

## **ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ГЕСТАЦИОННЫМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ**

**Балченкова Ю.П., Пешев Л.П., Ляличкина Н.А., Рязанцев В.Е.**

*ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева» Министерства образования и науки РФ, Саранск, Россия (430005, Республика Мордовия, г. Саранск, ул. Большевистская, д. 68), e-mail: bal4enkova@mail.ru*

Проведен анализ эффективности комбинированной терапии (гепатопротектор и низкоинтенсивное инфракрасное лазерное излучение) у беременных с острым и хроническим пиелонефритом. Оценивали некоторые биохимические показатели, отражающие интенсивность перекисных реакций окисления липидов (малонового диальдегида плазмы и эритроцитов), уровень антиоксидантной защиты организма (каталаза), определяли количество общих и небелковых сульфгидрильных групп и степени эндотоксикоза (общая и эффективная концентрация альбуминов, резерв связывания альбуминов, индекс токсичности). Базовая антибактериальная терапия с использованием лазерного излучения и гепатопротектора у беременных с пиелонефритом оказала наиболее выраженный детоксикационный эффект, способствовала улучшению конъюгационной активности альбумина. Предложенная методика лечения способствовала нормализации показателей при остром пиелонефрите и значительному улучшению их при хроническом пиелонефрите по сравнению с другими изучаемыми методами терапии.

Ключевые слова: гестационный пиелонефрит, гепатопротектор, низкоинтенсивное инфракрасное лазерное излучение.

## **EFFICACY OF COMBINATION THERAPY IN PATIENTS WITH GESTATIONAL PYELONEPHRITIS**

**Balchenkova U.P., Peshev L.P., Lyalichkina N.A., Ryazantsev V.E.**

*Ogarev Mordovia State University, Saransk, Russia (430005, Saransk, street Bolshevistskaja, 68), e-mail: bal4enkova@mail.ru*

Considering high prevalence of gestational pyelonephritis efficiency analysis of the combined therapy (a hepatoprotector and low-intensive infra-red laser radiation) at pregnant women with sharp and chronic pyelonephritis is carried out. Estimated some biochemical indicators reflecting intensity of perokisny reactions of oxidation of lipids (low-new диальдегида plasma and erythrocytes), level of antioxidant protection of an organism (catalase), determined number of general and not albuminous sulfgidrilny groups and degree endotoxikosis (general and effective concentration albumin, a linkage allowance albumin, a toxicity index). Base antibacterial therapy with use of laser radiation and a hepatoprotector at pregnant women with pyelonephritis rendered the most expressed detoksikatsionny effect, promoted improvement of konjugatsionny activity albumin. The offered technique of treatment promoted a measure normalization in case of sharp pyelonephritis and to their considerable improvement in case of chronic pyelonephritis in comparison with other studied methods of therapy of gestational pyelonephritis in shorter terms of stay in a hospital.

Keywords: gestational pyelonephritis, hepatoprotector, low-intensive infra-red laser radiation.

### **Введение**

Комплексная терапия гестационного пиелонефрита предусматривает патогенетическое воздействие на макроорганизм и микрофлору с учетом минимального воздействия на плод. Несмотря на всестороннее изучение инфекционного процесса верхних мочевых путей при беременности, проблема лечения таких больных до настоящего времени остается актуальной, что подтверждается высокой распространенностью – 1000 случаев на 100 000 населения в год и сложностью ведения таких пациентов [3; 5].

Антимикробные средства, предназначенные для лечения инфекционно-воспалительной патологии органов мочевой системы, обладают рядом побочных эффектов – вызывают

эндотоксемию, индуцируют в организме состояние иммунодефицита вследствие иммуносупрессивной активности, провоцируют анафилактические реакции, развитие дисбактериоза и кандидоза слизистых. Многие антибиотики обладают нефро-, гепато-, ототоксичностью, тератогенным и фетотоксическим действиями. Все выше изложенное заставляет клиницистов искать пути решения одной из самых актуальных проблем современного акушерства и урологии [6–8].

Эндогенная интоксикация, расстройство обменных процессов, увеличение нагрузки на детоксицирующие системы организма указывают на необходимость исследования эндотоксикоза и метаболической функции печени у беременных [4].

С целью повышения эффективности терапии пиелонефрита у беременных нами изучено влияние инфракрасного лазерного излучения в сочетании с Эссенциале форте Н на уровень эндогенной интоксикации и функциональное состояние печени.

### **Материалы и методы исследования**

Изучение эффективности комплексного воздействия инфракрасного лазерного излучения (ИКЛИ) в сочетании с традиционной терапией при гестационном пиелонефрите проводили у 115 беременных женщин. Оценивали результативность лечения в трех исследуемых группах. За нормативные показатели принимали биохимический профиль 30 женщин с физиологически протекающей беременностью, составивших первую группу наблюдения. 46 пациенток с обострением хронического пиелонефрита, возникшего до беременности, составили вторую группу наблюдения. Острый гестационный пиелонефрит, возникший у 46 беременных во время настоящей беременности, дал основания включить исследуемых в третью группу.

Критериями включения в исследование являлись: беременность I – III триместр; диагноз пиелонефрит, установленный на основании клинических, лабораторных и инструментальных методов исследования; информированное согласие пациенток на участие в исследовании. Критериями исключения признаны – отказ от участия в исследовании; гнойно-деструктивные формы пиелонефрита, требующие хирургического вмешательства; наличие заболеваний печени (гепатит, цирроз).

Эффективность применения проводимой терапии оценивали по интенсивности мембранных реакций перекисного окисления липидов – содержанию вторичного продукта окисления – малонового диальдегида (МДА) в плазме и эритроцитах. Уровень антиоксидантной защиты организма устанавливали по активности ключевого фермента – каталазы [2]. Определяли количество общих и небелковых сульфгидрильных групп [1]. Степень эндотоксикоза, характер влияния применяемых методов лечения на изучаемые показатели определяли по общей (ОКА) и эффективной (ЭКА) концентрации альбуминов,

по соотношению которых рассчитывали РСА – резерв связывания альбуминов и ИТ – индекс токсичности.

Статистическую обработку полученных результатов проводили по методу вариационной статистики в электронных таблицах Excel с определением значений средней арифметической величины выборочной совокупности (M), стандартной ошибки – средней арифметической ( $\pm m$ ). Достоверность оценивали расчетом t-критерия Стьюдента. Различия признавались статистически достоверными при уровне вероятности ( $p < 0,05$ ).

### **Результаты исследования и обсуждение**

Анализ данных показал, что у беременных с пиелонефритом на 3-и сутки комбинированной терапии МДА в плазме снижался на 7,3% ( $p > 0,05$ ) против исходного уровня, а в эритроцитах – на 7,6% ( $p > 0,05$ ), соответственно. По окончании курса терапии концентрация малонового диальдегида в плазме уменьшалась на 22,0% ( $p \leq 0,05$ ) и составила  $7,89 \pm 0,10$  мкмоль/л. В эритроцитах после лечения уровень МДА был на 28,8% ниже исходного ( $p \leq 0,05$ ). Другим положительным моментом являлось повышение активности антиоксидантной защиты организма: активность каталазы на 3-и сутки лечения лазером имела тенденцию к повышению на 4,9% ( $p > 0,05$ ) при исходном показателе  $2035,54 \pm 191,7$  нкат/мин/л. По окончании курса лечения отмеченная положительная тенденция сохранялась – содержание фермента увеличивалось на 15,0% ( $p \leq 0,05$ ) по сравнению с первоначальным уровнем, однако оставалось ниже, чем у здоровых беременных на 19,4% ( $p \leq 0,05$ ).

Лечение беременных с обострением хронического пиелонефрита в третьей группе приводило к достоверному уменьшению уровня МДА плазмы к 3-м суткам терапии на 14,4% ( $p \leq 0,05$ ). Продолжение лечения способствовало снижению показателя относительно исходного уровня на 28,9% ( $p \leq 0,05$ ), т.е. до  $8,09 \pm 0,89$  мкмоль/л. Однако содержание МДА плазмы после лечения оставалось у этих женщин на 35,5% ( $p \leq 0,05$ ) выше, чем у здоровых беременных. Динамика изменений уровня МДА эритроцитов при комбинированной терапии беременных с обострением хронического пиелонефрита носила однонаправленный характер с изменением МДА плазмы. К 3-м суткам лечения было зафиксировано снижение содержания этого вторичного продукта ПОЛ у обследуемых беременных на 12,4% ( $p \leq 0,05$ ). Но к концу лечения произошло уменьшение уровня МДА эритроцитов на 31,4% ( $p \leq 0,05$ ) относительно исходного показателя и его значение составило  $22,22 \pm 3,89$  мкмоль/л, что было больше, чем в группе сравнения на 43,6% ( $p \leq 0,05$ ).

Однако не произошло никаких изменений активности каталазы крови к 3-му дню лечения у пациенток с хроническим пиелонефритом. К концу терапии активность этого фермента в крови повысилась на 10,7% ( $p \leq 0,05$ ) по сравнению с его исходной активностью, но уровень каталазы оставался ниже нормативного на 21,4% ( $p \leq 0,05$ ).

Таким образом, комбинированная с инфракрасным лазерным излучением терапия беременных с пиелонефритом способствовала нормализации реакции перекисного окисления липидов мембран клеток (табл. 1).

**Таблица 1 – Показатели ПОЛ – АОС при комбинирований с ИКЛИ и Эссенциале форте Н базисной терапии беременных с пиелонефритом, n=39 (M ± m)**

Показатель	Группа сравнения, n=30	Острый пиелонефрит, n=23			Хронический пиелонефрит, n=16		
		До лечения	3-и сутки	После лечения	До лечения	3-и сутки	После лечения
МДА плазмы, мкмоль/л	5,97±0,85	10,11±1,18*	9,37±0,99	7,89±0,10**	11,26±1,30*	9,64±1,14**	8,09±0,89**
МДА эритроцитов, мкмоль/л	15,47±2,77	29,11±2,26*	26,89±3,09	20,74±2,87**	32,67±3,39*	28,62±2,54**	22,22±3,89**
Каталаза крови, мКат/мин/л	2902,50±195,0	2035,54±191,7*	2134,28±182,35	2340,46±192,06**	2065,80±18,92**	2080,49±189,59	2273,73±181,23**

\* – достоверность различий  $p < 0,05$  относительно группы сравнения;

\*\* – достоверность различий  $p < 0,05$  относительно исходного уровня.

Аналогичные сдвиги метаболизма, согласно полученным данным, наблюдались и во внутриклеточных реакциях с участием сульфгидрильных групп (табл. 2). В динамике лазеротерапии суммарная концентрация SH-групп в крови на 3-и сутки увеличивалась на 3,2% ( $p > 0,05$ ). После курса проведенной терапии содержание SH-групп в крови увеличивалось еще на 9,1% ( $p \leq 0,05$ ) по сравнению с исходным уровнем, что в итоге составляло  $155,17 \pm 17,96$  ммоль/л. Заметные модуляции зафиксированы в небелковой фракции тио-групп. Их концентрация в крови достигала  $79,20 \pm 19,80$  ммоль/л. ИДТ после 3 сеансов лазеротерапии повышался на 35,2% ( $p \leq 0,05$ ), а после лечения детоксикационный индекс оказался больше первоначального значения на 67,7% ( $p \leq 0,05$ ) и был выше показателя в группе сравнения.

При лечении обострения хронического пиелонефрита в третьей группе беременных происходило статистически незначимое повышение содержания общих SH-групп к 3-му дню лечения. В конце лечения этот показатель повышался на 21,3% ( $p \leq 0,05$ ) относительно исходного. При этом уровень общих тиоловых групп не отличался от нормативного значения  $153,45 \pm 16,37$  ммоль/л. Уровень небелковых (свободных) SH-групп на 3-и сутки базисного лечения хронического пиелонефрита у беременных третьей группы повышался на 57,7% ( $p > 0,05$ ). Продолжение лечения способствовало значительному повышению содержания свободных SH-групп на 90,1% ( $p \leq 0,05$ ) до значений, соответствующих

здоровым беременным. К 3-м суткам лечения индекс детоксикации увеличивался на 44,0% ( $p \leq 0,05$ ), а к концу лечения вырос на 72,0% и достиг значения  $0,43 \pm 0,09$  усл. ед., т.е. фактически нормативного показателя.

**Таблица 2 – Изменения показателей тиоловых групп при комбинированной с ИКЛИ и Эссенциале форте Н базисной терапии беременных с пиелонефритом,  $n=39$  ( $M \pm m$ )**

Показатель	Группа сравнения, $n=30$	Острый пиелонефрит, $n=23$			Хронический пиелонефрит, $n=16$		
		До лечения	3-и сутки	После лечения	До лечения	3-и сутки	После лечения
SH-группы крови общие, ммоль/л	$153,45 \pm 16,37$	$138,02 \pm 4,62^*$	$142,44 \pm 12,12$	$155,17 \pm 17,96^{**}$	$122,47 \pm 18,29^*$	$139,34 \pm 10,99$	$148,55 \pm 18,54^{**}$
SH-группы свободные, ммоль/л	$71,63 \pm 8,74$	$43,01 \pm 1,58^*$	$59,61 \pm 15,19^{**}$	$79,20 \pm 19,80^{**}$	$34,08 \pm 13,71^*$	$53,76 \pm 13,48$	$74,78 \pm 20,35^{**}$
ИДТ, усл.ед.	$0,47 \pm 0,03$	$0,31 \pm 0,02^*$	$0,42 \pm 0,09^{**}$	$0,52 \pm 0,08^{**}$	$0,25 \pm 0,08^*$	$0,36 \pm 0,07$	$0,49 \pm 0,09^{**}$

\* – достоверность различий  $p < 0,05$  относительно группы сравнения;

\*\* – достоверность различий  $p < 0,05$  относительно исходного уровня.

В процессе комбинированной с ИКЛИ терапии острого пиелонефрита в соответствующие сроки обследования происходили значительные изменения в показателях детоксикационных характеристик альбумина (табл. 3). Общая концентрация альбумина увеличилась на 4,9% ( $p \leq 0,05$ ) по сравнению с исходным показателем. Повышение ЭКА оказалось более значимым. На третьи сутки лечения значение показателя достигло уровня значений здоровых женщин. Динамика эффективной концентрации альбумина способствовала повышению резерва связывания альбумина на 17,0% ( $p \leq 0,05$ ) к третьим суткам терапии и на 26,4% ( $p \leq 0,05$ ) после проведенного лечения. К восьмым суткам ИТ снизился на 41,9% ( $p \leq 0,05$ ), что соответствовало значению у здоровых беременных.

В динамике лечения беременных с обострением хронического пиелонефрита констатировано отсутствие изменений общей концентрации альбуминов и их эффективной концентрации. В конце лечения ОКА не изменялась относительно исходного показателя, а ЭКА увеличивалась на 15,6% ( $p \leq 0,05$ ). Вследствие этого резерв связывающей способности альбуминов (РСА) возрастал на 0,07 усл. ед. только в конце курса лечения, а индекс токсичности (ИТ), соответственно, снижался на 22,7% ( $p \leq 0,05$ ) и оставался выше, чем в группе сравнения на 32,7% ( $p \leq 0,05$ ).

**Таблица 3 – Показатели детоксикационных свойств альбумина при комбинированной с ИКЛИ и с Эссенциале форте Н базисной терапии беременных с пиелонефритом, n=39 (M ± m)**

Показатель	Группа сравнения, n=30	Острый пиелонефрит, n=23			Хронический пиелонефрит, n=16		
		До лечения	3-и сутки	После лечения	До лечения	3-и сутки	После лечения
ОКА, %	57,40± 3,65	55,79± 1,45	56,46± 3,46	58,54± 3,43**	54,74± 1,34*	54,94 ± 3,11	56,53± 3,29
ЭКА, %	38,83± 2,61	29,97± 0,31*	34,85± 3,12**	39,02± 1,63**	29,71± 1,05*	29,77 ± 1,92	34,35± 3,02**
РСА, усл. ед.	0,68± 0,05	0,53± 0,06*	0,62± 0,08**	0,67± 0,03**	0,54± 0,03*	0,54± 0,03	0,61± 0,04**
ИТ, усл. ед.	0,49± 0,19	0,86± 0,22*	0,62± 0,26**	0,50± 0,19**	0,84± 0,16*	0,84± 0,09	0,65± 0,14**

\* – достоверность различий  $p < 0,05$  относительно группы сравнения;

\*\* – достоверность различий  $p < 0,05$  относительно исходного уровня.

При этом установлено, что в процессе лечения беременных с острым пиелонефритом в данной группе количество протеинов (табл. 4) практически не изменялось. Одновременно наблюдались структурные перестройки протеинограмм: концентрация альбуминов недостоверно повышалась к концу лечения, оставаясь ниже, чем в группе сравнения, на 6,4% ( $p \leq 0,05$ ). Концентрация альбуминов оставалась прежней. В связи с этим АГ коэффициент повышался на 8,5% ( $p \leq 0,05$ ) выше исходного показателя, но не достигал значений в группе сравнения.

Лечение обострения хронического пиелонефрита у беременных третьей группы приводило к достоверному изменению содержания общего белка в крови пациенток. После курса лечения общий белок повышался на 5,9% ( $p \leq 0,05$ ). Альбумин крови повышался незначительно (на 2,2% ( $p > 0,05$ )) после лечения, но оставался ниже, чем у здоровых беременных. Уровень глобулиновой фракции после лечения снизился на 2,4% ( $p > 0,05$ ). В связи с этим повысился альбумин-глобулинового коэффициента – на 5,6%,  $p > 0,05$ .

**Таблица 4 – Показатели белкового обмена при комбинированной с ИКЛИ и с Эссенциале Форте Н базисной терапии у беременных с пиелонефритом, n=39 (M ± m)**

Показатель	Группа	Острый	Хронический
------------	--------	--------	-------------

	сравнения, n=30	пиелонефрит, n=23		пиелонефрит, n=16	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Общий белок, г/л	67,76± 3,92	62,94±1,88	63,36±3,70	59,34±1,16*	62,82±2,31* *
Альбумин, %	59,64± 2,46	53,82±1,04	55,82±2,04	52,10±1,19*	53,23±2,46
Глобулины, %	40,08± 2,54	46,18±1,32*	46,00±6,91	47,90±1,19*	46,77±2,46
АГК	1,50± 0,16	1,17±0,21*	1,27±0,11**	1,08±0,21*	1,14±0,11

\* – достоверность различий  $p < 0,05$  относительно группы сравнения;

\*\* – достоверность различий  $p < 0,05$  относительно исходного уровня.

### Выводы

Комбинированная с ИКЛИ и Эссенциале форте Н базисная терапия беременных с пиелонефритом оказала выраженный детоксикационный эффект, способствовала улучшению конъюгационной активности альбумина. Предложенная методика лечения способствовала нормализации показателей при остром пиелонефрите и значительному улучшению их при хроническом пиелонефрите по сравнению с другими методами терапии, с сокращением койко-дня, и составила в третьей группе больных при остром пиелонефрите –  $6,9 \pm 1,2$  дня, при обострении хронического пиелонефрита –  $9,7 \pm 0,8$  дней.

### Список литературы

1. Белозерова А.К. Тиол-дисульфидная система и оценка ее значения при прогнозе исхода беременности / А.К. Белозерова, В.А. Резник, С.Н. Гайдуков // Мат-лы IV Съезда акушеров-гинекологов России. – М., 2008. – С. 25.
2. Карпищенко А.И. Медицинские лабораторные технологии и диагностика : справочник. – СПб. : Интермедина. – 1998. – Т. 2. – 350 с.
3. Карпов О.И. Новые возможности лечения пиелонефрита // Consilium medicum : журнал доказательной медицины для практикующих врачей. – 2006. – Т. 8. – № 4. – С. 8–12.
4. Козак Ю.В. Пути коррекции эндотоксикоза у беременных с острыми пиелонефритами / Ю.В. Козак, О.Г. Пекарев, С.В. Вишнякова // Медицина и образование в Сибири. – 2011. – № 4. – С. 6.
5. Козак Ю.В., Киселева Т.В., Пекарев О.Г., Поздняков И.М. Применение экстракорпоральных методов детоксикации при лечении беременных с острыми гестационными пиелонефритами [Электронный ресурс] // Медицина и образование в Сибири.

– 2012. – № 1. – URL: [http://www.ngmu.ru/cozo/mos/article/text\\_full.php?id=591](http://www.ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=591) (дата обращения: 21.09.2012).

6. Петров Д.В., Франк М.А. Критерии синдрома системной воспалительной реакции в выборе лечебной тактики при гестационном пиелонефрите [Электронный ресурс] // Интенсивная терапия. – 2006. – № 1. – URL: <http://icj.ru/journal/number-1-2006/57-kriterii-sindroma-sistemnoy-vospalitelnoy-reakcii-v-vybore-lechebnoy-taktiki-pri-gestacionnom-pielonefrite.html> (дата обращения: 14.08.2012).

7. Серов В.Н. Гестационный пиелонефрит: диагностика, профилактика, лечение / В.Н. Серов, В.Л. Тютюнник // Русский медицинский журнал. Мать и дитя. Акушерство и гинекология. – 2008. – Т. 16. – № 1. – С. 54–57.

8. Синякова Л.А. Инфекции мочевых путей у беременных. Современные подходы к лечению / Л.А. Синякова, И.В. Косова // Эффективная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии. – 2008. – № 1. – С. 11–13.

#### **Рецензенты:**

Власов Александр Петрович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии медицинского института ФГБОУ ВПО «МГУ им Н.П. Огарева» Министерства образования и науки РФ, г. Саранск.

Сипров Александр Владимирович, доктор медицинских наук, профессор кафедры фармакологии медицинского института ФГБОУ ВПО «МГУ им Н.П. Огарева» Министерства образования и науки РФ, г. Саранск.