

УДК 618,3-055.26:616.62-002]-08:615.83,83:546,214

ПАСІЄШВІЛІ Н.М.

Харківський обласний клінічний перинатальний центр

ОПТИМІЗАЦІЯ ЛІКУВАННЯ СЕЧОВИХ ІНФЕКЦІЙ У ВАГІТНИХ

Резюме. У дослідженні наведено результати використання медичного озону при інфекціях сечових шляхів під час вагітності. Показана ефективність озонотерапії при безсимптомній бактеріурії, хронічному пієлонефриті, що доведено клінічними та лабораторними даними: покращенням перебігу вагітності, пологів та стану новонароджених, нормалізацією окислювально-антиоксидантного та імунного гомеостазу, цитокінового статусу.

Імуномодуюча та протизапальна дія озону має стабілізуючий вплив на гуморальний та клітинний імунітет, що призводить до зниження частоти рецидивів сечових інфекцій у вагітних.

Ключові слова: інфекції сечових шляхів, вагітність, озонотерапія.

Вступ

Сечові інфекції у вагітних (СІВ) — найбільш поширена інфекційна патологія в сучасній акушерській практиці, її частота в структурі госпітальних інфекцій сягає 45–50 %, носить рецидивуючий характер і не має тенденції до зниження [4, 8]. За даними В.М. Серова (2012), кількість вагітних із захворюваннями нирок за останні 20 років збільшилась майже в 4 рази, а патологія сечової системи виявляється в кожній п'ятій вагітній [5, 7]. Збудники СІВ різноманітні, у більшості випадків стійкі до антибактеріальної терапії, їх не завжди легко ідентифікувати. Згідно з сучасними наказами МОЗ України та клінічними протоколами, всіх вагітних обстежують на наявність бактеріурії, тому що у 30–40 % вагітних із безсимптомною бактеріурією (ББ), які не отримували відповідне лікування, надалі розвивається пієлонефрит [6]. Загальновідомий взаємозв'язок між СІВ та ускладненнями вагітності і пологів, такими як анемія, преєклампсія, плацентарна дисфункція, інфікування плода та новонародженого, несвоечасне вибиття навколоплідних вод, хоріоамніоніт, передчасні пологи, затримка розвитку плода та інші акушерські й перинатальні ускладнення [2]. Серед існуючих методів лікування гестаційного пієлонефриту провідне місце займає антибактеріальна терапія, що також може сприяти розвитку ряду ускладнень у вагітної й негативно впливати на плід. Останнім часом поширюється використання рослинних препаратів для лікування СІВ, але їх ефективність не завжди доведена [5]. З огляду на вищевикладене пошук нових підходів до лікування СІВ та профілактики акушерських ускладнень є актуальним завданням сучасного акушерства.

Мета роботи — розробити комплексний метод лікування СІВ, який би ефективно впливав

на бактеріальну флору сечових шляхів у вагітних та сприяв запобіганню розвитку акушерських ускладнень.

Матеріали та методи дослідження

Для досягнення встановленої мети проведено комплексне клініко-лабораторне обстеження 58 вагітних із безсимптомною бактеріурією, які становили основну групу. 20 вагітних без ознак сечових інфекцій із фізіологічним перебігом вагітності становили контрольну групу. Жінки основної групи після проведеної антибактеріальної терапії залежно від способу комплексного лікування були розподілені на дві клінічні групи. До першої клінічної групи увійшли 28 вагітних жінок, при лікуванні яких використано рослинний препарат, що застосовується для лікування і профілактики запальних захворювань сечових шляхів (по 2 драже 3 рази за добу протягом 3 тижнів) [6]. До другої клінічної групи увійшли 30 вагітних, які отримували 200 мл озонованого фізіологічного розчину внутрішньовенно один раз на день протягом 10 днів. Озонотерапія була використана тому, що науково доведена її здатність стимулювати імунітет, здійснювати детоксикаційну та антимікробну дію [1, 3]. Це дозволило зробити припущення про доцільність використання медичного озону в комплексному лікуванні сечових інфекцій у вагітних. Для озонотерапії готували озонований розчин за допомогою апарату «Озон УМ-80» (Україна, Харків), проводилося озонування 200 мл 0,9% фізіологічного розчину барботажем озонокисневої суміші з концентрацією в ній озону 1200 мкг/л.

© Пасієшвілі Н.М., 2013

© «Медицина невідкладних станів», 2013

© Заславський О.Ю., 2013

При обстеженні вагітних окрім загальноприйнятих клініко-лабораторних аналізів проводилось бактеріологічне дослідження сечі з визначенням патогенних мікроорганізмів та їх чутливості до антибіотиків, при дворазовому позитивному результаті бактеріурії ($\geq 100\,000$ КУО/мл) була призначена відповідна терапія. Визначався біохімічний склад крові, проводилася проба Нечипоренка, бактеріоскопія сечі до та після лікування. Стан нирок вагітних та фетоплацентарного комплексу вивчали за допомогою ультразвукового дослідження та доплерометрії, визначення біофізичного профілю плода. Імунологічні дослідження проводили з метою визначення клітинної, гуморальної ланок імунітету та фагоцитозу. Визначали загальну кількість лімфоцитів у периферичній крові, кількість $CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$, $CD16^+$, $CD21^+$ клітин, фагоцитарний індекс, фагоцитарне число, проводили реакцію бласттрансформації лімфоцитів (РБТЛ) із застосуванням моноклональних антитіл виробництва ЗАТ «МедБіоСпектр» (Москва, Росія). У гуморальному імунітеті вивчали рівні циркулюючих імунних комплексів, комплементу та гемолізину спектрофотометричним методом. Рівні інтерлейкінів (IL-1, IL-6, IL-10), ІНФ та ФНП досліджували за допомогою наборів реагентів фірми «Протеїновий контур» (Росія) твердофазним імуноферментним методом. Стан перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) оцінювали за вмістом гідроперекису ліпідів та шифових основ. Функціонування антиоксидантних систем досліджували за загальною антиокислювальною активністю (АОА). Статистичну обробку отриманих результатів виконували за допомогою програмного продукту Microsoft Office Excel 2003, застосовували критерій Стюдента, різницю вважали вірогідною при $p < 0,05$.

Результати власних досліджень та їх обговорення

Вік вагітних коливався від 18 до 37 років, середній вік жінок основної групи становив $29,5 \pm 3,6$ року, контрольної — $26,4 \pm 4,3$ року. Першородящих було 32 (41 %), повторнородящих — 46 (59 %). Всі вагітні основної групи отримували лікування переважно в другому триместрі вагітності. При аналізі клініко-лабораторного матеріалу визначено, що найбільш часто збудниками сечових інфекцій були *Escherichia coli* (72,4 %), *Enterococcus faecalis* (15,5 %), *Staphylococcus saprophyticus* (6,9 %), *Klebsiella* spp. (5,2 %). Кількість лейкоцитів в 1 мл сечі у жінок основної групи становила 4800 ± 300 ; за даними проби Нечипоренка кількість лейкоцитів — $4,5 \pm 2,3 \cdot 10^6$ /л, еритроцитів — $1,8 \pm 0,7 \cdot 10^6$ /л.

Після проведеного лікування рецидив захворювання визначався у 7 (25 %) вагітних з традиційним лікуванням і у 2 (6,7 %) жінок, які отримували озонотерапію. Зниження ББ сприяє зменшенню персистенції збудників інфекції в сечових шляхах, що вказує на ефективність проведеного лікування

та запобігає рецидивам захворювання. Після лікування рослинним препаратом у пробі Нечипоренка кількість лейкоцитів була нижча від 4 тисяч в 1 мл у 40 % вагітних, після озонотерапії — у 86,7 %. Ерадикація збудника відбулася в групі з традиційним лікуванням у 57,1 %, після озонотерапії — у 73,3 % вагітних.

Даних за алергічні або інші ознаки непереносимості озонотерапії не виявлено.

При вивченні імунологічних показників у вагітних з ББ було виявлено значне підвищення вмісту ІФН ($2,7 \pm 0,4$ пг/мл) порівняно з контрольними показниками ($0,31 \pm 0,09$ пг/мл) та ІЛ-6 (в основній — $79,8 \pm 6,2$ пг/мл, в контрольній — $15,6 \pm 2,3$ пг/мл), ФНП- α до $71,7 \pm 7,2$ пг/мл (у контрольній — $11,8 \pm 1,9$ пг/мл) та ІЛ1 β до $63,3 \pm 4,7$ пг/мл (контроль — $9,9 \pm 1,1$ пг/мл) ($p < 0,05$).

Згідно зі змінами в інтерлейкіновому статусі, при дослідженні клітинної ланки імунітету визначено підвищення деяких типів лімфоцитів ($CD4^+$, $CD8^+$, $CD21^+$, $CD16^+$ -клітин, 0-лімфоцитів) без дестабілізуючого впливу. При вивченні активності лімфоцитів за допомогою РБТЛ було виявлено зниження цього показника при СІВ, що пояснює недостатність імунних реакцій підвищенням загальної кількості лімфоцитів ($16,70 \pm 1,42 \cdot 10^9$ /л до $33,5 \pm 4,6 \cdot 10^9$ /л), зниженням їх активності за РБТЛ ($45,8 \pm 5,7$ до $29,8 \pm 2,3$).

У гуморальній ланці імунітету звертало на себе увагу підвищення рівнів лімфоцитотоксичних антитіл ($26,30 \pm 3,18$ %), у контрольній групі — $13,8 \pm 1,7$ % та циркулюючих імунних комплексів (ЦІК), що обумовлює реакції, характерні для рецидивуючого перебігу сечових інфекцій.

При аналізі окислювально-антиоксидантного гомеостазу вірогідно продемонстрована активація перекисного окислення ліпідів, зниження антиокислювальної активності плазми та активація антиоксидантних систем організму. Так, звертало на себе увагу підвищення первинних продуктів ПОЛ — гідроперекисліпідів до $11,5 \pm 1,3$ нмоль/мл (у контрольній групі $2,7 \pm 0,4$ нмоль/мл), при нормальних показниках кінцевих продуктів — шифових основ ($1232,5 \pm 148,6$ ум.од./мл) ($p < 0,05$). Також було визначено підвищення активності церулоплазміну ($2,560 \pm 0,159$ нмоль/мл) та глутатіонпероксидазної активності ($159,43 \pm 19,40$ нмоль/мл), що вказує на напруження антиоксидантних систем організму і підтверджувалося зниженими показниками АОА, зокрема, підвищення майже втричі рівня гідроперекису ліпідів, зниження загальної антиокислювальної активності плазми ($54,2 \pm 8,1$ % до $19,6 \pm 2,8$ %) ($p < 0,05$).

Після проведеного лікування рослинним препаратом було визначено, що показники ІФН зменшилися майже вдвічі, а після озонотерапії — у 7,5 раза, практично дорівнюючи контрольним показникам. Рівень ІЛ-6 знизився в 1,3 раза після використання рослинного препарату та втричі після застосування озону ($p < 0,05$). Також після застосу-

вання медичного озону нормалізувалися показники ФНП і ІЛ-1 ($8,6 \pm 0,9$ пг/мл та $13,9 \pm 1,7$ пг/мл відповідно) ($p < 0,05$). При застосуванні озонотерапії більшою мірою нормалізується співвідношення про- та протизапальних інтерлейкінів за рахунок ІЛ-10 та ІЛ-6. Як результат знижувалася кількість циркулюючих лімфоцитів, підвищувався рівень РБТЛ, теж практично до контрольних значень. При вивченні гуморальної ланки імунітету відмічали значне зниження рівнів ЦІК та лімфотоксичних антитіл після застосування медичного озону.

При порівнянні клінічних груп, у яких було проведено фітолікування або озонотерапію, було визначено, що після застосування озону рівень гідроперекису ліпідів зменшився майже у 3,5 раза ($p < 0,05$) і вірогідно не відрізнявся від контрольних показників ($3,12 \pm 0,96$ нмоль/л). Озонотерапія також сприяла підвищенню АОА до $59,3 \pm 6,2$ % ($p < 0,05$), сягаючи показників контрольної групи — $58,3 \pm 3,5$ %. Аналіз окислювально-антиоксидантного гомеостазу вірогідно показав ефективність озону як природного антиоксиданту та його здатність відновлювати загальні антиокислювальні властивості плазми, а також знижувати рівні первинних продуктів ПОЛ.

Найбільш частими ускладненнями вагітності у жінок з ББ були ранній гестоз (10 %), анемія (17,5 %), загроза абортів (22,5 %), кольпіт (30 %), плацентарна дисфункція (15 %), затримка росту плода (12,5 %), загроза передчасних пологів (37,5 %).

Звертає на себе увагу той факт, що своєчасне лікування безсимптомної бактеріурії у вагітних із застосуванням озонотерапії значно покращує перебіг вагітності порівняно з лікуванням фітопрепаратами. Після застосування медичного озону у вагітних вірогідно зменшувалася кількість загрози абортів (з 30 до 15 %), загрози передчасних пологів (з 28 до 13,3 %), розвитку плацентарної дисфункції (з 30 до 10 %), що дозволило знизити кількість повторних госпіталізацій та ліжко-днів ($p < 0,05$).

Зміни доплерометричних показників та біофізичного профілю плода вказували на покращення стану плода після озонотерапії у 93,3 %, після фітолікування — у 67,9 % ($p < 0,05$). Вагітність закінчилася нормальними пологами у 86,7 % вагітних, які отримали озонотерапію, у 71,4 % після фітотерапії, що вказувало на значне зниження частоти кесарева розтину в групі жінок, до лікувальної тактики яких було включено медичний озон (13,3 %), на відміну від групи, де застосовано рослинний препарат (25 %) ($p < 0,05$). При вивченні стану новонароджених було відмічено вірогідне збільшення кількості здорових новонароджених після озонотерапії (96,7 %) порівняно з фітолікуванням (60,7 %), зменшення кількості дистресів плода ($p < 0,05$).

Аналізуючи отримані результати, можна дійти висновку, що СІВ призводить до дисбалансу сис-

темного імунітету, що пояснюється порушеннями клітинного та гуморального імунітету, автономними змінами рівнів цитокінів; відзначається активізація процесів ПОЛ, зниження загальної антиокислювальної активності плазми, спостерігається напруження антиоксидантних систем організму вагітної. Своєчасна комплексна терапія ББ вагітних із застосуванням медичного озону призводить до нормалізації імунного та окислювально-антиоксидантного гомеостазу, що дозволяє рекомендувати використання медичного озону для лікування СІВ як антиоксиданта, імуномодулятора та антимікробного чинника. Застосування озону у вагітних вірогідно сприяє зменшенню кількості ускладнень вагітності, поліпшує стан фетоплацентарного комплексу, покращує результат вагітності для матері й новонародженого. Таким чином, використання озонотерапії в лікуванні безсимптомної бактеріурії може бути широко застосоване в акушерській практиці завдяки його ефективності, доступності та відсутності ускладнень як для матері, так і для плода.

Висновок

Використання комплексної патогенетично обґрунтованої терапії, спрямованої на оптимізацію ефективності лікування СІВ, не має побічних ефектів і дозволяє поліпшити результати лікування вагітних із безсимптомною бактеріурією та запобігти рецидивам сечових інфекцій, що сприятиме значному зниженню кількості акушерських ускладнень та покращанню перинатальних показників.

Список літератури

1. Макаров О.В. Применение озонотерапии в комплексе профилактики и лечения плацентарной недостаточности / О.В. Макаров, Н.Н. Николаев, Л.В. Попова // *Акушерство и гинекология*. — 2002. — № 2. — С. 48-52.
2. Могилевкина И.А. Особенности фетоплацентарного комплекса при бессимптомной бактериурии / И.А. Могилевкина, Н.В. Гребельная // *Зб. наук. праць Асоціації акушерів-гінекологів України*. — К.: Інтермед, 2005. — С. 305-306.
3. Озонотерапия в акушерско-гинекологической практике: метод. указания для врачей / Под ред. В.И. Грищенко. — Харьков, ХГМУ. — 2005. — 20 с.
4. Орджоникидзе Н.В. Профилактика и лечение осложнений у беременных и родильниц с заболеваниями мочевых путей / Н.В. Орджоникидзе, С.Б. Петрова, А.И. Емельянова // *Акушерство и гинекология*. — 2009. — № 6. — С. 41-45.
5. Оценка опыта применения комбинированного растительного лекарственного препарата у беременных. Информационное письмо / Составители: В.Н. Серов, И.И. Баранов, Л.В. Ткаченко. — Москва, 2012. — 19 с.
6. Талалаєнко Ю.О. Сучасний погляд на ведення пацієнток з пієлонефритом при вагітності / Ю.О. Талалаєнко, Н.В. Князева, Н.В. Гребельна // *Зб. наук. праць Асоціації акушерів-гінекологів України*. — К.: Інтермед, 2011. — С. 841-844.
7. Хилькевич Е.Г. Возможности фитотерапии при инфекции мочевых путей в акушерской практике / Е.Г. Хилькевич // *Акушерство и гинекология*. — 2011. — № 5. — С. 115-119.
8. Korst L.M. Gestational pyelonephritis as an indicator of the quality of ambulatory maternal health care services / L.M. Korst, C. Reyes, M. Fridman // *Obstetrics & Gynecology*. — 2006. — Vol. 107. — P. 632-640.

Отримано 28.04.13 □

Пасиешвили Н.М.
Харьковский областной клинический перинатальный
центр

ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ МОЧЕВЫХ ИНФЕКЦИЙ У БЕРЕМЕННЫХ

Резюме. В исследовании представлены результаты использования медицинского озона при инфекциях мочевых путей во время беременности. Показана эффективность озонотерапии при бессимптомной бактериурии, хроническом пиелонефрите, что доказано клиническими и лабораторными данными: улучшением течения беременности, родов и состояния новорожденного, нормализацией окислительно-антиоксидантного и иммунного гомеостаза, цитокинового статуса.

Иммуномодулирующее и противовоспалительное действие озона оказывает стабилизирующее влияние на гуморальный и клеточный иммунитет, что способствует уменьшению частоты рецидивов мочевых инфекций у беременных.

Ключевые слова: инфекции мочевых путей, беременность, озонотерапия.

Pasiyeshvili N.M.
Kharkiv Regional Clinical Perinatal Centre, Kharkiv, Ukraine

OPTIMIZATION OF TREATMENT OF URINARY TRACT INFECTIONS IN PREGNANT WOMEN

Summary. The study presents the results of the use of medical ozone in urinary tract infections during pregnancy. The effectiveness of ozone therapy for asymptomatic bacteriuria, chronic pyelonephritis is shown, that evidenced by clinical and laboratory data: improving the pregnancy, birth and the newborn state, the normalization of oxidation-antioxidant and immune homeostasis, cytokine status.

Immunomodulatory and anti-inflammatory effect of ozone has a stabilizing effect on the humoral and cellular immune system, thereby reducing the frequency of recurrence of urinary infections in pregnant women.

Key words: urinary tract infections, pregnancy, ozone therapy.