

# Особливості антибактеріальної терапії хворих на інфекції сечових шляхів з огляду на біологічні властивості збудників

**М.В. Мітченко**

ДУ «Інститут урології НАМН України», м. Київ

**Мета дослідження:** оцінювання мікробіологічних результатів комплексної етіотропної терапії хворих на гострий неускладнений пієлонефрит (ГНП) і супутні хронічні запальні захворювання органів малого таза (ХЗЗОМТ), спричинені мікоплазмами, уреаплазмами та їхньою асоціацією з класичними бактеріальними збудниками.

**Матеріали та методи.** Обстежені та проліковані 93 пацієнтки, хворих на ГНП та супутні ХЗЗОМТ. До I групи (дослідної) увійшли 34 жінки, інфіковані класичними бактеріями та молікутами, в яких антибактеріальну терапію (АБТ) у стаціонарі призначали за протоколом із наступним амбулаторним лікуванням у гінеколога згідно із запропонованою схемою. До II групи увійшла 31 пацієнтка, лікування ГНП яким проводили тільки за протоколом. До III групи увійшли 28 хворих, інфікованих виключно класичними бактеріями, які лікувалися за протоколом.

Мікробіологічне дослідження до початку АБТ із застосуванням культурального, культурально-ферментативного та молекулярно-генетичного (ПЛР) методів включало посіви сечі, зскрібків слизової оболонки сечівника, каналу шийки матки та змивів із піхви. Для дослідної групи запропоновано додатково: доксициклін, пробіотик, до складу якого входять *Bacillus licheniformis* і *Bacillus subtilis* (перорально та інтравагінально), імунотерапію імуноглобулінами людини проти уреаплазм або мікоплазм. Через 4–6 тиж після закінчення лікування проведено повторну мікробіологічну діагностику.

**Результати.** Встановлено високу частоту виявлення молікутів як в сечових (69,5%), так і в статевих шляхах (67,5%), що стало підґрунтям для створення схеми комплексної етіотропної терапії ГНП та супутніх ХЗЗОМТ. Встановлено, що проведене лікування (як традиційне, так і запропоноване) сприяло суттєвому зменшенню частоти виявлення класичних бактерій у сечових шляхах у хворих всіх груп спостереження (максимальне зменшення – до 11,8% у хворих I групи).

Інфікованість статевих шляхів класичними бактеріями достовірно не змінилася в усіх групах. Класична схема лікування хворих на ГНП у II групі порівняння не призвела до суттєвої ерадикації молікутів у сечових і статевих шляхах (зниження інфікованості на 16,1%). Лише застосування запропонованої схеми лікування достовірно зменшило інфікованість молікутами сечових шляхів на 73,6%, а статевих – на 70,6% у пацієток I групи.

**Заключення.** Проведені дослідження продемонстрували, що після стандартного урологічного лікування більше ніж дві третини хворих на гострий неускладнений пієлонефрит вимагають додаткової антибактеріальної терапії, спрямованої на ерадикацію молікутів, як патогенетичної ланки розвитку та рецидивування інфекцій сечових шляхів.

**Ключові слова:** гострий неускладнений пієлонефрит, жінки репродуктивного віку, хронічні запальні захворювання органів малого таза, молікути, антибактеріальна терапія, пробіотики, специфічна імунотерапія.

## Features of antibacterial therapy of patients with urinary tract infections based on the biological properties of pathogens

**M. V. Mitchenko**

**The objective:** to evaluate the microbiological results of the complex etiotropic therapy in patients with acute uncomplicated pyelonephritis (AUP) and concomitant chronic inflammatory diseases of the pelvic organs (CIDPO) caused by mycoplasmas, ureaplasmas and their association with classical bacterial pathogens.

**Materials and methods.** We examined and treated 93 patients with AUP and concomitant CIDPO, including 34 women (group I, research) infected with classical bacteria and mollicutes, who received antibacterial therapy (ABT) in the hospital according to the protocol followed by outpatient treatment by a gynecologist according to the proposed scheme; 31 patients (group II) did not differ from the research group, but treatment of AUP was carried out only according to the protocol; 28 patients (group III) who were infected exclusively with classical bacteria were treated according to the protocol. Microbiological examination before the start of ABT using cultural, cultural-enzymatic and molecular-genetic (PCR) methods included sowing of urine, scrapings of the ureteral mucosa, cervical canal and vaginal flushings. For the research group, it was additionally proposed: doxycycline, probiotic which includes *Bacillus licheniformis* and *Bacillus subtilis* (oral and intravaginal), immunotherapy with human immunoglobulins against ureaplasmas or mycoplasmas. After 4–6 weeks after the end of treatment, a repeated microbiological diagnostics was performed.

**Results.** A high frequency of detecting mollicutes both in the urinary tract (69.5%) and in the genital tract (67.5%) was established, which became the basis for creating a regimen for the comprehensive etiotropic therapy of AUP and concomitant CIDPO. It was established that the treatment, both traditional and according to the proposed scheme, led to a significant decrease in the frequency of detection of classical bacteria in the urinary tract in patients of all observation groups (the maximum decrease was up to 11.8% in patients of group I).

Genital tract infection with classical bacteria did not significantly change in all groups. The classical treatment for patients with AUP did not lead to a significant eradication of mollicutes from the urinary and genital tracts in patients of the comparison group II (a 16.1% decrease in infection). Only the use of the proposed treatment scheme significantly reduced the urinary tract infection with mollicutes by 73.6%, and genital infections by 70.6% in group I patients.

**Conclusion.** Conducted research have shown that after standard urological treatment, more than two-thirds of patients with AUP require additional antibiotic therapy aimed at eradicating the mollicutes as a pathogenetic link in the development and recurrence of urinary tract infections.

**Key words:** acute uncomplicated pyelonephritis, women of reproductive age, chronic inflammatory diseases of the pelvic organs, mollicutes, antibiotic therapy, probiotics, specific immunotherapy.

## Особенности антибактериальной терапии больных с инфекциями мочевых путей с учетом биологических свойств возбудителей

Н.В. Митченко

**Цель исследования:** оценка микробиологических результатов комплексной этиотропной терапии больных острым неосложненным пиелонефритом (ОНП) и сопутствующими хроническими воспалительными заболеваниями органов малого таза (ХВЗОМТ), обусловленных микоплазмами, уреоплазмами и их ассоциациями с классическими бактериальными возбудителями.

**Материалы и методы.** Обследованы и пролечены 93 пациентки, больных ОНП и сопутствующими ХВЗОМТ. В I группу (основную) вошли 34 женщины, инфицированные классическими бактериями и молликутами, которым антибактериальную терапию (АБТ) в стационаре назначали по протоколу с последующим амбулаторным лечением у гинеколога согласно предложенной схеме. Во II группу вошла 31 пациентка, которым лечение ГНП проводили только по протоколу. В III группу вошли 28 больных, инфицированных исключительно классическими бактериями, которые лечились по протоколу.

Микробиологическое исследование до начала АБТ с применением культурального, культурально-ферментативного и молекулярно-генетического (ПЦР) методов включало посевы мочи, соскобов слизистой оболочки мочеточника, канала шейки матки и смывов из влагалища. Для исследовательской группы предложено дополнительно: доксициклин, пробиотик, в состав которого входят *Bacillus licheniformis* и *Bacillus subtilis* (перорально и интравагинально), иммунотерапию иммуноглобулинами человека против уреоплазм или микоплазм. Через 4–6 нед после окончания лечения проведена повторная микробиологическая диагностика.

**Результаты.** Установлена высокая частота выявления молликутов как в мочевых (69,5%), так и в половых путях (67,5%), что стало основой для создания схемы комплексной этиотропной терапии ОНП и сопутствующих ХВЗОМТ. Установлено, что проводимое лечение (как традиционное, так и по предложенной схеме) способствовало существенному уменьшению частоты выявления классических бактерий в мочевых путях у больных всех групп наблюдения (максимальное уменьшение – до 11,8% у больных I группы).

Инфицированность половых путей классическими бактериями достоверно не изменилась во всех группах. Классическая схема лечения больных ОНП во II группе сравнения не привела к существенной эрадикации молликутов из мочевых и половых путей (снижение инфицированности на 16,1%). Лишь применение предложенной схемы лечения достоверно уменьшило инфицированность молликутами мочевых путей на 73,6%, а половых – на 70,6% у пациенток I группы.

**Заключение.** Проведенные исследования продемонстрировали, что после стандартного урологического лечения более чем две трети больных острым неосложненным пиелонефритом нуждаются в дополнительной антибактериальной терапии, направленной на эрадикацию молликутов как патогенетического звена развития и рецидивирования инфекций мочевых путей.

**Ключевые слова:** острый неосложненный пиелонефрит, женщины репродуктивного возраста, хронические воспалительные заболевания органов малого таза, молликуты, антибактериальная терапия, пробиотики, специфическая иммунотерапия.

Незважаючи на досягнення у дослідженні етіології й патогенезу, розроблення нових методів діагностики й терапії, інфекції сечових шляхів (ІСШ), у тому числі – гострий неускладнений піелонефрит (ГНП), є одними з найпоширеніших захворювань, уражуючи понад 150 млн осіб усіх вікових груп щорічно [1, 2]. В Україні кожного року реєструється понад 110 тис хворих на піелонефрит та більше 170 тис – на цистит, у 50% жінок фіксують принаймні один епізод сечової інфекції протягом життя [3, 4, 5]. Найпоширенішими збудниками ГНП виступають грамнегативні бактерії переважно родини Enterobacteriaceae, і, перш за все, певні фенотипи *Escherichia coli*, які за даними окремих авторів мають спорідненість до уротелію, що перешкоджає розвитку імунної відповіді хворого [6].

Слід також відзначити, що протягом останніх років спостерігається зниження терапевтичної ефективності невідкладної емпіричної антимікробної терапії ГНП, що трактується переважно як позицій формування антибіотикорезистентності. Водночас у більшості пацієнток інфекції сечових шляхів поєднуються із хронічними запальними захворюваннями органів малого таза (ХЗХЗОМТ), що характеризуються хронічним рецидивуючим перебігом. Дослідники не виключають можливість зміни спектра етіологічно значущих збудників ІСШ, що вимагає перегляду існуючих лікувальних стратегій [7].

Оскільки не викликає сумніву, що джерелом інфекції у жінок із запальними процесами сечових шляхів, є статеві шляхи, етіологічними чинниками запалення яких часто виступають не тільки «класичні» бактерії, але й ті бактерії, що не мають клітинної оболонки – представники родини Mycoplasmataceae, а саме – *Ureaplasma urealyticum/parvum*, *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium*. Так, В. Zdrowska-Stefanowa та співавтори (2006) вважають, що слід звернути увагу на їх можливу причетність до розвитку циститу та піелонефриту [8].

С. Вака та співавтори (2009), обстеживши 153 жінки з рецидивуючим перебігом ІСШ, виявили *U. urealyticum* у 52,9%

пацієнток, а *M. hominis* – у 3,3%, останні – завжди у поєднанні з *U. urealyticum*. Жінок з наявністю зазначених збудників, лікували за результатами тесту на чутливість до антибіотиків азитроміцином та доксицикліном. Під час контрольного обстеження у 95,1% пацієнток молікути не було виявлено. Одночасно спостерігалось значне поліпшення стану пролікованих [9].

У Керівництві з урологічних інфекцій Європейської асоціації урологів підкреслюється, що підхід до лікування неускладнених ІСШ дещо відрізняється у країнах Західної та Східної Європи. У західноєвропейських країнах широко використовують антибіотики, тоді як на сході віддають перевагу уроантисептикам, резервуючи антибіотики широкого спектра дії [10]. Пропонується лікування ІСШ комбінацією антибактеріальних засобів з усуненням провокуючих чинників. Також важливу роль відіграє відновлення природних захисних властивостей організму [11].

Через здатність окремих уропатогенів (молікутів, хламідій) до внутрішньоклітинної кумуляції необхідним вважається призначення антибіотиків, що накопичуються у достатніх концентраціях в уротеліоцитах [12]. У країнах Європи при більшості уrogenітальних інфекцій, зумовлених названими збудниками, призначають доксициклін та/або азитроміцин як препарати першої лінії [7].

Отже, можна стверджувати, що проблема лікування хворих на ГНП залишається актуальною і набуває особливої значущості у жінок репродуктивного віку, які одночасно з ІСШ страждають на ХЗЗОМТ, що нерідко призводить до рецидивуючого перебігу ГНП. Існує гостра необхідність проведення досліджень для визначення найуспішнішої тактики ведення пацієнток, інфікованих микоплазмами та уреоплазмами. Адекватна етіотропна антимікробна терапія може значно зменшити захворюваність на ІСШ та знизити ризик розвитку резистентності уропатогенів до антибіотиків.

**Мета дослідження:** оцінювання микробиологічних результатів комплексної етіотропної терапії хворих на ГНП із супутніми ХЗЗОМТ, спричинених микоплазмами, уреоплазма-

ми, а також їхньою асоціацією з класичними бактеріальними збудниками.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено комплексне мікробіологічне дослідження у 93 пацієнток, хворих на ГНП, що було виконано до початку анти-мікробної терапії і включало посіви не тільки сечі, а й зскрібків слизової оболонки сечівника, каналу шийки матки та змивів із піхви. Додатково хворі були обстежені гінекологом. Важливо, що ХЗЗОМТ в обстежених пацієнток траплялися у 97,1% випадків. Із них найчастіше – кольпіт (85,3%), ерозія шийки матки (ЕШМ) (50,0%), хронічний сальпінгіт (38,2%).

Вирішено застосувати кілька методів для визначення етіологічного чинника захворювання, серед яких:

- культуральний (ідентифікації класичних бактерій),
- культурально-ферментативний (встановлення наявності мікоплазм та уреоплазм),
- молекулярно-генетичний (ампліфікація ДНК молекул за допомогою полімеразно-ланцюгової реакції, ПЛР).

Кількісний показник бактерій визначали посівом біологічного матеріалу, використовуючи тверді поживні середовища – агарі: кров'яний, жовчно-сольовий, м'ясо-пептонний, Ендо або Левіна, Сабуро за Родоманом; ідентифікацію виділених бактерій здійснювали за Bergey's [13]. Наявність молекул (*Ureaplasma spp.*, *M. hominis*) встановлювали одночасно, застосовуючи культурально-ферментативний метод (за допомогою тест-систем фірми Biomerieux (Франція), а також метод ПЛР, за якого використовували праймери й обладнання фірм ДНК-технологія, Біоком та Амплісенс (Росія).

*Критерії включення у дослідження:*

- гострий неускладнений пієлонефрит,
- репродуктивний вік (18–49 років),
- письмова інформована згода.

*Критерії виключення з дослідження:*

- фізіологічні функції жіночого організму – менструація, вагітність,
- онкологічні й інфекційні захворювання.

Хворих було розподілено на три групи спостереження (дослідна та дві групи порівняння) згідно з видовим спектром збудників і схем лікування:

– I група (дослідна) – 34 пацієнтки з ідентифікованими класичними бактеріями та молекутами. Лікування призначали за протоколом з наступним лікуванням у гінеколога згідно із запропонованою схемою;

– II група – 31 жінка, за видовим спектром чинників не відрізнялися від дослідної групи, але лікування проводилося тільки за протоколом.

– III група – 28 пацієнток, інфікованих виключно класичними бактеріями (КБ). Лікування призначалося згідно з протоколом.

Підґрунтям для створення схеми комплексної етіотропної терапії з поєднанням зусиль уролога й гінеколога стали дані мікробіологічної діагностики хворих на ГНП. Встановлена висока частота виявлення молекул як у сечових (69,5%), так і у статевих шляхах (67,5%). Уреоплазми зустрічалися частіше, ніж мікоплазми як у сечових, так і статевих шляхах (63,8% проти 35,8% та 62,6% проти 31,7% відповідно). Застосування ПЛР засвідчило, що переважав біовар 1 *U. parvum* – 50,4% випадків. Біовар 2 *U. urealyticum* ідентифіковано у 17,0% хворих.

В урологічному стаціонарі лікування хворих жінок I, II, III груп передбачало тільки базову допомогу. Це були антибіотики, спазмолітики, протизапальна терапія. Надалі, одразу після виписки зі стаціонару, за запропонованою схемою починалося амбулаторне лікування пацієнток групи I у гінеколога. Пацієнтки дослідної групи I, що були інфіковані КБ та молекутами, одержували комплексне лікування за запропо-

нованою схемою. При цьому до проведеної стандартної емпіричної антибактеріальної терапії (цефтриаксон і ципрофлоксацин), яку також застосували хворим жінкам II і III груп порівняння, додатково призначали запроповану терапію у такій послідовності:

– доксициклін по 0,1 г перорально 2 рази на добу протягом 9 діб;

– пробіотик, до складу якого входять *Bacillus licheniformis* і *Bacillus subtilis*. Одна лікувальна доза сухої речовини пробіотики містить 0,1–2×10<sup>9</sup> живих мікробних клітин *Bacillus licheniformis* і 1–8×10<sup>9</sup> – *Bacillus licheniformis*. Останній застосовували після закінчення курсу доксицикліну, інтравігально 2 дози 1 раз на добу, а також перорально по 1 дозі 2 рази на добу протягом 10 діб;

– специфічну імунотерапію імуноглобулінами людини проти уреоплазм або мікоплазм по 3,0 мл внутрішньом'язово, через 48 год протягом 14 діб.

Для надання оцінки мікробіологічної ефективності антибактеріальної терапії (АБТ), призначеної урологом стосовно ГНП, а потім гінекологом щодо ХЗЗОМТ, викликаних молекутами, у тому числі в асоціації з класичними бактеріями, у групах хворих I та II, і класичними бактеріальними чинниками – у групі хворих III, через 4–6 тиж після закінчення лікування було проведено повторну мікробіологічну діагностику. За кількістю побічних ефектів (алергічні реакції, антибіоти-коасоційована діарея, неврологічні і гемодинамічні реакції) оцінювали безпечність терапії.

Для статистичного аналізу застосовували програму Statistica 12. Використовували аналіз частотних характеристик, за якого проводили розрахунок абсолютного числа пацієнток і розподіл таких у відсотках (%). Крім цього виконували розрахунок середньої арифметичної (M) і стандартної помилки середнього значення (m), виявляли статистичну значущість відмінностей між показниками незалежних груп за використання t-критерію Стьюдента [14].

З метою порівняння номінальних даних використовували таблиці спряженості, за допомогою яких обчислювали непараметричний критерій хі-квадрат ( $\chi^2$ ) Пірсона, при цьому зазначали число ступенів свободи (df). Щоб проаналізувати номінальні показники двох залежних вибірок (до та після лікування) за наявності дихотомічних змінних застосовували тест хі-квадрат за методом МакНемара з поправкою Едвардса [15]. Як значущий для всіх процедур статистичного аналізу вважали рівень  $p < 0,05$ .

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз даних щодо обстеження хворих групи I (дослідної) у динаміці лікування продемонстрував найвищу ефективність комплексного лікування із застосуванням запропонованої схеми. Кількість хворих, у сечових і статевих шляхах яких ідентифікували класичні бактерії, зменшилася від 20 (58,8%) та 12 (35,3%) на початку лікування до 4 (11,8%) та 10 (29,4%) після лікування відповідно (табл. 1, мал. 1). Статистично значуща різниця встановлена тільки для показників інфікованості сечових шляхів ( $p < 0,001$ ). Після лікування *de novo* визначена поява класичних бактерій тільки у статевих шляхах у 3 (8,8%) жінок.

Інфікування молекутами сечових і статевих шляхів до лікування у хворих групи I спостерігалось у 34 (100%) та 32 (94,1%) обстежених, після лікування – у 9 (26,5%) та 8 (23,5%) відповідно. В обох випадках встановлена статистично значуща різниця ( $p < 0,001$ ) (табл. 1, мал. 2).

Інфікування сечових і статевих шляхів класичними бактеріями у пролікованих жінок групи II зберігалось відповідно у 13 (41,9%) та 14 (45,2%) хворих, причому у 2 (6,5%) пацієнток бактерії з'явилися *de novo* через певний проміжок часу в сечо-

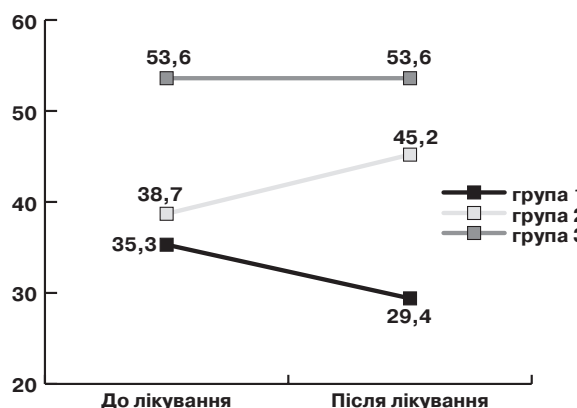
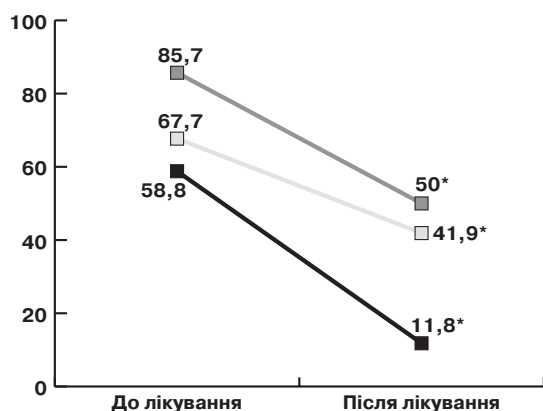
Частота виявлення збудників у сечових (А) і статевих (Б) шляхах хворих дослідної групи I (n=34) у динаміці лікування

А)

До лікування/ після лікування	Бактерії			Молекути		
	усього	наявні	відсутні	усього	наявні	відсутні
Збудники наявні	20	4	16	34	9	25
Збудники відсутні	14	0	14	0	0	0
Усього	34	4	30	34	9	25
$\chi^2$ МакНемара з поправкою Едвардса	14,063; p<0,001			23,040; p<0,001		

Б)

До лікування/ після лікування	Бактерії			Молекути		
	усього	наявні	відсутні	усього	наявні	відсутні
Збудники наявні	12	7	5	32	8	24
Збудники відсутні	22	3	19	2	0	2
Усього	34	10	24	34	8	26
$\chi^2$ МакНемара з поправкою Едвардса	0,125; p=0,724			22,042; p<0,001		



а)

Мал. 1. Частота виявлення класичних бактерій у сечових (а) і статевих (б) шляхах у хворих на ГНП у групах спостереження у динаміці лікування

Примітка: \* – p<0,05 щодо даних до лікування.

вих шляхах і в 11 (35,5%) – у статевих шляхах (табл. 2). Статистично значуще зменшення частоти виявлення класичних бактерій відбувалося тільки в сечових шляхах. До лікування бактерії виявляли у сечових і статевих шляхах у 21 (67,7%) та 12 (38,7%) хворих на ГНП відповідно (див. мал. 1).

Молекути у хворих групи II після проведеного курсу АБТ виокремлювалися майже однаковою мірою як у сечових, так і статевих шляхах – у 26 (83,9%) та у 25 (80,6%) шляхах жінок відповідно (табл. 2, мал. 2). До початку лікування молекути спостерігалися у 31 (100%) та 30 (96,7%) пацієнток відповідно

Таблиця 2

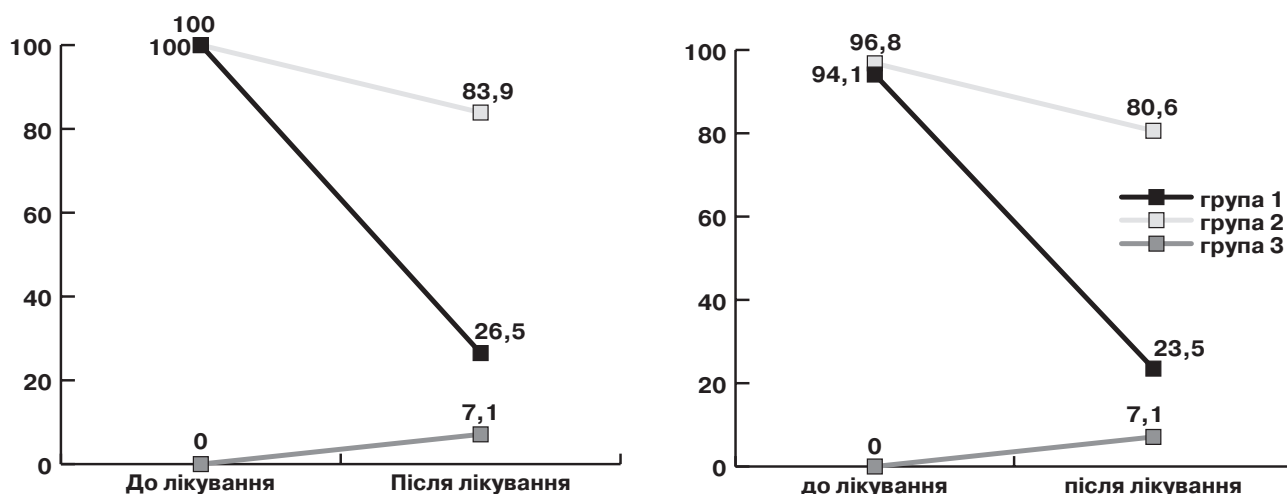
Частота виявлення збудників у сечових (А) і статевих (Б) шляхах хворих групи II (n=31) у динаміці лікування

А)

До лікування/ після лікування	Бактерії			Молекути		
	усього	наявні	відсутні	усього	наявні	відсутні
Збудники наявні	21	11	10	31	26	5
Збудники відсутні	10	2	8	0	0	0
Усього	31	13	18	31	26	5
$\chi^2$ МакНемара з поправкою Едвардса	4,083; p=0,044			3,200; p=0,074		

Б)

До лікування/ після лікування	Бактерії			Молекути		
	усього	наявні	відсутні	усього	наявні	відсутні
Збудники наявні	12	3	9	30	25	5
Збудники відсутні	19	11	8	1	0	1
Усього	31	14	17	31	25	6
$\chi^2$ МакНемара з поправкою Едвардса	0,050; p=0,824			3,200; p=0,074		



Мал. 2. Частота виявлення молікутів у сечових (а) і статевих (б) шляхах хворих на ГНП у групах спостереження у динаміці лікування

Примітка: \* –  $p < 0,05$  щодо даних до лікування.

но. Статистично значущого зменшення частоти виявлення молікутів у динаміці лікування не зареєстровано.

Під час контрольного обстеження хворих на ГНП, у яких молікути були відсутні у сечових і статевих шляхах (група ІІ), виявлено статистично підтверджений ефект ерадикації бактеріальних збудників тільки із сечових шляхів – в 11 (39,3%) жінок, але в 1 (3,6%) пацієнтки бактерії виявлено de novo у сечі (табл. 3). У статевих шляхах 7 (25,0%) пацієнток констатовано ерадикацію бактерій після лікування, у 7 (25,0%) хворих вони з'явилися знову.

Отже, частота виявлення бактерій у сечових шляхах достовірно зменшилася від 24 (85,7%) до 14 (50,0%). У статевих шляхах відповідні показники не змінилися: класичні бактерії виокремлювали до та після лікування у 15 (53,6%) жінок (див. мал. 1). Зміни щодо інфікованості молікутами сечових та статевих шляхів хворих групи ІІІ у динаміці лікування були подібні: на початку лікування молікути були відсутні в усіх жінок. Після курсу лікування у 2 (7,1%) пацієнток зафіксована поява молікутів у сечових і статевих шляхах (табл. 3, мал. 2).

Отже, за результатами дослідження встановлено, що як традиційне, так і запропоноване лікування сприяло в усіх групах спостереження статистично значущому зменшенню інфікованості сечових шляхів класичними бактеріями, але найуспішнішою виявилася ситуація у хворих дослідної гру-

пи, де цей показник зменшився у 5 разів, у групах хворих ІІ та ІІІ – тільки в 1,6 та 1,7 разу відповідно. Позитивна динаміка щодо інфікованості бактеріальними збудниками статевих шляхів спостерігалася тільки у жінок І групи, але зменшення становило тільки 1,2 разу ( $p > 0,05$ ).

Ефективну ерадикацію молікутів засвідчено у сечових і статевих шляхах тільки у хворих дослідної групи І – у 3,8 та 4 рази. У групі порівняння ІІ зменшення (в 1,2 разу) показника інфікованості молікутами як сечових, так і статевих шляхів не досягло статистичної різниці. У хворих ІІІ групи спостерігалася поява молікутів у сечових і статевих шляхах після лікування.

Мікробіологічна ефективність лікування хворих на ГНП у групах спостереження з визначенням величини зміни інфікованості та її спрямованості (зменшення – позитивна динаміка чи збільшення – негативна динаміка) представлена у табл. 4.

Проведене як традиційне, так і запропоноване лікування сприяло суттєвому зменшенню інфікованості сечових шляхів класичними бактеріями в усіх групах спостереження. Найуспішнішим воно виявилася для дослідної групи І з показником 47,0% ( $n=16$ ), у групах ІІ та ІІІ зниження становило 25,8% ( $n=8$ ) та 35,7% ( $n=10$ ) відповідно.

Інфікованість статевих шляхів бактеріальними збудниками залишилася без змін у всіх групах. Тільки у хворих групи І виявлена елімінація бактерій у 2 (5,9%) жінок. Класична

Таблиця 3

Частота виявлення збудників у сечових (А) і статевих (Б) шляхах хворих групи ІІІ ( $n=28$ ) у динаміці лікування

А)

До лікування/ після лікування	Бактерії			Молікути		
	усього	наявні	відсутні	усього	наявні	відсутні
Збудники наявні	24	13	11	0	0	0
Збудники відсутні	4	1	3	2	26	28
Усього	28	14	14	2	26	28
$\chi^2$ МакНемара з поправкою Едвардса	6,750; $p=0,010$			0,500; $p=0,480$		

Б)

До лікування/ після лікування	Бактерії			Молікути		
	усього	наявні	відсутні	усього	наявні	відсутні
Збудники наявні	15	8	7	0	0	0
Збудники відсутні	13	7	6	2	26	28
Усього	28	15	13	2	26	28
$\chi^2$ МакНемара з поправкою Едвардса	0,071; $p=0,790$			0,500; $p=0,480$		

Частота виявлення класичних бактерій і моліктув у біологічному матеріалі хворих на ГНП у групах спостереження у динаміці лікування (%±т зниження/підвищення)

Ідентифіковані збудники	Група I, n=34		Група II, n=31		Група III, n=28	
	Зміни та їхня спрямованість після лікування					
	позитивні	негативні	позитивні	негативні	позитивні	негативні
<i>Сечові шляхи</i>						
Класичні бактерії	47,0±8,6		25,8±7,8		35,7±9,2	
Моліктути	73,6±7,6		16,1±6,6 *			7,1±4,9 *
<i>Статеві шляхи</i>						
Класичні бактерії	5,9±4,1			6,5±4,4	0	
Моліктути	70,6±7,9		16,1±6,6 *			7,1±4,9 *

Примітка: \* –  $p < 0,05$  щодо хворих дослідної групи.

схема лікування ГНП у групі II призвела до ерадикації мікроплазм та уреоплазм у сечових і статевих шляхах в однаковій мірі: зменшення інфікованості становило лише 16,1% ( $n=5$ ,  $p < 0,05$  порівняно з хворими дослідної групи). Застосування запропонованої схеми лікування зменшувало інфікованість сечових і статевих шляхів моліктутами у пацієнток дослідної групи – на 73,6% ( $n=25$ ) та на 70,6% ( $n=24$ ) відповідно.

Зважаючи на наведене вище, можна стверджувати, що за запропонованого лікування із застосуванням додаткової АБТ, пробіотиків і імунотерапії забезпечується ефективна ерадикація моліктув, свідченням чого є статистично вірогідні відмінності між дослідною групою та групою порівняння.

Одержані у процесі дослідження результати є підтвердженням ефективності комбінованої терапії, де проти уреоплазм і мікоплазм у жінок, хворих на ГНП і ХЗЗОМТ, що зумовлені моліктутами, застосовували доксициклін, пробіотики та імуноглобуліни людини. При цьому стандартна антибіотикотерапія, що була призначена хворим на ГНП, зумовлювала елімінацію бактерій із сечових шляхів. За наявності моліктув найуспішнішими виявилися результати ерадикації останніх у хворих жінок дослідної групи, для яких за запропонованою схемою було проведено додаткове лікування у гінеколога.

## ВИСНОВКИ

1. Доведено, що після завершення стандартного урологічного лікування понад дві третини хворих на гострий неускладнений пієлонефрит (ГНП) потребують додаткової антимікробної терапії, що спрямована на ерадикацію моліктув (69,5% випадків інфікування сечових та 67,5% – статевих шляхів), як патогенетичну ланку розвитку та рецидивування інфекцій сечових шляхів.

2. Визначено, що як стандартне, так і запропоноване лікування зумовило в усіх групах спостереження суттєве зменшення показника інфікованості сечових шляхів класичними бактеріями (найбільше – у дослідній групі до рівня 11,8% випадків). Без достовірних змін залишилася інфікованість статевих шляхів класичними бактеріями в усіх групах.

3. Встановлено, що у групі порівняння за класичної схеми лікування хворих на ГНП не відбулося суттєвої ерадикації мікоплазм й уреоплазм із сечових і статевих шляхів хворих жінок (зниження інфікованості на 16,1%). І лише у разі застосування запропонованої схеми лікування у дослідній групі було досягнуто достовірного зниження інфікованості моліктутами сечових шляхів на 73,6%, а статевих – на 70,6% випадків.

## Сведения об авторе

Митченко Николай Викторович – ГУ «Институт урологии НАМН Украины», 04053, г. Киев, ул. В. Винниченко, 9А.  
E-mail: kulibasukr@ukr.net

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Flores-Mireles A.L., Walker J.N., Caparon M., Hultgren S.J. Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options // *Nat. Rev. Microbiol.* – 2015. – 13 (5). – P. 269–284.
- Foxman B. Urinary tract infection syndromes: occurrence, recurrence, bacteriology, risk factors, and disease burden // *Infect. Dis. Clin. North. Am.* – 2014. – 28 (1). – P. 1–13.
- Пасечніков С.П. Урологія: національний підручник. – Вінниця: Нова кн., 2015. – 428 с.
- Davis C., Rantell F. Lower urinary tract infections in women // *Br. J. Nurs.* – 2017. – 26 (9). – P. 12–19.
- Marshall K., Hale D. Urinary tract infections // *Home Healthcare Now.* – 2017. – 35 (8). – P. 448–449.
- Schreiber H.L., Conover M.S., Zhou W.C., Hibbing M.E., Manson A.L., Dodson K.W., Hannan T.J., Roberts P.L., Stapleton A.E., Hooton T.M., Livny J., Earl A.M., Hultgren S.J. Bacterial virulence phenotypes of *Escherichia coli* and host susceptibility determine risk for urinary tract infections // *Sci. Transl. Med.* – 2017. – 9 (382). – eaaf1283.
- Хрянин А.А., Решетников О.В. Рациональная терапия сочетанных урогенитальных инфекций: анализ существующих тенденций // *Фарматека.* – 2016. – 12. – С. 29–36.
- Zrodowska-Stefanow B., Klosowska W.M., Ostaszewska-Puchalska I., Buhak-Kozioł V., Kotowicz B. Ureaplasma urealyticum and Mycoplasma hominis infection in women with urogenital diseases // *Adv. Med. Sci.* – 2006. – 51. – P. 250–253.
- Baka S., Kouskouni E., Antonopoulou S., Sioutis D., Papakonstantinou M., Hassiakos D., Logothetis E., Liapis A. Prevalence of *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* in women with chronic urinary symptoms // *Urology.* – 2009. – 74 (1). – P. 62–66.
- Иванов Д., Чистик Т. Обновления руководства по лечению инфекций мочевых путей (EAU, 2018): комментарии конференции, посвященной Дню почки // *Почки.* – 2018. – 7 (2). – С. 112–115.
- Münst J., von Siebenthal M., Walsler C.B., Gamper M., Viereck V. Akute und rezidivierende Harnwegsinfekte der Frau in der allgemeinmedizinischen Praxis // *Ther. Umsch.* – 2019. – 73 (9). – P. 547–552.
- Винник Ю.А., Воропай А.Ю. Пути персистенции уропатогенной флоры при воспалительных процессах мочевых путей // *Эксперим. і кліні. медицина.* – 2013. – № 1. – С. 151–153.
- Медицинская микробиология / Под ред. В.И. Покровского, О.К. Поздеева. – М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 1999. – 1200 с.
- Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных: применение пакета прикладных программ STATISTICA. – Москва: Медиа Сфера, 2002. – 312 с.
- Грибовский А.М., Иванов С.В., Горбатова М.А. Сравнение количественных данных двух парных выборок с использованием программного обеспечения Statistica и SPSS: параметрические и непараметрические критерии // *Наука и здравоохранение.* – 2016. – № 3. – С. 5–25.

Статья поступила в редакцию 21.11.2019