

МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ
„ПРОФ. Д-Р ПАРАСКЕВ СТОЯНОВ” – ВАРНА
ФАКУЛТЕТ „МЕДИЦИНА”
КАТЕДРА ПО АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

д-р Златка Георгиева Димитрова-Сандулова

ДИАГНОСТИЧНИ ПОДХОДИ И КЛИНИЧНО
ПОВЕДЕНИЕ ПРИ ХИДРОНЕФРОЗА ПО ВРЕМЕ
НА БРЕМЕННОСТ

АВТОРЕФЕРАТ

на

Дисертационен труд за присъждане на образователна
и научна степен „ДОКТОР”

Научни ръководители:
доц. д-р Кремен Цветков д.м.
доц. д-р Тошо Ганев д.м.

Варна 2022

МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ
„ПРОФ. Д-Р ПАРАСКЕВ СТОЯНОВ” – ВАРНА
ФАКУЛТЕТ „МЕДИЦИНА”
КАТЕДРА ПО АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

д-р Златка Георгиева Димитрова-Сандулова

ДИАГНОСТИЧНИ ПОДХОДИ И КЛИНИЧНО
ПОВЕДЕНИЕ ПРИ ХИДРОНЕФРОЗА ПО ВРЕМЕ
НА БРЕМЕННОСТ

АВТОРЕФЕРАТ

на

Дисертационен труд за присъждане на образователна
и научна степен „ДОКТОР”

Научни ръководители:
доц. д-р Кремен Цветков д.м.
доц. д-р Тошо Ганев д.м.

Официални рецензенти:
Проф. д-р Емил Ковачев д.м.н.
Проф. д-р Елена Димитракова д.м.

Варна 2022

Дисертационният труд съдържа общо 135 страници, онагледен е с 24 фигури и 41 таблици. Библиографската справка влючва 286 заглавия, от който 17 на кирилица и 269 на латиница.

Забележка: Номерата на таблици и фигури в автореферата не съответстват на тези в дисертационният труд.

Дисертантът работи като лекар – асистент в Отделение по Патологична бременност при СБАГАЛ „Проф.д-р Д. Стаматов” – Варна и към Катедра „Акушерство и гинекология“, Медицински университет – Варна.

Дисертацията е обсъдена и насочена за защита от катедрен съвет на Катедрата по „Акушерство и гинекология“ към Медицински факултет на Медицински университет - Варна.

Научно жури:

- 1.Проф. д-р Емил Георгиев Ковачев д.м.н. - председател;
- 2.Проф. д-р Елена Димитрова Димитракова д.м. - външен член;
- 3.Доц. д-р Весела Иванова Карамешева д.м. -външен член;
- 4.Доц. д-р Мария Ангелова Ангелова д.м.- външен член;;
- 5.Доц. д-р Стефан Василев Кисьов д.м. - вътрешен член;

Защитата на дисертационния труд ще се състои на2022г. от часа в, на открито заседание на Научното жури.

Материалите по защитата са на разположение в Научен отдел на МУ-Варна и са публикувани на интернет страницата МУ-Варна (www.mu-varna.bg).

СЪДЪРЖАНИЕ

ИЗПОЛЗВАНИ СЪКРАЩЕНИЯ	4
ВЪВЕДЕНИЕ	7
ЦЕЛ И ЗАДАЧИ	9
1. Цел	9
2. Задачи	9
МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ	10
1. Демографски характеристики	10
2. Диагностични методи	12
3. Терапевтични методи	19
4. Статистически методи	25
РЕЗУЛТАТИ	27
1. Демографски показатели	27
2. Клинични симптоми	27
3. Лабораторни показатели	32
4. Образни методи за изследване	37
5. Лечение	38
6. Статистическа обработка на получените резултати	45
7. Обсъждане на резултатите	51
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	70
ИЗВОДИ	73
ПРИНОСИ НА ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД	74
1. Оригинални научно-приложни приноси	74
2. Приноси с потвърдителен характер	74
ПУБЛИКАЦИИ СВЪРЗАНИ С ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД	75

ИЗПОЛЗВАНИ СЪКРАЩЕНИЯ

АКР	-	алкално-киселинно равновесие
АН	-	артериално налягане
АРТ	-	асистирани репродуктивни технологии
БПФ	-	бъбречна плазмена филтрация
ВЕР	-	водно-електролитно равновесие
г.с.	-	гестационна седмица
Г6ФДХ	-	глюкозо-6-фосфат дехидрогеназа
ГИТ	-	гастро-интестинален тракт
ГПП	-	горни пикочни пътища
ГПФ	-	гломерулна плазмена филтрация
ГУТ	-	горен уринарен тракт
ГФ	-	гломерулна филтрация
ЕБП	-	ефективен бъбречен плазматок
ИПП	-	инфекция на пикочните пътища
КТ/СТ	-	компютърна томография
НСКАТ	-	нативна компютърно аксиална томография
НСКАТ	-	нативна спирална компютърно-аксиална томография
НСПВС	-	нестероидни противовъзпалителни средства
ОБН	-	остра бъбречна недостатъчност
ОБУ	-	остра бъбречна увреда
ОС	-	отделителна система
ОХК	-	остър хирургичен корем
ПЕ	-	пreekлампися
ПЗП	-	прясно замръзена плазма
ПКС	-	пиелокаликсна система
ПНС	-	перкутанна нефростомия
ПОС	-	пикочо-тоделителна система
РААС	-	ренинангиотензин алдостеронова система
РУГ	-	ретроградно уретерография
САЩ	-	Съединени Американски Щати
УЗД	-	ултразвукова диагностика

УЗИ	-	ултразвуково изследване
УРС	-	уретерорено скопия
ХБН	-	хронична бъбречна недостатъчност
ХН	-	хидронефроза
ЦНС	-	централна нервна система
ЯМР	-	ядрено-магнитен резонанс
ACOG	-	American College of Obstetricians and Gynecologists
ALAT	-	Alanine Aminotransferase
ARDS	-	Acute respiratory distress syndrome
ASAT	-	Aspartate aminotransferase
CRP	-	C-reactive protein
CVP	-	central venous pressure
DJ	-	Double J -stent
E.coli	-	Escherichia coli
EAU	-	European Association of Urology
EGDT	-	Early Goal Directed Therapy
FDA	-	Food and Drug Administration
GBS	-	Group B Streptococcus
H2RAs	-	H2 receptor antagonists
HELLP	-	Hemolysis, Elevated Liver enzymes and Low Platelets
HGB	-	Hemoglobin
IUGR	-	Intrauterine Growth Restriction
Leuc	-	Leukocyte
MAP	-	Mean Arterial Pressure
mGy	-	milligray
mmHg	-	millimetre of mercury
pCO2	-	Partial pressure of Carbon dioxide
PPIs	-	Proton Pump Inhibitors
PTU	-	Polskie Towarzystwo Ultrasonograficzne

ВЪВЕДЕНИЕ

Бременността е анатомично и физиологично променящо се състояние, включващо поредица от адаптивни процеси в майчиния организъм в отговор на развиващия се плод. Голяма част от тези изменения започват скоро след оплождане и продължават през цялата бременност. Познаването им е основна цел на акушер-гинеколога, за да бъдат отдиференцирани от патологични състояния и своевременно диагностицирани и лекувани такива.

Дилатацията на горните уринарни пътища е често състояние, съпътстващо бременността. Отдавна е известно, че в до 90% от бременните жени се наблюдава такова изменение. При по-голямата част от случаите състоянието е преходно и не оказва влияние както върху здравето на майката, така и върху развитието на плода. След родоразрешение процесите търпят обратно развитие без трайно последствия. Този адаптивен феномен се означава като т.нар. „физиологична“ хидронефроза. Възможно е в различен етап от бременността, този ход да бъде променен и да придобие патологични характеристики. Те са сериозна заплаха както за жената, така и за развиващия се индивид.

С увеличаването на честотата на хроничните бъбречни заболявания и тенденцията жените да планират и забременяват в по-напреднала възраст, контролът на бъбречната болест по време на бременност става все по-честа причина за визити при нефролог, уролог и акушер-гинеколог. Жените с бъбречни нарушения са изправени пред няколко предизвикателства при бременност поради повишените физиологични изисквания към бъбреците и риска от прогресия на заболяването, потенциалната тератогенност на лекарствата и увеличаване на риска от усложнения като прееклампсия и преждевременно раждане. Предизвикателствата, породени от основния болестен процес по време на бременност, изискват интердисциплинарен екип, който да гарантира добри резултати за майката и плода. През този период може да бъде първият път, когато една жена е диагностицирана с бъбречно заболяване или хипертония, вследствие на бъбречна увреда.

Бременните жени, страдащи от обструкция на ГУТ в голям процент от случаите (постепенно, протрахирано начало и продължително протичане) не знаят за проблема, и често болковата симптоматика се асоциира с контрактилна активност на матката. Това води до ненавременна диагностика и лечение, метаболитни и електролитни нарушения, изява на бъбречна недостатъчност или обостряне на съществуваща такава, както и необратими увреди на бъбречния паренхим и функция, понякога водещи

до фатални последствия за майката и/или плода.

Кога една физиологична дилатация преминава в патологична ХН, изискваща лекарска намеса е дискуссионен въпрос с нееднозначен отговор. До момента няма категорично становище/ръководство, което да посочва поведението при бременна с ХН. Основното разискване е кога и кой да проведе активно лечение? Дискутабилен е и въпросът за диагностичния подход и начина на лечение. Усъвършенстването и достъпността на ехографското изследване и масовото навлизане на ЯМР са предпоставка за анализ и промяна на диагностичните алгоритми.

Гореизложеното поражда необходимостта от задълбочаване на изследванията и създаване на адаптиран към клиничната практика диагностично-терапевтичен алгоритъм.

ЦЕЛ И ЗАДАЧИ

1. Цел

Да се съпоставят диагностичните подходи и да се проучи клиничното поведение при бременни с хидронефроза в първата и втората половина от бременността.

За постигане на основната цел си поставихме следните задачи:

2. Задачи

1. Да се проучи българската и чуждестранната литература за съвременните тенденции в диагностично-лечебното поведение при хидронефроза по време на бременност.
2. Да се извърши проспективен и ретроспективен анализ на група пациенти със симптоматична хидронефроза, диагностицирани и лекувани в Отделение по Патологична бременност в СБАГАЛ „Проф. Д-р Д.Стаматов“ гр. Варна и Урологична клиника към МБАЛ „Св. Анна“ гр. Варна за периода 2019–2021 г. с цел създаване на актуален комплексен диагностично-терапевтичен алгоритъм.
3. Да се оцени ефективността на използваните диагностични методи в практиката на акушер-гинеколозите и уролозите през първата половина на бременността
4. Да се изясни ефективността на използваните диагностични методи в практиката на акушер-гинеколозите и уролозите през втората половина на бременността
5. Да се уточнят показанията, използваните методи на лечение и усложненията през първата половина от бременността
6. Да се систематизират показанията, използваните методи на лечение и усложненията през втората половина от бременността
7. Да се състави и предложи алгоритъм за поведение при хидронефроза по време на бременност.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

Дисертационният труд се разработи въз основа на резултатите от клиничното проучване на 184 бременни пациентки с данни за симптоматична хидронефроза. Изключени са пациентите с физиологична хидронефроза и непълнолетни бременни. Критериите за включване в проучването (включващи) бяха бременни жени с данни за едностранна или двустранна хидронефроза, усложнени с възпалителен процес, прояви на бъбречна недостатъчност, бъбречни колики, с изразен болкови синдром и/или вегетативна симптоматика. Проучването бе с ретроспективен и проспективен характер. Всички болни са хоспитализирани по спешност в Отделение по Патологична бременност в СБАГАЛ „Проф. Д-р Д.Стаматов“ гр. Варна и Урологична клиника към МБАЛ „Св. Анна“ гр. Варна за периода 2019–2021 г. За диагностика са използвани анамнестични, клинични, лабораторни, образни, микробиологични и интраоперативни данни. Въз основа на тях и съгласието на пациента, се осъществяваше лечение – консервативно и/или оперативно.

Източниците на информация, които използвахме, бяха: наличната дигитална база данни, епикризи, истории на заболявания, оперативни журнали на СБАГАЛ „Проф. Д-р Д.Стаматов“ гр. Варна и Урологична клиника към МБАЛ „Св. Анна“ гр. Варна за периода 2019–2021 г.

1. Демографски характеристики

Табл. 1. Разпределение по възраст

	брой	в %
Всички	184	100%
Възраст ≤ 20 год.	34	18.48%
Възраст >21 год. и ≤30 год.	79	42.94%
Възраст >31 год. и ≤40 год.	64	34.78%
Възраст ≥41 год.	7	3.80%

В таблица 1. е посочено разпределението възраст. Наблюдава се превалиране на бременните на възраст 21-30 години 42.94% (79 пациенти). Втори по честота са възрастовия диапазон 31-40 години 31.78% (64 бременни). Прави впечатление, че 3.80% (7 бременни) са над 41 години.

Табл. 2. Разпределение по страна на засегнат бъбрек от хидронефроза

	брой	в %
Всички	184	-
Десностранна ХН	143	77.71%
Левостранна ХН	27	14.67%
Двустранна ХН	14	7.61%

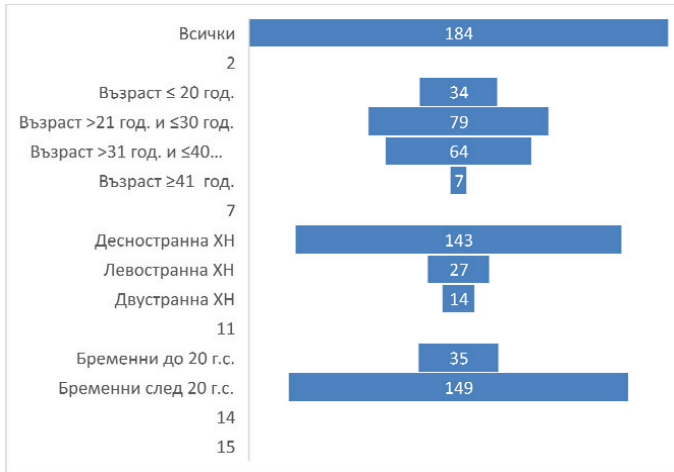
В потвърждение на анатомичните предпоставки, десностранната ХН при бременни е превалираща 77.71% (143 жени), в сравнение с левостранната 14.67% (27 жени), а двустранно засягане се наблюдава в 7.61% (14 пациентки) (Табл. 2.).

Табл. 3. Разпределение по срок на бременността

	брой	в %
Всички	184	100%
Бременни до 20 г.с.	35	19.02%
Бременни над 20 г.с.	149	80.98 %

При проучване разпределението по показателя срок на бременността, в 80.98% (149 пациентки) от проучените пациентки с хидронефроза са след 20 г.с., а 19.02% (35 пациентки) са преди 20 г.с. (Табл. 3.)

На Фиг. 1 обобщихме данните от обследваната група по възраст, страна на засягане и срок на бременността.



Фиг. 1. Разпределение на пациентките по възраст, страна на засягане и срок на бременността

Използвахме различни методи за постигане на основната цел, като ги категоризирахме по следния начин:

2. Диагностични методи

2.1. Анамнеза

Бременните жени бяха диагностицирани при пролежаването им в отделението по Патологична бременност или в условията на спешност в спешен приемен кабинет със следните най-чести оплаквания:

- Болки - едностранно или двустранно в лумбална област, с коликообразен или постоянен характер, с различна сила и интензитет, с ирадиация по хода на съответния уретер, супрапубично и към големи лабии. По-рядко – към контралатералната лумбална област. Понякога са придружени със смущения в уринирането- дизурия, полакиурия, макроскопска хематурия.
- Маточни контракции- в голям процент от случаите преждевременни, регулярни, болезнени, но се установяват и безболкови, с продължителен интензитет.
- Вегетативна симптоматика - гадене с/без повръщане, понякога с давност и рецидивиращ характер – най-често наблюдавана в първи тримес-

тър от бременността, характерна за хиперемезис гравидарум, но може да бъде проява на бъбречна недостатъчност и/или уроинфекция;

- Фебрилитет – при част от бременните пациентки основно оплакване беше повишена телесна температура над 37°C, епизоди на втрисане (характерни за обструктивните пиелонефрити), главоболие, световъртеж, отоци -предилекционно по долни крайници, безапетитие, обща слабост, астенодинамия, характерни за прогресираща бъбречна недостатъчност;
- придружаващи заболявания: анамнестични данни за БКБ, с предходни епизоди на бъбречни кризи, пиелонефрит, вродени аномалии на ОС, захарен диабет (вкл. Гестационен ЗД), АХ.

2.2. Физикален статус

- Акушерска палпация – субективен маркер за срока на бременността, за установяване маточната контрактилност и чувствителност и преценка за риска от прематурно раждане.
- Гинекологичен преглед- задължителен компонент на акушеро-гинекологичния преглед за определяне на пелвис скоря и придружаваща бременността патология.
- сукуисио реналис- симптом на болезненост при почукване в съответната лумбална област, специфичен за бъбречна патология.
- повишената телесната температура- насочваше към наличие на възпалителен процес.
- Артериално налягане и пулс: Артериална хипертензия-често израз на прееклампсия, или при нарушена бъбречна функция; тахикардия- суспектен белег за възпалителен процес или нарушение в АКР.

2.3. Лабораторни изследвания

В клиничната лаборатория на СБАГАЛ „Проф. Д-р Д.Стаматов“ гр. Варна и Урологична клиника към МБАЛ „Св. Анна“ гр. Варна за периода 2019–2021 г. са изследвани по спешност пълна кръвна картина, биохимия (кръвна захар,серумна урея, серумен креатинин, ASAT, ALAT) CRP, стандартна урина – седимент, йонограма, коагулационен статус на всички проучвани пациенти при хоспитализацията им. Допълнително изследвахме АКР, общ белтък и серумен албумин в случаи с показания. При бременни с данни за хидронефроза търсихме лабораторни данни насочващи ни към компликации.

2.4. Микробиологични изследвания

Микробиологично изследване на урини: материалите се посяват на селективни и диференциращи хранителни среди при постъпване в лабораторията. След инкубация от 24 часа се прави количествена оценка и идентификация на микроорганизма, посредством мануални и автоматизирани методи (VITEK 2 compact). Паралелно с процеса на идентификация се осъществява изпитване на антибиотична чувствителност на етиологичния микроорганизъм. Антибиограмите се правят посредством мануален дисково-дифузионен метод на Бауер-Кърби, на Мюлер-Хинтон агар или чрез определяне на минимална инхибираща концентрация на VITEK 2 compact. Интерпретация на резултатите за антибиотична чувствителност (sensitive, intermediate, resistant) се прави чрез последна версия EUCAST.

2.5. Методи за образна диагностика

Чрез образните методи се потвърждаваше хидронефроза, която съпътстваше оплакванията. Диагностицирането на причината за обструкция на ПОС е трудно при бременната жена.

2.5.1. Ултразвукова диагностика на ПОС, абдоминален ултразвук

Ехографското изследване е основен компонент от акушеро-гинекологичния преглед. Широката му употреба е основана на лесната достъпност, бързина и лекота на прилагане и не на последно място на безопасността на метода. Неинвазивният характер на УЗД и информативната му стойност го определя като базисно изследване в медицинската практика. Ултразвуковото изследване се характеризира със специфичност и точност близо до 100% по отношение диагностиката на хидронефроза.

При всички включени в проучването пациенти прилагаме трансабдоминално ехографско изследване. Задачата от първостепенно значение бе да обективизираме виталитета на плода и ембрионална/фетална биометрия - допълваща информацията от анамнезата за определяне на гестационния срок. Задължителен компонент включваше локализиране на плацентата и нейната зрялост, както и определяне количеството на околоплодни води. Наличието или отсъствието на патологични промени, засягащи развиващият се плод и/или матка. Поради високия процент на болкова симптоматика, съпътствана с регулярни маточни контракции и риск за прематурно раждане, при част от случаите прилагаме и трансвагинално ехографско изследване. Чрез него осъществихме измерване дължината на

маточната шийка и визуализиране на “funneling”, които са предиктори за вероятността от ранно термиране на бременността. В първата половина от бременността, по-специално в първи триместър трансвагиналното ехографско изследване бе по-често прилагано, особено при обезитетни пациентки за оценка на бременността и диагностициране на болковата симптоматика.

В диференциално диагностичен план ултразвуковото изследване при бременни заема основна роля. Освен за диагностика на бременността и съпътстващите ѝ усложнения е широко застъпена и за визуализиране на ПОС. При сканиране в двете лумбални области се оценяваше броят и локализацията на бъбреците, измервахме им размерите в напречен, надлъжен и кос диаметър, както и дебелина на паренхима. Визуализацията и оценката на пикочния мехур бе задължителен компонент по време на изследването. Активно се търсеха се данни за хидронефроза и вероятните причини от неакушерски характер. Чрез трансвагинално сканиране, активно търсихме причината за наличната хидронефроза, в част от случаите това бе конкрент в ниските отдели на уретерите.

Пациентките с високостепенни и симптоматични хидронефрози бяха подложени на контролни ехографски прегледи след отзвучаване на симптомите –двукратно в рамките на един месец след дехоспитализация. Те се прилагаха с оглед превенция от рецидив и/или усложняващи бременността фактори, както и своевременно лечение.

Класифицирахме случаите съгласно модифицираната през 2007 г. от Open, SFU система (1993 г.). Тя гласи, че в зависимост от тежестта на дилатация на ПКС хидронефрозите се делят на 4 (четири) степени (Фиг. 2).

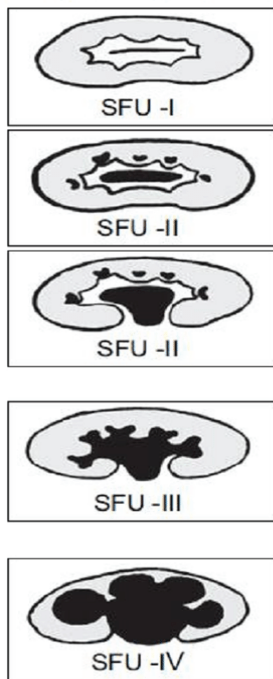
Първа степен – самостоятелно разширение само на бъбречното легенче или на няколко чашки;

Втора степен – бъбречното легенче е разширено включващо всички чашки;

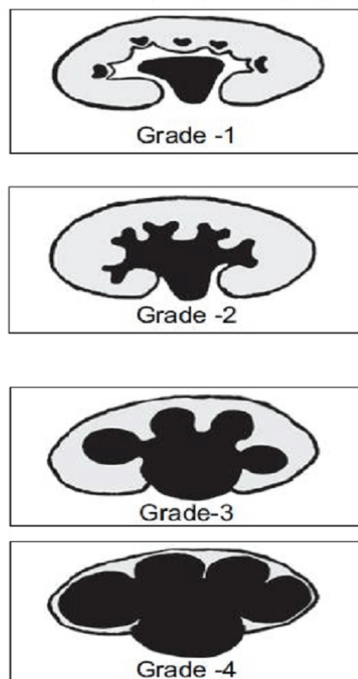
Трета степен – разширение на бъбречното легенче, на бъбречните чашки, съпроводено с редукия до $\frac{1}{2}$ от паренхима;

Четвърта степен– разширение на бъбречното легенче, на бъбречните чашки в съчетание с редукия повече от $\frac{1}{2}$ на паренхима.

SFU grading system



Onen's alternative grading



Фиг. 2. Сравнение на двете основни ултразвукови класификации системи. SFU и 2. Onen (Jose de Bessa Jr et al. 2018)



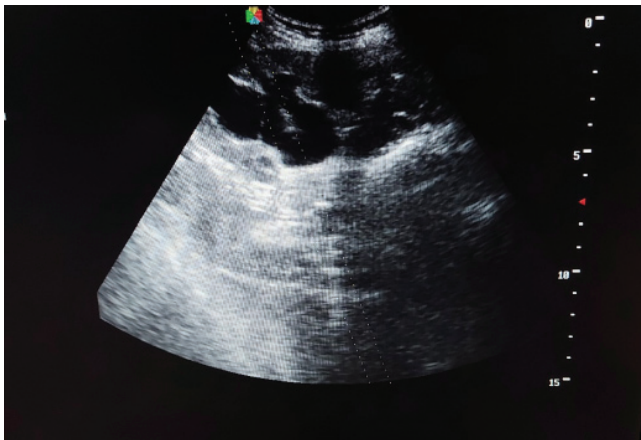
Фиг. 3. Бъбрек – нормален ехографски образ



Фиг. 4. Ехографски образ на бъбрек с ХН I-ва степен



Фиг. 5. Ехографски образ на бъбрек с ХН II-ра степен



Фиг. 6. Ехографски образ на бъбрек с ХН III-та степен

Лечебният подход за хидронефрозата по време на бременност, независимо от причината е общ.

Изясняването на етиологичния фактор по време на бременност е възпрепятствано от ограниченията от образните изследвания.

Предвид горепосоченото в нашето проучване не сме осъществявали допълнителни образни диагностични средства за изясняване на етиологията. (рентгенография, урография, КАТ). Дефинитивното урологично лечение на обструкциите несвързани с бременността, се осъществява след родоразрешение.

2.5.2. Ядрено-магнитна резонансна томография

При диференциално-диагностични трудности и необходимост от изясняване на обструктивната причина е метод на избор е ЯМР. Използването му се основава на безопасността му по време на бременност.

В настоящото проучване използвахме ЯМР по изключение. Изборът му за диагностичен метод се базираше на оскъдността от ехографските данни и нуждата от информация за топографо-анатомични зони, определящи хода на терапевтичното поведение. Въпреки изнесените данни за възможността за използване на нискодозна КАТ, след подробно обсъждане с пациентките, се взе решение за ЯМР пред КАТ, основно поради безопасността му през периода на бременността. Липсата на йонизираща радиация и възможността за повторно прилагане, с цел проследяване на състоянието на ПОС влизаше

в съображение при подбора на образен метод.

Друго предимството на ЯМР в сравнение с КАТ е качеството на изобразяването на органите в малкия таз и възможността за установяване на голям брой патологични състояния на женската полова система и плода, както потенциална причина за хидронефроза в хода на бременността.

Диагностиката на хидронефрозата и дилатацията на уретера не е трудна с ЯМР поради дългите релаксационни времена на течностите (урината) и ниската плътност на T1 акцентуирания образ със заличаване границата между кортекс и медула.

В хода на нашето изследване не използвахме интравенозна контрастна материя. Въпреки това нативната ЯМР е с висока диагностична стойност.

При пациентки с инфекции на пикочо-отделителната система, възможността за изследване на дифузията на водните молекули (diffusion weighted imaging) е уникално предимство на ЯМР, допринасящо за образната диференциална диагноза.

Ограниченото му използване в спешната диагностика и висока цена са причина за рядкото приложение.

3. Терапевтични методи

Основните терапевтични методи, които използвахме при лечение на симптоматични ХН са консервативни и оперативни. Консервативно лечение провеждахме в Отделение по Патологична бременност в СБАГАЛ „Проф. Д-р Д.Стаматов“ гр. Варна, а оперативно урологично лечение в Урологична клиника към МБАЛ „Св. Анна“ гр. Варна.

Показанията за урологично лечение, след консулт с уролог, които спазвахме бяха:

1. Неповлияване на уроинфекцията 48ч. след началото на антибиотичното лечение.
2. Неповлияване или усилване на болковия синдром.
3. Пациенти с III-та степен хидронефроза
4. Пациенти със заплашващ или развиващ се уросепсис.
5. Клинико-лабораторни данни за развитие на ОБУ
6. Относително показание е единствен функциониращ бъбрек, двустранни хидронефрози и висока степен на хидронефроза.

Останалите пациенти лекувахме с успех консервативно.

3.1. Консервативно лечение

Основен компонент на консервативната терапия е обезболяващо и спазмолитично лечение.

При всички пациенти използвахме Парацетамол 10мг/мл 100 мл за интравенозно приложение, в дозировка 3-4 пъти дневно. Дозовия режим се определяше индивидуално, в зависимост от настъпилото болково облекчение и/или понижаване на температурата при фебрилни бременни. Основен акцент в дозировката бе максимален ефект при минимален дозов режим, въпреки липсата на данни за тератогенност на медикамента и класифицирането му в група „B“ FDA.

При слабо повлияване на симптоматиката (липса на анамнестични данни за алегрия) в еднократни дози прилагаме Аналгин (Метамизол натрий) 500мг/мл 2мл амп. и.м.

Алтернативен медикамент, който влизаше в съображение бе Лидолът (Петидинов хидрохлорид) 50 мг/мл амп.2мл. Спазвайки основното правило: минимална доза, максимален ефект по време на бременност, лечение проведохме с дози 25-100 мг 3 до 4 пъти дневно интрамускулни приложения, като в нито един от случаите не надхвърлихме максимална еднократна доза 100 мг и максимална дневна доза 600 мг. Положителен ефект наблюдавахме при Лидол 50 мг и.м.

Други медикаменти, които прилагаме за лечение на болката от бъбречен произход бяха спазмолитиците. При част от случаите използвахме Папаверин амп. 20мл/мл 2мл и Бусколизин амп. 20 мг/мл 1мл. в едно с 500 мл инфузионен разтвор и/или Дротаверин амп. 20 мг/мл 2мл, Бусколизин амп. 20 мг/мл 1 мл и.м.

Успоредно с аналгетичната и спазмолитична терапия прилагаме токолиза, за копиране на маточната активност. Основно използван бе Кормегезин амп 400 10 мл разтворен в Серум глюкозе или Физиологичен разтвор 500 мл инфузия. Една ампула от 10 ml инжекционен разтвор съдържа 4095 мг магнезиев сулфат хептахидрат, съответстващ на 2000 мг магнезиев сулфат. В случаите на висок риск от прематуритет използвахме 2 до 3 ампули в бавна венозна капкова инфузия.

Друг токолитичен медикамент, който прилагаме бе Нифедипин.20мг табл. Дозовия режим, целящ ефективна релаксация на миометриума бе 20 мг п.о. през 8 часови интервали. Освен за токолиза, нифедипинът чрез блокиране на калциевия инфлукс и потискане на перисталтиката на уретера, имаше и обезболяващ ефект.

В периода 18-20 г.с. и дължина на маточната шийка под 25мм пациентките бяха показани за прилагане на Прогестерон 200 мг еднократно

дневно, вагинално приложен до 34 г.с., с цел превенция на късни спонтанни аборти и прематурно раждане.

Рехидратация: Вторият основен компонент на нашето консервативно лечение включваше интравенозната рехидратация. Комбинирахме я с орална хидратация при пациенти без тежка вегетативна симптоматика. При всички прилагаме Рингер лактат, Физиологичен серум, а глюкозни разтвори съобразявахме с кръвно-захарните нива на пациентките. Количествата на влетите разтвори варираха от 1000 до 2000 мл за 24 часов интервал. Успоредно следяхме основни жизнени показатели, с цел при необходимост корекция на влетите течности.

Третият репер при лечението на болкова симптоматика бе антибиотичното лечение.

При клинично-лабораторна констелация корелираща с инфекциозен процес емпирично стартирахме с широкоспектърен антибиотик. След получаване на резултат за вида на причинителя и антибиограмата му, последваше корекция при необходимост.

Най-често използвахме Оспамокс 500мг, в четирикратен прием за 24ч. Втори по честота на прилагане бе Цефтриаксон 2 гр фл., който прилагаме в инфузия на 100 мл физиологичен разтвор. Преди първата апликация, задължително бе отчетена отрицателна скарификационна чувствителност към медикамента. Обичайната дозировка бе еднократно дневно по 1 фл, а при по-тежки случаи се налагаше и двукратно през 12ч. интервал.

В случаите на сигнификантна бактериурия, без левкоцитоза и повишение на CRP, предписвахме Фосфомицин 3 гр сашета, вечер преди лягане, двукратно през 48 часа, като антибактериален курс за саниране на ПОС. Поради безопасния си профил на действие, елиминирайки се чрез ОС и непренаивайки плацентарната бариера, фосфомицинът е показан по време на бременност. Няма данни за тератогенен ефект при приложението му, което го определя като подходящ и предпочитан при инфекции на пикочните пътища.

В случаите с преваляраща вегетативна симптоматика се налагаше използване на антиеметични препарати. Деган 10мг 2мл амп (Метоклопрамидов хидрохлорид) се прилагаше интрамускулно/интравенозна инфузия двукратно дневно. Алтернативен медикамент е Ондансетрон (Зофран) 2 мг/мл, в двукратен дозов режим чрез интравенозна инфузия. Последният прилагаме при група пациентки, неповлияващи се от Деган и след първи триместър от бременността, с оглед безопасност на препаратата.

Допълнително при нашата група пациентки се прилагаше

витаминотерапия. Особено в случаите с пролонгирано протичане на симптомите, задължителен компонент бяха витамини от група В- В1, В6 и В12 и както и вит. С. За профилактика на ПОС включвахме хранителни добавки, съдържащи американска червена боровинка, която е с доказан превантивен ефект. Той се основава на понижена адхезионна активност на бактериите в уринарния тракт (по-специално *Escherichia coli*) и по-бързото им елиминиране от организма.

За корекция на хипокалиемията влизаше в съображение включването на KCl 150mg/ml amp., интравенозна инфузия на перфузор, в доза строго определена от лабораторните показатели. При данни за съпътстваща хипопротеинемия и хипоалбуминемия, незабавно се коригираше чрез вливане на ПЗП или Хуман албумин 20% 100мл.

Често срещаната анемия по време на бременността, изискваше прилагане на желязни препарати. Тъй като желязонеодоимъчната анемия е водеща в етиологичен план. Прилагането на желязосъдържащи препарати бе неизменна част от лечението.

Пациентите с данни за преeklampсия и високи стойности на артериалното налягане подлагаме на антихипертензивна терапия, най-вече с Допегит 250 мг табл, трикратен прием по една таблетка п.о.

3.2. Оперативно лечение

Оперативното лечение на бременните се осъществяваше в урологична клиника при гореизброените показания и след консулт с уролог. Използваха се ендоурологичните методи на ретроградно уретерално стентирание (РУС) и перкутанната нефростомия (ПНС). Ефекта, който се целеше и постигаше с тези методи е първоначална дезобструкция на засегнатия бъбрек и осигуряване на адекватен дренаж на ПОС до родоразрешението.

3.2.1. Уретерално стентирание (ретроградно) РУС

Уретералните стентовете са ендоурологично средство за дезобструкция. Представяват уретерални катетри, които се поставят най-често по ретрограден път. Имат в двата си края мемори извивки с различна форма и големина, които придържат стента и предотвратяват миграцията му в проксимална и дистална посока. Уретералните ендопротези се използват широко за бързо и минимално инвазивно възстановяване проходимостта на уретера, независимо от обструктивната причина. При бременните жени беше основния метод за оперативно лечение.

Независимо от високотехнологичните им производства, ендопротезите се възприемат от организма като чуждо тяло в ПОС. Те предизвикват

неприятни симптоми, които често изискват допълнително лечение. Толерантността на бременните към стентовете е индивидуално и се влияе от материала на изработката, покритието и формата на мемори извивката. Предоперативното определяне на дължината на стента е друг фактор, определящ дискомфорта. Свързан е с иритацията на мехурната стена. Съществуват различни формули и отношения, установени опитно след проучвания, за определяне правилната дължина на стента според ръста и хабитуса. Ние се придържахме към формулата на Но et al., според която дължината на стента = $0.125 \times \text{ръста} \times 0.5$ см. Най-общо дължината на стента трябва да бъде подбирана така, че дисталната извивка да не преминава контралатерално срединната линия на пикочния мехур. При стентирани бременни най-често бяха използвани стентове с дължина 24 см и 26 см. съответно 6 фр или 7 фр.

Описание на методиката. В практиката на Урологична клиника МБАЛ „Св. Анна“ Варна при бременни със симптоматични хидронефрози, показани за оперативно лечение, най-често практикуваше поставянето на DJ стент, посредством семиригиден уретероскоп. Манипулацията се извършваще чрез седация, спинална или локална анестезия в зависимост от опита, предпочитанията и преданестезиологичния консулт. След проникване в пикочния мехур последваше бърза ориентация за уретералните остии. През ендоскопа в съответния орифициум се въвежда хидрофилен 0,0035 или 0,0038 инча водач с флексибилния (мек) край. С бавни движения на малки „стъпки“ последният се избутва краниално, като не се прилага натиск. Асистента с УЗД на съответния бъбрек следи за навлизането върха на водача в бъбречното легенче. Проследява и позиционирането му. Ендоскопа се изважда и отново въвежда в пикочния мехур, при което се освобождава водача. Под ултразвуков и визуален контрол (метрична маркировка) по водача се инстилира ендопротезата. Последната се конфигурира под ехографски контрол, като същевременно се изважда гайдуайъра. При необходимост чрез УРС щипка се доконфигурира дисталният край.

Тази методика е най-малко травматична и същевременно позволява при препятствие при преминаването на водача своевременно бързо ендоскопско проникване в уретера и осъществяване на РУГ и/или уретероскопия. Използването на хидрофилни водачи осигурява безопасно преминаване през компресирания от плода участък от уретера, или заобикаляне на интралуменно препятствие. При бременни жени това е от изключително значение, тъй като намалява вероятността за травми и перфорации (от водача) на уретера. Най-често инсталирахме хидрофилни стентове на които и двата края са отворени, със срок за престояване в пикочните пътища от 1

месец до 6 месеца. Предпочитахме въвеждането на по-твърди ендопротези поради тяхната резистентност към притискане отвън и по-малък брой рецидиви на обструкцията. След поставянето на ендопротезата вземахме урина за урокултура. Постпроцедурно временно поставяхме фолиев уретрален катетър, с оглед редуциране на везикореналния рефлукс.

3.2.2. Перкутанна нефростомия ПНС под УЗД контрол

Перкутанната нефростома рядко намираше приложение за дезобструкция по време на бременност. Причината за това е ниското качество на живот свързано с външния уринарен колектор в съчетание с необходимостта от продължително персистиране на дренажа (до края на бременността). Поставяхме ПНС при невъзможност за преминаване ретроградно през стенолитичния участък и неуспешно стентирание, както и напреднали обструктивни гнойни пиелонефрити и/или септични състояния. Основно предимство е осъществяването ѝ под локална анестезия, както и малкото оперативно време и липсата на предоперативна подготовка.

Описание на методиката: Поради невъзможност на бременните жени да лежат по корем, осъществявахме процедурата по гръб в позиция на супинация под 30° до 45° страничен наклон. Алтернатива е поставянето на ПНС в седнало положение. Най-често извършвахме нефростомията по следната методика: положение на пациента – легнал по гръб (супинация), с текстилно руло, поставено надлъжно под ипсилатералната скапула до таза. Ъгълът който трябва склучва дорзалната повърхност и операционната маса е 30°. Установява се местоположението на 11 и 12 ребро. Под УЗД контрол с абдоминален конвексен трансдюсер снабден с интервенционален водач и маркер показалец, се избира положение по задната аксиларна линия латерално и каудално 1 до 2 см от 12 ребро. При това се изобразява лонгитудинален срез на бъбрека през цялата ширина. Маркера трябва да пресича по надлъжната ос задна долна или задна средна чашка. Линията на задната група чашки се проектира по повърхността на бъбрека с относително аваскуларна зона – линия на Бродел. Това позволява безопасна пункция и създаване на нефростомен тракт.

След установим най-подходящото място за пункция, субкутанно и в дълбочина се инфилтрира анестетик лидокаин 10 мл 1%. Последва малка инцизия с островърх скалпел (№11).

Пункцията се осъществявахме под УЗД контрол чрез иглата на Францен. Ехопозитивният връх на иглата следва маркера на водача и така прониква в таргетния каликс. След като изваждахме мандрена, изтичането на урина ни показваше успешно проникване в ПКС. Вземахме урокултура. През иглата

се въвеждахме “J” водач с мекия край, който чрез ехография позиционирахме в пиелона. Последва изваждане на иглата и дилатация на нефростомния тракт по водача до размер с 1–2 фр. по-голям от нефростомния катетър. По водача се поставяхме нефростомата 6-8 фр. Последната конфигурирахме под УЗД контрол, като целта беше завиване на „pigtail“ в бъбречното легенче. Фиксирахме с шевове за кожата.

Благодарение на съвременните ехографи поставянето на ПНС изцяло под УЗД контрол са с резултатите близки до класическата в комбиниране с рентген методика. Но значително се редуцира вредността за плода, бременната и персонала. Друго предимство е по-ниската себестойност, тъй като не се изисква контраст, специална рентгенологична операционна зала и оборудване.

4. Статистически методи

За целите на настоящото проучване ще приложим следните статистически методи:

1. Графичен и табличен метод – с помощта на графики и таблици е представено честотното разпределение на разглежданите признаци (възрастови групи, страна на хидронефроза, степен хидронефроза, симптоми, терапия – консервативна и оперативна и др), разделени по групи на изследване, средните стойности и стандартните отклонения, 95% доверителни интервали на изменение на средните стойности. За нагледно представяне на резултатите са използвани хистограми, схеми, кръгови диаграми и др.
2. Описателен анализ – изчисляваме производни величини, с които се описват закономерностите в явленията, без да се търсят причините, които са ги породили.
3. Методи за анализ на връзки и зависимости
 - 3.1. корелационен анализ – статистически метод, чрез който се измерва степента (теснотата или силата) на връзката между две или повече явления, когато зависимостта между тях е от корелационен тип. Като измерители на корелационната зависимост се използват корелационни коефициенти и техните производни – коефициент на детерминация (определението) и коефициент на индетерминация (неопределението). Основен измерител на теснотата на зависимостта е корелационният коефициент (r). Той представлява нормирана величина, която приема стойности от (-1) до $(+1)$. Ще използваме непараметрични и параметрични корелационни коефициенти. Когато корелационната зависимост е права, то из-

численият корелационен коефициент е положителен. Когато корелационната зависимост е обратна, то изчисленият корелационен коефициент е отрицателен.

- 3.2. регресионен анализ – съвкупност от статистически методи, с които се моделират връзки и зависимости между масовите явления и процеси, представени чрез статистически редове на интервални скали. Измерват се връзки от корелационен тип и се изследва формата на връзката между две или повече корелационно свързани явления. Тя се установява със средствата на моделирането. Избраният модел за описване на изследваната връзка трябва да има задължително определена аналитична (математическа) форма. С регресионният анализ се решават следните задачи:
 - 3.2.1. определяне на формата на зависимостта между променливите с графични и аналитични методи;
 - 3.2.2. определяне на функцията на регресията и оценка на параметрите ѝ;
 - 3.2.3. проверка на статистически хипотези за надеждността на регресионните модели и параметрите им.

Ще разгледаме еднофакторни регресионни модели, при които променливите са представени чрез статични статистически редове. Променливата резултат ще бележим с Y_i , а променливата фактор с X_i .

I. Статистическа проверка за адекватност на регресионния модел – основава се на F-критерия на Фишер.

II. Статистическа проверка за значимостта на параметрите в регресионния модел – основава се на t-критерия на Стюдент.

III. Статистическа проверка за наличие на автокорелация в остатъчния компонент – основава се на критерия на Дърбин-Уатсън.

РЕЗУЛТАТИ

В настоящата работа проучихме и анализирахме на 184 бременни пациентки с данни за симптоматична хидронефроза. Всички болни са хоспитализирани по спешност в Отделение по Патологична бременност в СБАГАЛ „Проф. Д-р Д. Стаматов“ гр. Варна и Урологична клиника към МБАЛ „Св. Анна“ гр. Варна за периода 2019–2021 г. Обследвахме жените според следните показатели:

- Социо-демографски показатели
- Клинични симптоми
- Лабораторни показатели
- Микробиологични изследвания
- Образни методи за изследване
- Страна и степен на засегнатия бъбрек
- Консервативно лечение
- Оперативно лечение

1. Демографски показатели

Описани са в раздел Материал т. Демографски характеристики

2. Клинични симптоми

2.1. Болка

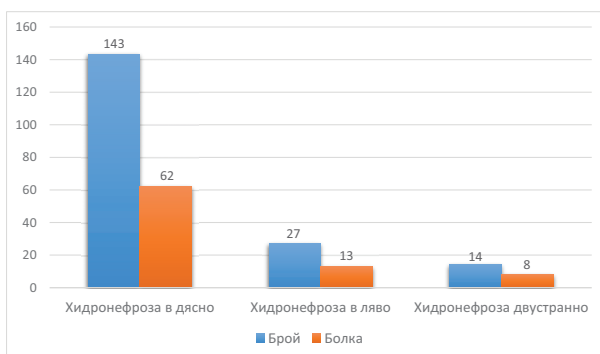
Първия и водещ симптом при пациентите, които обследвахме, бе болковия. Той се изразяваше с болка в коремната област (ниско или високо разположена, отговаряща на разположението на матката, в различните ѝ срокове) и/или лумбална област, пределекционно на засегнатия бъбрек. Ирадиращия характер не бе подчертан, вероятно поради анатомичните промени, които настъпват в ОС. При жените с анамнестични данни за бъбречно-каменна болест, ирадиация по хода на уретера бе наблюдавана по-често. В част от случаите имаше хронично-рецидивиращ характер. В други, бе внезапно появила се.

Табл. 4. Разпределение според наличието на болкова симптоматика:

	брой	в %
Всички	184	-
Всички пациенти с болкова симптоматика	83	45.11%

От всички 184 пациентки постъпили за лечение, болкова симптоматика

се наблюдава в 83 от тях (45.11%). (Табл. 4.)



Фиг.7. Разпределение на пациентите според страна на засягане и наличие на болкови синдром

В зависимост от страната на засегнатия бъбрек, 43,36% (62 жени) от пациентите с десностранна локализация са били с болкова симптоматика, 48,14% (13 жени) от левостранна хидронефроза. Най-изразен болкови синдром установихме при двустранно засягане 57.14% (8 жени), (Фиг. 7.).



Фиг. 8. Разпределение в зависимост между степента на ХН и наличието на болка

От фигура 8 е видно, че от всички пациенти с болка (83 жени), според степента на хидронефроза се наблюдава най-голяма честота на случаите с 2-ра степен – 50,66% (42 пациентки), следвани от пациентите с 1-ва степен и трети по честота на болка са жените с 3-та степен хидронефроза.

Табл. 5. Разпределение на пациентите с температура от тези с болка

	брой	в %
пациенти с болка общо	83	-
пациенти с болка и повишена температура > 37,0 0C	25	30.12%

Комбинирането на болков синдром и температура > 37,0 C се наблюдава в 25 случая т.е. в 30,12% от всички бременни с болки. (Табл. 5.)

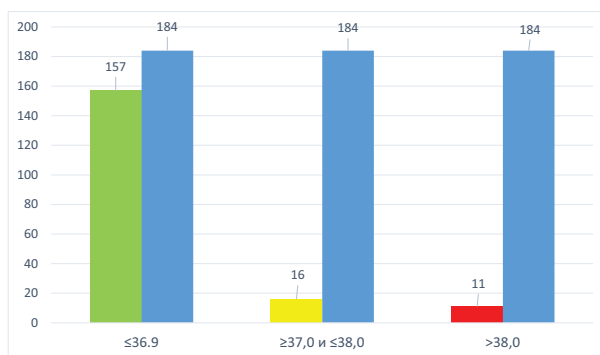
Табл. 6. Разпределение на пациентите в зависимост от наличието на болка и оперативно лечение

	Без болка	в %	С болка	в %
Всички пациенти	101	54,89%	83	45,11%
Пациенти оперативно лечение	0	0%	26	31,33% (14,13% от общ брой)

От таблица 6 установихме, че при пациентките без болка (54,89%) не се е наложило оперативно лечение. При случаите с болкова симптоматика (45,11%) в 31,33% се е провело оперативно лечение (14,13% от общият брой обследвани).

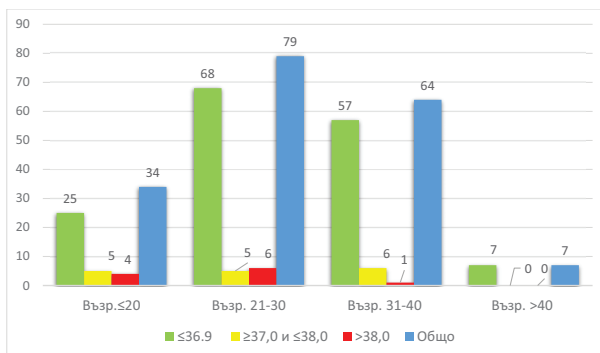
2.2. Температура

Температурата бе сигнификантен маркер за усложнение. Всички 184 пациентки бяха обследвани при хоспитализация и активно проследени по време на болничният престой.



Фиг. 9. Разпределение на случаите според стойностите на температурата:

В проучването се установи, че 14.67% са били с температура $\geq 37,0^{\circ}\text{C}$. Разпределихме бременните в три групи: афебрилни ($\leq 36^{\circ}\text{C}$), субфебрилни ($\geq 37,0$ и $\leq 38,0^{\circ}\text{C}$) и фебрилни пациенти ($> 38,0^{\circ}\text{C}$). Според фигура 9 в първа група попадат 157 бременни (85.33%), във втората група 16 жени (8.7%) и фебрилни случаи са били 11 (5.98%).



Фиг. 10. Разпределение на симптома температура според възрастовите групи.

Табл. 7. Разпределение на симптома температура според възрастовите групи

	Възр. ≤20		Възр. 21-30		Възр. 31-40		Възр. над 40	
	брой	в %	брой	в %	брой	в %	брой	в %
	34	100%	79	100%	64	100%	7	100%
$\leq 36.9^{\circ}\text{C}$	25	73.53%	68	86.08%	57	89.06%	7	100%
$\geq 37,0^{\circ}\text{C}$ и $\leq 38,0^{\circ}\text{C}$	5	14.71%	5	6.33%	6	9.38%	0	0%
$> 38,0^{\circ}\text{C}$	4	11.76%	6	7.59%	1	1.56%	0	0%

Анализирахме в различните възрастови групи проявата на симптома температура. От фигура 10 и таблица 7 е видно, че преобладават субфебрилните и фебрилните пациентки във възрастовият диапазон под 20 години (14,71% и 11,76%), а всички пациентки над 40 години са афебрилни.

Табл. 8. Разпределение на бременните според срока на бременността и температура >37.0 °C

	До 20 гест. с.		След 20 гест. с.	
	брой	в %	брой	в %
		35	19,02% от общ	149
Температура >37.0 °C	1	2.85%	26	17.45%

В зависимост от срока на бременността, до 20 г.с. само 1 пациентка бе с температура >37.0 °C (2.85%), а в подгрупата над 20г.с.в 26 от общия брой за срока, бяха измерени температури >37.0 °C (17,45%). (Табл. 8)

2.3. Повръщане

Табл. 9. Разпределение на пациентите проявили вегетативна симптоматика и приложено лечение

	брой	в %
Всички пациенти с вегетативна симптоматика	13	7.07% от общ бр.
Оперативно лечение	8	61.54%

Гаденето и повръщането са вегетативни симптоми наблюдавани при 13 пациентки (7,07% от общия брой изследвани). При анализа на данните се установи, че при повече от половината - 61,54%, се е наложило оперативно лечение. (Табл. 9.)

Табл. 10. Разпределение на случаите с комбинирана вегетативна симптоматика и болка, отнесено към лечение

	брой	в %
Пациенти с повръщане и болка	12	6.52% от общ бр.
Оперативно лечение	8	66.67%

От таблица 10 изведохме, че при 6,52% от всички обследвани наблюдавахме комбиниране на повръщането с болкова симптоматика. При 66,67% от тях е осъществена дренажна манипулация.

2.4. Артериална хипертензия

Табл. 11. Разпределение на бременните със завишени стойности на АН

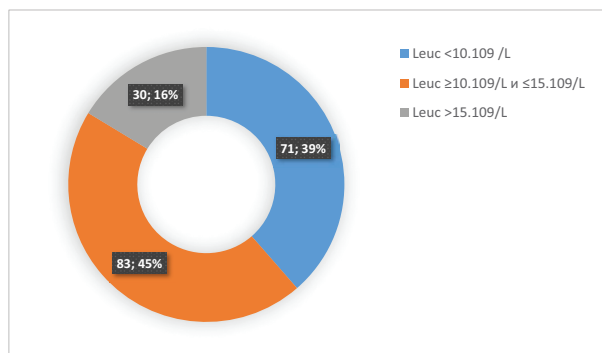
	брой	в %
Всички пациенти с ХН	184	-
Измерени стойности на RR > 130/ 90 mmHg	25	13.59%

При 13,59% наблюдавахме повишени стойности на АН над 130/90 mmHg. Не установихме категорични данни за корелация на стойностите на АН и наличието на хидронефроза, (Табл. 11.).

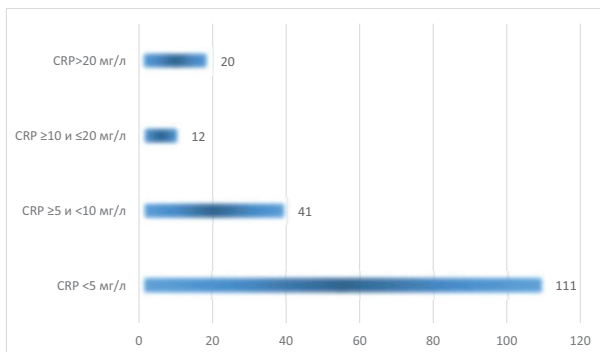
3. Лабораторни показатели

3.1. Левкоцити и “С” реактивен протеин

При проучването се установи, че при над 60% от бременните не са отчетени завишени острофазовите възпалителни маркери. При останалите пациентки имаше завишени стойности на CRP >5 мг/л при около 40% и при над половината Leuc $\geq 10.10^9/L$ (Фиг. 11. и Фиг. 12.)



Фиг. 11. Разпределение на пациентките според стойностите на левкоцити от ПКК



Фиг. 12. Разпределение на случаите според стойностите на CRP

Табл. 12. Разпределение на пациентите с комбиниране на острофазовите маркери

	брой	в %
Всички	184	-
CRP > 5 мг/л и Leuc > 10.10 ⁹ /л	58	31.52%

Бяха проучени пациентките, при които се позитивират завишени стойности на серумен CRP в комбинация с левкоцитоза от ПКК. Данните от анализа сочат, че при 31,52% (58 случая от всички) се наблюдава комбинация от острофазовите възпалителни маркери, (Таб. 12.).

3.2. Креатинин

Друго усложнение на ХН е проявата на бъбречна недостатъчност. В нашето проучване в 1,63% от случаите имаше завишени стойности на креатинина над 97 мкмол/л. Същевременно тези пациентки са били с повишение на CRP над 5 мг/л и левкоцитоза над 10.10⁹ (Табл. 13.).

Табл. 13. Разпределение на пациентите според проява на бъбречна недостатъчност.

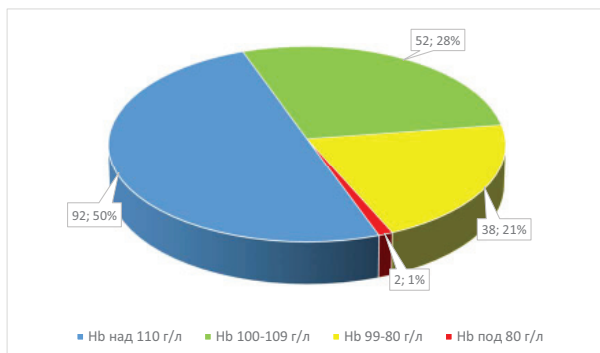
	брой	в %
Всички с ХН	184	-
Креатинин > 97 мкмол/л	3	1.63%
CRP > 5 мг/л и Креатинин > 97 мкмол/л	3	1.63%
CRP > 5, Leuc > 10.10 ⁹ , креатинин > 97 мкмол/л	3	1.63%

Табл. 14. Разпределение на бременните според критерия „страна на хидронефроза“ и завишени стойности на серумен креатинин

	Десностранна ХН		Левостностранна ХН		Двустностранна ХН	
	брой	%	брой	%	брой	в %
	143	77.71% от общ бр.	27	14.67% от общ бр.	14	7.61% от общ бр.
Креатинин >97 мкмол/л	2	1,39%	0	0%	1	7.14%

Завишени стойности на креатинин наблюдавахме при 2 пациентки с едностранна десностранна ХН (1,39% от десностранните) и при 1 бременна с двустностранна ХН (7,14% от двустностранните). (Табл. 14.)

3.3. Хемоглобин



Фиг. 13. Разпределение на бременните по показателя хемоглобин

Разгледахме таргетната група пациентки по показателя хемоглобин. От Фиг. 13 е видно, че половината от обследваните са с прояви на анемия. Чрез статистически методи се доказва значителна корелационна връзка между периода на бременността и проявите на анемия.

3.4. Изследване на урина

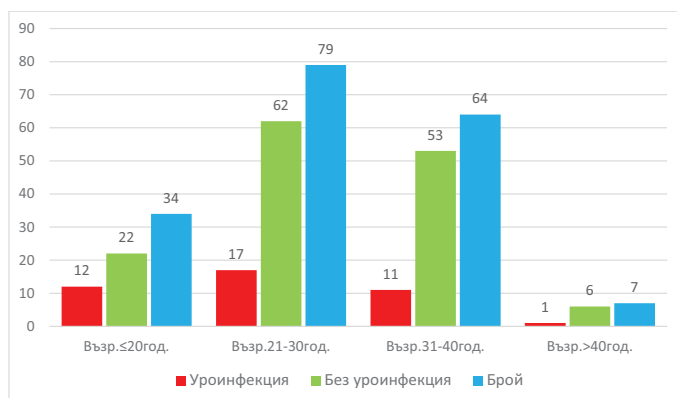
3.4.1. Белтък в урина и бактериурия

При анализиране на данните от изследването на урината се установи, че в 48.91% от случаите (90 жени) се доказва наличие на белтък в урината

(Табл. 15.). От всички пациентки с лабораторни данни за левкоцити над $10.10^9/L$, 36.28% от тях бяха с бактериурия от изследването на урина.

Табл. 15. Разпределение според показателя протеинурия, левкоцитоза и наличие на бактериурия

	брой	в %
Всички бременни с ХН	184	-
Наличие на белтък в урината	90	48.91%
Пациентки с Leuc $>10.10^9/L$	113	-
Наличие на бактериурия	41	36.28%

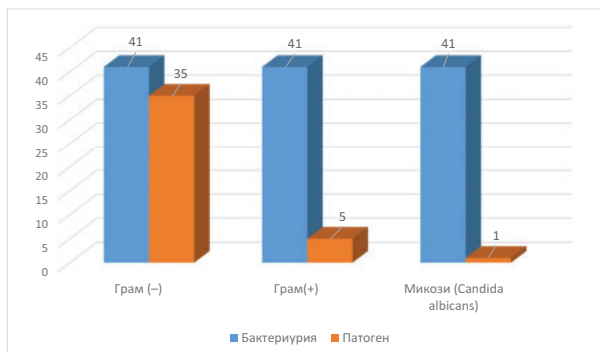


Фиг. 14. Разпределение по критерии възраст и уроинфекция

При оценка на разпределението според възраст и наличието на уроинфекция данните от нашето проучване, сочат тенденция за намаляване на случаите с нарастване на бременността. При възраст под 20 години в 35.29% диагностицирахме уроинфекция, докато при възраст 31-40 години в 17.19% от случаите. (Фиг. 14.)

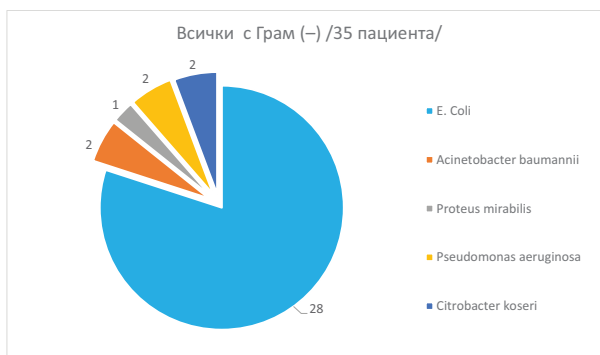
3.4.2. Микробиологични изследвания

В хода на изследването ни при пациентките с данни за бактериурия бяха подложени на микробиологично обследване. Първоначално разпределихме резултатите в три подгрупи: Грам (-), Грам (+) бактерии и микози. По нататъшния анализ допълни подгрупите с конкретните изолати.



Фиг. 15. Разпределение на бременните според микробиологичните изолати

Изследвайки кохортата от 184 бременни и наличните 41 бактериурии, установихме, че превалят Грам (-) щамове в 19.02% от всички, Грам (+) бяха 2.72% и при една пациентка се изолира микоза- *Candida albicans* (0.54%) (Фиг. 15.).



Фиг. 16. Разпределение на бактериалните щамове на всички Грам (-) патогени

От анализа на Грам (-) агенти, превалят значително *E.coli* – 80.0%, еднакво разпределение имат *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Citrobacter koseri* - 5.71% от случаите и единичен изолат на *Proteus mirabilis* (Фиг. 16.).



Фиг. 17. Разпределение на Грам (+) бактериални изолати

При Грам (+) микроорганизми отчетохме по равно разпределение на *Streptococcus Alpha-hemolytic* и *Staphylococcus Saprophyticus* в 40.0% от подгрупата на Грам (+) микроорганизми и един случай на *Aerococcus urinae* т.е. 20.0% (Фиг. 17.).

4. Образни методи за изследване

При реализирането на нашето проучване, всички 184 пациентки бяха подложени на УЗД на ПОС. При 100% от бременните чрез метода беше диагностицирана хидронефроза. При един случай в допълнение имаше наличен ЯМР (амбулаторен).

Табл. 16. Разпределение на пациентите според степента на хидронефроза.

	брой	в %
Всички	184	100%
1-ва степен ХН	80	43.48%
2-ра степен ХН	90	48.91%
3-та степен ХН	14	7.61%

От получените резултати при разпределение според степента на ХН е видимо, че най-голям брой от случаите са с втора степен на хидронефроза – 48.91% (90 пациентки), а най-малък с трета степен- 7.61% (14 жени), (Табл. 16.).

Табл. 17. Разпределение на степента ХН спрямо срока на бременността

	Всички с ХН до 20 г.с.		Всички с ХН след 20 г.с.	
	брой	в%	брой	в%
Всички	35	-	149	-
1-ва степен ХН	25	71.43%	56	37.58%
2-ра степен ХН	9	26.47%	80	53.69%
3-та степен ХН	1	2.94%	13	8.73%

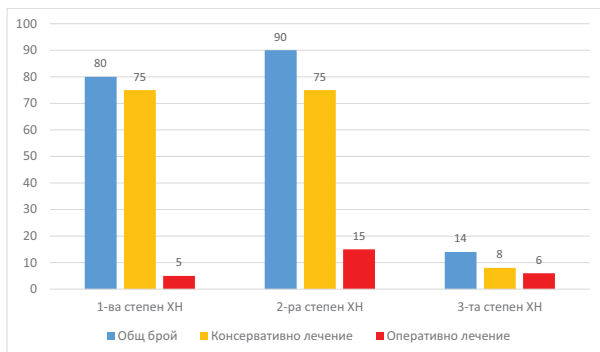
От УЗД диагностика, освен наличие на хидронефроза, бяха уточнени и разпределенията по степен на ХН, както и корелацията им спрямо срока на бременността. (Табл. 17.)

5. Лечение

В Отделение по Патологична бременност на СБАГАЛ „Проф. Д-р Д.Стаматов“ гр. Варна, проведохме консервативното лечение. При показания или неуспех, след консулт с уролог бременните продължаваха терапията си в Урологична клиника към МБАЛ “Св. Анна“ гр. Варна за периода 2019–2021 г. Успяхме консервативно да повлияем 85.87% от случаите (158 жени), които бяха дехоспитализирани и проследени. При 26 пациентки се наложи урологична манипулация (14.13%) (Фиг. 18.).



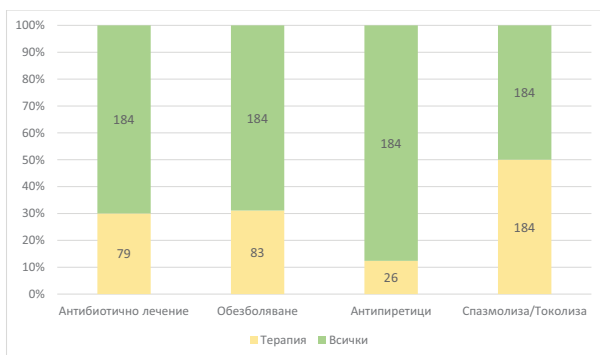
Фиг. 18. Разпределение според типа лечение



Фиг. 19. Разпределение на вида приложено лечение според степента на ХН

Проучихме диагностицираната степен на ХН при хоспитализация и последващото приложено лечение. Резултатите от това показаха, че пациенти с 1-ва степен ХН в 93.75% успешно са лекувани консервативно, при 2-ра степен ХН - 83.33%, а при 3-та степен ХН добро консервативно повлияване се наблюдава в 57.14%. (Фиг. 19.)

5.1. Консервативно лечение



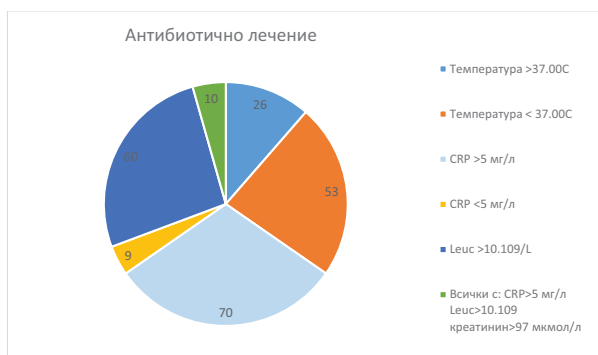
Фиг. 20. Разпределение според консервативния подход

Антибиотично лечение се приложи при 42.93%, обезболяване при 45.11%, а антипиретици в 14.13%, а спазмолитиза/токолизиса при 100% от случаите. Общият процент надхвърля 100%, тъй като при част от бременните се комбинира медикаментозното лечение (Фиг. 20.).

Табл. 18. Разпределение на бременните според срока на бременността и антибиотично лечение

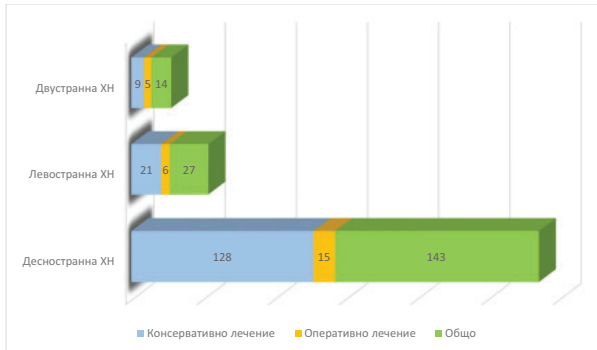
	Всички до 20 г.с.		Всички след 20 г.с.	
	брой	в %	брой	в%
		35	-	149
Антибиотично лечение	11	31.43%	76	51.00%

При срок на бременността до 20 г.с. в 31.43% от случаите е приложен антибиотик. Наблюдава се тенденция за повишена честота на използване на антибиотично лечение след 20 г.с. (51.00%), (Табл. 18.).



Фиг. 21. Разпределение на случаите според необходимостта от антибиотик и наличието на маркери на възпаление.

При анализ на критериите за прилагане на антибиотично лечение, установихме че при наличие на един острофазов маркер сме прибегнали към емпирично антибиотично лечение. С най-значима диагностична стойност и необходимост от стартиране на АБ лечение е CRP > 5 мг/л в 88.61% от бременните, следван от Leuc > 10.10⁹/L в 75.95% (Фиг. 21.).



Фиг. 22. Разпределение на метода на лечение според страната на ХН

Табл. 19. Разпределение на метода на лечение според страната на ХН

	Десностранна ХН		Левостранна ХН		Двустранна ХН	
	брой	%	брой	%	брой	в %
Консервативно лечение	128	89.51%	21	77.78%	9	64.29%
Оперативно лечение	15	10.49%	6	22.22%	5	35.71%

При пациентите с десностранна ХН (143 бременни) само 10.49% са оперативно лекувани. При двустранните ХН този дял е 35.71%. А значително подобрене от медикаментозна терапия сме наблюдавали най-често при десностранните- 89.51%, последвани от левостранните в 77.78%. (Табл. 19 и Фиг. 22)

Табл. 20. Разпределение пациентите с болка и последващо лечение

	бр	в %
Всички с болка	83	-
Консервативно лечение	57	68.67%
Оперативно лечение	26	31.33%

От всички пациенти с болкова симптоматика, при 68.67% се е приложило консервативно лечение и при останалите 31.33% оперативно, (Табл. 20.).



Фиг. 23. Честотно разпределение на консервативно и оперативно лекуваните спрямо симптома болка

От получените резултати установихме, че при в 100% от оперативно лекуваните бременни е имало болкова симптоматика. А в 36.08% от консервативно приложено лечение, е налична болката като оплакване, (Фиг. 23.).

Табл. 21. Разпределение на пациентките според наличието на болка и приложеното антибиотично лечение

	Всички с болка		Всички без болка	
	брой	в %	брой	в%
		83	45.11% от вс.	101
Антибиотично лечение	52	62.65%	27	26.73%

При бременните с изразена болкова симптоматика в 62.65% се е наложило включването на антибиотик, в сравнение с тези без болка – само в 26.73% (в тези проценти се включват консервативно и оперативно лекуваните жени) (Табл. 21.).

5.2. Оперативно лечение

Табл. 22. Разпределение на общия брой пациенти и към вида приложено оперативно лечение

	бр	в %
Всички	184	-
DJ стент	25	13.59%
Нефростома	1	0.54%

Основните методи, които са използвани за миниинвазивен дренаж са ретроградното уретерално стентирание (РУС) и перкутанната нефростомия. В нашето проучване се установява видимо предпочитание към РУС. При 25 бременни (13.59%) са поставени ретроградни ендопротези. Само при 1 пациентка се е наложило поставяне на ПНС (0.54%). (Табл. 22.)

Табл. 23. Разпределение на жените според срока на бременността и необходимостта от оперативно урологично лечение

	Всички до 20 г.с.		Всички след 20 г.с.	
	брой	в %	брой	в %
Общ брой	34	-	149	
Оперативно лечение	0	0%	26	17.45%

При анализа на жените според гестационния срок се намери, че до 20 г.с. не се е осъществило оперативно лечение. Всички пациентки с ендоурологично лечение са били след 20 г.с. – 26 жени от 149 бременни (17.45%). (Табл. 23.)

Табл. 24. Разпределение на оперативно лекуваните в зависимост от телесната температура

	T<37,0°C		T>37,0°C	
	брой	в %	брой	в %
Общ брой оп. лечение	26	-	149	
Оперативно лечение	13	50%	26	17.45%

Ретроградно беше изчислено, че оперативно лекуваните бременни са по равно пациентките с над 37,0°C и тези под 37,0°C. (Табл. 24.)

Табл. 25. Разпределение на пациентките според симптома левкоцитоза и последващ тип лечение

	Консервативно лечение		Оперативно лечение	
	брой	в %	брой	в %
Общ брой	158	-	26	-
Leuc > 10.10 ⁹ /L	92	58.23%	21	80.77%

Левкоцитозата по време на бременност е относителен показател за наличие на възпаление. При обследваната група в 58.23% се наблюдава

повишение на Leuc > 10.10⁹/L, а при подгрупата на оперативно лекуваните в 80.77%. (Табл. 25.)

Табл. 26. Разпределение според стойността на показателя CRP и приложеното урологично лечение

	CRP <5 мг/л		CRP >5 мг/л	
	брой	в %	брой	в %
Общ брой	26	-	149	
Оперативно лечение	2	7.69%	26	17.45%

В таблица 26 е отразена зависимостта между прилагането на урологично лечение и стойността на CRP. От оперираната подгрупа, само 2 пациентки са били с CRP <5 мг/л (7.69%).

Табл. 27. Разпределение на случаите с комбиниране на възпалителните маркери –левкоцитоза и повишена температура, отнесено към вида на лечение

	Консервативно лечение		Оперативно лечение	
	бр	в %	бр	в %
Общ брой с Leuc > 10.10 ⁹ L и T>37,0°C	3	18.75%	13	81.25%
Общ брой с Leuc > 10.10 ⁹ L и T>38,0°C	2	18.18%	9	81.81%

При комбиниране на два от възпалителните маркери, в над от 80% от случаите се е наложило оперативно лечение и под 20%- консервативно (Табл. 27.).

Табл. 28. Сравнителен анализ на оперираните пациенти по отношение на острофазовите възпалителни маркери

	Leuc > 10.10 ⁹ L и CRP <5.0 мг/л		Leuc > 10.10 ⁹ L и CRP > 5.0 -10.0мг/л		Leuc > 10.10 ⁹ L и CRP > 10.0-20.0 мг/л		Leuc > 10.10 ⁹ L и CRP > 20.0 мг/л	
	брой	в %	брой	в %	брой	в %	брой	в %
Общ брой	26	-	26	-	26	-	26	-
Оп.лечение	2	7.69%	5	19.23%	3	11.54%	13	50%

От пациентите с оперативно лечение в 50,0% от случаите са били с комбинирани маркери Leuc > 10.10⁹/L и CRP >20.0 мг/л., а при Leuc > 10.10⁹/L и CRP <5.0 мг/л са 7.69% (Табл. 28.)

Табл. 29. Сравнителни данни при оперативно лекуваните пациенти по отношение на възпалителните маркери

	Leuc <10.10 ⁹ /L CRP <5.0 мг/л Т<37,0 ⁰ С		Leuc > 10.10 ⁹ /L CRP >5.0 мг/л Т>37,0 ⁰ С	
	брой	в %	брой	в %
Всички оп. лечение	26	-	26	-
Оперативно лечение	2	7.69%	13	50.0%

От урологично лекуваните пациентки е видно, че в 50.0% са имали Leuc > 10.10⁹/L, CRP >5.0 мг/л и Т>37,0⁰С и само в 7.69% (само 2 жени) Leuc <10.10⁹/L, CRP <5.0 мг/л и Т<37,0⁰С (Табл. 29.).

Табл. 30. Честотно разпределение на пациентките с Leuc > 10.10⁹/L, CRP >5.0 мг/л и Т>37,0⁰С и последвалото лечение

	Консервативно лечение		Оперативно лечение	
	брой	в %	брой	в %
Leuc > 10.10 ⁹ /L CRP >5.0 мг/л Т>37,0 ⁰ С	10	43.48%	13	56.52%

При анализиране на случаите с три възпалителни маркера и последвалото лечение преобладават тези с оперативно лечение 56.52%. Независимо от подхода на лечение при всички е приложена антибиотична терапия – 100%, (Табл. 30.).

6. Статистическа обработка на получените резултати

6.1. Корелационен анализ

За нуждите на анализа разполагаме със 184 бременни пациентки. Различните показатели, с които разполагаме за тях са представени на номинални, рангови и интервални статистически скали. За целта ще използваме различни единични коефициенти на корелация, на база на какви скали са представени всяка двойка корелирани показатели. Ще предствим само получените статистически значими корелационни връзки, при които

граничния показател $\alpha < 0.05$.

Получените корелационни коефициенти ще интерпретираме на база таблица 31.

Табл. 31. Интерпретация на корелационните коефициенти

Стойност на корелационния коефициент	Теснота (сила) на връзката
0.0	Липсва връзка
0.0 – 0.1	Много слаба връзка
0.1 – 0.3	Слаба връзка
0.3 – 0.5	Умерена връзка
0.5 – 0.7	Значителна връзка
0.7 – 0.9	Силна връзка
0.9 – 1.0	Много силна връзка
1.0	Функционална връзка

1. Възрастова категория на бременните до 20 год.
 - корелационна връзка между възраст на бременната до 20 години и бактериурия: $R = 0.561$ (значителна връзка);

Резултатът от статистическите методи доказва значителна връзка при възрастовата група до 20 години и наличието на бактериурия от лабораторните изследвания

- корелационна връзка между възраст на бременната до 20 години и антибиотично лечение: $R = 0.541$ (значителна връзка);

Горепосочените резултати се потвърждават и със значителната връзка от необходимостта за прилагане на антибиотично лечение в същата възрастова категория.

- корелационна връзка между възраст на бременната до 20 години и лява хидронефроза: $R = 0.506$ (значителна връзка);
- корелационна връзка между възраст на бременната до 20 години и оперативно лечение: $R = 0.501$ (значителна връзка).

Значителна връзка установихме при подгрупата до 20 години и наличието на левостранна ХН и необходимостта от оперативно лечение.

2. Възрастова категория на бременните 21 до 30 години:
 - корелационна връзка между възраст на бременната (21 до 30 години) и лява хидронефроза: $R = 0.823$ (силна връзка);
 - корелационна връзка между възраст на бременната (21 до 30 години) и дясна хидронефроза: $R = 0.626$ (значителна връзка);

- корелационна връзка между възраст на бременната (21 до 30 години.) и двустранна хидронефроза: $R = 0.585$ (значителна връзка).

В диапазона 21 до 30 години, установихме силна връзка при левостранна ХН и значителна при десностранна и двустранна локализация.

- корелационна връзка между възраст на бременната (21 до 30 години) и бактериурия: $R = 0.761$ (силна връзка);
- корелационна връзка между възраст на бременната (21 до 30 години) и антибиотично лечение: $R = 0.813$ (силна връзка);
- корелационна връзка между възраст на бременната (21 до 30 години) и оперативно лечение: $R = 0.724$ (силна връзка);
- корелационна връзка между възраст на бременната (21 до 30 години) и периода на бременност (след 20-та седмица): $R = 0.721$ (силна връзка);

Впечатляващ е резултата сочещ силната корелационна връзка при тези бременни и наличието на бактериурия, прилаганото антибиотично лечение и оперативна намеса.

- корелационна връзка между възраст на бременната (21 до 30 години) и периода на бременност (до 20-та седмица): $R = 0.636$ (значителна връзка);
- корелационна връзка между възраст на бременната (21 до 30 години) и CRP: $R = 0.602$ (значителна връзка);

По отношение на тази възрастова категория и CRP се доказва значителна по степен връзка, както и период до 20г.с.

3. Възраст на бременната (31 до 40 години)

- корелационна връзка между възраст на бременната (31 до 40 години) и лява хидронефроза: $R = 0.767$ (силна връзка);
- корелационна връзка между възраст на бременната (31 до 40 години) и периода на бременността (след 20-та седмица): $R = 0.732$ (силна връзка);
- корелационна връзка между възраст на бременната (31 до 40 години) и бактериурия: $R = 0.736$ (силна връзка);
- корелационна връзка между възраст на бременната (31 до 40 години) и антибиотично лечение: $R = 0.781$ (силна връзка);

Математически доказахме силни връзки в подгрупата 31 до 40 години. А именно: по отношение на левостранна ХН, след 20г.с, наличие на бактериурия и приложено антибиотично лечение.

- корелационна връзка между възраст на бременната (31 до 40 години) и периода на бременност (до 20-та седмица): $R = 0.683$ (значителна връзка);
- корелационна връзка между възраст на бременната (31 до 40 години) и дясна хидронефроза: $R = 0.601$ (значителна връзка);
- корелационна връзка между възраст на бременната (31 до 40 години) и

двустранна хидронефроза: $R = 0.673$ (значителна връзка).

- корелационна връзка между възраст на бременната (31 до 40 години) и CRP: $R = 0.593$ (значителна връзка);
- корелационна връзка между възраст на бременната (31 до 40 години) и оперативно лечение: $R = 0.666$ (значителна връзка);

Значителност на връзките бе доказана при десностранна и двустранна ХН, до 20г.с., завишени стойности на CRP, оперативно лечение и приложен антибиотик.

4. Възраст на бременната над 40 години.

- корелационна връзка между възраст на бременната над 40 години и лява хидронефроза: $R = 0.581$ (значителна връзка);
- корелационна връзка между възраст на бременната над 40 години и бактериурия: $R = 0.573$ (значителна връзка);
- корелационна връзка между възраст на бременната над 40 години и антибиотично лечение: $R = 0.536$ (значителна връзка);
- корелационна връзка между възраст на бременната над 40 години и оперативно лечение: $R = 0.526$ (значителна връзка).

При бременните над 41 години, връзките са значителни при левостранно засягане от ХН, антибиотично лечение и приложена оперативна дренажна манипулация.

5. Период на бременност до 20-та седмица

- корелационна връзка между периода на бременност до 20-та седмица и степен на хидронефроза: $R = 0.801$ (силна връзка);
- корелационна връзка между периода на бременност до 20-та седмица и бактериурия: $R = 0.571$ (значителна връзка);
- корелационна връзка между периода на бременност до 20-та седмица и хематокрит: $R = 0.559$ (значителна връзка);
- корелационна връзка между периода на бременност до 20-та седмица и хемоглобин: $R = 0.526$ (значителна връзка);
- корелационна връзка между периода на бременност до 20-та седмица и CRP: $R = 0.505$ (значителна връзка).
- корелационна връзка между периода на бременност до 20-та седмица и оперативно лечение: $R = 0.521$ (значителна връзка);

Според срока на бременността до 20г.с установихме силна връзка спрямо степента на ХН, и значителни такива спрямо наличието на бактериурия, стойностите на хемоглобин, хематокрит и CRP.

6. Период на бременност след 20-та седмица

- корелационна връзка между периода на бременност след 20-та седмица

и степен на хидронефрозата: $R = 0.832$ (силна връзка);

- корелационна връзка между периода на бременност след 20-та седмица и оперативно лечение: $R = 0.726$ (силна връзка);
- корелационна връзка между периода на бременност след 20-та седмица и хематокрит: $R = 0.661$ (значителна връзка);
- корелационна връзка между периода на бременност след 20-та седмица и CRP: $R = 0.632$ (значителна връзка);
- корелационна връзка между периода на бременност след 20-та седмица и бактериурия: $R = 0.626$ (значителна връзка);
- корелационна връзка между периода на бременност след 20-та седмица и хемоглобин: $R = 0.583$ (значителна връзка).

В кохортата след 20г.с отчетливо се демонстрират две основни връзки, а именно спрямо степента на ХН и оперативно лечение.

7. Левкоцити

- корелационна връзка между левкоцити и оперативно лечение: $R = 0.733$ (силна връзка);
- корелационна връзка между левкоцити и антибиотично лечение: $R = 0.712$ (силна връзка);

Очаквано се потвърди силна връзка при корелацията по отношение левкоцити – оперативно лечение и необходимостта от антибиотик.

8. CRP

- корелационна връзка между CRP и оперативно лечение: $R = 0.621$ (значителна връзка);
- корелационна връзка между CRP и антибиотично лечение: $R = 0.593$ (значителна връзка).

Значителна е връзката при сравняване на показателя CRP и оперативна дренажна манипулация и CRP- антибиотично лечение.

9. Болкова симптоматика

- корелационна връзка между болкова симптоматика и оперативно лечение: $R = 0.736$ (силна връзка);
- корелационна връзка между болкова симптоматика и антибиотично лечение: $R = 0.707$ (силна връзка).

По отношение на болковата симптоматика отчетохме силна корелационна връзка по отношение на болковата симптоматика спрямо оперативна намеса и антибиотично лечение.

6.2. Регресионен анализ

Чрез регресионният анализ се измерват връзки от корелационен тип и се изследва формата на връзката между две или повече корелационно свързани явления. Тя се установява със средствата на моделирането. Избраният модел за описване на изследваната връзка трябва да има задължително определена аналитична (математическа) форма.

С регресионният анализ се решават следните задачи:

1. Определяне на формата на зависимостта между променливите с графични и аналитични методи;
2. Определяне на функцията на регресията и оценка на параметрите ѝ;
3. Проверка на статистически хипотези за надеждността на регресионните модели и параметрите им.
4. Проверката на статистически хипотези за значимостта на регресионните модели и на параметрите им протича в следната последователност:
5. Статистическа проверка за адекватност на регресионния модел – основава се на F-критерия на Фишер.
6. Статистическа проверка за значимостта на параметрите в регресионния модел – основава се на t-критерия на Стюdent.
7. Статистическа проверка за наличие на автокорелация в остатъчния компонент – основава се на критерия на Дърбин-Уатсън.

Теоретичните стойности на F, t и DW критерия са:

1. $F_{\text{теор.}} = 3,841$
2. $t_{\text{теор.}} = 1,653$
3. $d_L = 1,65; d_U = 1,69$

Тези стойности са за всички еднофакторни регресионни модели и са при 5% риск за грешка.

Проверката на статистически хипотези е аналогична за всички еднофакторни регресионни модели.

Ще разгледаме еднофакторни регресионни модели, при които променливите са представени чрез статични вариационни (метрирани) статистически редове. Променливата резултат ще бележим с Y_i , а променливата фактор с X_i .

Важен момент при регресионното моделиране е подбора на променливите (фактор и резултат), които трябва да бъдат включени в моделите. Те трябва да се свеждат до възможно най-малък брой, т.е. само онези, които могат да бъдат количествено изразени и изразяват стабилни връзки.

6.3. Еднофакторни регресионни модели

След обработка на информацията, с която разполагаме се получиха следните еднофакторни регресионни модели, отговарящи на необходимите статистически изисквания (Табл. 32).

Табл. 32. Еднофакторни регресионни модели

Модел №	Регресионни модели	R ² .100	t _{емп.}	F _{емп.}	d
1	$\hat{Y}_i = 29,0752 - 0,1641X_i$	17,64	50,749 -3,048	9,506	1,93
2	$\hat{Y}_i = 34,1136 - 0,699X_i$	27,49	20,146 -3,603	12,981	1,96
3	$\hat{Y}_i = 0,9352 + 0,1815X_i$	33,64	6,552 5,185	26,887	2,02
4	$\hat{Y}_i = -9,5935 + 0,6055X_i$	31,14	-3,917 4,587	21,045	2,01
5	$\hat{Y}_i = -24,1356 + 2,886X_i$	46,24	-6,168 9,017	81,308	2,11

На база получените еднофакторни регресионни модели можем да направим следните обобщения и изводи:

1. Увеличаването на възрастта на бременната с една година, води до намаляване на CRP с 0,16 mg/dl;
2. Увеличаването на възрастта на бременната с една година, води до намаляване на левкоцитите с 0,7 (x 10⁹/l);
3. Увеличаването на степента на хидронефроза с една степен, води до увеличаване на левкоцитите с 0,18 (x 10⁹/l);
4. Увеличаването на степента на хидронефроза с една степен, води до увеличаване на температурата с 0,6 °C;
5. Увеличението на CRP с 1 mg/dl, води до увеличаване на левкоцитите с 2,9x 10⁹/l.

7. Обсъждане на резултатите

Бременността е състояние с качествени и количествени промени на женския организъм, които протичат едновременно с растящият плод. Една от съществените промени, които настъпва касае дилатацията на пиелокаликсната система. Доминиращо е становището, че това състояние е неизменна част от реорганизацията на майчиния организъм в този така деликатен момент. Въпросът докъде се разпростира нормата на

„физиологичната“ ХН и в кой момент е необходима активна лекарска намеса е все още актуален, независимо от многобройните широкомащабни проучвания и дискусии.

Единно е мнението за необходимост от индивидуализиран подход, мултидисциплинарно обхващане на проблема и активно обследване и проследяване на бременните със симптоматична ХН.

При асимптоматична ХН не се налага консервативно или оперативно лечение. Тази популация, подлежи на контролно проследяване, с цел при признаци на усложнение, да се предприемат необходимите консервативни и/или оперативни мерки.

Активния скрининг за ХН е препоръчително през втори и трети триместър от бременността, поради значително по-високата честота на състоянието в този срок. Зависимостта на възрастта и развитието на дилатация на бъбречната кухинна система е описано в литературата.

АРТ технологиите са една от най-бързо развиващите се области в хуманната медицина. Донорство на яйцеклетки в програмите на АРТ се прилага активно в клиничната практика в последните две десетилетия. В България тази процедура е законно регламентирана с наредба N28, Ковачев Е. 2020г.

Благодарение на успехите на съвременните АРТ технологии и зачестилите бременности над 40г.в., се породи необходимостта от включването им в обследваната група.

7.1. Демографски характеристики

Според данните от нашето проучване, възрастовото разпределение на бременните с ХН е следното: 18,48% са до 20 години, 20-29 години са в 42.94%, 30-39 години са 34.78%, а над 40 години са 3.80%.

Подобни са резултатите на Oriji, P et al.2022, обследвайки 400 бременни пациентки 7% са във възрастовия диапазон под 20 години, 49% - 20-29 години, а над 30 години 44%.

Сравнително широко обсъждани от различните автори са страните на бъбречно засягане.

Изследователски екип на Ngai HY et al. 2013г, публикуват че десностранна ХН се диагностицира в 47%, левостранна в 37% а двустранна засягане в 17 %.

Друг автор, Blanco LT al. 2017, публикува данни за 90% десностранно и в 67% левостранно, като отсъства двустранно.

Нашите резултати също сочат превес на дясната страна – в 77,71% от всички симптоматични случаи, в 14,65 % сме наблюдавали левостранно засягане и само в 7,61 % двустранно. Съотношението между десностранни, левостранни и двустранни ХН се запазва както в горепосочените проучвания.

Интерес представляват резултатите от проучването на гестационният срок и хидронефрозата. Ние разделихме бременните пациентки в две подгрупи: до 20 г.с. и над 20 г.с. От всички 184 пациентки, 19.02% бяха до 20 г.с, а в 80.98 % наблюдавахме ХН над 20 г.с.

При последното публикувано изследване на Orji, P et al. 2022г., бременните жени са разделени в три групи според гестационната възраст: първи триместър- 14.3%, втори триместър – 30.4%, трети триместър 48.6%.

Подобни резултати докладва и екип на Bayraktar Z. et al. 2021г.: първи триместър- 10.5%, втори триместър – 47.6%, трети триместър 41.8%.

При анализа на последните две проучвания и групиране на бременните до 20 г.с и след 20 г.с. се получават резултати близки до нашите. Разликите в процентните съотношения се дължи на различния начин на сепариране на обследваната група.

Според степента на дилатация на ПКС, литературните източници сочат разнопосочни данни, в зависимост от ултразвуковата класификация. Saylam B. et al. 2021г. публикуват, че от групата на обследваните пациентки с 1-ва степен ХН са 58.8%, 2-та степен на ХН – 33.3%, а 3-та степен – в 7.8%.

Orji, P et al. 2022, подразделя ХН на лека, умерена и тежка дилатация. Допълнително уточняват, че леката степен съответства на 1-ва и 2-ра степен, умерената – на 3-та степен, а тежката степен – на 4-та степен по SFU класификацията. Данните от изследването сочат, че лека степен се забелязва при 45% (1-ва и 2-ра степен), умерена ХН- в 40%, а тежка степен в 13%.

Получените от нас резултати са близки с публикуваните от Saylam B. et al. 2021г, а именно 1-ва степен - 43.48%, 2-ра степен - 48.91%, а пациентки с 3-та степен отчетохме в 7.61% от изследваните бременни.

7.2. Болка

Един от най-често срещаните симптоми, поради който се търси лекарска консултация е болката. Характеристиките ѝ са разнолики, обусловени от причината, скоростта на настъпилите изменения и не на последно място поради анатомичните промени в хода на бременността.

В случаите със обструкция на ГПП, болката се локализира в лумбалната област ипсилатерално на обструктирания бъбрек и е едностранна. Силата и характера ѝ зависят от степента и от скоростта на настъпилата обструкция. Пациентките често я дефинират като остра, режеща, коликообразна, внезапно настъпила или типа, слаба, но за кратък период достигаща висок интензитет. Ирадиацията в по-честия случай е по хода на ипсилатералния уретер или може да бъде параингинално към вътрешната страна на бедрото и големите лабии. Дизурични проявления също биват описани от пациентките като болка.

Dell'Atti et al. 2014, описват болката като „болка в хълбока“ и отчитат честота в 63.0% от пациентките си.

Според друг колектив, болковото усещане е регистрирано в 89.0% от бременни.

Ciciu et al. 2022, подробно разглеждат болковата симптоматика, използвайки скала за сила на субективното оплакване. В изнесените данни се отчита силна болка- 17.24%, умерена- 36.21% и слаба лумбална болка при 13.79%. Общият процент на бременни с болка е 67.24%.

Според получените от нас резултати, болката като симптом сме наблюдавали в 45.11% от случаите, или това са 83 пациентки. Процентната разлика вероятно се дължи на отиференцирането на симптома от бъбречен произход в хода на диагностичния процес, с цел акуратна оценка и последващо лечение.

За едногодишен период и 51 наблюдавани едноплодни бременни Farg A. et al. отчитат болкова симптоматика в 64.7% при ХН в дясно, 13.7% - при левостранно засягане и в 21.6% при бременни с двустранно засягане, Farg A. et al.2017г.

Анализът на нашите резултати сочи, че болката е превалирала приблизително по равно при десно- и левостранна ХН, съответно 43.36 % и 48.14%, с лек превес за левостранно засягане. При двустранна ХН болкова симптоматика е била в 57.14%. Отчетените от нас резултати и тяхното разпределение според страната на засягане потвърждават извеждани и от други учени изводи, че болката не корелира с конкретно едностранно или двустранно засягане или степента на изява. Следователно при наличието ѝ основен момент е първоначалното ултразвуково изследване за оценка и диагностично потвърждаване на произхода ѝ.

Интерес буди факта, че при част от наблюдаваните от нас пациенти, съобщаващи за двустранно болково усещане, чрез УЗ бе установено едностранно, както и обратно, при УЗ данни за двустранна дилатация, субективно усещане за едностранна болка или дори споменаване на лек лумбален дискомфорт. Още по-впечатляващи бяха редките случаи на болково усещане в контралатералната незасегната от изменения страна. Тези изключения вероятно се дължат на ирадиращата характеристика на хълбочната болка, която в острия момент на настъпване е трудно за част от бременните да я локализируют в конкретика. Субективизмът на болката като оплакване също повлиява получените резултати. Подобни съобщения се откриват и в други проучвания, които субективизират наличния симптом, Farg A. et al.2017г.

В зависимост от степента на дилатация на засегнатия бъбрек и наличието на болково усещане, установихме, че в 34.94% пациентките са се оплакали

от болка при 1-ва степен на ХН, при 2-ра степен на ХН – болково усещане е дефинирано при половината от подгрупата с болка т.е. 50.60%, а при 3-та спетен само в 14.46% от случаите.

Farr A et al. 2017г. оценяват болката по 10 точкова скала и получават, че при 1-ва степен ХН е интензивността е 7.4 ± 2.5 , при 2-ра степен 7.7 ± 2.1 , а при 3-та степен 7.6 ± 2.2 . Най-висока интензивност има болката при пациенти с 2-ра степен ХН. Нашите данни подкрепят гореизложеното становище.

Резултати ни са съпоставими с тези, изнесени и от Farr A et al. 2017г., че липсват данни за корелация между степента на майчината хидронефроза и интензивността на болката. Този факт затруднява диагностичната оценка. Изводът, който можем също да потвърдим е, че при бременните жени с остра болката в лумбалната област се препоръчва ултразвуково изследване на бъбреците, независимо от интензивността на болката им.

7.3. Температура

Показателя фебрилитет при тези болни, също е обект на проучвания от много изследователски колективи. Данните на M Mandal D et al. 2019г. сочат, че 33.33% от усложнените хидронефрози по време на бременност са били фебрилни.

От получените резултати на преминалите през нашите звена на лечение, фебрилни над $38,0^{\circ}\text{C}$ са били 5.98%, а в диапазона $\geq 37,0^{\circ}\text{C}$ и $\leq 38,0^{\circ}\text{C}$ са били 8.7%, афебрилни са били 85.33% от случаите.

Разликите в получените резултати се базират на броя проучени пациентки, в нашето проучване са 184 в сравнение с това на M Mandal D et al. 2019г. – 33 „субекта“, M Mandal D et al. 2019г.

По отношение на корелацията на стойност на телесната температура и възрастовите характеристики на бременните, както и сравнителен анализ с гестационния срок не открихме литературни данни за сравнение.

От получените резултати можем да обобщим, че най-често със субфебрилни и фебрилни епизоди са групата пациенти под 20 години., съответно 14.71% и 11.76%, следвани от възрастовия диапазон 21-30 години субфебрилни 6.33% и фебрилни в 7.59%. А групата без данни за фебрилитет са над 40 години Възможно е последния резултат да е с нулева стойност поради малкия брой налични бременни, отговарящи на нашето проучване. Общата тенденция за понижение по този показател е вероятно да се дължи и на по-доброто проследяване на бременните над 30 години поради чувствителното повишаване на честотата на рисковите бременности. Това от своя страна налага по-чести консултации и изследвания, които може би понижават риска от уроинфекции и фебрилитет, като симптом.

Допълнително обследвайки бременните според срока на бременността, повишение на телесната температура над 37,0°C сме доказали само при една пациентка до 20г.с (2.85%) и в 17.45% при бременности над 20г.с. Последния факт индицира активно търсене на маркерите на възпаление, един от които е фебрилитет, предилекционно във втората половина от бременността.

Много често болката се комбинира с фебрилитет. Saylam B. et al. 2021г. изнасят данни, че 19,6 % от 120 обследвани бременни са наблюдавани едновременно болка и фебрилитет, без да се споменават границите за фебрилност. Резултатите от кохортата ни бременни за подобен период, относно комбинацията на болка и температура сочи, че в 30.12% сме отчели освен субективното усещане за болка и повишени стойности на температурата над 37,0 С. Бихме обобщили, че резултатите са близки по същество, а наличната процентна разлика се дължи на субфебрилните жени, които влизат в получения от нас резултат. Последните бяха включени с цел ранно обхващане на наличието на възпалителен процес от бърз произход и своевременно лечение.

7.4. Вегетативна симптоматика

Вегетативната симптоматика има различни прояви и е от основните причини водеща бременните жени на лекарска консултация. Най-честа изява е гадене и повръщане. Редица публикации споменават наличието на различни вегетативни симптоми, но без да уточняват корелации и честотни разпределения, Glaser et al. 2015, Thakur et al. 2020г.

Данните, които получихме показват, че 7.07% от общия брой - 184 бременни са били с данни за вегетативна симптоматика, от които 6.52% от същите са били едновременно и с повръщане и с болка. Проследявайки хода на тяхното лечение, установихме че при над половината (66.67%) е приложено оперативно лечение във връзка с неповлияващите се от консервативна терапия симптоми.

Thakur et al. 2020г., публикува сходни обобщени данни по отношение на гадене и повръщане (9% вегетативна симптоматика), Thakur et al. 2020г.

Тази тенденция очертава прогнозирането на хода на лечение при наличие на комбинацията от симптоми, а именно вегетативна симптоматика и болка.

7.5. Артериална хипертензия

АХ е неспецифичен за ХН показател при бременните жени. Wanner C et al. 1987г. съобщават за артериална хипертензия при 20% от случаите с ХН, а Abbasi et al. 2020г. обобщават данни за 35.1% засягане от АХ.

Друг колектив не открива корелационна зависимост между стойностите на АН и наличието на ХН, Bayraktar Z et al 2021г.

При обработката на нашата база данни установихме припокриване с данните на Bayraktar Z, тъй като АХ бе налична при 13.59% от случаите. Този факт корелира отчасти със статистическите данни за преекламписия и е трудно да отдиференцираме дали наличието на ХН е причината за АХ или развиващата се ПЕ е съпътствана с ХН. При симптоматична ХН и нарушение във филтрационната функция на бъбреците с протеинурия, съмненията за изначалните нарушения са още по-големи.

7.6. Лабораторни резултати

Лабораторните резултати бяха следващият основен компонент подложен на обследване и статистическа обработка.

Тъй като едно от най-честите усложнения на ХН при бременни е възникването на уроинфекция, острофазовите възпалителни маркери CRP и левкоцитоза бяха основни проучвани показатели, поради важното им клинично значение по отношение на терапевтичното поведение.

Референтните граници на нашата лаборатория за левкоцити са $4.0-10.0 \times 10^9/\text{л}$. Разпределихме пациентките в три подгрупи, предвид получените резултати, за да обследваме зависимостта на левкоцитите и наличието на възпаление на ОС. Предвид физиологичната левкоцитоза, която е възможно да бъде отчетена като израз на физиологични промени в кръвната редица, освен стойностите на левкоцитите отчетохме и стойността на CRP (друг чувствителен маркер, за възпалителна реакция в организма). Границата за норма за CRP, която отчитахме бе под 5 мг/л.

От получените резултати установихме, че 38.59% от всички пациенти са били с $\text{Leuc} < 10.10^9/\text{L}$, близо половината или 45.11% $\text{Leuc} \geq 10.10^9/\text{L}$ и $\leq 15.10^9/\text{L}$, а с $\text{Leuc} > 15.10^9/\text{L}$ са били 16.3% от случаите.

Mutiso et al. 2015г. в литературен обзор с включени клинични случаи публикува стойности на левкоцитите: в първи случай на усложнена ХН и данни за левкоцити в норма, втори случай с левкоцити $12.26 \times 10^9/\text{л}$ и трети със стойности $17.6 \times 10^9/\text{л}$, т.е. левкоцитите като самостоятелен показател не са сигнификантни на налични усложнения.

DellAtti L et al. от 2014г. за 5 годишен период отбелязва твърде широки граници на левкоцитоза – $10.0 \times 10^9/\text{л}$ до $20.0 \times 10^9/\text{л}$ при 50% от пациентките с ХН.

Изнесените данни за референтни стойности на показателя левкоцити от Abbassi-Ghanavati M. Et al. 2009г. потвърждава заключението ни, че по време на бременност левкоцитите, като самостоятелен маркер не са достатъчни за дефинитивна диагноза.

Острофазовите белтъци, синтезирани от черния дроб, са защитен механизъм на организма при възпалителен инцидент, при травма или

при някои злокачествени заболявания. CRP е реагент на острата фаза и е значително по-чувствителен от останалите компоненти на хемопоезата.

Литературните източници препоръчват самостоятелното му използване за оценка на отговора на прилаганото лечение и по-малко за прогнозиране на вида на терапия при симптоматични ХН, Puskar D et al. 2001; Tsai et al. YL2007.

N'Gamba et al. установяват завишени стойности на CRP при 31,7% от 82 бременни жени със симптоматичната ХН, което пък отхвърлят като предиктор за налична уролитиаза, N'Gamba et al.2015.

Проучване на Ercil H et al. 2017г. публикува данни, че нивата на CRP са статистически значими във втори и трети триместър в групата на хирургично лекуваните в сравнение с групата на консервативно лечение. Те доказват сигнификантно по-високи стойности на левкоцити и CRP при хирургично лекувани бременни, които за терминирали бременностите си в прематурен срок, Ercil H et al. 2017г.

От три годишното проучване, което проведехме, изследвайки бременните с данни за ХН, установихме, че 60.33% от жените са били с CRP <5 мг/л, 22.28% са със стойности на CRP ≥ 5 и <10 мг/л, 6.52% от случаите са с CRP ≥ 10 и ≤ 20 мг/л, и 10.87% са с CRP >20 мг/л. Обобщавайки последните констатирахме, че близо 40% са със завишени стойности на острофазовия маркер CRP, което е близко до публикуваните стойности в наличната база данни.

На база на получените резултати относно честотата на едновременно завишени CRP и левкоцити (CRP >5 мг/л и Leuc >10.10⁹/л) констатирахме, че 58 бременни (31.52%) са били едновременно със повишени стойности и на двете. От тази популационна група близо 50% са успешно лекувани консервативно, а на останалата половина се е наложило хирургичен дренаж. Това потвърждава констатацията на Tsai YL et al., че лабораторната констелация на елевирание на левкоцити и CRP е по-подходяща за проследяване на адекватността на консервативната терапия, отколкото първоначалния избор между консервативно и оперативно лечение, Tsai YL et al. 2007г.

Друг лабораторен показател, който проучихме беше стойността на азотните тела и по специално на креатинина. Референтните стойности, на които се базираме са 44.0-97.0 мкмол/л. Нивото на последния пряко корелира с функцията на ОС. Покачването на стойностите на креатинина е ясен сигнал за увреждане на бъбречната функция и инициация на бъбречна недостатъчност. В дефиницията за остра бъбречна увреда е точно дефинирано, че освен олигурия, при данни за покачване на серумния креатинин с над 0.3мг/дл за 48 часов интервал, можем категорично да заключим наличието на ОБН, Ciciu et al. 2022г. DellAtti L et al. от 2014г. отбелязват, че в 36.11% от случаите са

отчели покачване на серумния креатинин в наблюдаваната кохорта, а в 50% лабораторна констелация за левкоцитоза.

Нашите резултати демонстрират стойности на креатинина над 97 мкмол/л, при три пациентки или това е 1.63% от общата популация. Прави впечатление, че тези пациентки са били и със завишени стойности на CRP и левкоцитоза. При тях е приложена оперативна дренажна манипулация, с цел подобряване на бъбречната функция и запазване на бременността близо до термин.

Макар и малка извадка с подобна констелация, можем да обобщим, че наличието на триадата: левкоцитоза, повишен CRP и креатинин, при бременни с ХН и далече от термин за показани за оперативно лечение.

Според разпределението на случаите с високи стойности на креатинин и страна на ХН, установихме, че в 1.39% сме диагностицирали ХН в дясно и в 7.14% при двустранна ХН. Тези резултати са свързани с редуцирането на общата бъбречна функция при двустранния процес.

Пряката зависимост между бъбречните нарушения и проявата на анемия бе подробно проучена. Използвахме показателя хемоглобин като базов в анализа на констелация на анемичния синдром. За долна граница на хемоглобиновите нива приемаме общоприетата 110г/л. Резултатите ни сочат данни за анемия с различна тежест при 50% от всички 184 бременни. В 28.26% нивата на Hb са в диапазона на 100-109 г/л, 20.65% са с изявен анемичен синдром, а 1.09% са с нива на Hb под 80 г/л.

Abbasi et al. 2020г. публикува данни за налична анемия при над 80% от изследваните бременни, като с умерена към тежка форма са над половината от тях.

Wing DA прави сравнение между бременните с пиелонефрит и тези без пиелонефрит и установява, че жените с данни за пиелонефрит са по-склонни да развият анемия в 26.3% от случаите, а здравите в драстично по-нисък процент 11.4%., Wing DA et al. 2014.

В изследваната група пациенти, появата на анемичен синдром може да се обясни с нарушенията в еритропоетиновия синтез. Последните факти доказват ролята на бъбреците в поддържане на хемопоезата в хода на бременността.

В допълнение, чрез статистически методи се доказва значителна корелационна връзка между периода на бременността, наличието на ХН и проявите на анемия.

Анализът на литературните данни и получените резултати показва значимостта и важността да скринираме, диагностицираме и лекуваме своевременно нарушенията на ПОС, с цел превенция на усложнения както за майката, така и за плода.

Изследването на урината е другия ключов лабораторен показател, който проследихме при пациентите със симптоматична ХН. Уринният анализ е основен тест при диагностициране както на асимптомни бактериурии, така и на такива свързани с активен възпалителен процес, Иванов С. и съавт. 2013г. Контролът им е от изключително важно значение касаещ изхода на бременността и благополучието на майката и плода. Всички пациенти с бактериурия или пиурия подлежат задължително на микробиологичен анализ на причинителя и антибиограма, отразяваща неговата чувствителност, Зозиков Б. и съавт. 2004г., Патрашков и съавт. 2004г.

Обследваните от нас пациентки бяха тествани за наличие на белтък в урината чрез тест ленти. Позитивираха близо половината от кохортната група или 48.91%. За отдиференциране на количествената загуба позитивните бяха подложени на количествено изследване на 24ч. урина, с цел разграничаване на физиологичната протеинурия, чийто горна граница е 300 мг/24ч. Последните резултати задълбочиха диференциалната диагноза, касаеща случаите с прееклампсия.

Редица проучвания препоръчват скрининг за протеинурия от началото на бременността, с цел отдиференциране на групите с бъбречно увреждане от тези с развиваща се прееклампсия. За по-точен критерии за авансиране на прееклампсията приемат съотношението на протеин:креатинин, като приемат за патологична стойност над 30 mg/mmol, Airoidi J et al. 2007, Brown M et al. 2001.

Последните данни бяха използвани от нас, за да селектираме групата с бъбречни заболявания, но не и жените с прееклампсия и съпътстваща ХН.

По този критерии не намираме корелационна връзка с ХН поради затруднения при селектиране на диагностичните групи и комбинация на патологични единици.

Наличието на бактерии в урината е индикатор за задълбочаване на уринните изследвания, независимо от клиничната симптоматика. Уростазата в периода на бременност, повишава капацитета на уринарния тракт с около 200-300 мл, което повишава риска от инфекция, Mandal D et al. 2017г. Урокултурата е диагностичен тест на избор.

В нашето проучване, при всички пациентки с бактериурия и/или пиурия се направиха микробиологични изследвания за оценка на микроорганизма и антибиотичната му чувствителност. От всички 184, с данни за бактериурия бяха 41, т.е. 22.28%.

Анализирахме групата с левкоцити $>10.10^9$ /L и данните за наличие на бактериурия, при което установихме, че в 36.28% от пациентите с повишени левкоцити, едновременно имат и бактерии в урината. С данни за

уроинфекция бяха 22.28% от общата кохорта.

Според възрастовата характеристика установихме, че най-често уроинфекция се наблюдава в групата под 20 години, а с нарастване на възрастта честота намалява - 21.52% в диапазона 21-30 години, 17.19% при бременни 31-40 години и най-нисък е при бременните над 40 години. -14.29%.

Резултатите на нашето проучване, според микробиологичната констелация сочат, че най-голям е процентът на Грам (-) изолати -19.02% от всички 184 жени, втори по честота са Грам (+) - 2.72% и в 0.54% от общата група се изолира *Candida albicans*.

E.coli преобладава в 80.0% от бактериуричните ни пациенти. *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Citrobacter koseri* са с равно разпределение в малко над 17% и еднократен изолат на *Proteus mirabilis*.

Грам (+) бактерии бяха доказани в 12.20% от наличните 41 бактериурии. От тази подгрупа се потвърдиха следните причинители на уроинфекция: *Streptococcus Alpha-hemolytic*, *Staphylococcus Saprophyticus* и *Aerococcus urinae*.

При обработката на информацията изключихме случаите с контаминация, които бяха или несигнификантни или посявките им останаха стерилни.

От анализът на получената информация и проучената литература, потвърдихме превалирането на Грам (-) микроорганизми инфламиращи уринарния тракт на бременните, с преобладаване на *E.coli*.

Интерес буди сравнението с изолати от цервикален секрет 2018г, по данни на Българската асоциация на микробиолозите, при който *E.coli* преобладава в 27.13%. Дали тези резултати са поради контаминиране от уринарния тракт или са първичното огнище на микроорганизмът е въпрос на допълнителни проучвания и анализи.

Kalinderi K et al. 2018 съобщават за изолати от *Escherichia coli* в до 86% от случаите на симптомни и асимптомни бременни, а останалите около 14% отчитат наличие на *Staphylococcus saprophyticus*, *Klebsiella spp*, *Enterobacter spp*, *Proteus spp*, *Enterococcus spp*, group B *Streptococcus* от уроркултурелните изследвания. Колектива ясно дефинира рисковите фактори свързани с бактериурия, а именно: предходни инфекции на уринарните пътища, анатомични вариации на ОС, функционални абнормности (ХН), захарен диабет, сърповидно-клетъчна анемия, нисък социално-икономически статус.

Разпространението на асимптомна бактериурия по време на бременност е около 10%, а според нашите данни са 7 % от общата група. По-ниските серумни нива на интерлевкин-6 и серумните реакции на антитела към антигени на *E. coli*, които се появяват по време на бременност, се свързват с повишена честота на асимптоматична бактериурия по време на бременност, Fitzgerald MA et al. 2002г.

Изводът който направихме, бе че с нарастване на възрастта се повишават перинаталните грижи и отговорността на пациентите по отношение на бременността. От последните налични данни над 7000 бременни годишно са непроследени. Голям процент от тях са от социално-уязвими общности със затруднен достъп до здравни грижи. Данните от НСИ за 2019г. сочат продължаваща тенденция за процент на недоносеност 10.01%, свързан с перинатален и постнатален морбидитет и морталитет. Последните са пряко свързани с вродена инфекция, която в не малък процент се дължи именно на уринарна патология.

7.7. Образни методи за изследване

Абдоминалната ехография е най-честото образно изследване, използвано по време на бременност. Освен за оценка на бременността, ултразвук е и базисен метод за обследване на ОС. Рутинното му използване предоставя важна информация за бъбреците- техните анатомични промени, местоположение на ХН, степен на ехогенност на бъбречния паренхим, наличие туморни маси, възпалителна компонента, камъни в бъбреците и уретера. Могат да се използват и други образни методи, като ЯМР, но ултразвукът е най-широко използван поради факта, че няма облъчване както за майката, така и за плода. Важен фактор налагаш честата му употреба е широката достъпност и ниска себестойност, Karabulut N. et al.2003г.

Някои автори преди извършване на ехографското изследване препоръчват качествена оценка на урината чрез тест ленти, с цел потвърждение или отхвърляне на протеинурия и глюкозурия, Oriji et al. 2022г.

Според различните литературни източници, специфичността на УЗД на ПОС при бремени е между 86% и 90 %, а чувствителността на метода е със значително по ниски стойности – между 24% до 34%. Авторите отчитат по-ниска диагностична стойност при пациентки с придружаваща калкулоза, особено в средна трета на уретера. Подчертават затруднения при отграничаване на физиологичната ХН и тази дължаща се на налична калкулоза. Учените неколкократно подчертават, че резултатите от абдоминалната сонография може да бъдат ограничени както от бременността, така и от хабитуса на пациентката, от прилежащите чревни газове, а също и от опитността на сонографиста, Elgamasy A et al. 2010, Marchant DJ et al. 1972, Teichman JM et al.2004, White WM et al. 2007.

В настоящото изследване проведехме УЗИ при всички 184 бременни жени. Това бе селектиращ фактор, включвайки ги в проучването. В 100% от случаите установихме ХН в различна степен и страна на засягане. Една пациентка представи ЯМР, който бе направен в амбулаторни условия и

потвърждаваше ултразвуковата находка за ХН.

Данните относно срока на бременността доказаха данните от литературата, че ХН е по-честа над 20г.с, в нашия случай 80.97% срещу 19,03% за ХН преди 20г.с. По-честото десностранното засягане също се потвърди.

За определяне на степента на ХН използвахме Ултразвукова класифицираща система –SFU, модифицираната през 2007 г. от Onen (1993 г.), която дефинира измененията в четири степени, Onen et al. 2007.

При анализът на резултатите спрямо срока и степента на ХН, установихме че 1-ва степен ХН се наблюдава по-често до 20г.с. - 71.43%, докато във втората половина на бременността е 37.58%. Втора степен на ХН доминира след 20г.с. в 53.69%. Трета степен се отчете в по-малко случай, като отново превалят тези във втората половина от бременността.

Наличните данни корелират с изнесените в множество проучвания по отношение степента на ХН и имат потвърдителен характер.

Предвид значително по-високия брой бременни с ХН във втора половина и по-голямата честота на значителна ХН, заключихме че скринингово обследване за наличие или отсъствие на ХН е подходящо да бъде осъществено в периода около 20г.с. т.е. в периода на феталната морфология 18-22г.с.

7.8. Лечение

Всички симптоматични ХН при бременни, независимо от началото, давността и срока на бременността подлежат на лечение. Поради повишаване на риска относно бременността и изходът ѝ, те подлежат на хоспитализация. Основните методи на лечение са консервативно и/или оперативно.

Към консервативната терапия влизат в съображение в водно-солеви разтвори, аналгетици и антибиотици. При данни за БН, септично състояние, шок или неповлияване от медикаментозното лечение, се прибегва до оперативните методи. Те включват най-често DJ стентирание или перкутанна нефростома.

При бременни пациентки, които имат болка и хидронефроза, е много важно да се разграничи физиологична от патологична хидронефроза по отношение на осигуряването на подходящо лечение, Базаев В и съавт.2015, D'elia FL et al. 1982., vanSonnenberg E et al. 1992.

Конкретния методът на лечение на симптоматична хидронефроза по време на бременност все още е дискусативен, Mandal D et al. 2017, Puskar D et al. 2001.

При бременните с данни за симптоматична ХН, първи метод на избор при определяне на терапевтичния план е консервативното лечение. Основните компоненти са обезболяващи медикаменти, рехидратиране и при индикации

антибиотична терапия. В зависимост от общото състояние на пациентката, наличието на вегетативна симптоматика, фебрилитет, контракции и/или повишен риск от прематурно раждане, терапевтичният план бива допълнен с медикаменти, подходящи според срока на бременността.

Saylam B. et al. 2021г. отчитат успех от проведена консервативна терапия в над 96% от случаите, като 3.9% от пациентките са били със симптомокомплекс на остър пиелонефрит до уросепсис. Те препоръчват уретрална катетеризация с DJ стент при рефрактерни на терапия случаи и подчертават неговата ефективност и сигурност.

Друго проучване от 2021г. на Демир и съвт. съветват своевременно хирургично лечение, при всички случаи на рефрактерност при консервативно третиране и/или налична бъбречна увреда. Авторите подчертават, че уретралната дренажна манипулация е показана при степен на ХН 3 и 4. Данните от проучването определя параметрите на клиничните показатели, според които те са определили консервативния и оперативен метод на лечение. От анализа на резултатите си, съобщават за позитивна корелация при хирургична интервенция (DJ стент) и степента на ХН, предно-задния диаметър на пиелокаликсната система особено през втори и трети триместър, стойностите на креатинина, силата на болковото усещане, позитивиране на урокултурите.

Ercil N et al. 2017г. определят като водещи фактори в избора на лечение болката и бъбречната увреда. В проучването наблюдават повишение на CRP, левкоцити, висока скорова оценка на болевото усещане и предтерминното раждане в групата на лекуваните чрез DJ уретрална катетеризация и перкутанна нефростомия.

Проучване на Fainaru et al. съобщават, че 73% от пациентите с хидронефроза на майката, са имали лекостепенна хидронефроза и са се повлияли отлично от консервативно лечение. Те подчертават и добри перинатални резултати като изход от бременността, но и че 7,1% от симптоматичните пациенти с умерена или тежка хидронефроза не са се повлияли от консервативно лечение, Fainaru et al. 2002г.

Авторския колектив на Damir Puskar наблюдава регрес на симптоматиката след средно 5 дневно медикаментозно лечение на симптоматичните бременни ХН, Puskar D et al. 2001.

A Fainaru, 2002г. съобщава, че в 92.9% от наблюдаваните от тях бременни с ХН, в рамките на 2-5 дни наблюдават отшумяване на симптомите след консервативна терапия.

Флукуациите на консервативно повлияване според литературния обзор, са в диапазона на 70% до 96%. Последните резултати се дължат на

факта, че при част от проучванията се изключват нискостепенните ХН и терапевтичното им повлияване, Choi et al. 2016.

Проучване, проведено от Angulo et al. публикува данни, сочещи сигнификантни параметри: уролитиаза и реналната колика при бременни, които налагат уретерална дренажна манипулация, Angulo JC et al. 2010.

A Ercil et al. добавят антибиотична резистентност при пиелонефрит и ХН, като индикация конвертираща медикаментозния подход в оперативен, Ercil et al. 2017.

Около 20-30% от уретералните конкременти не се експулсират спонтанно и налагат активна лекарска намеса. Метод на избор е уретерални DJ стент или перкутанна нефростома. И двата подхода целят бърза декомпресия на ПКС, Младенов Д. и съавт. 2006г., Delakas D et al. 2000г., Georgescu D et al. 2014.

При осъществяване на нашето проучване в отделение по Патологична бременност на СБАГАЛ „Проф. Д-р Д.Стаматов“ гр. Варна, проведехме консервативното лечение. При неповлияване на симптомите, след консулт с уролог бременните продължаваха терапията си в Урологична клиника към МБАЛ “Св. Анна“ гр. Варна. Клиничните и статистическите данни сочат, че успяхме консервативно да повлияем 85.87% от случаите (158 жени), които бяха дехоспитализирани и проследени до периода на раждане и в ранния постпартален период. При 26 пациентки се наложи урологична манипулация (14.13%). Средния срок за отчитане на ефективност от приложеното консервативно лечение бе 2-5 дни.

Резултатите, които получихме са съпоставими с изнесените от литературните източници и имат потвърдителен характер.

Проучихме диагностицираната степен на ХН и последващото медикаментозно лечение. Анализа сочи, че пациенти с 1-ва степен ХН в 93.75% успешно са лекувани консервативно, при 2-ра степен ХН - 83.33%, а при 3-та степен ХН добро консервативно повлияване се наблюдава в 57.14%. Тези данни корелират с общото мнение на редица изследователи, един от които е Fainaru O et al. 2002г., а именно при 1-ва степен - 73.2%, 2-ра степен - 19.2%, а при 3-та степен - 7.6%. Следователно по-високата степен на ХН е с по-слабо медикаментозно повлияване и по-често се налагат хирургични вмешательства.

Обнадеждаващи са данните за относително по-малкия процент на бременни с високостепенни ХН, но тежкото клинично протичане и терапевтичните трудности трябва добре да се познават.

Задълбочихме проучването при медикаментозната терапия, която прилагаме. Установихме, че при почти половината сме прилагали антибиотично лечение и обезболяване (42.93%;45.11%), антипиретици сме

приложили в 14.13% от случаите, а цялата кохорта е провела спазмолитично и токолитично лечение, успоредно с рехидратация. Puskar D et al. публикува данни за 94% повлияване от комбинираното антибиотично и аналгетично лечение Puskar D et al. 2001г. От така представените данни, изводите които последваха са: антибиотичното лечение обхваща почти половината група, което на базата на антипиретичното и наличната бактериурия (41 пациентки), се налага по-често. За оценка на индикациите използвахме освен клиничната картина и изследването на урина, а и острофазовите маркери за възпаление.

По време на бременност спазмолитичното/токолитично лечение заема основна роля, както в консервативния, така и в оперативния подход.

С цел да отдиференцираме срока на бременността, при който по-често се налага АБ лечение, сравнихме случаите до 20г.с и след 20г.с. Предвид резултатите за уроинфекция до 20г.с и след 20г.с, се доказва по-често индицираното АБ лечение във втората половина на бременността (51.00%). Този факт се дължи на честата изява на ХН след 20г.с. и възникналите условия за уроинфекция- симптомна или безсимптомна.

Обобщените литературни данни и наши резултати с честотно разпределение са идентични с тези касаещи уроинфекции и гестационен срок.

Опорните пунктове от клинично-лабораторната констелация, на които сме включили АБ-лечение са били температура $>37.0^{\circ}\text{C}$ - 32.91%, CRP >5 мг/л- 88.61%, Leuc $>10.10^9/\text{L}$ - 75.95%. От посочените данни е видно, че с най-голяма значимост са наличието на левкоцитоза и завишен CRP, което корелира с изнесените данни на Ergil H et al 2017г.

Анализирайки болковата симптоматика и АБ терапия се доказва, че при пациентките с болка в 62.65% се налага включването му.

Прави впечатление процентния резултат при комбиниране на следите параметри: CRP >5 мг/л, Leuc $>10.10^9$, креатинин >97 мкмол/л и случаите с АБ лечение - 43.48%. Това поражда нови въпроси относно наличната ХН и придружаващата инфекция, успоредно с лабораторни данни за нарушена бъбречна функция. Поради относително малкия брой случаи (10 бременни) не бихме могли да изведем извод, конкретно касаещ консервативното лечение, тъй като част от тези пациентки се конвертираха в групата на оперативно лекуваните.

От изнесените литературни данни за вида лечение според страна на симптоматична ХН, нашите резултати потвърдиха становищата и доказахме, че при десностранната локализация по-често се налага консервативно лечение- 89.51, а при левостранно засягане в 77.78%, най-нисък (64.29%) е процента на успех при двустранна ХН. Контрапункт на гореизложеното са резултатите в подгрупата на оперативно лекуваните

т.е. най-често при двустранно засягане 35.71%, а най-нисък процент при десностранна ХН- 10.49%. В подкрепа на това Fainaru O. et al. описва също, че в 86.5% десностранни ХН са се повлияли от консервативно лечение, в 13,5% от левостранните са също с добро медикаментозно повлияване, а всички 100% от двустранните са подложени на оперативна дренажна манипулация Farr A et al. 2017.

Това вероятно се дължи на подлежаща недиагностицирана преди бременността патология, като например калкулоза на ПОС, аномалии на ОС и др. съчетана с ХН.

Честотно разпределение на консервативно и оперативно лекуваните спрямо симптома болка също има своята важна роля в анализа на метод и ефективност при съставяне на терапевтичния алгоритъм. Редица проучвания използват скорова система за оценка на степента на болестеност и категорично заявяват важноста ѝ. Нашите резултати подкрепят изнесените. Според Ngai et al. 2013 лумбалната болка е превалявала в 23.77% от бременните, на които се е наложило оперативно лечение.

A Tsai YL et al. 2007 отчитат необходимостта от оперативна намеса в 16% от пациентките с болка.

Нашият анализ показва, че от всички изследвани бременни, при 14,13% е осъществена оперативна намеса, а спрямо подгрупата с болкова симптоматика – в 31,33%. Предвид недоуточнението в литературните източници на контролните групи и отчетените резултати, можем да заключим че получените от нас данни са напълно съпоставими с горепосочените. Данните са категорични, че в 100% оперативно лекуваните бременни са били с болка, срещу 36.08% тези от консервативната група.

Последните резултати биха могли да се използват с прогностична цел още по време на снемане на анамнестичните данни, УЗИ и установяване на страната и степента на ХН. Рефрактерност на проведеното консервативно лечение бихме очаквали при усложнени (болкова симптоматика) високостепенни двустранни ХН.

От проучените изнесени данни, многократно се подчерта, че метод на избор за оперативно лечение е уретералното стентирание – антеградно или ретроградно. Авторския колектив на Tsai YL et al обследват ефективността на DJ дренажната интервенция, която я и доказват като метод на избор Tsai YL et al. 2007. Те изрично подчертават важноста на консервативните похвати, поради наличните усложнения от манипулацията, следоперативния период и необходимостта от анестезия.

Български авторски колектив 2022г. също съобщава, че основните методи за спешна декомпресия са ретроградното уретерално стентирание

и перкутанната нефростомия, като подчертават че изборът за метод на оперативно лечение зависи от етиологичния фактор и общото състояние на пациента, Сандулов А.и съавт. 2022г.

Африканско изследване за ефективността на лечение на бъбречна колика по време на бременност, дължаща се основно на БКБ, обследва подробно девет проучвания по конкретната тема. Докладват предимствата и недостатъците на временния дренаж, а именно:

Предимства: мини инвазивност, бързина, възможност за извършване под локална анестезия, без излагане на радиация, намаляване на болката, ефективност при облекчаване на обструкцията и защита на бъбречните функции. Уретералните стентове и перкутанната нефростомия са безопасни и ефективни по време на бременност. Време за стентирание на DJ или поставяне на РСН трябва да се вземе предвид срокът на бременността, предпочитанията на пациентката и поносимостта, Славов Ч. и съавт. 2020г., Rana AM et al. 2009.

Недостатъци: Временния дренаж включват честа смяна, множество процедури, висока себестойност, недобра поносимост, дислокация, миграция, риск от инфекция на урината, при необходимост от смяна бременността е подложена на риск и не на последно място, тези манипулации при част от бременните не са окончателно лечение, т.е. изискват хирургична намеса след раждане. Други редки усложнения включват хематурия, преждевременно раждане и сепсис, Славов Ч. и съавт, 2020г., Rana AM et al. 2009.

РУС срещу нефростома, която трябва да бъде предпочитана? Този въпрос винаги е предмет на дебат. И двете имат добре дефинирани предимства и недостатъци и са еднакво ефективни за декомпресия на пикочните пътища. По отношение на инфекцията, едно проучване показва, че те са еквивалентни, Pearle MS et al. 1998г.. Последните открития предполагат, че и двете процедури са равностойни по отношение на резултатите от пациентите, Dion M et al. 2014.

Клиничният сценарий за оперативния подход пряко зависи от наличността на ресурси, опитни лекари и не на последно място от информираното решение на пациентката, предвид деликатния период от живота ѝ.

Utku Can et al. 2018г. публикува данни касаещи честотата на DJ стентирание срещу ПНС при бременни с ХН. Резултатите сочат преваляращо предпочитане на DJ стента в 81% и само в 2% ПНС.

Основните методи, които ние използвахме за оперативно лечение на симптоматични ХН са също РУС и перкутанната нефростомия. От всички 26 бременни, подложени на инвазивно лечение, при 25 от тях т.е. 96.15% бе проведено РУС и само в един случай се наложи перкутанна нефростомия. DJ

стендирането бе предпочетено поради предимствата си, а именно поставянето ѝ под ултразвуков контрол т.е. липса на радиация, лекота на изпълнение във втори и трети триместър от бременността и липса от необходимост на външна колекторна система. Изолирания случай на перкутанна нефростома ограничава възможността за съпоставяне на двете групи.

Данните спрямо срока на бременността и оперативното лечение, което се проведе са категорични, че при 100% от нашите пациенти, дренажна манипулация е проведена във втората половина от бременността. Показателя температура има еднаква тежест и не наблюдаваме статистическа разлика в подгрупите над и под 37,0°C. Левкоцитозата превалява в групата на оперативно лекуваните спрямо групата с консервативна терапия - 80.77% срещу 58.23%. Общият процент надхвърля 100%, тъй като част от консервативно менажираните се конвертираха в иназивен оперативен метод за лечение.

Особено впечатляващи са резултатите от стойностите на CRP. Според получените данни в над 92% от оперативно третираните бременни са били с CRP $5 > \text{мг/л}$.

Ercil H et al., 2017г. в таблица на проучването си посочва $\text{Leuc} = 11.7 \times 10^9/\text{L}$ усреднена стойност при бременни, лекувани по консервативен път и $\text{Leuc} = 15.0 \times 10^9/\text{L}$ за лекуваните по оперативен път. Потвърждаващи са и средните стойности на CRP – 12.2 мг/л за консервативната група и 19.6 мг/л за оперативно лекуваните. Тези данни са съпоставими с гореизложените от нас и в подкрепа на извода, че с повишаване на левкоцитите и/или CRP се увеличава броя на оперативните интервенции, касаещи ХН. Това поставя тези маркери като високо чувствителни и определящи типа лечение.

Тази тенденция илюстрирахме с по-задълбочен анализ на данните. Половината (50%) от урологично оперираните бременни са с $\text{Leuc} > 10.10^9/\text{L}$ и CRP $> 20.0 \text{ мг/л}$, което потвърди анализите изнесени в научната общност за значимостта на показателите

Обобщавайки горе изнесените факти, в 56.52% от кохортата установихме следната потвърдителна клинично-лабораторна констелация за налагането на оперативна манипулация: $\text{Leuc} > 10.10^9/\text{L}$, CRP $> 5.0 \text{ мг/л}$ и телесна температура $> 37,0^\circ\text{C}$

Ercil H et al., 2017г. сравнявайки две подгрупи на консервативно и оперативно лечение, изнася дани, че хирургично третираните са с $\text{Leuc} > 15.10^9/\text{L}$, CRP $> 18 \text{ мг/л}$ и телесна температура $> 37,0^\circ\text{C}$ в над 28%. Авторите обобщават потвърдителния характер на стойностите на левкоцити и CRP и левкоцити относно необходимостта от урологична дренажна манипулация, Ercil H et al., 2017г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В нашата практика най-честата причина, поради която са хоспитализирани бременни жени със симптоматична ХН е болката. Заедно с маточните контракции те са сериозно диагностично предизвикателство. „Болезнеността“ описвана нерядко от пациентите е с твърде широки граници и търпимост. Локализацията не дефинира категорично бъбречния произход на състоянието. Рефлекторната възбудимост на матката, също е причина за болково усещане.

Честотата на ХН е отчетливо по-висока в репродуктивна възраст, а именно 20-40 години. Физиологичните ХН не са клиничен проблем, до момента в който се комплицират. Потвърдиха се данните от наличната литература, че десностранната локализация е преваляваща, в сравнение с левостранните и двустранните. Първа степен на ХН преобладава в първата половина на бременността, а втора и трета степен след 20г.с. Стазата на урина е сериозна предпоставка за възникване на инфекция. Наличието ѝ усложнява бременността. В най-голям дял микробиологичните изолати са от Грам (-) микроорганизми с преобладаване на E.coli. ИПП симптоматична или асимптомна, изисква активно лекарско поведение. Констелацията на фебрилитет и повишени маркери на възпалението корелират с неуспех от консервативно лечение и често тези бременни се насочват за оперативна лечебна интервенция. Вегетативната симптоматика допълва симптомокомплекса на бъбречна патология.

Метод на избор и от първостепенно значение за диагностика на ХН е УЗД. Безвредно, достъпно и достатъчно информативно средство за доказване на налична дилатация на ПКС. Усъвършенстването на съвременните ултразвукови апарати, с навлизането на цифровите технологии, позволяват значително повишаване на разделителната способност на образа.

Лабораторните методи са основа на диагностичния подход. Те освен за изясняването на състоянието се използват и за проследяване и контрол в хода на консервативното лечение.

Индивидуализираният терапевтичен подход при всяка бременна със симптоматична ХН определяхме въз основа на следните показатели:

- Информация от медицинска документация
- Анамнеза и данни за общото състояние
- Срок на бременността и данни за усложнения
- Възрастов фактор
- Придружаващи заболявания
- УЗИ – резултати по степен и страна на засягане

- ЯМР - резултати
- Лабораторни показатели: ПКК, СРР, биохимия, кръвна захар, йонограма, КАС, общ белтък, албумин, коагулационен статус, стандартна урина - седимент
- Микробиологично изследване на урина

Въз основа на горе изброените показатели и наличните резултати, спазвахме следното терапевтично поведение.

1. При всички бременни със симптоматична ХН стартирахме консервативно лечение:

- болкова симптоматика – аналгетици
- маточни контракции- токолиза, спазмолиза
- висок пелвик скор и риск от прематуритет- кортикостероидна профилактика на плода
- вегетативна симптоматика- антиеметици
- фебрилитет- антипиретици
- уроинфекция – антибиотици
- анемия- железни препарати
- хипопротеинемия – ПЗП, Хуман албумин
- при всички – рехидратация с водно-солеви разтвори, витаминотерапия, фитотерапия
- АХ – антихипертензивна терапия

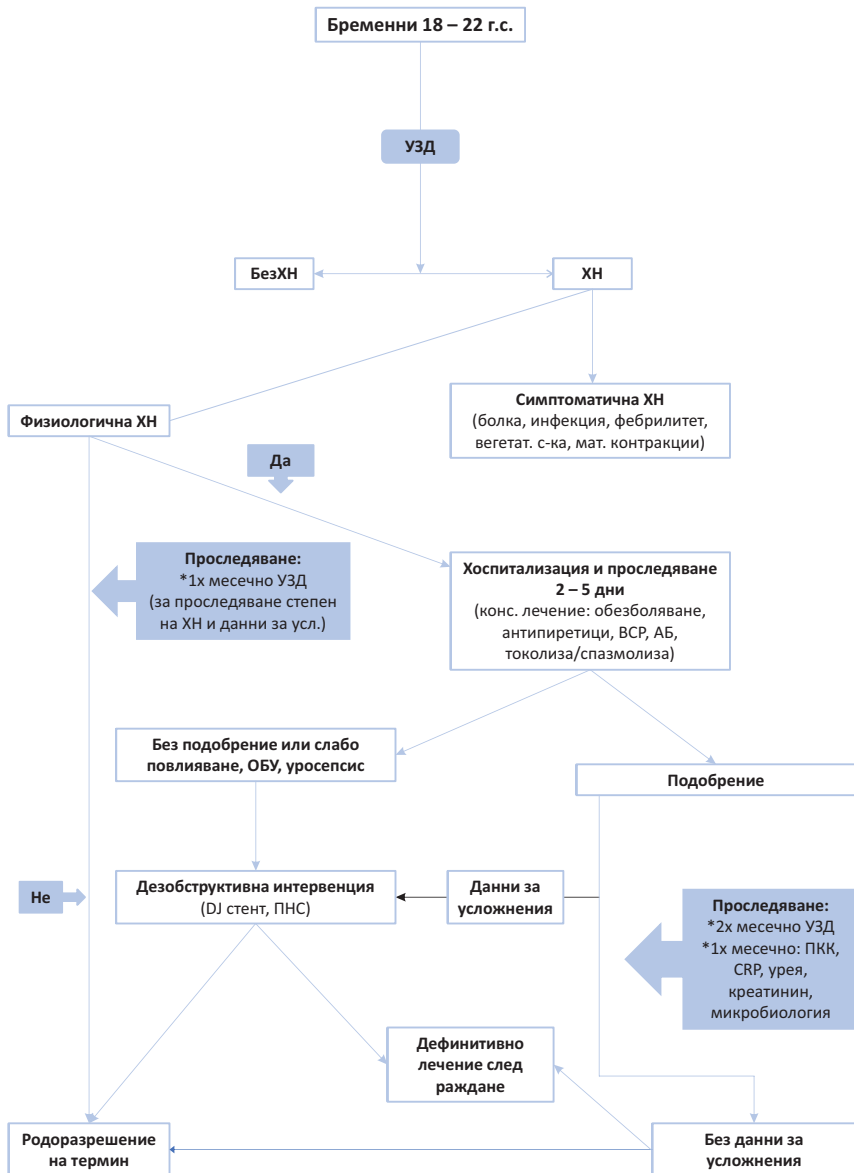
Отчитане на резултатите от проведеното лечение между втори и пети ден!

2. Пациентки с незадоволителен отговор на горепосоченото лечение предлагаме за оперативно урологично лечение. (ОБУ, заплашващ сепсис, 3-4-та степен ХН, двустранна ХН, единствен функциониращ бъбрек) Методи за оперативна интервенция:

- РУС – метод на избор
- ПНС

3. Дефинитивно лечение при обструктивна патология след родоразрешение.

Правилното решение за лечение е сложен процес и трудно би се вписал в абсолютните рамки на алгоритми. На фигура 24 сме илюстрирали схематично общите принципи, които следвахме в ежедневната си практика за диагностика и лечение на бременните жени със симптоматична ХН.



Фиг. 24. Алгоритъм на поведение при бременни с ХН

ИЗВОДИ

1. Скринингът и проследяването на бременните за обструкции на ГПП е препоръчителен между 18-22 г.с. с оглед намаляване на честотата на усложненията както на хидронефрозите, така и на бременността.
2. Симптоматичните хидронефрози трябва да се лекуват своевременно в спешен порядък. При навременно започнало лечение в над 85% от бременните жени, състоянието се повлиява успешно по консервативен път и след дехоспитализация трябва да продължи проследяването на измененията на ПОС.
3. Най-честата причина за усложнение на физиологичните дилатации на ГПП при бременни, поради която се налага хоспитализация и активно лечение е инфекция на ПОС, а най-честата причина поради която бременните търсят консултация е болката.
4. В диагностичния план освен клиничните данни, важни са резултатите от лабораторните изследвания ПКК, СРР и азотни тела, в комбинация с УЗД са основен ориентир за избор на съответния тип лечение.
5. От консервативното лечение най-често се налага използването на аналгетици и антибиотици, в едно с токолиза/спазмолиза, а от оперативното лечение метод на избор е ретроградното уретерално стентирание.
6. Консервативният метод на лечение бележи по-висок успех при едностранните ХН в сравнение с двустранните.
7. Оперативно лечение се налага след консулт с уролог при: неповлияване/влошаване на състоянието след 2-5 дни консервативно лечение, тежко общо състояние и заплашващ или разгърнат уросепсис, септично състояние, данни за обострена ХБН и/или ОБН. Относителни показания са остър обструктивен пиелонефрит със завишени два или повече острофазови възпалителни маркера и двустранните симптоматични хидронефрози.
8. Оперативното лечение е по-вероятно да се приложи във втората половина от бременността и при двустранни високостепенни ХН.
9. Анализът на нашите данни доказва успеваемостта на предложения алгоритъм, по който сме провели хоспитализацията, диагностиката и лечението при бременни със симптоматични хидронефрози.

ПРИНОСИ НА ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

1. Оригинални научно-приложни приноси

1. За първи път в България се проучи и анализира симптоматичната хидронефроза при бременни жени.
2. Разработен е оригинален диагностично-лечебен алгоритъм при бременни с ХН с възможност за широко приложение в медицинската практика.

2. Приноси с потвърдителен характер

1. Анализирайки литературните данни и собствените ни резултати, потвърдихме че симптоматичната ХН по време на бременност е по-честа след 20г.с. и налага по-често лечение.
2. Потвърждава се, че десностранната локализация на ХН при бременни е по-често срещана в сравнение с левостранна и двустранна.
3. Доказахме, че основно образно средство за диагностика и проследяване на ХН, независимо от гестационния срок на бременността, е ултразвуковото изследване.
4. Потвърждава се, че най-честият изолиран от урина причинител, на усложнение с уроинфекция хидронефроза, е *Esherichia coli*.
5. Доказахме, че при бременни жени с данни за симптоматична ХН, наличието на двустранни високостепенни ХН е свързано с по-висока честота на ОБУ.

ПУБЛИКАЦИИ СВЪРЗАНИ С ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

1. **Димитрова З.**, Е. Ковачев, А. Сандулов, К. Цветков, С. Анжел, Ц. Къчовски, Бъбречна колика и бременност-рискове и усложнения, сп Акушерство и гинекология, Voll57, брой 5, 23-27, 2018
2. **Димитрова З.**, Е. Ковачев, К. Цветков, Т. Ганев, А. Сандулов, Хидронефроза по време на бременност, Сп Акушерство и Гинекология ,Voll 58, брой 4, 18-21, 2019
3. Сандулов А., Д. Анакиевски, **З. Димитрова**, ПНС или уретерален стент за спешна дезобструкция при хидронефроза, свързани с гинекологични злокачествени заболявания, Сп “Урология и ендоеурология”, Voll27 брой3, 55-63, 2021
4. **Димитрова З.**, Т. Ганев, А. Сандулов, Бременна жена с хидронефроза-предизвикателство в акушерската и урологична практика, Сп “Урология и ендоеурология”, Voll 28 брой2, 26-31, 2022
- 5.

БЛАГОДАРНОСТИ

Изказвам сърдечни благодарности на научните ми ръководители доц. Кремен Цветков и доц. Тошо Ганев. Изключително признателна съм им за непрекъснатата им подкрепа, напътствия по пътя на разработване на научния труд и за доверието, което ми гласуваха! Въпреки предизвикателствата на днешното време и ангажираността си, те вървяха рамо до рамо с мен и винаги намираха време за съвети и съдействие.

Благодаря на проф. Д-р Емил Ковачев за дадената ми възможност за интелектуално израстване и медицинско обогатяване.

Благодаря на колегите ми от Катедра по „Акушерство и гинекология“ и от СБАГАЛ „Проф. д-р Д. Стаматов“ - Варна за ежедневната колаборация в справянето с клиничните предизвикателства, опит с който ме обогатяваха непрестанно и за указаната им подкрепа.