



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **86043** (13) **U**  
(51) МПК (2013.01)  
**A61B 17/00**

## (12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: <b>u 2013 07551</b>	(72) Винахідник(и): <b>Семеняк Аліна Вікторівна (UA), Андрієць Оксана Анатоліївна (UA), Приймак Світлана Григорівна (UA), Ніцович Ігор Романович (UA)</b>
(22) Дата подання заявки: <b>14.06.2013</b>	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: <b>10.12.2013</b>	
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: <b>10.12.2013, Бюл.№ 23</b>	(73) Власник(и): <b>БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ МОЗ УКРАЇНИ, пл. Театральна, 2, м. Чернівці, 58002 (UA)</b>

## (54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ГЕСТАЦІЙНОГО ПІЕЛОНЕФРИТУ

### (57) Реферат:

Спосіб лікування гестаційного пієлонефриту включає використання супресивної антибактеріальної терапії. Тривалість супресивної терапії визначається терміном вагітності. При виникненні гестаційного пієлонефриту в першому триместрі вагітності проводять культуральне дослідження сечі без призначення супресивної терапії, при виникненні гестаційного пієлонефриту у другій половині вагітності призначають супресивну антибактеріальну терапію до кінця вагітності.

**U**  
**86043**  
**UA**



Корисна модель належить до медицини, а саме до акушерства, і може бути використана для лікування гострого гестаційного пієлонефриту та профілактики його рецидивів.

Для лікування та профілактики гестаційного пієлонефриту використовуються різноманітні методи лікування із застосуванням антибактеріальних препаратів, які згубно діють на патогенні мікроорганізми, використанням різних способів введення ліків та тривалості лікування. Недоліками відомих способів є нераціональна та необґрунтована антибактеріальна терапія з використанням двох і більше антибіотиків, неправильний підбір дози препарату та недостатня тривалість терапії, часте, безконтрольне застосування антибіотиків без врахування загальних змін в організмі.

У розвитку та прогресуванні гестаційного пієлонефриту значну роль відіграють фізіологічні зміни, спричинені вагітністю. Виникненню пієлонефриту чи його загостренню під час вагітності сприяють фізіологічні зміни різних відділів сечовивідної системи, стискання сечоводів вагітною маткою та розширеними яєчниковими венами (у другій половині вагітності, переважно праворуч), наявність вогнищ інфекції в організмі (ангіна, каріозні зуби, фурункульоз й ін.). Під впливом прогестерону спостерігається розслаблення гладкої мускулатури кишечника, сечового міхура й сечоводів з розвитком їх гіпотонії та гіпокінезії, що призводить до збільшення об'єму сечового міхура зі збільшенням кількості залишкової сечі, появи міхурово-сечовідного та/або сечовідно-мискового рефлюксу. Можливе розширення, подовження, викривлення сечоводів з перегинами, збільшення порожнини мисок. Порушується уродинаміка верхніх сечовивідних шляхів і кровообіг у нирках. Важливим є поява можливих змін хімічного складу сечі - глюкозурія, аміноацидурия, підвищення рН сечі. У цих умовах створюється сприятливий фон для поширення інфекції висхідним шляхом з уретри, сечового міхура, особливо в кінці вагітності, коли спостерігається ослаблення сфінктера уретри та гемодинамічні порушення у чашково-мисковій системі та сечоводах. Відоме поширення інфекції гематогенним шляхом з вогнища запалення в мигдаликах, зубах, статевих органах, жовчному міхурі й ін. Будь-яка перешкода відтоку сечі збільшує розвиток інфекції сечових шляхів - камені, аномалії розвитку, перегини сечоводу.

Усі перераховані чинники роблять інфекції нирок доволі частою патологією, схильною до рецидування. Важливим для лікування є те, що найчастіше у вагітних збудниками пієлонефриту є умовно-патогенні мікроорганізми. *Escherichia coli* висівається в 36-88 % вагітних, *Staphylococcus saprophyticus* до 10 % випадків, *Proteus mirabilis* від 5 до 20 %, рідше виявляються *Staphylococcus epidermidis*, *Klebsiella saprophyticus*, *Enterobacter saprophyticus*. Запалення можуть викликати також *Candida*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Trichomonas vaginalis*, анаеробні мікроорганізми.

Після встановлення діагнозу важливим завданням є призначення адекватного лікування, однак, згідно з даними літератури, єдиного підходу до лікування немає, що ускладнює вибір методики та тривалості лікування. Спектр антибактеріальних препаратів, що застосовуються для лікування, дещо змінився, що обумовлено розвитком резистентності до деяких препаратів та створенням нових лікарських препаратів, безпечних для матері та плода. В даний час пропонується "ступінчаста" антибактеріальна терапія. У цьому випадку впродовж 3-5 днів застосовують препарати однієї групи (в/в або в/м) з подальшою заміною їх на таблетовані форми. Для лікування пієлонефриту під час вагітності рекомендується використовувати антибіотики, безпечні для плода: пеніциліни та їх похідні, цефалоспорини II-III покоління, до яких зберегли свою чутливість уропатогени. Не рекомендовані до використання аміноглікозиди (за винятком необхідності використання за життєвими показаннями) через нефротоксичну дію на плід; фторхінолони через високий ризик артротоксичності. В основному вибір антибіотика при інфекції сечовивідних шляхів проводиться на емпіричній основі, але для цього необхідно мати дані про регіональні особливості спектра уропатогенів і їхньої чутливості до антибактеріальних препаратів. Після визначення чутливості виділеного збудника може бути проведена корекція вибраної терапії. Крім того, зміна антибактеріального препарату проводиться при відсутності ефекту від лікування впродовж 2-3 діб. Лікування гестаційного пієлонефриту вагітних має бути комплексним. Медикаментозна терапія починається після відновлення пасажу сечі. При призначенні медикаментозної терапії необхідно враховувати термін вагітності, важкість та тривалість захворювання, індивідуальне перенесення даного препарату, алергологічний анамнез, функціональний стан нирок та печінки, можливість проникнення ліків через плаценту. Щодо тривалості лікування, то переважно пропонується курс антибактеріальної терапії впродовж 10-14 днів, з призначенням тривалої супресивної терапії.

Аналогом корисної моделі є спосіб лікування гострого гестаційного пієлонефриту (А.О. Старикова Сучасні аспекти антибактеріальної терапії гестаційного пієлонефриту // Жіночий лікар - 2008. - № 3. - С. 5-10). Спосіб-аналог полягає у лікуванні гострого гестаційного пієлонефриту за допомогою різних схем антибактеріальних препаратів. Спільними ознаками

корисної моделі та аналога є застосування специфічної антибактеріальної терапії з лікувальною метою.

Недоліками аналога є призначення антибактеріальної терапії тривалістю до 10 діб.

Найближчим аналогом (прототипом) корисної моделі є спосіб лікування Медведя В.І., Туманова Л.С. "Неускладнені інфекції сечових шляхів у вагітних" (Therapia 2009, стор. 35-39). Для лікування гострого гестаційного пієлонефриту авторами роботи запропоновано застосовувати після "ступінчастої" антибактеріальної терапії супресивну терапію, незалежно від терміну вагітності, в якому виник гестаційний пієлонефрит.

Недоліками прототипу є застосування тривалої супресивної терапії до кінця вагітності та впродовж двох тижнів після пологів.

В основу корисної моделі поставлена задача удосконалення лікування гестаційного пієлонефриту з врахуванням терміну вагітності, в якому вперше виник пієлонефрит та зменшити антибактеріальне навантаження на організм.

Для вирішення поставленої задачі проводиться "ступінчаста" антибактеріальна терапія з переходом на супресивну терапію, з врахуванням терміну вагітності, в якому вперше спостерігалася поява гострого гестаційного пієлонефриту. Виникнення чи загострення пієлонефриту частіше відбувається в терміні 22-28 тижнів вагітності, коли різко зростають рівні статевих і кортикостероїдних гормонів, при вагітності 32-34 тижні, коли матка досягає максимальних розмірів, та у терміні 39-40 тижнів, коли голівка притискається до входу в малий таз, однак може спостерігатися поява пієлонефриту на ранніх термінах вагітності. Спосіб лікування гестаційного пієлонефриту, згідно з корисною моделлю, включає, поряд із застосуванням загальноприйнятих антибактеріальних препаратів, призначення супресивної терапії у випадку появи гострого гестаційного пієлонефриту у другій половині вагітності, що дозволить зменшити тривалість супресивної антибактеріальної терапії під час вагітності. За наявності гестаційного пієлонефриту, що вперше виник у першому триместрі вагітності, проводити культуральне дослідження сечі кожні два тижні, у випадку погіршення стану - лікування.

Ознаками корисної моделі є диференційований підхід щодо призначення супресивної антибактеріальної терапії у жінок з гострим гестаційним пієлонефритом під час вагітності. У випадку появи гестаційного пієлонефриту у ранніх термінах вагітності супресивна терапія не призначається. За допомогою застосування корисної моделі можна зменшити антибактеріальне навантаження на організм вагітної без збільшення кількості ускладнень та рецидивів захворювання.

Спільними ознаками прототипу та корисної моделі є те, що для лікування гострого гестаційного пієлонефриту автором прототипу запропоновано застосовувати супресивну терапію всім вагітним за наявності гострого гестаційного пієлонефриту.

Відмінність прототипу від корисної моделі полягає в тому, що при лікуванні гострого гестаційного пієлонефриту враховується термін вагітності.

Таблиця

Порівняння корисної моделі та прототипу по ознаках (+, -)

ознаки	Корисна модель	прототип
введення антибактеріальних препаратів	+	+
призначення "ступінчастої" терапії	+	+
призначення супресивної терапії вагітним у другій половині вагітності	+	+
призначення супресивної терапії вагітним залежно від терміну вагітності	+	

Визначення термінів, які використовувалися при описі корисної моделі - гострий гестаційний пієлонефрит, "ступінчаста" антибактеріальна терапія, супресивна терапія.

Теоретичні передумови здійснення корисної моделі (причинно-наслідковий зв'язок).

Лікування загострень гестаційного пієлонефриту потребує необхідності повторних курсів лікування, що часто призводить до розвитку ускладнень, пов'язаних з прийомом антибактеріальних засобів. Застосування антибактеріальних препаратів короткими курсами та малими дозами є недостатнім для повноцінного одужання та профілактики рецидивів, тому проблема пошуку нових методів у лікуванні залишається невирішеною та актуальною.

Корисна модель здійснюється наступним чином: за наявності гестаційного пієлонефриту вагітним після основного антибактеріального курсу лікування призначається специфічна антибактеріальна супресивна терапія до кінця вагітності, однак, призначати супресивну терапію необхідно у випадку появи гестаційного пієлонефриту у другій половині вагітності. Приклади

5 практичного використання.

Проведено обстеження та лікування 25 жінок із гестаційним пієлонефритом, що становили основну групу: у 5 (20 %) вперше діагностовано пієлонефрит у терміні 4-6 тижнів вагітності (перша підгрупа), у 14 (56 %) вагітних - в терміні 23-28 тижнів вагітності (друга підгрупа), та у 6 (24 %) - в терміні 32-34 тижнів вагітності (третья підгрупа). Даний розподіл вагітних на підгрупи

10 проведено згідно з класифікацією критичних термінів розвитку гострого гестаційного пієлонефриту.

Серед вагітних першої підгрупи гестаційний пієлонефрит діагностовано вперше, у 12 вагітних другої підгрупи (86 %) діагностовано гестаційний пієлонефрит, у решти 2 (14 %) - загострення хронічного пієлонефриту, причому, повторно під час вагітності спостерігалось

15 загострення, серед вагітних третьої підгрупи було загострення хронічного пієлонефриту з рецидивами під час вагітності (від одного до трьох рецидивів, лікування проводилося впродовж 7 днів - в/м або таблетованими формами, супресивна терапія не призначалася).

Групу порівняння становили 20 вагітних жінок із пієлонефритом, у 3 (15 %) вперше діагностовано гестаційний пієлонефрит у терміні 4-6 тижнів вагітності, у 12 (60 %) вагітних

20 діагностовано гестаційний пієлонефрит в терміні 23-28 тижнів вагітності з подальшою появою рецидивів у 32-38 тижнів вагітності, з них у двох загострення хронічного пієлонефриту, та у 5 (25 %) - в терміні 32-34 тижнів вагітності, тільки в двох випадках не було рецидиву захворювання до пологів. Групи вагітних жінок були репрезентативними щодо частоти появи та загострення пієлонефриту. Всім вагітним жінкам групи порівняння лікування проводилося

25 впродовж 7 днів - в/м або таблетованими формами, супресивна терапія не призначалася.

Лікування вагітних першої підгрупи вагітних основної групи (перший триместр вагітності - період органогенезу) проводилося малотоксичними напівсинтетичними пеніцилінами через можливість шкідливої дії на плід. Застосовувалася "ступенева" терапія за допомогою

30 ампіциліну/сульбактам 1,5 грама 3 р/добу, оксациліну 1,0 грам 4 р/добу в/в, з переходом на в/м введення, бензилпеніциліну 2-3 млн. ОД 4 р/доб. впродовж 5-7 днів. Потім продовження лікування аналогічними таблетованими формами впродовж 10 днів. Загальна тривалість лікування антибактеріальними засобами не менше 14 днів. В подальшому до кінця вагітності рецидивів захворювання не спостерігалось. У трьох жінок з гострим пієлонефритом групи порівняння у терміні вагітності 4-6 тижнів вагітності також рецидивів не спостерігалось.

У другому та третьому триместрах вагітності після завершення органогенезу плода і початку функціонування плаценти, яка виконує бар'єрну функцію щодо деяких антибіотиків, спектр

35 антибактеріальних лікарських засобів може бути розширений. Крім напівсинтетичних пеніцилінів нами застосовувалися цефалоспори, а у випадку виявлення хламідій - макроліди. Лікування проводилося "ступенево": в/в, в/м з подальшим переходом на відповідні таблетовані форми.

40 Нами використовувалися один з препаратів - ампіцилін/сульбактам 1,5 грама 3 р/добу, оксацилін 1,0 грам 4 р/добу в/в, з переходом на в/м, бензилпеніцилін 2-3 млн. ОД 4 р/доб., цефуроксим 0,75-1,5 г 3 р/доб., цефтриаксон 1 г 2 р/доб., цефеперазон 1 г 2 р/доб., цефатоксим 1 г 2 р/доб. впродовж 5-7 днів. Таблетовані форми антибіотиків аналогічних груп призначалися

45 впродовж 10 днів. В подальшому нами призначалася супресивна терапія всім вагітним другої та третьої підгруп (20 вагітних). Супресивна терапія проводилася за допомогою амоксициліну по 250 мг щовечора перед сном або фосфаміцину триметамолом по 3 г ввечері перед сном 1 раз на 10 днів до кінця вагітності. Встановлено відсутність рецидивів у 19 вагітних (95 % $\pm$ 4,87) основної групи незалежно від препарату, що застосовувався для супресивної терапії. У жінок групи порівняння, яким не призначалася супресивна терапія до кінця вагітності, відсутність

50 рецидиву була у 2 вагітних (11 % $\pm$ 7,59) ( $p < 0,001$ ).

Технічний результат, що досягається при використанні корисної моделі, дозволяє зменшити як кількість загострень, так і тяжкість перебігу гестаційного пієлонефриту, знизити кількість ускладнень, спричинених пієлонефритом на перебіг вагітності та пологів і застосуванням антибактеріальних засобів, призводить до зменшення тривалості перебування у стаціонарі

55 (економічний ефект), сприяє покращенню якості життя жінки, збереженню репродуктивної функції (соціальний ефект).

## ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

- 5 Спосіб лікування гестаційного пієлонефриту, що включає використання супресивної антибактеріальної терапії, який **відрізняється** тим, що тривалість супресивної терапії визначається терміном вагітності, причому при виникненні гестаційного пієлонефриту в першому триместрі вагітності проводять культуральне дослідження сечі без призначення супресивної терапії, при виникненні гестаційного пієлонефриту у другій половині вагітності призначають супресивну антибактеріальну терапію до кінця вагітності.

---

Комп'ютерна верстка Л. Бурлак

---

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Урицького, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

---

ДП "Український інститут промислової власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601