

Комбінована урогенітальна інфекція та особливості її лікування

В.І. Зайцев, д.мед.н, професор; О.С. Федорук, д.мед.н, професор, завідувач кафедри;

І.І. Ілюк, к.мед.н., доцент

Кафедра урології та нейрохірургії Буковинського державного медичного університету

У статті аналізуються результати обстеження та лікування 326 чоловіків із хронічним простатитом, серед яких у 196 пацієнтів було виявлено комбінації трихомонад або гарднерел з іншими атиповими мікроорганізмами. При аналізі чутливості обстеження уретри та простати встановлено значне зниження частоти виявлення всіх бактерій в уретрі порівняно з простатою (від 1,5 раза стосовно хламідій до 11,5 разів стосовно трихомонад). При лікуванні комбінованої урогенітальної інфекції рекомендується поетапний підхід – спочатку призначення антипротозойного препарату (Секнідокс), далі – антибіотика Левоксимед. Ефективність такого лікування сягає 98% при мінімальних побічних ефектах.

Ключові слова: інфекція сечових шляхів, хронічний простатит, антибіотик, атипові мікроорганізми.

Інфекційні ураження урогенітального тракту займають значну частину захворювань, з якими звертаються пацієнти до уролога як у поліклініці, так і у стаціонарі. При цьому, мабуть, єдиним урологічним захворюванням, принципи діагностики та лікування якого практично не змінилися за останні роки 20, є хронічний простатит. За сучасною класифікацією Європейської асоціації урології (ЕАУ) хронічний простатит (ХП) є одним з варіантів інфекції сечових шляхів (ІСШ).

Загальні тенденції вивчення ІСШ сьогодні полягають у відношенні до них як до одного процесу, який викликається певними мікробіологічними чинниками і залежно від ряду факторів може становити різний ступінь загрози для пацієнта. Відповідно часто неможливо чітко розрізнити, при цьому, цистит і пієлонефрит, адже часто перший переходить в другий, і раніше термін «цистопієлонефрит» був досить розповсюдженим. Саме тому ці інфекції повинні лікуватись як стадії одного процесу. Перехід однієї стадії в іншу залежить не стільки від рівня первинного анатомічного ураження, скільки від інших факторів, які знайшли своє відображення в сучасній класифікації ІСШ.

Натепер вважається, що головні клінічні варіанти ІСШ можна описати як чотири групи класифікаційних ознак.

Локалізація інфекції:

- UR – уретрити,
- CY – цистити,
- PN – пієлонефрити;
- US – уросепсис.

Ступінь вираженості запалення:

- низький (цистити);
- середній (неускладнений пієлонефрит);
- виражений (ускладнений пієлонефрит);

- уросепсис (синдром системної запальної відповіді);
- уросепсис (органна дисфункція);
- уросепсис (виражена поліорганна недостатність).

Існуючі фактори ризику (система ORENUC):

- O – немає факторів ризику;
- R – фактори ризику рецидивної ІСШ, але без ризику ускладнень (гормональна контрацепція, сексуальна активність, контрольований цукровий діабет тощо);
- E – неврологічні фактори ризику з ризиком появи ускладнень (чоловіча стать, вагітність, неконтрольований цукровий діабет тощо);
- N – ренальні фактори ризику з ризиком появи ускладнень (ниркова недостатність, кістозні захворювання нирок);
- U – урологічні фактори ризику (які можуть бути усунуті) з ризиком появи ускладнень (обструкція сечових шляхів, короткотривала катетеризація, урологічні операції, контрольовані нейрогенні порушення сечовипускання тощо);
- S – урологічні фактори ризику (які не можуть бути усунуті) або постійний катетер (постійна обструкція сечових шляхів, тривала катетеризація, неконтрольовані нейрогенні порушення сечовипускання тощо).

Мікробіологічні зміни (ступінь чутливості мікроорганізмів):

- чутливі;
- помірно стійкі;
- стійкі.

У той же час, на нашу думку, запальні процеси в чоловічих статевих шляхах мають чіткі та виразні особливості, які не дозволяють ототожнювати їх

зі звичайним запальним процесом. Це стосується багатьох аспектів, починаючи з шляхів інфікування (часто це статевий), клініки та можливих ускладнень (насамперед з боку статевої системи) та закінчуючи особливостями лікування. Ці всі моменти не зустрічаються, наприклад, у хворих на хронічний пієлонефрит, тому ми вважаємо доцільним виділяти запальні процеси в чоловічій статевій системі в окремий розділ. Окрім сказаного, слід відмітити різницю в етіологічних чинниках. Скажімо, інфекції, що передаються статевим шляхом, є важливим фактором появи простатиту. Це стосується значно менше запалення нирок, особливо для чоловіків.

Відсутність хоч якихось проривів у лікуванні ХП останнім часом підтверджує те, що ми ще багато чого не знаємо про це захворювання. Ситуація ускладнюється появою мікст-інфекцій та виникненням резистентних штамів різних бактерій, що вимагає особливої тактики лікування ХП.

Мета та матеріал дослідження

Для визначення особливостей діагностики та лікування комбінованої урогенітальної інфекції

нами було проведено дослідження хворих на ХП, які лікувались в урологічному відділенні обласної клінічної лікарні м. Чернівців та приватному центрі «Мавекс Медицина». Усього було обстежено 326 чоловіків віком 18–67 років. Хворим було проведено загальноклінічне обстеження, УЗД сечостатевої системи та бактеріологічне дослідження мазків з уретри та секрету простати культуральним методом, методами імунофлюоресценції та полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР). Надалі було виділено групу осіб із комбінованою урогенітальною інфекцією (з присутністю трихомонади гарднерел) та проаналізовано результати їх лікування. Отримані дані були оброблені статистично.

Результати дослідження

Основні результати дослідження виявлених видів мікроорганізмів залежно від їх локалізації наведено в таблиці 1. Слід зазначити, що у всіх пацієнтів бактеріологічне обстеження виділень з уретри та простати проводилось одночасно, проте частота виявлення збудників значно різнилась.

Отримані результати свідчать про те, що чутливість аналізу мазка з уретри значно поступається

Таблиця 1. Частота виявлення етіологічних збудників запального процесу в уретрі та простаті в обстежених пацієнтів (n = 326)

Виявлено штами	Патогени						
	Трихомонади	Грибки роду <i>Candida</i>	Коково- бацилярна флора	Гарднерели	Уреаплазми	Мікоплазми	Хламідії
Уретра							
N	9	2	50	55	40	22	97
Частота виявлення серед усіх патогенів (n = 297), %	3,3	0,7	18,2	20,0	14,5	8,0	35,3
Частота виявлення у обстежених хворих (n = 326), %	2,8	0,6	15,3	16,9	12,3	6,7	29,8
Простата							
N	115	17	147	90	103	66	161
Частота виявлення серед усіх патогенів (n = 699), %	5,3	0,8	6,8	4,1	4,7	3,0	7,4
Частота виявлення у обстежених хворих (n = 326), %	35,3	5,2	45,1	27,6	31,6	20,2	49,4
Співвідношення простата/уретра	11,5	7,6	2,6	1,5	2,3	2,7	1,5
Критичне значення χ^2 - критерію	100,93	10,64	56,94	6,75	28,25	20,61	17,28
Вірогідність відмінностей між уретрою та простатою	p < 0,001	p < 0,01	p < 0,001	p < 0,01	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001

чутливості аналізу секрету простати щодо виявлення хронічної інфекції статевих шляхів у чоловіків (особливо трихомонад), присутність яких у 80,8% випадків супроводжується одночасним виявленням хламідій та молікутів.

Тому ми вважаємо, що ізолюване обстеження уретри показано тільки при клінічно вираженому гострому уретриті. В усіх інших ситуаціях обстеження секрету простати, на нашу думку, є обов'язковим. Наші дані певним чином протирічають рекомендаціям протоколів ЄАУ, оскільки виявляється недостатнім проведення тільки протокольного загального мазка з уретри та/або обстеження сечі, що значно обмежує виявлення атипичних мікроорганізмів (трихомонади, уреоплазми, хламідії, мікоплазми). Звуження методів обстеження таких чоловіків до протокольних реально погіршить етіологічну діагностику ХП у наших пацієнтів, що відповідним чином позначиться на результатах лікування. Підтвердженням цього є аналіз історій хвороб багатьох хворих, без успішно обстежених та лікованих у різних країнах Європи, які пізніше звертались за медичною допомогою до нас.

Власне, лікування ХП відповідно до протоколу ЄАУ включає насамперед антибіотики. Групою вибору є фторхінолони протягом 4-6 тиж, і препаратом вибору вказується ципрофлоксацин. Тетрацикліни рекомендуються при підозрі на внутрішньоклітинні мікроорганізми. Про можливе використання комбінації антибактеріальних препаратів не повідомляється. З інших препаратів вказуються α -адреноблокатори та фінастерид (при ХП категорії 3а). Інші типи препаратів не згадуються.

Проте якщо вважати атипичні мікроорганізми важливими збудниками ХП, то сучасні фторхінолони (але не ципрофлоксацин) мають достатню активність проти них. Крім того, важливим практичним моментом є елімінація на першому етапі лікування трихомонад, які мають контейнерну функцію для внутрішньоклітинних бактерій. Проте антитрихомонадні препарати також не згадуються в даному протоколі. Імовірно, це пов'язано з виділенням сексуально-трансмисивних запальних захворювань в окрему групу. Однак у реальній практиці урологи повинні враховувати всі етіологічні чинники ХП і адекватно пролікувати хворого. Саме тому у клінічному протоколі ведення пацієнтів з ХП повинна бути чітко вказана можливість існування таких збудників і окреслюватись (хоча б загалом) підходи до їх діагностики та лікування з посиланням на відповідні протоколи інших організацій.

Крім того, практика показує, що навіть використання вискоєфективних сучасних антибактеріальних препаратів не завжди є запорукою вилікування пацієнта. Це пов'язано як з можливою резистентністю бактерій, так і з особливостями організму хворого (активність імунної системи, особливості запального процесу в простаті,

наявність ускладнень тощо). Тому, хоча це певним чином не вкладається в сучасні протоколи, реальність змушує використовувати цілий ряд інших препаратів (імуномодулятори, нестероїдні протизапальні засоби, вазоактивні препарати, ферменти тощо). У реальній практиці також широко використовуються фізіотерапія та масаж простати, хоча їх роль дискусійна, а в протоколі ЄАУ вони не згадуються.

Нами було проведено лікування 196 пацієнтів, у яких при обстеженні виявлено комбінацію трихомонад або гарднерел з іншими атипичними мікроорганізмами. Цікаво, що у реальній практиці одночасного перебування трихомонад та гарднерел практично не відмічено. Ми не можемо пояснити цей феномен, проте цей факт є достатньо цікавим. Для лікування нами використовувалась класична схема поетапного лікування. На першому етапі застосовували антитрихомонадні препарати, далі підключали антибіотики, що діють на атипичні мікроорганізми. Серед перших ми вибрали секнідазол (Секнідокс, виробництва компанії World Medicine) як відносно новий препарат, до якого ще немає, за нашими спостереженнями, розвитку резистентності. Стандартно Секнідокс призначали по 2 г на прийом протягом 3 днів підряд у той самий час. Препарат ефективно впливає на трихомонади та гарднерели, добре переноситься.

На другому етапі ми використовували левофлоксацин (Левоксимед, виробництва компанії World Medicine). Перевагою Левоксиму є насамперед широкий спектр дії як проти аеробних, так і проти анаеробних бактерій. Окрім того, він достатньо ефективний проти всіх атипичних мікроорганізмів – міко- та уреоплазми, хламідії. Стандартно використовували по 500 мг/доб у той самий час незалежно від прийому їжі, що теж є позитивним моментом зручності для пацієнта. Ми не вважаємо необхідним підвищувати дозу до 500 мг 2 рази на добу, хоча така можливість існує. Однократної дози було цілком достатньо для ефективного лікування цієї категорії хворих.

Загальні результати лікування наведено у таблиці 2.

Оцінюючи отримані результати, на наш погляд, слід одразу поділяти збудників на патогенів та умовно-патогенну флору. Якщо елімінація патогенів є обов'язковою умовою для отримання адекватного результату лікування та мікробіологічного одужання хворого, то умовно-патогенна флора іноді може залишатись в статевих шляхах без негативних наслідків для нього. Найперше це стосується коково-бацилярної флори, яка, за нашим досвідом, часто залишається і в багатьох випадках не призводить до запального процесу, особливо у разі комбінації з атипичними мікроорганізмами. У таких осіб видалення патогенів приводить до вираженого клінічного ефекту і здебільшого залишки коково-бацилярної флори існують і після лікування, але не потребують подальшої антибактеріальної терапії.

Таблиця 2. Результати лікування у рамках дослідження

	Збудники						
	Трихомонади	Грибки роду <i>Candida</i>	Коково-бацилярна флора	Гарднерели	Уреаплазми	Мікоплазми	Хламідії
Виявлено збудників до лікування	110	11	124	86	63	36	112
Виявлено збудників після лікування	2	0	56	4	8	1	2
Частота елімінації бактерій після курсу лікування, %	98,2	100	54,8	95,3	87,3	97,2	98,2

Так само наш досвід свідчить про те, що залишки уреapлазми чи гарднерели після лікування як умовно-патогенних збудників не потребують додаткового прийому антибіотиків і поступово зникають з часом. Відповідно ідентифікацію такого типу мікроорганізмів після проведеного лікування ми не вважаємо невдачею та не призначаємо при цьому додаткового лікування.

Інше відношення повинно бути до таких патогенів, як трихомонада, хламідія чи мікоплазма. Цих бактерій у нормі не повинно бути в організмі людини, і тому їх виявлення після лікування слід вважати невдачею та проводити додатковий курс антибіотикотерапії. Відповідно до таких підходів загальна ефективність запропонованих препаратів як стосовно трихомонад, так і хламідії та мікоплазми сягала 98%, що ми вважаємо відмінним результатом.

Побічних реакцій протягом лікування практично не виявлено. Використання Секнідоксу жодного разу не призвело до небажаних явищ. При застосуванні Левоксиму описаних в інструкції негативних наслідків з боку шлунково-кишкового тракту (нудота, діарея) не відмічено. Разом із тим мав місце один випадок рідкісної дії на сухожилля – тендовагітиту ахіллового сухожилка – у пацієнта старшого віку (65 років), який страждав тривалий час на артрит. Це могло бути фактором ризику появи такого ускладнення, яке виникло на 6-й день прийому препарату, а після його відміни протягом тижня прояви тендовагітиту зникли без наслідків.

Висновки

Отже, проведене дослідження показало значну різницю чутливості етіологічної діагностики хронічних запальних процесів чоловічої статеві системи залежно від локалізації забору матеріалу, що може безпосередньо впливати на якість подальшого лікування. Аналіз секрету простати вірогідно краще виявляє збудника запалення порівняно з уретральним мазком. Поетапне лікування комбінованої уrogenітальної інфекції з використанням Секнідоксу на першому етапі та Левоксиму на

другому дає можливість досягнути елімінації патогенної флори у 98% випадків з мінімальними побічними ефектами.

Комбинированная урогенитальная инфекция и особенности ее лечения

В.И. Зайцев, А.С. Федорук, И.И. Илюк

В статье анализируются результаты обследования и лечения 326 мужчин с хроническим простатитом, среди них у 196 пациентов были диагностированы комбинации трихомонад или гарднерелл с другими атипичными микроорганизмами. При анализе чувствительности обследования уретры и простаты установлено значительное снижение частоты выявления всех бактерий в уретре по сравнению с простатой (от 1,5 раза относительно хламидий до 11,5 раз относительно трихомонад). При лечении комбинированной урогенитальной инфекции рекомендуется поэтапный подход – сначала антипротозойный препарат (Секнидокс), затем антибиотик Левоксимед. Эффективность такого лечения достигает 98% при минимальных побочных эффектах.

Ключевые слова: инфекции мочевых путей, хронический простатит, антибиотик, атипичные микроорганизмы.

Combined urogenital infection and features of its treatment

V.I. Zaitsev, O.S. Fedoruk, I.I. Ilyuk

Authors performed examination and treatment of 326 men with chronic prostatitis. Among them in 196 patients combination of trichomonas or gardnerella with atypical bacterias was found. It was discovered that prostatic examination was much more sensitive compared to urethral discharge for revealing of any bacteria (from 1,5 times for chlamydia to 11,5 for trichomonas). Staged treatment is recommended in such cases – antiprotozoal drug (Secnidox) for the first stage and antibiotic Levoximed for the second one. Effectiveness of this treatment was 98% with minimal side effects.

Keywords: urinary tract infection, chronic prostatitis, antibiotic, atypical microorganisms.