

## УРОВЕНЬ РАСТВОРИМОЙ МОЛЕКУЛЫ АДГЕЗИИ СОСУДИСТЫХ КЛЕТОК-1 И L-СЕЛЕКТИНА У БОЛЬНЫХ С АНТИФОСФОЛИПИДНЫМ СИНДРОМОМ: СВЯЗЬ С АКТИВНОСТЬЮ ЗАБОЛЕВАНИЯ, ДИСФУНКЦИЕЙ ЭНДОТЕЛИЯ И АТЕРОСКЛЕРОЗОМ

*Ю.С. Сегеда, С.В. Шевчук*

**Резюме.** В ходе проведенного исследования было продемонстрировано значительное повышение показателей растворимой молекулы адгезии сосудистых клеток-1 (sVCAM-1) и L-селектина в крови больных с антифосфолипидным синдромом по сравнению со здоровыми лицами. Уровни исследуемых субстанций ассоциировались с маркерами активности воспалительного процесса (СОЭ, ФНО- $\alpha$ , ИЛ-1, СРП), нарушением липидного обмена, наличием антифосфолипидных антител и сопутствующей артериальной гипертензией, однако практически не зависели от возраста, пола, длительности заболевания, курения, ожирения и гиподинамии. Также установлено тесные корреляционные связи между повышением концентрации sVCAM-1 и L-селектина и структурно-функциональными изменениями эндотелия сосудов, что позволяет считать их циркулирующими маркерами раннего развития атеросклероза у больных с антифосфолипидным синдромом.

**Ключевые слова:** антифосфолипидный синдром, молекула адгезии сосудистых клеток-1, L-селектин, антифосфолипидные антитела, активность заболевания, дислипидемия, структурно-функциональные изменения эндотелия сосудов.

## THE LEVEL OF THE SOLUBLE MOLECULE OF ADHESION OF VASCULAR CELLS-1 AND L-SELECTIN IN PATIENTS WITH ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME: A RELATIONSHIP WITH THE DISEASE ACTIVITY, ENDOTHELIAL DYSFUNCTION AND ATHEROSCLEROSIS

*Yu.S. Sehed, S.V. Shevchuk*

**Abstract.** A significant increase of the indices of the molecule of adhesion of vascular cells-1 (sVCAM-1) and L-selectin was demonstrated in the course of the research in the blood of patients with antiphospholipid syndrome as compared with healthy persons. The levels of the substances under study were associated with the markers of the activity of an inflammatory process (ESR, TNF- $\alpha$ , IL-1, CRP), disturbances of the lipid metabolism, the presence of antiphospholipid antibodies and concomitant arterial hypertension, however, they practically did not depend on the age, gender, the duration of the disease, tobacco smoking, obesity and hypodynamia. Close correlations have also been established between an elevated concentration of sVCAM-1 and L-selectin and structural functional changes of the vascular endothelium, enabling to regard them to be circulating markers of an early development of atherosclerosis in patients with antiphospholipid syndrome.

**Key words:** antiphospholipid syndrome, vascular cell adhesion molecule-1 (sVCAM), L-selectin, antiphospholipid antibodies, disease activity, dyslipidemia, structural and functional changes in vascular endothelium.

Scientific-Research Institute of Rehabilitation of Invalids of VNMU named after M.I. Pyrohov (Vinnytsia)

Рецензент – проф. Т.В. Ілашук

Buk. Med. Herald. – 2013. – Vol. 17, № 2 (66). – P. 114-122

Надійшла до редакції 20.03.2013 року

© Ю.С. Сегеда, С.В. Шевчук, 2013

УДК 616.61-002.3-08:618.2

*А.В. Семеняк, О.А. Андрієць, Л.П. Богуславська\**

## ДОСВІД ЛІКУВАННЯ ПІЄЛОНЕФРИТІВ ПІД ЧАС ВАГІТНОСТІ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці,  
\*Міський клінічний пологовий будинок № 1, м. Чернівці

**Резюме.** Проведено обстеження та лікування 25 вагітних із пієлонефритом, що виник у різні терміни вагітності, використовуючи «ступеневу» антибактеріальну терапію з переходом на супресивну терапію до кінця вагітності. Групу порівняння становили 20 вагітних із пієлонефритом, яким не призначалося супресивної терапії. Встановлено відсутність рецидивів у 95 % вагітних основної групи незалежно від препарату, що

застосовувався для супресивної терапії. У жінок групи порівняння, яким не призначалося супресивної терапії до кінця вагітності, відсутність рецидиву була в 11 % вагітних, що достовірно відрізнялося.

**Ключові слова:** пієлонефрит, гестаційний пієлонефрит, «ступенева» антибактеріальна терапія, супресивна терапія.

**Вступ.** Інфекції сечовидільної системи, зокрема пієлонефрит, під час вагітності становлять серйозну проблему акушерства та нефрології, оскільки характеризуються високою частотою

(згідно з різними даними літератури від 0,3 до 10 % випадків), особливостями підходів до діагностики та лікування, значним ризиком акушерських та неонатальних ускладнень. Виникненню

© А.В. Семеняк, О.А. Андрієць, Л.П. Богуславська, 2013

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, фурункулез та ін.). Під впливом прогестерону спостерігається розслаблення гладенької 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 із перегинами, збільшення порожнини лоханок. Порушується уродинаміка верхніх сечовивідних шляхів і кровообіг у нирках. Важливим є поява можливих змін хімічного складу сечі – глюкозурія, аміноацидурія, підвищення рН сечі. У цих умовах створюється сприятливий фон для поширення інфекції висхідним шляхом з уретри, сечового міхура, особливо наприкінці вагітності, коли спостерігається ослаблення сфінктера уретри та гемодинамічні порушення в чашково-мисковій системі та сечоводах. Відоме поширення інфекції гематогенним шляхом із вогнища запалення в мигдаликах, зубах, статевих органах, жовчному міхурі та ін. Будь-яка перешкода відтоку сечі збільшує розвиток інфекції сечових шляхів – камені, аномалії розвитку, перегини сечовода [1, 4, 5, 9].

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 [1, 3, 4, 5, 9].

Після встановлення діагнозу важливим завданням є призначення адекватного лікування, однак, згідно з даними літератури, єдиного підходу до лікування немає [3, 4, 6, 7], що ускладнює вибір методики та тривалості лікування. Спектр антибактеріальних препаратів, що застосовуються для лікування, дещо змінився, що зумовлене розвитком резистентності до деяких препаратів та створенням нових лікарських препаратів, безпечних для матері та плода. У даний час пропонується «ступінчаста» антибактеріальна терапія. У цьому випадку впродовж 3-5 днів застосовують препарати однієї групи (в/в або в/м) із подальшою заміною їх на таблетовані форми. Для лікування пієлонефриту під час вагітності рекомендується використовувати антибіотики, безпечні для плода: пеніциліни та їх похідні, цефалоспорины 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 [7]. 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 за відсутності ефекту від лікування впродовж 2-3 діб [4, 6, 7]. Лікування гестаційного пієлонефриту вагітних має бути комплексним. Медикаментозна терапія починається після відновлення пасажу сечі. При призначенні медикаментозної терапії необхідно враховувати термін вагітності, тяжкість та тривалість захворювання, індивідуальне перенесення даного препарату, алергологічний анамнез, функціональний стан нирок та печінки, можливість проникнення ліків через плаценту. Щодо тривалості лікування, то в більшості пропонується курс антибактеріальної терапії впродовж 10-14 днів, з призначенням тривалої супресивної терапії [4, 6].

Зростання стійкості мікрофлори та поява рецидивів можуть бути спричинені нераціональною та необгрунтованою антибактеріальною терапією, неправильним розрахунком дози препарату та тривалістю лікування, частим, неконтрольованим застосуванням препаратів, нераціональним поєднанням антибіотиків [2, 8].

**Мета дослідження.** Визначити ефективність лікування при застосуванні різних схем антибактеріальних засобів для підвищення ефективності лікування пієлонефриту під час вагітності та запобігання рецидивам захворювання.

**Матеріал і методи.** 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 – у терміні 23-28 тижнів вагітності (друга підгрупа), та в 6 (24 %) – у терміні 32-34 тижні вагітності (третья підгрупа). Даний розподіл вагітних на підгрупи проведено згідно з класифікацією критичних термінів розвитку гострого гестаційного пієлонефриту.

Серед вагітних першої підгрупи гострий гестаційний пієлонефрит діагностовано вперше, у 12 вагітних другої підгрупи (86 %) діагностовано гострий гестаційний пієлонефрит, у решти 2 (14 %) – загострення хронічного пієлонефриту, причому повторно під час вагітності спостерігалось 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 із пієлонефритом, у 3 (15 %) вперше діагностовано гострий пієлонефрит у терміні 4-6 тижнів вагітності, у 12 (60 %) вагітних діагностовано гострий 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 в 5 (25 %) – у терміні 32-34 тижнів вагітності, тільки у двох випадках не було рецидиву захворювання до пологів. Групи вагітних були репрезентативними щодо частоти появи та загострення пієлонефриту. Всім вагітним групи порівняння лікування проводилося впродовж семи днів – в/м або таблетованими формами, супресивної терапії не призначалося.

Вік жінок коливався від 22 до 37 років у трьох групах (у середньому 30,5±0,45 року) ( $p>0,05$ ).

Клінічно-лабораторне обстеження вагітних проводилося за допомогою таких методів: клінічно-лабораторного і мікробіологічного. Комплекс обстеження вагітних являв собою клінічний і біохімічний аналіз крові, загальний аналіз сечі, пробу за Зимницьким, пробу за Нечипоренком, бактеріологічне дослідження сечі та виділень з піхви, мазок із піхви на мікрофлору, добовий діурез з добовою втратою білка, УЗД плода і нирок, катетеризацію сечовода (стентування), виконується урологом.

#### Результати дослідження та їх обговорення.

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 ампіциліну/сульбактам 1,5 г х 3 р./добу, оксациліну 1,0 г х 4 р./добу в/в, з переходом на в/м введення, бензилпеніциліну 2-3 млн. ОД х 4 р./добу впродовж 5-7 днів. Потім продовження лікування аналогічними таблетованими формами впродовж 10 днів. Загальна тривалість лікування антибактеріальними засобами не менше 14 днів. У подальшому до кінця вагітності рецидивів захворювання не спостерігалось. У трьох жінок із гострим пієлонефритом групи порівняння терміном вагітності 4-6 тижнів 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 антибактеріальних лікарських засобів може бути розширений. Крім напівсинтетичних пеніцилінів нами застосовувалися цефалоспорины, а у випадку виявлення хламідій – макроліди. Лікування проводилося «ступенево»: в/в, в/м із подальшим переходом на відповідні таблетовані форми. Нами використовувалися один із препаратів - ампіцилін/сульбактам 1,5 г х 3 р./добу, оксацилін 1,0 г х 4 р./добу в/в, з переходом на в/м, бензилпеніцилін 2-3 млн.ОД х 4 р./добу, цефуроксим 0,75-1,5 г х 3 р./добу, цефтріаксон 1 г х 2 р./добу, цефале-

разон 1 г х 2 р./добу, цефатоксим 1 г х 2 р./добу впродовж 5-7 днів. Таблетовані форми антибіотиків аналогічних груп призначалися впродовж 10 днів. У 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 трометамолом по 3 г ввечері перед сном 1 раз на 10 днів до кінця вагітності. Встановлено відсутність рецидивів у 19 вагітних (95 %±4,87) основної групи незалежно від препарату, що застосовувався для супресивної терапії. У жінок групи порівняння, яким не призначалося супресивної терапії до кінця вагітності, відсутність рецидиву була у двох вагітних (11 %±7,59) ( $p<0,001$ ).

#### Висновки

1. За наявності гострого пієлонефриту, що вперше виник у терміні 4-6 тижнів вагітності, «ступенева» терапія антибактеріальними засобами впродовж 14 днів є ефективною для лікування та профілактики рецидивів пієлонефриту, однак слід проводити культуральне дослідження сечі кожні два тижні для своєчасної діагностики погіршення стану та подальшої корекції антибактеріальної терапії.

2. У 17 жінок (85 %) групи порівняння антибактеріальна терапія тривалістю сім днів без застосування супресивної терапії не запобігала появі чергових рецидивів під час вагітності.

3. Тривалість антибактеріальної терапії не менше 14 днів у другому та третьому триместрах вагітності з подальшим переходом на супресивну антибактеріальну терапію виявилися ефективним методом лікування гострого гестаційного пієлонефриту та профілактики рецидивів хронічного пієлонефриту у вагітних із загостренням хронічного пієлонефриту декілька разів під час вагітності.

**Перспектива подальших досліджень.** Продовжувати визначення ефективності супресивної терапії, залежно від часу виникнення пієлонефриту та його форми.

#### Література

1. Давидова І.А. Сучасні аспекти патогенетичної ролі мікробіологічних факторів у розвитку ускладнень у вагітних з пієлонефритом // Одес. мед. ж. – 2003. – № 2 (76). – С. 85-87.
2. Принципы диагностики и терапии (формулярная система) инфекции мочевыводящих путей у беременных и родильниц / А.И. Емельянова Б.Л. Гуртовой, А.Б. Погорелова [и др.] // Акушерство и гинекол. – 2003. – № 3. – С. 3-9.
3. Кушевская Е.А. Лечение пиелонефрита и ретенционно-обструктивных поражений верхних мочевых путей у беременных / Е.А. Кушевская // Ж. РОАГ. – 2009. – № 2. – С. 23-27.
4. Медведь В.І. / Неускладнені інфекції сечових шляхів у вагітних/ В.І. Медведь, Л.Є. Туманова // Therapia. – 2010. – С. 35-39.
5. Пиелонефрит и беременность. Этиология, патогенез, классификация, клиническая картина, перинатальные осложнения / И.Г. Никольская Т.Г. Тареева, А.В. Микаелян [и др.] // Рос. весн. акуш.-гинекол. – 2003. – № 2. – С. 34-36.

6. Паньків В.І. Особливості перебігу та лікування хронічного пієлонефриту у хворих на цукровий діабет // *Клин. иммунология. Аллергология. Инфектология.* – 2008. – № 13. – С. 43-45.
7. Потапов В.О. Гестаційний пієлонефрит / В.О. Потапов, Г.Г. Березницька // *Жін. лікар.* – 2006. – № 2. – С. 17.
8. Современные подходы к коррекции нарушений функции почек у беременных женщин / М.А. Репина, Е.Г. Крапивина, В.А. Колчина [и др.] // *Ж. акушерства и жен. болезней* – 2004. – Т. LIII, выпуск 2. – С. 48-53.
9. Шехтман М.М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных. – М.: Триада, 2005. – 816 с.

## ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ПИЕЛОНЕФРИТОВ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

*А.В. Семеняк, О.А. Андриец, Л.П. Богуславская*

**Резюме.** Проведено обстеження і лікування 25 вагітних із пієлонефритом, що виник в різні строки вагітності, використовуючи «ступенчасту» антибактеріальну терапію з переходом на супресивну терапію до кінця вагітності. Групу порівняння складали 20 вагітних жінок з пієлонефритом, которым не назначалась супресивная терапия. Установлено відсутність рецидиву у 95 % вагітних основної групи незалежно від препарату, що використовувався для супресивної терапії. У вагітних групи порівняння, которым не назначалась супресивная терапия до кінця вагітності, відсутність рецидиву була у 11 % вагітних, що достовірно відзначалося.

**Ключевые слова:** пієлонефрит, гестаційний пієлонефрит, «ступенчаста» антибактеріальна терапія, супресивна терапія.

## EXPERIENCE OF TREATING OF PYELONEPHRITIS DURING PREGNANCY

*A.V. Semeniak, O.A. Andriyets', L.P. Bohuslavska\**

**Abstract.** The authors have carried out an examination and treatment of 25 pregnant women with pyelonephritis, which arose during different terms of pregnancy, using a "stepwise" antibiotic therapy with a transition to suppressive therapy until the end of pregnancy. A comparison group was made up of 20 pregnant women with pyelonephritis, who were not prescribed suppressive therapy. The absence of recurrences in 95 % of the gravidas of the basic group has been established, regardless of the drug used for suppressive therapy. In the comparison group of women who were not prescribed suppressive therapy until the end of pregnancy, the absence of the relapse was observed in 11 % of pregnant women, which was significantly different.

**Key words:** pyelonephritis, gestational pyelonephritis, "stepwise" antibiotic therapy, suppressive therapy.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)  
Municipal Clinical Lying – in Hospital № 1 (Chernivtsi)

Рецензент – д.мед.н. І.В. Каліновська

Buk. Med. Herald. – 2013. – Vol. 17, № 2 (66). – P. 122-125

Надійшла до редакції 11.03.2013 року

© А.В. Семеняк, О.А. Андриєць, Л.П. Богуславська, 2013

УДК 616.13-004.6+616.12-008.331.1+616.12-009.72

*Н.М. Середюк, М.В. Федорченко, Н.М. Галюк*

## ВПЛИВ ЛІПІДОЗНИЖУВАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ НА ПЕРЕБІГ АТЕРОСКЛЕРОТИЧНОГО ПРОЦЕСУ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ II СТУПЕНЯ, ПОЄДНАНУ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

**Резюме.** Задля вивчення впливу ліпідознижувальної терапії на перебіг атеросклеротичного процесу в коронарних артеріях обстежено 30 осіб, які перебували на лікуванні в Івано-Франківському обласному клінічному кардіологічному диспансері (ОККД). Пацієнтів було рандомізовано на три підгрупи згідно з оцінкою ризику серцево-судинних подій за рівнем показника індексації коронарного кальцію, а також сформовано контрольну групу із 10 осіб. Визначали концентрацію загального холестерину (ЗХС), триацилгліцеролів (ТГ), холестерину ліпопротеїнів високої та низької щільності (ХС ЛПВЩ та ХС ЛПНЩ), а також індекс коронарного

кальцію. Всім хворим призначили розувастатин у дозі 20 мг одноразово щовечора всередину протягом чотирьох тижнів. Після проходження пацієнтами повного курсу терапії дослідження повторювалося. При цьому встановлено, що на фоні зниження рівнів ЗХС, ТГ, ХС ЛПНЩ, підвищення рівня неатерогенної фракції ХС ЛПВЩ спостерігався приріст показника індексації коронарного кальцію.

**Ключові слова:** показник індексації коронарного кальцію, ліпідознижувальна терапія, статини, оцінка ризику серцево-судинних подій.

© Н.М. Середюк, М.В. Федорченко, Н.М. Галюк, 2013