0,09пг/мл; P>0,05). В другій групі зберігався дисбаланс цитокінового профілю, що полягало у збереженні на зниженому рівні IL-4 (0,25±0,05пг/мл на тлі підвищеного вмісту ФНП-α - 25,5±2,2пг/мл; P<0,05). У клінічному плані такий дисбаланс проявлявся приєднанням загрози викидня та розвитком пізнього гестозу, а при збереженні його у подальшому у вагітних другої групи розвинулися фетоплацентарна недостатність та настали передчасні пологи. Таким чином, позитивна динаміка вивчених цитокінів у хворих вагітних першої групи була більш значною, ніж у другій групі.

У більшості вагітних першої групи відмічалась також позитивна динаміка з боку гуморальних показників імунітету, що полягало у більш значній тенденції до зниження загального рівня ЦІК у сироватці крові (у середньому до 2,3±0,02г/л; P<0,05), що реєструвало на 5,2±0,8 доби швидше, ніж у другій групі. Зменшення загального рівня ЦІК в першій групі відбувалося за рахунок зниження частки найбільш патогенних середньо - (11S-19S) та дрібно-молекулярних (<11S) фракцій ЦІК, сума яких становила 52,6±2,1% (при нормі 54,2±2,5%; P>0,05), тоді як в другій групі вірогідної різниці між показниками до і після лікування не відмічено (тобто зберігався дисбаланс різно-молекулярних фракцій імунних комплексів). У переважної більшості вагітних першої групи виявлена більш суттєва позитивна динаміка мікрогемодинамічних показників. Це полягало у більш швидкому зникненні аваскулярних зон і артеріовенулярних шунтів (на 4,6±1,2 доби; P<0,05), скорішому відновленні артеріоло-венулярного коефіцієнту (на 4,2±0,8 доби; P<0,05), прискоренні кровоплину (на 4,3±0,9 доби; P<0,05), ліквідації сладж-синдрому в артеріолах та венулах (на 3,8±0,2 доби; P<0,05), тенденції до розсмоктування мікрогеморагій (на 4,0±0,6 доби;

P<0,05). Значення K<sub>1заг</sub> в першій групі становило у середньому 5,6±0,2 бали, що на 75,5±2,5% було нижче аналогічного показника другої групи (P<0,05). У другій групі порушення з боку мікрогемодинаміки тривало зберігалося у 7 (28,0%) вагітних, що у клінічному плані поєднувалося з акушерськими ускладненнями.

Таким чином, встановлено позитивний вплив запропонованого способу лікування на імунологічні та мікрогемодинамічні показники у обстежених вагітних, що свідчить про патогенетичну обґрунтованість запропонованого способу лікування хронічного пієлонефриту під час гестації.

Клінічна ефективність запропонованого способу лікування вагітних із ХП може бути підкріплена такими прикладами його використання.

#### Приклад 1

Вагітна А., 28 років, швачка, поступила до акушерського стаціонару зі скаргами на загальну слабкість, головний біль та біль у лівій поперековій області, відсутність апетиту, однократну блювоту, підвищення температури тіла до 38,7°C, протрус. Захворіла дві доби тому, коли після переохолодження на зупинці з'явилися вищевказані скарги. З анамнезу встановлено, що у дитинстві перенесла гострий пієлонефрит, який потім, декілька раз загострювався, особливо після значних фізичних навантажень (займалася спортом - легкою атлетикою), причому в клініці переважав тупий тягнучий біль у попереку та мала місце періодична бактеріурія. Виявлено, що повного курсу лікування жодного разу не провела. На момент огляду загальний стан середнього ступеня тяжкості, язик помірно обложений у корня та з боків білим нальотом, сухий; артеріальний тиск 110/70мм рт.ст. на обох руках, пульс 112 за 1 хвилину, зниженої напруги; дихання прискорене. Позитивний симптом Пастернацького зліва. Матка відповідає терміну вагітності (25 тижнів), при пальпації її тонус збільшується. Серцебиття плода 150 за хвилину, ритмічне, чітке. При огляді у дзеркалах виявлена гіперемія вульви та слизової, підвищена кількість білей, дефектів епітелію шийки матки не виявлено. При УЗД нирок виявлені деформація чашечково-лоханочної системи лівої нирки, стовщення кортикального шару, порушення відтоку сечі не виявлено.

Ан. крові: Hb - 110г/л. Ер - 3,6\*10<sup>12</sup>/л, Л - 8,2\*10<sup>9</sup>/л, ШОЕ - 25мм/год, паличок - 10%, сегментів - 73%. Ан. сечі - питома вага 1010, цукру немає,

Л - 1/3 поля зору, епітелій - на все поле зору, одиничні незмінені еритроцити, протеїнурія - 1г/л. Проба Нечипоренко: Л - 10000 в 1мл. Ер - 5000 в 1мл, Еп - 500 в 1мл. При бактеріологічному дослідженні виявлена бактеріурія (*E.coli* -  $10^8$  мікробних тіл в 1мл сечі, чутлива до цефтріаксону). Біохімічний аналіз крові - загальний білок 62г/л, альбуміни 34г/л (55%), натрій - 130ммоль/л, калій - 3,8ммоль/л; білірубін - 10ммоль/л, сечовина - 2,8ммоль/л, креатинін - 50ммоль/л, холестерин - 3,8ммоль/л.

Встановлено діагноз "Вагітність І, 25 тижнів. Хронічний пієлонефрит, фаза загострення, середньотяжкий перебіг. Хронічна ниркова недостатність 0 ст. Загроза пізнього викидня. Неспецифічний вагініт".

Дані спеціального імунологічного обстеження: ФНП-α - 18,6пг/мл, IL-4 - 0,26пг/мл. ЦІК заг. - 2,6г/л, дрібномолекулярні фракції (<11S) - 31% (0,89г/л), середньомолекулярні (11S-19S) - 42% (1,01г/л), великомолекулярні (>19S) - 27% (0,7г/л). Таким чином, відмічені певні зсуви з боку імунологічних показників та дисбаланс цитокінового профілю. Порушення мікрогемодинаміки полягали у спазмі артерій і дилатації венул, редукції капілярної сітки з функціонуванням множинних артеріоло-венулярних шунтів, наявності аневризми, сакуляцій венул і капілярів, сповільненні та стазі кровоплину, формуванні сладж-синдрому II ступеню, вираженого периваскулярного набряку, появи мікрокрововиливів і пігментних плям у позасудинних зонах.  $KI_{\text{заг}}$  - 12 балів, що вище норми. При морфометрії капілярів нігтьового ложа відмічені різка блідість фону, зменшення числа капілярних петель (до 2-3 петель на 1мм), поліморфність капілярів (вони довгі, короткі, у вигляді крапок, ком; із розширенням венозної і звуженням артеріальної браши).

Хворій призначено лікування відповідно до запропонованого способу - цефтріаксон по 1,0г через 12 годин внутрішньом'язово протягом 5 діб, нітроксолін по 0,1г через 6 годин 14 діб, внутрішньовенні інфузії реосорбілакту по 250мл №3, токоферолу ацетат по 200мг 2 рази на добу, пентоксифілін по 0,1г 3 рази на добу усередину та додатково глутаргін внутрішньовенно крапельно по 15мл 4% розчину препарату два рази на добу з інтервалом 10 годин між введеннями протягом 3 діб поспіль, а потім перорально в дозі 0,5 г 3 рази на добу протягом 14 діб поспіль.

Під впливом проведеного лікування загальний стан та самопочуття хворої покращилися вже на 2-у добу лікування, коли зникли біль у попереку, протруси і нормалізувалася температура тіла; на 3-у добу підвищився апетит і настрій. Нормалізація проби Нечипоренко відбулася на 4 добу, а загального аналізу сечі - на 5-у добу (до цього часу зберігалися сліди білка). Матка у звичайному тонусі, стан плода за даними УЗД та рівнем естріолу (65нмоль/л при нормі для другого триместру 61-69нмоль/л) і плацентарного лактогену (180нмоль/л при нормі на цей час 171-225нмоль/л) не порушений.

Поряд з покращенням загального стану у вагітної А. відмічена чітко виражена тенденція до пок-

ращення імунологічних та мікрогемодинамічних показників: ФНП-α - 17,5пг/мл, IL-4 - 0,53пг/мл. ЦІК заг. - 1,92г/л, дрібномолекулярні фракції (<11S) - 43% (0,83г/л), середньомолекулярні (11S-19S) - 35% (0,67г/л), великомолекулярні (>19S) - 22% (0,42г/л). При ББК відмічалася нормалізація калібру мікросудин, зачинення артеріоло-венулярних шунтів, зникнення аневризми і сакуляцій, прискорення кровоплину, ліквідація сладж-синдрому, периваскулярного набряку та пігментних плям у позасудинних зонах.  $KI_{\text{заг}}$  - 5 балів. При морфометрії капілярів нігтьового ложа фон блідо-рожевий, відновлення числа і форми капілярних петель, нормалізація швидкості та спрямованості току крові.

До завершення вагітності загальний стан пацієнтки залишався задовільним; повторного загострення ХП не відмічено. Аналіз сечі стійко у межах норми. Акушерських ускладнень не виявлено. Вагітність завершилася терміновими пологамі у 39 тижнів гестації, які ускладнилися раннім відходженням навколоплодових вод. Народилася жива дівчинка без вад розвитку з оцінкою за шкалою Апгар 8-9 балів масою 3800г ростом 56см. Тривалість пологів становила 12 годин 30 хвилин; загальна крововтрата - 240мл (0,32%). Післяпологовий та ранній неонатальний період у малюка були без патології. Додому виписана на 5-у добу.

#### Приклад 2

Вагітна Ч., 36 років, домогосподарка, при надходженні до відділення патології вагітності скаржиться на слабкість протягом 5 днів, субфебрильну температуру тіла щовечора, головний біль, зниження працездатності, погіршення апетиту та настрою, тупий тягнучий біль у поперековій області. З анамнезу встановлено, що такі скарги відмічалися і раніше до цієї вагітності, але ж до лікаря не зверталася, самостійно застосовувала но-шпу або спазмолгон. Минула вагітність (8 років тому) перебігала на фоні підвищення артеріального тиску (150/90мм рт.ст.), але ж на рекомендації при виписки з пологового будинку щодо поглибленого обстеження нирок уваги не звернула. На момент огляду загальний стан відносно задовільний, язик вологий, помірно обложений білим нальотом; артеріальний тиск 125/85мм рт.ст. на обох руках, пульс 82 за 1 хвилину; температура тіла 37,2°C. Шкіра бліда, загальна прибавка у масі тіла за вагітність 24кг; помірні набряки на гомілкях, позитивний симптом "обручки". Встановлена вагітність терміном 26 тижнів. Серцебиття плода 140 за хвилину, ритмічне, чітке. Симптом Пастернацького негативний з обох боків. При УЗД нирок виявлені деформація чашечково-лоханочної системи обох нирок, стовщення кортикального шару, нефроптоз зліва І ст. без порушення відтоку сечі. Добовий діурез до 1000мл. Сечовиділення безболісне, переважає ніктурія.

Ан. крові: Hb - 124г/л, Ер -  $3,2 \cdot 10^{12}$ /л, Л -  $8,0 \cdot 10^9$ /л, ШОЕ 30мм/год, паличок - 6%, сегментів - 70%. Ан. сечі - питома вага 1012, сліди білка, цукру немає, Л - 1/4 поля зору, епітелій - на 1/2 поля зору, одиничні незмінені еритроцити. Проба Нечипоренко: Л - 7000 в 1мл. Ер - 3000 в 1мл. Еп - 100 в 1мл. При бактеріологічному дослідженні виявлена

бактеріюрія (Staph. aureus -  $10^9$  мікробних тіл в 1мл сечі, чутливий до цефтріаксону). Біохімічний аналіз крові - загальний білок 65г/л, альбуміни 32г/л (55%), натрій - 142ммоль/л, калій - 4,0ммоль/л, білірубін - 8,8ммоль/л, сечовина - 2,8ммоль/л, креатинін - 47ммоль/л, холестерин - 3,9ммоль/л.

Встановлено діагноз "Вагітність V, 26 тижнів. Хронічний пієлонефрит, латентний перебіг, фаза загострення. Хронічна ниркова недостатність 0 ст. Набряки вагітних першого ступеня на тлі хронічного пієлонефриту".

Дані спеціального імунологічного обстеження: ФНП- $\alpha$  - 19пг/мл, IL-4 - 0,3пг/мл. ЦІК заг. - 2,2г/л, дрібномолекулярні фракції (<11S) - 39% (0,86г/л), середньомолекулярні (11S-19S) - 40% (0,88г/л), великомолекулярні (>19S) - 21% (0,46г/л). Таким чином, відмічені певні зсуви з боку імунологічних показників та дисбаланс цитокінового профілю. Порушення мікро-гемодинаміки полягали у помірному спазмі артерій і дилатації венул, розкритті артеріоло-венулярних шунтів, появі аневризми і сакуляцій венул, сповільненні та стазі кровоплину, формуванні сладж-синдрому II ступеню, периваскулярного набряку, мікрокрововиливів і пігментних плям у позасудинних зонах.  $KL_{заг}$  - 13 балів. При морфометрії капілярів нігтьового ложа відмічені різка блідість фону, зменшення числа капілярних петель та їх поліморфність.

Хворій призначено лікування відповідно до запропонованого способу - цефтріаксон по 1,0г через 12 годин внутрішньом'язово протягом 5 діб, нітроксолін по 0,1г через 6 годин 14 діб, внутрішньовенні інфузії реосорбілакту по 250мл №3, токоферолу ацетат по 200мг 2 рази на добу, пентоксифілін по 0,1г 3 рази на добу усередину та додатково глутаргін внутрішньовенно крапельно по 20мл 4% розчину препарату два рази на добу з інтервалом 12 годин між введеннями протягом 4 діб поспіль, а потім перорально в дозі 0,5г 4 рази на добу протягом 20 діб поспіль.

Під впливом проведенного лікування біль у попереку ліквідувався вже на 2-у добу, а загальний стан та самопочуття хворої помітно покращилися на 4-у добу лікування, коли зникли астеничні та загальнотоксичні скарги. На 4-у добу також зникли периферичні набряки та збільшився добовий

діурез, втратила у вазі 2500г. Нормалізація проби Нечіпоренко відбулася на 4 добу, а загального аналізу сечі - на 3-у добу. Матка у звичайному тонусі, стан плода за даними УЗД та рівнем гормонів фетоплацентарного комплексу не порушений. Поряд з покращенням загального стану у вагітної Ч. Відмічена чітко виражена тенденція до покращення імунологічних та мікрогемодинамічних показників: ФНП- $\alpha$  - 16пг/мл, IL-4 - 0,5пг/мл. ЦІК заг. - 1,9г/л, дрібномолекулярні фракції (<11S) - 43% (0,82г/л), середньомолекулярні (11S-19S) - 37% (0,7г/л), великомолекулярні (>19S) - 20% (0,38г/л). При ББК відмічена нормалізація калібру мікросудин, зачинення артеріо-венулярних шунтів, зникнення аневризми і сакуляцій, прискорення кровоплину, ліквідація сладж-синдрому, периваскулярного набряку та пігментних плям у поза-судинних зонах.  $KL_{заг}$  - 6 балів. При морфометрії капілярів нігтьового ложа фон блідо-рожевий, відновилося число і форми капілярних петель.

До завершення вагітності загальний стан пацієнтки залишався задовільним; повторного загострення ХП не відмічено. Аналіз сечі у межах норми. Відхилень від нормального перебігу вагітності далі не виявлено. Пізній гестоз не прогресував. Відбулися нормальні пологи у 38 тижнів гестації живим хлопчиком з оцінкою за шкалою Апгар 8-9 балів масою 3350г ростом 54см. Тривалість пологів 11 годин 30 хвилин; загальна крововтрата - 180мл (0,29%). Післяпологовий та ранній неонатальний період у малюка були без патології. Додому виписана на 5-у добу.

Отже, отримані дані свідчать про доцільність і перспективність призначення глутаргину до комплексу лікувальних заходів у вагітних із загостренням хронічного пієлонефриту. Глутаргін - це препарат вітчизняного виробництва, який є в достатній кількості в аптечній мережі України. Даний спосіб не потребує використання дефіцитних та занадто коштовних препаратів, доступний для лікарів та пацієнток, безпечний для плода і вагітної жінки. Умовний економічний ефект від використання запропонованого способу складає 176грн на одну хвору. Це дозволяє рекомендувати запропонований спосіб лікування для поширеного використання в умовах акушерських стаціонарів.