

О.В. Ромашенко, д.м.н., М.О. Колесник, д.м.н., професор, А.В. Руденко, Л.Ф. Яковенко, Л.О. Лебідь, В.В. Білоголовська, В.І. Хіміч

Особливості клінічного перебігу хронічних запальних захворювань геніталій у жінок з хронічним неускладненим пієлонефритом

Частота хронічних запальних захворювань геніталій (ХЗЗГ) за останні роки має чітку тенденцію до зростання серед жінок різних вікових груп, особливо репродуктивного віку, незважаючи на значне збільшення арсеналу лікарських засобів, методів діагностики, способів лікування [1, 2]. Водночас захворюваність на пієлонефрит в Україні з кожним роком також зростає [3].

Етіологія і патогенез ХЗЗГ і хронічного пієлонефриту мають спільні риси, оскільки органи сечової та статевих систем походять з одного зародкового листка, що й визначає їх тісний анатомо-фізіологічний зв'язок [4-6].

Зазвичай частоту ХЗЗГ пов'язують з рівнем поширеності захворювань, що передаються статевим шляхом [7].

Разом з тим поєднання ХЗЗГ та хронічного пієлонефриту змінює перебіг обох захворювань, створюючи певні діагностичні труднощі, значною мірою впливаючи на ефективність лікування [8, 9].

Таким чином, оптимізація діагностики та визначення відповідної тактики лікування хворих на запалення органів репродуктивної та сечової систем у жінок значною мірою визначається особливостями їх клінічного перебігу.

Мета дослідження – вивчити особливості клінічного перебігу ХЗЗГ, поєднаних з хронічним неускладненим пієлонефритом (ХНП), з урахуванням клініко-параклінічних характеристик.

Матеріал і методи

Обстежено 150 жінок, у тому числі 50 (I група) – із хронічним запаленням геніталій; 50 (II група) – із ХЗЗГ, поєднаних з ХНП. Для порівняльного аналізу отриманих результатів паралельно було обстежено 50 клінічно здорових жінок, яких ми включили в контрольну групу.

За віком обстежених пацієнток розподілили таким чином: I група – 31,4±3,5; II група – 32,6±4,2; контрольна група – 31,2±4,8 роки.

Топічний діагноз формулювали, керуючись наступними дефініціями: хронічний пієлонефрит – інфекційно-індуковане вогнищево-запалення інтерстицію нирок з формуванням рубців і наступним ураженням усіх структур нефрону. За неускладненого пієлонефриту вважали інфекцію, яка не супроводжувалася лихоманкою, у здорової, сексуально активної, невагітної жінки віком від 16 до 49 років. Рецидивуючий перебіг встановлювали за умови двох рецидивів захворювання впродовж півроку, або трьох – за рік.

Мікробіологічне обстеження включало визначення у сечі, зіскобах зі слизових оболонок цервікального каналу, уретри та піхви бактерій, грибів молікутів і хламідій. У сироватці крові за допомогою імуноферментного аналізу визначали рівні IgG до ВПГ, ЦМВ, Toxoplasma gondii та C. trachomatis. У роботі використовували тест-системи виробництва Ізраїлю та Росії. Детекцію ДНК C. trachomatis у клінічному матеріалі проводили ампліфікаційним методом у ПЛР [10]. Молікути (M. hominis та U. urealyticum) виділяли, користуючись тест-системами. Ідентифікацію виявлених бактерій проводили за Bergey's. Чутливість бактерій

до антибіотиків визначали методом стандартних дисків. Кількісні показники мікробного навантаження в досліджуваному матеріалі визначали, враховуючи наступні градації: «вагома» бактеріурія – $\geq 10^5$ колонієутворювальних одиниць в 1 мл сечі (КУО/мл) та «порогова» – 10^2 - 10^4 КУО/мл.

Для дослідження стану місцевого імунітету виконували змиви з цервікального каналу, шийки матки та уретри жінок, у яких визначали рівні sIgA, IgA, IgG, лактоферину, лізоциму, комплементу. Рівень sIgA, Ig класів А, М та G визначали методом радіальної імунодифузії в гелі за Mancini. Активність лізоциму (мурамідози) оцінювали біологічним методом з використанням препарату добової культури Micrococcus lysodeicticus. Рівень комплементу визначали за гемолітичним методом, лактоферину – за допомогою імуноферментного аналізу з використанням тест-системи. Оцінку клітинної ланки імунітету проводили за допомогою моноклональних антитіл до диференційованих антигенів лімфоцитів CD3, CD4, CD8, CD19, CD22 та CD119+. Уміст Ig класів А, G, М визначали за Mancini, імунних комплексів у сироватці – за допомогою методу преципітації поліетиленгліколем. Кількість фагоцитуючих клітин та їх поглинаючу активність визначали за їх здатністю поглинати частинки латексу [11].

О.Н. Земсков (1995) запропонував універсальний метод виявлення імунних порушень за формулою: (показник конкретного хворого/показник, прийнятий за норму – 1)×100, якщо розрахована величина має знак «мінус», у пацієнта визначається імунна недостатність, якщо знак «плюс» – гіперфункція імунної системи. Якщо отримана величина лежить в інтервалі від 1 до 33%, то це відповідає першому ступеню імунних порушень, від 34 до 66% – другому, більше 66% – третьому.

Ми використали метод, запропонований А.М. Земсковим, для аналізу імунограм обстежених нами хворих у певній модифікації [12]. Спочатку за кожним показником виділили пацієнтів, у яких досліджуваний показник перебував у межах норми. Далі, у хворих з імунологічними змінами вираховували ступінь імунних змін, вважаючи більш коректним виділяти ступінь імунологічних змін, ніж ступінь імунологічних порушень.

У цілому проведено нами імунологічне обстеження хворих включало дослідження 15 імунологічних показників з подальшим визначенням коефіцієнта діагностичної значимості, який ми визначали за формулою А.Д. Горелика та В.А. Скрипкина: $K=2(\sigma_1^2+\sigma_2^2)/(M_1+M_2)^2$, де σ_1 та σ_2 – середнє квадратичне відхилення, M_1 та M_2 – середня арифметична величина показника. Чим менша величина К,

тим більшою мірою даний показник відрізняється від заданого рівня норми.

Статистичну обробку результатів дослідження проводили за допомогою програми Microsoft Excel та Statistica.

Результати та обговорення

Більшість обстежених пацієнток мали декілька статевих партнерів: в I групі 38 (76%), в II групі – 44 (88%) обстежених жінок. У контрольній групі цей показник становив 5 (10%). Ранній початок статевих життів встановлено у 6 (12%) обстежених жінок I групи, у 14 (28%) – II групи, у 1 (2%) – контрольній групі.

Вивчення соматичного анамнезу показало, що серед жінок II групи несприятливий преморбідний фон спостерігався достовірно частіше порівняно з I групою та контролем (рис.) і характеризувався вищою частотою ГРВІ, хронічного тонзиліту, хронічного гастриту, хронічного холециститу, хронічного панкреатиту.

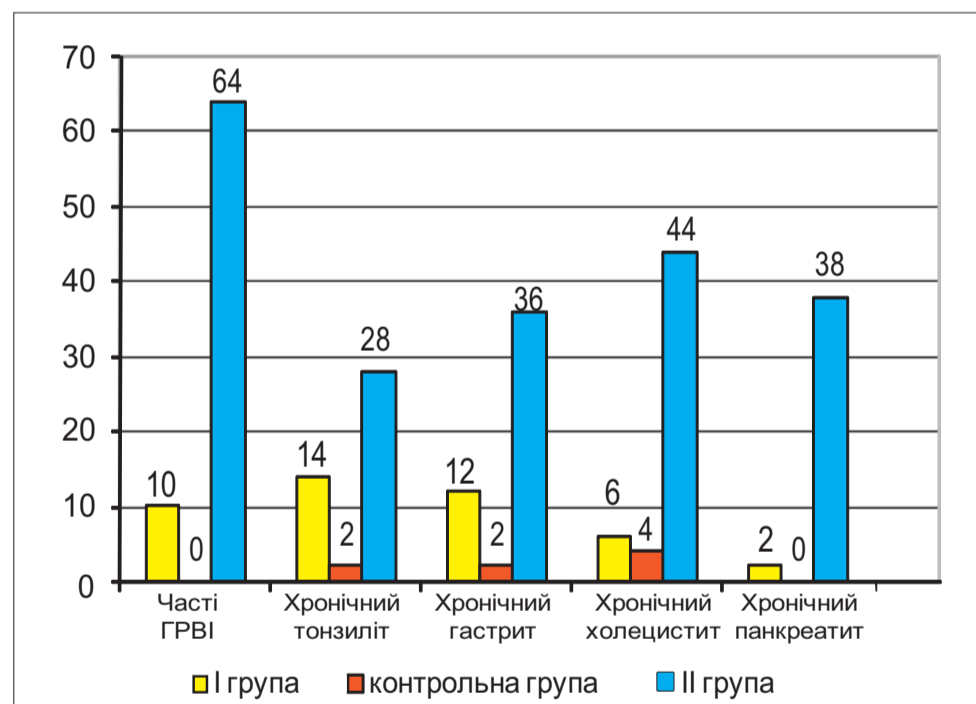


Рис. 1. Частота виявлення та спектр соматичної патології у обстежених жінок

У жінок I групи розвиток ХЗЗГ спостерігався на фоні ускладненого соматичного статусу в 44%, а при поєднанні із ХНП – в 98% випадків, що достовірно частіше ($p<0,05$). Водночас ускладнений соматичний анамнез у жінок контрольної групи встановлено у 8% випадків. Крім того, серед жінок I та II групи встановлено чисельні ускладнення гінекологічного анамнезу (56 і 62% відповідно).

Гінекологічні або соматичні ускладнення слід враховувати при оцінці передумов виникнення ХЗЗГ та ХНП, як негативний фактор, на тлі якого зростають ризики розвитку запальних захворювань органів статевої і сечової систем.

Вивчення характеру менструальної функції показало, що порушення її переважно за типом вторинної альгодисменореї

спостерігалася у 30% жінок I групи і достовірно частіше – у 64% хворих II групи ($p<0,05$).

Серед жінок контрольної групи порушення менструальної функції за типом вторинної альгодисменореї встановлено не було.

Порушення менструальної функції за типом метрорагії, гіперполіменореї, олігоменореї встановлено у жінок I і II групи у поодиноких випадках. Тобто, порушення менструальної функції за типом вторинної альгодисменореї слід розглядати як характерну ознаку при розвитку ХЗЗГ, особливо у разі поєднання з ХНП.

При гінекологічному обстеженні пацієнток I та II груп у всіх жінок мали місце хронічні запальні захворювання органів малого тазу. У обстежених I групи хронічний сальпінгіт достовірно частіше (88%) поєднувався з оофоритом порівняно з жінками (48%) II групи ($p<0,05$).



О.В. Ромашенко

(96%), нейтрофільним лейкоцитозом – в 38 (76%); лейкоцитурією – в 50 (100%), бактеріурією з високим бактеріальним числом – в 49 (98%) випадках. У жінок I групи такі клінічні ознаки не відмічалися.

Ретроспективний клінічний аналіз захворювання показав, що у 78% жінок ХЗЗГ передували виникненню або загостренню патологічного процесу з боку органів сечової системи. При цьому ці пацієнтки зверталися до нефролога зі скаргами на проблеми з боку органів сечової системи, а запальні зміни з боку геніталій залишалися поза увагою. ХЗЗГ у жінок були первинними відносно ХНП, який відрізнявся маніфестуючим клінічним перебігом порівняно з латентним розвитком запального процесу з боку геніталій. У 54% хворих частота рецидивів ХНП, поєднаного з ХЗЗГ, перевищувала три випадки на рік.

Ретельний аналіз взаємозв'язку особливостей клінічного перебігу захворювання відповідно до фаз менструального циклу показав, що, як правило, загострення хронічного пієлонефриту на тлі хронічного сальпінгоофориту відбувалось переважно (88%) в I фазу менструального циклу. Цей період слід розглядати як критичний та сприятливий для поширення інфекції у верхні відділи геніталій, уретри, сечовий міхур, нірки.

Загострення ХЗЗГ у жінок I та II груп відбувалося, переважно, навесні та восени (відповідно у 84 та 88%) та при зміні статевого партнера (54 та 62%). У 54% випадків частота рецидивів ХНП, поєднаного з ХЗЗГ, була більше 3 на рік.

Отже, враховуючи отримані результати, слід відмітити поєднання латентного перебігу хронічного запального процесу геніталій з більш маніфестуючим у разі нашарування інфекції сечової системи. Саме це спонукало більшість хворих (78%) II групи звертатись за спеціалізованою медичною допомогою до нефролога, уролога. Несвоєчасне виявлення ХЗЗГ надалі зумовлювало відсутність повної санації вогнищ інфекції, що сприяло подальшим рецидивам.

Проведено порівняльний аналіз результатів мікробіологічного дослідження зрізків із цервікального каналу, уретри у жінок I, II груп та контрольної групи.

При бактеріологічному дослідженні сечі жінок контрольної групи як у першій, так і в другій порції сечі (96 та

98% відповідно) в переважній більшості зразків мікроорганізми були відсутні, крім поодиноких випадків, а саме: в першій порції сечі в 2% випадків – *E. coli*, у 2% випадків – *S. faecalis*, та в другій порції сечі у 1% випадків – *E. coli*, 1% – *Staphylococcus. spp.*, з низьким мікробним числом.

Аналізуючи показники мікробного числа у зразках сечі хворих I групи, слід зазначити, що у першій порції 76% хворих спостерігалась вагома бактеріурія. У другій порції сечі цих же хворих вагома бактеріурія відмічалась рідше (12%). Певною мірою такі зміни можна пояснити наявністю маніфестуючого джерела інфекції безпосередньо в геніталіях та початковим етапом його поширення на сечові шляхи. У зразках сечі пацієнток II групи у 100% хворих у першій та другій порції сечі показники мікробного числа знаходились у межах вагомої бактеріурії.

При мікробіологічному дослідженні сечі у жінок II групи було виявлено бактерії різних таксономічних груп. У 80% обстежених переважно ідентифікували *E. coli*. У більшості випадків мали місце асоціації збудників (82%), монокультури виділялись лише у 18%.

Аналіз результатів мікробіологічного дослідження матеріалу із статевих шляхів та уретри у жінок контрольної групи показав, що серед мікроорганізмів, які колонізували геніталії жінок даної групи, виявлялись: *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus spp.*, гриби роду *Candida* в монокультури з низьким мікробним числом. Аналогічні результати було отримано при мікробіологічному дослідженні біоматеріалу із уретри.

Слід зазначити, що значну питому вагу в зрізках із цервікального каналу жінок I групи становили молекути: *U. urealyticum* (18%), *M. hominis* з *U. urealyticum* (18%), *M. hominis* з *U. urealyticum* у поєднанні із *C. trachomatis* (18%) та *U. urealyticum* із *S. faecalis* (6%).

Водночас на увагу заслуговує результат дослідження біоматеріалу із уретри: в епітеліальних зрізках було виявлено переважно молекути (асоціації *M. hominis* з *U. urealyticum* 18%, *U. urealyticum* із *S. faecalis* (6%), *M. hominis*, *U. urealyticum* у поєднанні із *C. trachomatis* (12%), *U. urealyticum* (18%).

У жінок I групи в епітеліальних зрізках із цервікального каналу виявлялись представники родини молюкитів, переважно

U. urealyticum (54%), у зрізках із уретри цей патоген виявлено як в асоціації, так і в монокультури в 42% випадків. Дослідження сечі підтвердило його наявність у 18% випадків в I порції сечі та в 4% – у II порції.

В етіологічному спектрі ХЗЗГ при поєднанні з ХНП лише у 18% хворих констатовано бактеріально-вірусні асоціації. У жінок з ХЗЗГ та ХНП у 64% випадків встановлено загальний етіологічний спектр збудників, представлений асоціаціями *E. coli* з молекутами, хламідіями, вірусами.

Крім того, суттєвим фактором, що ускладнює перебіг ХЗЗГ і ХНП, є наявність у обстежених нами жінок супутніх вірусних інфекцій. Специфічні імуноглобуліни до цитомегаловірусу були суттєво підвищені (від 1:800 до 1:1200) у 68% хворих II групи.

Нами відмічено, що у жінок як із ХЗЗГ, так і при їх поєднанні з ХНП встановлено достовірне зниження протекторних властивостей слизової оболонки геніталій (у 42 та 64% хворих відповідно), у хворих за наявності мікст-інфекції (*U. urealyticum* та діагностично значущих титрів IgG в крові до ЦМВ) вони є найбільш пригніченими.

Як відомо, протекторні здібності слизової оболонки інфекції визначаються не лише особливостями мікробіоценозу слизових оболонок урогеніталій, а й активністю продукції секреторних імуноглобулінів. Чим нижче рівень цього показника, тим швидше відбувається процес адгезії бактерій на епітеліальних клітинах і розвиток інфекційно-запального процесу. Нами визначені рівні імуноглобулінів різних класів у змивах із слизової оболонки цервікального каналу у практично здорових жінок репродуктивного віку та у хворих II групи.

У контрольній групі показник sIgA становив $4,8 \pm 0,2$ г/л. У хворих з констатованою бактеріальною інфекцією він мав тенденцію до зниження ($3,9 \pm 0,7$ г/л), а у жінок з уреоплазмозом суттєво знижувався як відносно контрольної групи, так і відносно аналогічних показників за умови бактеріальної інфекції ($2,1 \pm 0,4$ г/л).

Ми досліджували показники клітинної, гуморальної ланки імунітету, інтерферонового статусу у хворих із ХЗЗГ, а також у поєднанні з ХНП у динаміці спостереження.

При ХЗЗГ спостерігалось значне зниження вмісту Т-хелперів, імунорегуляторного індексу та активація В-ланки імунітету: тенденція до підвищення рівнів В-лімфоцитів, імуноглобулінів класів G, A та M, рівень ЦІК у сироватці крові та показник фагоцитарного індексу мали тенденцію до зниження. При ХЗЗГ у поєднанні з ХНП спостерігали зниження показника імунорегуляторного індексу за рахунок зниження вмісту Т-хелперів або підвищення вмісту Т-супресорів, що проявлялось однаковою мірою, підвищення вмісту В-лімфоцитів у периферичній крові, рівнів сироваткових IgG, IgA, IgM, зниження концентрації ЦІК у сироватці крові.

Отримані нами данні свідчать, що у хворих усіх обстежених груп спостерігалися значні індивідуальні коливання імунологічних показників. Найчастіше імунні зміни виявлялись при поєднанні ХЗЗГ з ХНП.

Слід зазначити, що не завжди зміни в системі імунітету хворих слід розглядати як формування вторинного імунодефіцитного стану і вважати основою для призначення імуномодуляторів. В обох основних групах пацієнток у клітинній ланці імунітету зміни 2-3 ступеня спостерігались у відношенні Т-хелперів та імунорегуляторного індексу (імунна недостатність), Т-супресорів (гіперфункція, лише при ХЗЗГ + ХНП у 10% хворих також виявлено зниження даного показника). Щодо показників гуморального імунітету в межах кожної групи спостерігали різнонаправлені зміни. Слід зазначити, що імунні зміни 2-3 ступеня частіше виявлялись у хворих на ХЗЗГ + ХНП. Третя ступінь змін імунологічних показників частіше виявлялась також при ХЗЗГ + ХНП (у 76,0% випадків проти 50,0% при ХЗЗГ).

Аналіз індивідуальних імунограм показав, що при ХЗЗГ зміни 2-3 ступеня виявлено у 84% хворих. При цьому у 16% пацієнтів зміненим був один показник, у 26% – два, у 8% – три, у 34% – 4-5 імунологічних показників. Зміни найчастіше спостерігали у відношенні Т-хелперів (пригнічення) та рівня IgM у сироватці крові. При ХЗЗГ + ХНП у всіх обстежених хворих (100%) виявлено імунні зміни 2 та 3 ступеня: у 8% пацієнтів спостерігали зміни двох показників, у 16% – трьох, у 50% – чотирьох, у 26% – п'яти-шести показників, найчастіше у відношенні Т-хелперів (пригнічення) та Т-супресорів (підвищення), імунорегуляторного індексу (пригнічення), рівня IgM, ЦІК у сироватці крові. Слід зазначити, що хворі, у яких виявляються імунні зміни 2-3 ступеня, потребують включення в схему терапії препаратів з імунокоригуючими властивостями.

За результатами наших досліджень, коефіцієнти діагностичної значимості розташувалися в такому порядку:

при ХЗЗГ: Тх (а.ч.) → Тх (%) → IgM → Тх/Тс → Тс (%) → ЦІК → Тлф (а.ч.) → IgA → ФІ → Влф (а.ч.) → Тс (а.ч.) → ПФ → Влф (%) → Тлф (%) → IgG;

при ХЗЗГ + ХНП: Тс (%) → IgM → Тх/Тс → Тх (%) → Тх (а.ч.) → Тс (а.ч.) → ФІ → Влф (%) → ПФ → ЦІК → Тлф (%) → Влф (а.ч.) → IgG → IgA → Тлф (а.ч.).

Найбільшою мірою від показників контролю відрізнялися:

при ХЗЗГ: абсолютний вміст Тх, відносний вміст Тх, рівень Ім.;

при ХЗЗГ + ХНП: відносний вміст Тс, рівень IgM, імунорегуляторний індекс.

У хворих на ХЗЗГ та ХЗЗГ у поєднанні з ХНП додатково проводили дослідження показників ІФН-статусу.

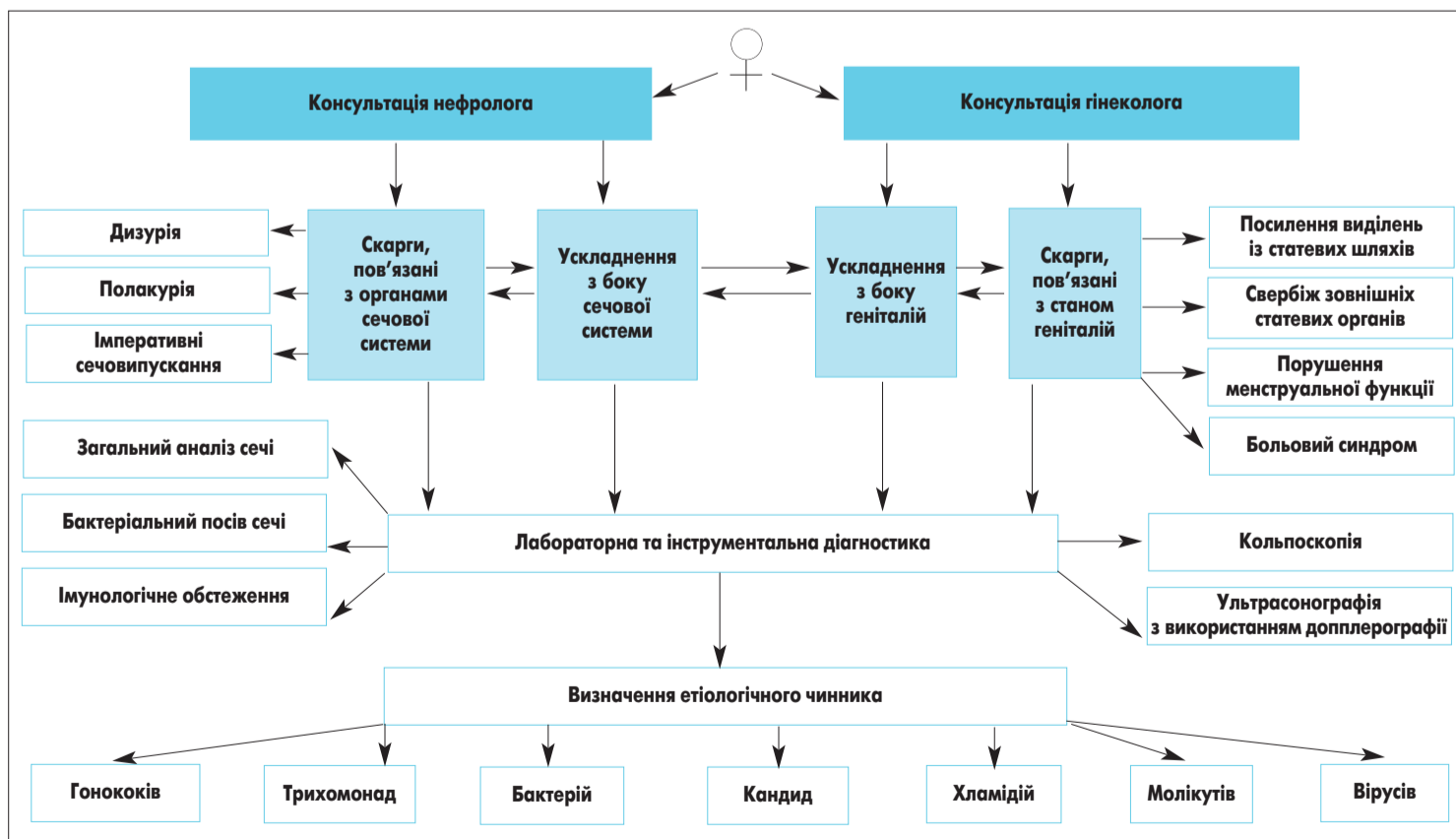


Рис. 2. Алгоритм обстеження жінок з ХЗЗГ, поєднаних з ХНП

Продовження на стор. 42.

О.В. Ромашенко, д.м.н., М.О. Колесник, д.м.н., професор,
А.В. Руденко, Л.Ф. Яковенко, Л.О. Лебідь, В.В. Білоголовська, В.І. Хіміч

Особливості клінічного перебігу хронічних запальних захворювань геніталій у жінок з хронічним неускладненим пієлонефритом

Продовження. Початок на стор. 40.

Аналіз індивідуальних імунограм обстежених жінок показав, що у 30 хворих на ХЗЗГ показники ІФН-статусу характеризувалися підвищеними титрами ІФН у сироватці крові (у 3 рази) поєднано із пригніченням процесів α - (у 3,15 рази), та γ -інтерферогенезу (в 6,1 рази) порівняно з контролем. У жінок із поєднанням ХЗЗГ та ХНП зміни в системі інтерферогенезу були більш суттєвими. Показники ІФН-статусу характеризувалися підвищеними титрами сироваткового ІФН (у 4,17 рази) поєднано із пригніченням процесів α - та γ -інтерферогенезу in vitro відповідно в 6 та 9,75 рази.

Отже, отримані дані свідчать, що перебіг ХЗЗГ, поєднаний з ХНП, супроводжується зміною показників ІФН-статусу. При цьому підвищені показники сироваткового інтерферону поєднуються з різким пригніченням здатності клітин периферичної крові до продукції α - та γ -інтерферону in vitro у відповідь на адекватну індукцію. Супресія системи ІФН, у першу чергу процесів γ -інтерферогенезу, є, очевидно, однією з причин тривалого рецидивуючого перебігу запального процесу, що вказує на доцільність включення до комплексної терапії хворих препаратів ІФН або його індукторів. Показники ІФН-статусу доцільно використовувати для оцінки ефективності проведеного лікування.

Таким чином, результати проведених нами досліджень свідчать, що перебіг ХЗЗГ у поєднанні з ХНП супроводжується значними змінами в системі клітинного, гуморального імунітету та інтерферонового статусу. У межах кожної обстеженої групи спостерігалися значні індивідуальні коливання імунологічних показників. Імунні зміни 2-3 ступеня, які є показаннями для проведення імунотерапії, виявлено у 84% хворих на ХЗЗГ та 100% — на ХЗЗГ + ХНП. Зміни стосувалися 3-8 імунологічних показників. Діагностично значимими показниками при ХЗЗГ є абсолютний та відносний вміст Тх, рівень ІgМ, імунорегуляторний індекс, процентний вміст Т-супресорів; при ХЗЗГ + ХНП — відносний вміст Т-супресорів, рівень ІgМ, імунорегуляторний індекс.

На нашу думку, зміна саме цих показників імунітету відіграє суттєву роль і має враховуватися як при виборі адекватної терапії, так і при оцінці її ефективності.

За результатами проведеної роботи нами розроблено алгоритм обстеження жінок з метою раннього виявлення ХЗЗГ при їх поєднанні з ХНП, враховуючи ускладнення з боку геніталій та органів сечової системи, етіологічні чинники, показники клітинного, гуморального імунітету, інтерферонового статусу, дані лабораторних та інструментальних методів дослідження (рис. 2).

Висновки

Проведені дослідження показали, що ХЗЗГ у 78% жінок були первинними відносно ХНП, який відрізнявся маніфестуючим клінічним перебігом порівняно з латентним розвитком запального процесу з боку геніталій і є, як показали проведені

дослідження, сучасною особливістю розвитку запального процесу з боку як органів малого тазу, так і сечовивідної системи. У 54% хворих частота рецидивів ХНП, поєднаного з ХЗЗГ, перевищувала 3 рази на рік.

Було встановлено, що в етіологічному спектрі ХЗЗГ при поєднанні з хронічним пієлонефритом лише у 18% хворих відмічено ізолювану бактеріальну інфекцію; у 82% жінок констатовано бактеріальні та бактеріально-вірусні асоціації. ХЗЗГ та ХНП у 64% випадків мали загальний етіологічний спектр збудників, який був представлений асоціаціями E. coli з молікулами, хламідіями, вірусами.

Ми переконалися, що при ХЗЗГ, поєднаних з ХНП, встановлено зміни 2-3 ступеня у клітинній та гуморальній ланках імунітету. Третій ступінь змін імунологічних показників вірогідно частіше спостерігався при поєднанні ХЗЗГ з ХНП (у 76,0% випадків проти 50,0%) ($p < 0,05$).

Встановлено, що власне ХЗЗГ та у поєднанні з ХНП характеризується достовірним зниженням протекторних властивостей слизової оболонки геніталій порівняно з контролем (у 42 та 64% хворих відповідно), особливо за наявності мікст-інфекції (U. urealyticum та діагностично значущих титрів ІgG у крові до ЦМВ).

При поєднанні ХЗЗГ з ХНП встановлено пригнічення здатності клітин периферичної крові до продукції α - та γ -інтерферону in vitro, відповідно, в 6,0 та 9,75 рази, що свідчить про доцільність урахування встановлених механізмів при обґрунтованні підходів щодо лікування указаної патології.

Література

1. Руденко А.В., Ромашенко О.В. Діагностика запальних захворювань сечовивідних шляхів та геніталій у жінок // Збірник наукових праць акушерів-гінекологів України. — К.: Інтермед, 2003. — С. 37-42.
2. Ledger W., Witkin S. Vulvovaginal infection. Manson Publishing Ltd, 2010. — 127 p.
3. Дяляк А.И., Колесник Н.А. Инфекции почек и мочевыводящих путей. — Донецк, 2003. — С. 13-19.
4. Сиянова Л.А. Гнойный пиелонефрит (современная диагностика и лечение): Дис. ...д-ра мед наук. — М., 2002. — С.34-213.
5. Ромашенко О.В. Клініко-мікробіологічна характеристика запальних захворювань органів репродуктивної та сечової системи / О.В. Ромашенко, А.В. Руденко, Л.О. Лебідь, В.В. Білоголовська, О.Г. Мороз // Педіатрія, акушерство та гінекологія. — 2004. — № 6. — С. 80-83.
6. Лебідь Л.О. Запальні захворювання геніталій у жінок з інфекціями сечової системи / Л.О. Лебідь // Педіатрія, акушерство та гінекологія. — 2005. — № 3. — С. 129-133.
7. Ledger W., Monif G.A. growing concern: inability to diagnose vulvovaginal infection correctly // Obstet Gynecol. — 2004. — Vol. 103-782-784.
8. Степанова Н.М. Динаміка показників місцевого імунітету у хворих на інфекції сечової системи залежно від виявлених збудників та ефективності лікування / Н.М. Степанова, А.В. Руденко, В.Т. Кругліков, Л.О. Лебідь, А.Е. Кузьменко // Семейная медицина. — 2008. — № 3 (25). — С. 64-67.
9. Ромашенко О.В. Оцінка ефективності лікування хронічного пієлонефриту в поєднанні з хронічним запаленням органів малого тазу у жінок репродуктивного віку / О.В. Ромашенко, М.О. Колесник, Л.Ф. Яковенко, Л.О. Лебідь, В.В. Білоголовська // Педіатрія, акушерство та гінекологія. — 2007. — № 6. — С. 64-67.
10. Лабораторные методы исследования в клинике / Под ред. В.В. Меньшикова. — М.: Медицина, 1987. — С. 365-411.
11. Киселев В.И. Полимеразная цепная реакция в диагностике урогенитальных инфекций: Пособие для врачей. — М., 2000. — С. 16-32.
12. Земсков А.М., Приворотов В.М., Земсков В.М. Коррекция нуклеиновой кислоты вторичной иммунологической недостаточности у больных с хроническим заболеванием внутренних органов: Методические рекомендации. — Воронеж, — 1984. — 24 с.

ДАЙДЖЕСТ

Новый препарат для лечения осложненных инфекций мочевыводящих путей

Компания Cubist Pharmaceuticals в ноябре 2013 г. представила положительные результаты клинического исследования III фазы по изучению эффективности нового антибактериального препарата цефтолозана/тазобактама в лечении осложненных инфекций мочевыводящих путей (ОИМП).

В проведенном исследовании цефтолозан/тазобактам сравнился с левофлоксацином в отношении достижения пациентами первичной конечной точки. Критериями комбинированной первичной конечной точки были клиническое излечение и микробиологическая эрадикация патогена через 5-9 дней после окончания терапии.

Спектр грамотрицательных возбудителей, выделенных у больных в данном исследовании, был типичным для изучаемой нозологической формы и не отличался от спектра патогенов, выделенных у пациентов с ОИМП в других исследованиях.

Частота связанных с лечением нежелательных явлений составила 34,7% в группе цефтолозана/тазобактама и 34,4% в группе левофлоксацина. Наиболее распространенными нежелательными эффектами, связанными с применением цефтолозана/тазобактама, были головная боль (5,8% случаев), запор (3,9%), повышение артериального давления (3%), тошнота (2,8%) и диарея (1,9%). Профиль безопасности цефтолозана/тазобактама оказался аналогичен продемонстрированному ранее в исследовании II фазы и сопоставим с левофлоксацином.

Antibiotic Candidate for Complicated UTI Succeeds in Late-Stage Study. Reuters Health Information, 2013.

Почечная недостаточность связана с повышенным риском формирования папиллярного почечно-клеточного рака

Терминальная стадия почечной недостаточности и приобретенная кистозная болезнь почек, ассоциированная с диализом, являются известными факторами риска папиллярной почечно-клеточной карциномы (ППКК). Тем не менее достоверные данные о корреляции между исключительной почечной недостаточностью и частотой ППКК отсутствуют.

Группа исследователей из США провели ретроспективный анализ базы данных пациентов с целью выявления лиц, перенесших экстирпацию почки в связи с почечно-клеточной карциномой (ПКК) за период с 1992 по 2012 год. Из анализа были исключены больные, находящиеся на момент предоперационного периода в терминальной стадии почечной недостаточности, с показателями скорости клубочковой фильтрации (СКФ) <15 мл/мин/1,73 м².

В общей сложности 1226 пациентов соответствовали критериям включения в наблюдение, из которых 15% имели ППКК. Авторами была выявлена взаимосвязь между гистологически подтвержденным папиллярным типом ПКК и увеличением частоты хронической болезни почек (ХБП) в предоперационном периоде ($p=0,021$). Многофакторный регрессионный анализ показал, что такие факторы, как мужской пол, раса и снижение функции почек, классифицируемое по СКФ и стадии ХБП, были независимо связаны с более высокой вероятностью развития ППКК, по сравнению с другими гистологическими вариантами ПКК.

На основании полученных данных исследователи пришли к заключению, что в большой группе пациентов с ПКК снижение почечной функции было независимо связано с увеличением вероятности такого гистологического типа рака почки, как ППКК. Полученные результаты в совокупности с имеющейся информацией, свидетельствующей в пользу сходства процессов экспрессии белка в клетках ППКК и резидентных стволовых клетках, интенсифицирующихся при поражении почек, вероятно, свидетельствуют о взаимосвязи между повреждением почек и ППКК.

Woldu S.L., Weinberg A.C., RoyChoudhury A., Chase H., Kallou S.D., McKiernan J.M., DeCastro G.J. Renal insufficiency is associated with an increased risk of papillary renal cell carcinoma histology. Int Urol Nephrol. 2014.

Комбинация лидокаиновых суппозиториев и перипростатической блокады во время трансректальной биопсии простаты: проспективное рандомизированное исследование

Целью исследования японских ученых стал поиск наиболее эффективного местного обезболивания для проведения процедуры трансректальной биопсии простаты под контролем трансректальной ультрасонографии.

В наблюдение были включены 123 пациента, перенесших трансректальную биопсию простаты под ультразвуковым наведением в связи с повышением уровня простатического специфического антигена и/или подозрительными результатами пальцевого ректального исследования, которые были рандомизированы на три группы. В первой (n=41) больные получали 60 мг лидокаина в виде суппозиториев, во второй (n=41) пациентам проводилась перипростатическая нервная блокада (инъекция 10 мл лидокаина гидрохлорида), в третьей группе (n=41) перед проведением 10-точечной трансректальной биопсии простаты под ультразвуковым наведением использовалась комбинация лидокаиновых суппозиториев с перипростатической блокадой. Болевые ощущения оценивались на каждом этапе процедуры по 10-балльной визуальной аналоговой шкале.

Уровень простатического специфического антигена варьировал в пределах от 0,39 до 90,1 (среднее значение 8,76 нг/мл; стандартное отклонение 11,08 нг/мл). В ходе сравнения средних показателей выраженности боли были выявлены значительные различия между первой и второй ($p=0,004$), первой и третьей ($p=0,001$), а также второй и третьей ($p=0,001$) группами пациентов. В целом показатели пациентов из третьей группы в отношении снижения интенсивности болевого синдрома были лучше, что подтверждалось более низкими оценками его выраженности по данным визуальной аналоговой шкалы.

Таким образом, применение комбинации суппозиториев с лидокаином и перипростатической блокады с введением лидокаина продемонстрировало более выраженный анальгетический эффект при проведении трансректальной биопсии простаты под ультразвуковым наведением по сравнению с таким же каждой из этих методик в отдельности.

Lunacek A., Mrstik C., Simon J., Frauscher F., Schwenner C., Radmayr C., Horninger W., Plas E. Combination of lidocaine suppository and periprostatic nerve block during transrectal prostate biopsy: A prospective randomized trial. Int J Urol. 2014.

Подготовил **Антон Пройдак**