ISSN 1561-6274. Нефрология. 2000. Том 4. № 3.

© Коллектив авторов, 2000
УДК 616.613-002.1-07-08

В.Н.Ткачук, С.Х.Аль-Шукри, И.О.Гвоздарев

ОСТРЫЙ ГЕСТАЦИОННЫЙ ПИЕЛОНЕФРИТ

V.N.Tkachuk, S.Kh.Al-Shukri, I.O.Gvozdarev

ACUTE GESTATIONAL PYELONEPHRITIS

Клиника урологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П.Павлова и Урологический центр Республики Коми, г. Сыктывкар, Россия

РЕФЕРАТ

Острый гестационный пиелонефрит осложняет течение беременности у 2–10 % женщин. Патогенез острого гестационного пиелонефрита является многофакторным, но основными причинами развития болезни являются затруднение оттока мочи из почки, нарушения гормонального баланса и иммунитета. Для восстановления уродинамики у больных с острым гестационным пиелонефритом авторы предлагают использовать позиционную дренирующую терапию, введение стента, чрескожную или открытую нефростомию, а затем проводить противовоспалительное, дезинтоксикационное и иммуномодулирующее лечение. Включение в комплекс лечебных мероприятий полиэнзимного препарата вобэнзим и плазмафереза значительно повышает эффективность лечения острого гестационного пиелонефрита.

Ключевые слова: острый гестационный пиелонефрит, уродинамика, иммунитет, ультразвуковое исследование почек, стент.

ABSTRACT

Acute gestational pyelonephritis is responsible for a complicated course of pregnancy in 2–10% of women. The pathogenesis of acute gestational pyelonephritis is multifactorial, but the main causes of its development include a difficulty of the urine outflow from the kidney, alterations in the hormonal balance and immunity. For the restoration of urodynamics in patients with acute gestational pyelonephritis the authors propose to use the positional draining therapy, introduction of a stent, percutaneous or open nephrostomy followed by antiinflammatory, desintoxicating and immunomodulating treatment. The polyenzymatic preparation Vobenzyme and plasmapheresis included in the complex of medical measures considerably increase the effectiveness of treatment of acute gestational pyelonephritis.

Key words: acute gestational pyelonephritis, urodynamics, immunity, ultrasonic investigation of the kidneys, stent.

ВВЕДЕНИЕ

Острый гестационный пиелонефрит (ОГП) осложняет течение беременности у 2–10% женщин [1, 3, 7–10, 13]. Воспалительный процесс в почке может наблюдаться во время беременности, родов и после родов, т. е. на протяжении всего гестационного периода, но наиболее часто острый пиелонефрит развивается у беременных. В последние два десятилетия отмечен рост частоты ОГП [12, 14], при этом недеструктивный острый пиелонефрит развивается у 92–95% беременных, а у 5–8% женщин наступают деструктивные изменения в почках: абсцессы, карбункулы, апостемы [5]. Одностороннее поражение почек наблюдается у большинства женщин, страдающих ОГП, при этом правая почка значительно чаще вовлекается в воспалительный процесс, чем левая [11].

ОГП приводит к нарушению физиологического течения беременности, преждевременным родам, внутриутробному инфицированию, а иногда и к гибели плода [3, 8]. К сожалению, до сих пор многие аспекты патогенеза ОГП являются не выясненными, а лечение болезни остается одной из трудных задач для урологов, нефрологов и акушеров-гинекологов.

Некоторые авторы [12] полагают, что патогенез ОГП является многофакторным, при этом патогенетические механизмы гемо- и уродинамических нарушений могут изменяться в зависимости от срока беременности. Важная роль в патогенезе ОГП принадлежит нарушению уродинамики верхних мочевых путей, причинами которой могут быть как гормональные, так и компрессионные факторы. В ранние сроки беременности имеет место изменение соотношения половых гормонов с последующим нейро-

гуморальным воздействием на α- и β-адренорецепторы, что приводит к снижению тонуса верхних мочевых путей. В последующем механические причины (компрессия матки на мочевые пути) становятся ведущим патогенетическим фактором ОГП [8]. По мнению Л.А.Ходыревой [14] и некоторых других авторов, одним из возможных патогенетических механизмов ОГП является пузырно-мочеточниково-лоханочный рефлюкс. Ряд работ [1, 6, 15] посвящены роли иммунной системы в патогенезе ОГП. Не исключается и генетическая предрасположенность к ОГП [2]. Критическими сроками развития ОГП считаются 24–26 нед II триместра и 32–34 нед III триместров беременности [12].

Симптоматика ОГП в последние годы изменилась, что затрудняет раннюю диагностику заболевания. Применение некоторых методов распознавания пиелонефрита у беременных ограничено. Особенно это касается рентгенологического обследования. Экскреторную урографию А.А.Довлатян и Д.В.Морозов [4] и некоторые другие клиницисты используют у беременных лишь в исключительных случаях с крайне тяжелыми формами ОГП. Ведущую роль в диагностике ОГП играет ультразвуковое исследование почек [5, 12].

Лечение беременных с ОГП должно начинаться с восстановления оттока мочи из почек. Применяют позиционную дренирующую терапию, для чего беременную укладывают на здоровый бок или рекомендуют коленно-локтевое положение. При отсутствии эффекта от проводимой терапии выполняют катетеризацию лоханки, используя для отведения мочи или мочеточниковый катетер, или стент. Реже выполняют чрескожную пункционную нефростомию или открытую нефростомию. На фоне восстановленного оттока мочи из лоханки проводят антибактериальное лечение, дезинтоксикационную терапию, повышают защитные силы организма [5, 8, 10, 12]. При антибиотикотерапии ОГП необходимо учитывать особенности фармакокинетики препаратов и их токсическое влияние на организм матери и плода [5, 12]. При гнойно-деструктивных формах ОГП выполняют оперативное лечение, чаще — органосохраняющее (нефростомию, декапсуляцию почки, иссечение карбункулов, вскрытие абсцессов) и реже — нефрэктомию [4, 9, 10].

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Обследовали 242 беременных с ОГП при сроках беременности от 20 до 33 нед ($\bar{X}$=27,3±0,5 нед), 188 (77,7%) из них были первобеременными. Возраст больных колебался от 19 до 35 лет, однако среди беременных, страдающих ОГП, преобладали женщины в возрасте до 25 лет (72,3%). Воспалительный процесс у 207 (85,5%) беременных локализовался в правой почке, у 29 (12,0%) — в левой, а у 6 (2,5%) беременных был выявлен двусторонний острый пиелонефрит.

Группу сравнения составили 160 женщин с нормальным течением и аналогичными сроками беременности ($\bar{X}$=26,9±1,1 нед), из них 135 (84,4%) женщин были первобеременными.

У 35 (14,5%) беременных основной группы в анамнезе имел место хронический пиелонефрит, но у всех больных этой группы перед наступлением беременности была установлена фаза ремиссии хронического пиелонефрита. У 4 (1,6%) женщин до беременности была диагностирована мочекаменная болезнь, и все они ранее по поводу нефролитиаза были оперированы.

Обследование больных с ОГП проводили по определенному алгоритму. Учитывали клинические проявления заболевания (повышение температуры тела, ознобы, боли в области поясницы, учащенное мочеиспускание, слабость и др.), лабораторные данные (анемия, лейкоцитоз, сдвиг в лейкоцитарной формуле влево, уровень молекул средней массы, уровень креатинина сыворотки крови и др.). Для оценки иммунного статуса у всех беременных определяли количество Т-лимфоцитов в крови, Т-хелперов и Т-супрессоров, В-лимфоцитов, индуцированную фитогемагглютинином активность лимфоцитов, уровень комплемента, наличие в крови циркулирующих иммунных комплексов, уровень иммуноглобулинов M, G и A сыворотки крови.

При поступлении в стационар всем женщинам в обязательном порядке было проведено ультразвуковое исследование (УЗИ) почек, при котором проводили измерение длины, ширины, толщины, объема почки, размеров пирамид и толщины коркового слоя над ними, определяли степень расширения чашечно-лоханочной системы, площадь синуса и площадь всей почки на продольной сканограмме, оценивали внешний контур почки и степень ее дыхательной подвижности. Экскреторная урография была выполнена лишь 2 (0,8%) беременным с крайне тяжелыми формами острого пиелонефрита.

В результате обследования у 220 (90,9%) беременных был диагностирован острый серозный пиелонефрит, а у 22 (9,1%) — гнойно-деструктивные формы острого пиелонефрита (апостематозный нефрит, абсцесс или карбункул почки), что потребовало выполнения оперативного пособия.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Клинические проявления ОГП у всех женщин выражались слабостью, болезненностью в поясничной области и подреберье, подъемом температуры тела, при этом у 199 (82,2%) беременных гиперпирексия сопровождалась ознобом. Разница между утренней и вечерней температурой составляла 2–3 °С. У беременных с постоянно высокой температурой тела, как правило, в почке выявлялся гнойно-деструктивный процесс. Учащенное мочеиспускание имело место у 137 (56,6%) беременных с ОГП.

Постоянными признаками интоксикации являлись: лейкоцитоз $(16,5\pm1,2)\times10^9$/л со сдвигом в формуле влево, иногда до миелоцитов, увеличение СОЭ до 39,7±4,4 мм/ч. Концентрация молекул средней массы до лечения составила 0,476±0,09 усл. ед. Уровень креатинина сыворотки крови при госпитализации был нормальным у 166 (68,6%) и повышенным — у 76 (31,4%) беременных с ОГП.

При ультразвуковом исследовании почек увеличение длины пораженного органа было выявлено у 209 (86,4%) беременных с острым пиелонефритом, ширина почки увеличилась у 215 (88,8%), толщина почки — у 230 (95,0%), увеличение объема почки отмечено у 236 (97,5%) больных. Расширение чашечно-лоханочной системы более 1 см наблюдалось у всех 242 (100%) беременных с ОГП, что свидетельствовало о нарушении оттока мочи из почки. Неровность контура почки отмечена у 22 (9,1%) беременных с ОГП, что чаще всего зависело от наличия гнойно-деструктивных процессов в паренхиме.

У всех женщин, страдающих ОГП, был выявлен иммунодефицит (табл. 1). Однако слабо выраженная иммунодепрессия имела место и у женщин с нормально протекающей беременностью, что может быть связано с метаболическими сдвигами и повышением уровня гормонов [5]. У беременных с ОГП отмечено значительное снижение количества Т-лимфоцитов до 32,6±1,1% ($p<0,001$), некоторое увеличение количества В-лимфоцитов до 26,6±1,0% ($p<0,001$) и существенное — до 7304±525 имп/мин ($p<0,001$) снижение функциональной активности лимфоцитов по реакции бласттрансформации на фитогемагглютинин. У женщин с ОГП угнетались неспецифические факторы защиты. Так, содержание комплемента у них оказалось сниженным до 88,5±2,7% ($p<0,001$).

Выбор метода лечения ОГП определяли рядом особенностей клинического течения заболевания и сроками беременности. Лечение 220 (90,9%) беременных с острым серозным пиелонефритом заключалось в обеспечении нормального оттока мочи из лоханки, проведении противовоспалительной, дезинтоксикационной и иммуностимулирующей терапии, а 22 (9,1%) беременным с гнойно-деструктивными формами острого пиелонефрита было выполнено оперативное лечение. Всех больных лечились только в условиях стационара. Постельный режим и диета с исключением острых блюд являлись обязательным условием ведения больных с ОГП.

Для восстановления оттока мочи из почки сначала у всех 220 беременных с острым серозным пиелонефритом использовали позиционную дренирующую терапию, для чего беремен-

Таблица 1

Показатели ($\bar{X}\pm m$) иммунограммы у женщин, страдающих ОГП

Иммунологические показатели	У здоровых женщин (контрольная группа), n=20	У беременных без ОГП (группа сравнения), n=160	У беременных с ОГП (основная группа), n=242	p
Т-лимфоциты, %	55,6±1,5	43,9±2,1	32,6±1,1	$p_1>0,05$ $p_2<0,001$
Т-хелперы, %	24,2±2,2	20,1±0,5	14,3±0,2	$p_1>0,1$ $p_2<0,001$
Т-супрессоры, %	16,6±1,7	16,0±1,3	10,7±0,6	$p_1>0,1$ $p_2<0,001$
В-лимфоциты, %	20,1±1,2	19,7±0,5	26,6±0,8	$p_1>0,1$ $p_2<0,001$
РБТЛ на ФГА, имп/мин	15 675±870	12 306±1007	7304±525	$p_1>0,1$ $p_2<0,001$
Уровень комплемента, усл. ед. CH_{100}	125,7±4,0	108,3±3,8	88,5±2,7	$p_1>0,1$ $p_2<0,001$
ЦИК, ед.опт. пл.	0,11±0,009	0,10±0,004	0,09±0,007	$p_1>0,1$ $p_2<0,001$
IgM, г/л	1,3±0,1	1,8±0,1	2,5±0,07	$p_1>0,05$ $p_2<0,001$
IgG, г/л	13,6±0,4	13,1±0,2	16,3±0,1	$p_1>0,1$ $p_2<0,001$
IgA, г/л	2,1±0,1	2,8±0,3	3,7±0,1	$p_1>0,1$ $p_2<0,001$

Примечание. p_1 — различие с группой здоровых женщин соответствующего возраста; p_2 — различие с группой женщин с нормально протекающей беременностью.

ных укладывали на здоровый бок или рекомендовали принимать коленно-локтевое положение. Одновременно проводили спазмолитическую терапию (баралгин — 5 мл внутримышечно или но-шпа — 2 мл внутримышечно). При отсутствии в течение 1—2 сут эффекта от позиционной дренирующей терапии у 60 (24,8%) беременных этой группы устанавливали стент. Длительность катетеризации почечной лоханки стентом составляла от 14 до 76 сут, а у 15 женщин стент удалили через 6—8 сут после родоразрешения. Повторная атака острого пиелонефрита после установления стента потребовала у 8 беременных применения чрескожной пункционной нефростомии.

После восстановления оттока мочи проводили антибактериальную терапию с учетом чувствительности выделенных микроорганизмов, особенностей фармакокинетики антибактериальных средств и способности их проникновения через плаценту, сроков беременности и отрицательного действия некоторых антибиотиков на плод. Чаще всего назначали антибиотики группы аминогликозидов и цефалоспорины.

Для усиления противовоспалительного эффекта, увеличения концентрации антибиотиков в очаге воспаления и иммуностимулирующего эффекта у 79 беременных с ОГП после восстановления уродинамики в комплексное лечение вместе с антибиотиками дополнительно включали препарат системной энзимотерапии вобэнзим. Длительность энзимотерапии составила 16±2 дня. Оказалось, что улучшение клинической симптоматики у больных, получающих вобэнзим, наблюдалось на 4—5-е сутки, тогда как у женщин с ОГП, не получающих вобэнзим, — только на 7—12-е сутки. Полная нормализация анализов мочи после лечения имела место у 97,6% и 80,4% беременных, соответственно. Положительная динамика клинико-лабораторной симптоматики ОГП под влиянием вобэнзима сопровождалась существенным улучшением показателей иммунитета. Так, к концу лечения количество Т-лимфоцитов увеличилось с 32,6±1,1% до 46,9±1,7% ($p<0,001$), Т-хелперов — с 14,3±0,3% до 21,1±0,7% ($p<0,001$), Т-супрессоров — с 10,7±0,9% до 15,3±0,7% ($p<0,01$), РБТЛ на ФГА возросла с 7304±525 имп/мин до 11 455±607 имп/мин ($p<0,001$) и т. д. Следовательно, включение в комплексное лечение ОГП вобэнзима способствует более быстрой ликвидации не только клинических проявлений заболевания и санации мочевого осадка, но и нормализации иммунограммы. Вобэнзим не оказывает эмбриотоксического действия.

У 26 беременных при наличии выраженной интоксикации, развившейся на фоне ОГП, был применен плазмаферез. Положительными сторонами, отличающими плазмаферез от других методов детоксикации у беременных, являются простота его выполнения, хорошая переносимость больными, возможность коррекции белковых и электролитных нарушений [3]. Плазмаферез выполняли прерывистым способом. Количество лечебных процедур составляло от 3 до 5 и определялось индивидуальными особенностями заболевания. Эффективность плазмафереза у беременных с ОГП приведена в табл. 2. Проведение сеансов плазмафереза в комплексном лечении ОГП позволило достичь клинической ремиссии заболевания и нормализовать лабораторные показатели. Так, количество лейкоцитов к концу лечения снизилось с $(26,6±1,10)×10^9$/л до $(7,4±0,34)×10^9$/л ($p<0,001$), уровень креатинина сыворотки крови — с (0,32±0,07) ммоль/л до (0,10±0,02) ммоль/л ($p<0,001$), а концентрация молекул средней массы — с (0,696±0,005) усл. ед. до (0,297±0,006) усл. ед. ($p<0,001$).

Таблица 2

Эффективность плазмафереза при ОГП

Показатели ($\bar{X}$±m)	До лечения	Через 24 ч после первого сеанса плазмафереза	После окончания лечения
Температура тела, °С	39,7±0,21	37,6±0,24	36,8±0,19
Количество лейкоцитов, $×10^9$ /л	26,6±1,10	12,0±0,55	7,4±0,34
Креатинин, ммоль/л	0,32±0,007	0,12±0,03	0,10±0,02
Молекулы средней массы, усл. ед.	0,696±0,005	0,425±0,008	0,297±0,006

Оперативное лечение гнойно-деструктивных форм ОГП было выполнено 22 (9,1%) больным. У всех женщин были произведены органосохраняющие операции. У 16 беременных по поводу апостематозного пиелонефрита была выполнена люмботомия с декапсуляцией и дренированием почки путем нефростомии. У 6 беременных, кроме декапсуляции и нефростомии, было выполнено и иссечение карбункулов. У всех 22 женщин органосохраняющие операции в сочетании с антибактериальной и иммунокорригирующей терапией и плазмаферезом позволили добиться положительного результата лечения гнойно-деструктивных форм ОГП.

ОГП ни у одной из наблюдаемых нами 242 женщин не потребовал прерывания беременности, а проводимое комплексное лечение позволило добиться срочных родов живым, нормально развитым плодом.

ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные нами результаты позволяют заключить, что важная роль в патогенезе ОГП принадлежит как нарушению уродинамики верхних мочевых путей из-за компрессии матки на мочевые пути и гормональных сдвигов, так и нарушению иммунитета. ОГП чаще всего развивается во второй половине беременности. У беременных преобладает правосторонний пиелонефрит. Клиническая картина ОГП характеризуется внезапным началом, интоксикацией, гиперпирексией, локальными симптомами. Температурная реакция отражает тяжесть заболевания. У беременных чаще (90,9%) встречается серозная стадия острого пиелонефрита, реже (9,1%) — гнойно-деструктивная.

Ведущая роль в диагностике ОГП принадлежит ультразвуковому исследованию почек. Этот метод безвреден, обладает большой разрешающей способностью и может быть повторен многократно. Рентгенологическое исследование у беременных следует выполнять в исключительных случаях. Ведущими критериями тяжести состояния являются выраженность и обратимость интоксикации. В комплексное исследование следует обязательно включать и изучение иммунной системы, ибо нарушение клеточного и гуморального иммунитета имеет место у всех беременных с острым пиелонефритом.

Лечение беременных с ОГП должно заключаться в обеспечении нормального оттока мочи из почки и проведении противовоспалительной, дезинтоксикационной и иммуномодулирующей терапии. При гнойно-деструктивных формах заболевания показано оперативное лечение. Для усиления противовоспалительного эффекта, увеличения концентрации антибиотиков в очаге воспаления и иммуностимулирующего эффекта беременным с ОГП после восстановления уродинамики следует назначать полиэнзимный препарат вобэнзим. Проведенное нами исследование свидетельствует о целесообразности включения плазмафереза в схему лечения больных с ОГП при наличии выраженной интоксикации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, основными патогенетическими факторами развития ОГП являются нарушение оттока мочи из почки и иммунодепрессия, а для лечения этого заболевания в первую очередь необходимо восстановить уродинамику верхних мочевых путей, а затем проводить противовоспалительное, дезинтоксикационное и иммуномодулирующее лечение. Ранние оперативные вмешательства при гнойно-деструктивных формах ОГП позволяют предотвратить развитие септических осложнений и сохранить беременность.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Безнощенко Г.Б. Беременность и пиелонефрит.—Омск, 1992.

2. Бердиков А.Я. Особенности течения гестационного и раннего неонатального периодов при пиелонефрите: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.—Харьков, 1989.

3. Довлатян А.А., Бенцианов В.А. Плазмаферез в лечении осложненных форм острого гнойного пиелонефрита беременных // Урол. и нефрол.—1995.—№ 1.—С. 22–25.

4. Довлатян А.А., Морозов Д.В. Оперативное лечение гнойно-деструктивных форм острого пиелонефрита беременных // Урол. и нефрол.—1996.—№ 6.—С. 19–23.

5. Елманов И.В. Острый гестационный пиелонефрит // Урол. и нефрол.—1997.—№ 6.—С. 49–53.

6. Иванец Т.А. Аутоиммунные процессы в патогенезе пиелонефрита у беременных: Дис. ... канд.мед.наук.— Владивосток, 1986.

7. Кремлинг Х., Лутцаер В., Хайнтц Р. Гинекологическая урология и нефрология: Пер. с нем.—М., 1985.

8. Лопаткин Н.А., Шабад А.Л. Урологические заболевания почек у женщин.—М.: Медицина, 1985.

9. Лопаткина О.Н. Рациональное ведение беременности, родов и послеродового периода при обструкции верхних мочевых путей: Автореф. дис. ... канд.мед.наук.—М., 1991.

10. Петричко М.И. Гнойный пиелонефрит у беременных: Автореф. дис. ... д-ра мед.наук.—Хабаровск, 1989.

11. Пытель Ю.А., Золотарев И.И. Неотложная урология.—М.: Медицина, 1985.

12. Пытель О.А., Лоран О.Б. Острый гестационный пиелонефрит // Всеросс. общ-во урологов. Правление. Пленум: Материалы.—Екатеринбург, 1996.—С. 229–233.

13. Сум-Шик Е.Р. Пиелонефриты беременных.—М., 1967.

14. Ходырева Л.А. Пузырно-лоханочный рефлюкс у беременных: Дис. ... канд. мед.наук.—М., 1993.

15. Хусейн Ибрагим Саид. Состояние клеточного и гуморального иммунитета у беременных с воспалительными заболеваниями почек и нефропатией: Дис. ... канд. мед.наук.—Харьков, 1990.

Поступила в редакцию 06.03.2000 г.