

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

© Мавров Г.І., Нагорний А.Є., Бондаренко Г.М., 2010  
УДК 618.12-002-022.7

Г.І. Мавров, А.Є. Нагорний, Г.М. Бондаренко

# УРЕТРАЛЬНИЙ СИНДРОМ У ХВОРИХ ЗІ ЗМІШАНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ, СПРИЧИНЕНОЮ CHLAMYDIA TRACHOMATIS І UREAPLASMA UREALYTICUM

ДЗ «Інститут дерматології і венерології НАМН України» (Харків), ДЗ «Інститут урології НАМН України» (Київ), Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України

*У роботі наведено дані про частоту виявлення уретрального синдрому у пацієнтів з інфекціями, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), особливості клінічного перебігу ІПСШ залежно від складу мікрофлори урогенітального каналу хворих. Обґрунтовано ефективність фосфоміцину трометамолу в терапії уретрального синдрому при ІПСШ.*

**Ключові слова:** уретральний синдром, мікрофлора урогенітального каналу, фосфоміцину трометамол.

Клінічний перебіг більшості інфекцій, що передаються статевим шляхом, супроводжується уретральним синдромом (УС). Цим терміном позначають стан, що характеризується болючим частішим сечовипусканням з імперативними покликами і, як правило, лейкоцитурією. Цей термін об'єднує в собі запальне ураження сечового міхура і ураження сечовипускального каналу.

Поширеність УС залежить від віку і статі, оскільки пов'язана з порушенням уродинаміки і інфікуванням сечовивідних шляхів у різні вікові періоди у представників різної статі. Частота виникнення УС досить висока і, наприклад, для жінок віком 20-40 років сягає 25-35 % [1]; захворюваність УС у дорослих чоловіків складає 5-8 % [2].

Розвиток гострого уретрального синдрому найбільш характерний для жінок, що приймають оральні гормональні контрацептиви, мають внутрішньоматкову спіраль (ВМС), використовують діафрагми і сперміциди [3, 4].

Основними симптомами циститу є: біль при сечовипусканні, часте сечовипускання невеликими порціями сечі, ургентне (термінове) сечовипускання, відчуття неповного спорожнення сечового міхура, змінений колір сечі і (або) наявність запаху сечі.

Додаткові симптоми циститу: кров у сечі (гематурія), незначна гарячка і озноб, болючий статевий акт у жінок (диспареунія), уретральний біль, біль внизу живота, втома і загальне нездужання.

Сприяючими чинниками виникнення циститів є: недотримання особистої гігієни жінками (занесення мікрофлори з анусу), інструментальні втручання (катетеризація, цистоскопія), вагітність, простатит, цукровий діабет, камені нирок, сечоводів, сечового міхура, аномалії сечостатевої системи, зтяжний статевий акт, використання місцевих ірритантів (шампуні, дезодоранти).

Діагноз встановлюється на підставі скарг, лабораторних та інструментальних методів обстеження. Одним з основних методів діагностики є дослідження сечі. Для виявлення збудників бактерійних та інфекційних циститів використовуються бактеріологічне дослідження сечі, полімеразна ланцюгова реакція. Слід пам'ятати, що культуральний метод має деякі безперечні переваги перед мікроскопією та іншими швидкими методами діагностики. По-перше, він володіє високою чутливістю ( $\geq 10^2$  КУО/мл), забезпечує можливість відрізнити інфекцію, спричинену одним видом мікроорганізмів, від контамінації, спричиненої, як правило, кількома видами. По-друге, дозволяє визначити чутливість збудника, що має важливе значення для раціонального застосування антибактерійних препаратів. По-третє, забезпечує лікаря епідеміологічними даними як про структуру збудників, так і про їх антибіотикорезистентність.

З інструментальних методів застосовується ультразвукове дослідження, рентгенологічне, цистоскопія з цистометрією (виміром ємності сечового міхура).

У практичній діяльності розрізняють бактерійні цистити й інфекційні цистити, збудники яких можуть передаватися від людини до людини, у тому числі і при статевих контактах [5, 6].

Основними збудниками бактерійних циститів є *Escherichia coli*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus beta-haemolyticus*, *Enterobacter species* і *Pseudomonas*

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

*aeruginosa*. Інфекційні цистити виникають при гонококовій, хламідійній, мікоплазменій інфекціях (*Ureaplasma spp*, *Mycoplasma spp.*), вірусній інфекції (вірус простого герпесу, аденовіруси) і при урогенітальних мікозах.

Цистити при статевих інфекціях у більшості випадків є ускладненням уретриту, цервіциту, вульвовагініту і нерідко перебігають разом з іншими ускладненнями сечостатевих інфекцій – простатитом, епідидимітом і запальними захворюваннями малого тазу [7].

У дерматовенерологічній практиці лікарі частіше стикаються з циститами при урогенітальній хламідійній, рідше – мікоплазмозній і уреоплазмозній інфекціях [8]. Вважається, що в 25-50 % випадків причиною уретрального синдрому при інфекційному циститі є *Chlamydia trachomatis*. При цьому правильніше говорити не про тотальний цистит, а про ураження шийки сечового міхура, т.з. шийковий цистит, оскільки хламідії і мікоплазми володіють тропністю до циліндричного епітелію, якого немає в сечовому міхурі. У літературі описано декілька десятків випадків трихомонадного циститу у чоловіків і жінок, але факт ураження трихомонадами слизової оболонки сечового міхура не доведений. Найімовірніше за цистит приймається дизурія при уретриті і вульвовагініті.

У жінок з гострим або хронічним циститом часто виявляються уреоплазма і мікоплазми, достовірно доведених даних про їх причетність до розвитку запального процесу в сечовому міхурі немає [9]. Є дослідження про асоціацію *Ureaplasma urealyticum* і *Mycoplasma genitalium* з хронічним та інтерстиціальним циститами у жінок, але це питання вимагає подальшого вивчення [10]. Описано значне число клінічних спостережень циститів, спричинених вірусом простого герпесу I і II типів, аденовірусами і папіломавірусами. В основному вірусні цистити спостерігаються у дітей і дорослих з набутим імунodefіцитом. Мікотичні цистити досить рідкі і трапляються в основному також у пацієнтів з набутим імунodefіцитом.

При ураженнях сечового міхура й уретри, спричинених інфекціями, що передаються статевим шляхом, виникає дисбіоз сечостатевої системи: рівень колонізації сапрофітної флори уретри і сечового міхура значно збільшується. Як показано в цілому ряді досліджень, найчастіше в цих випадках виявляються, крім ІПСШ, грамнегативні ентеробактерії (в основному *E. coli*) і коагулазонегативні стафілококи [11]. Клінічні прояви уретрального синдрому частіше пов'язані саме з ак-

тивацією сапрофітної флори, а не з наявністю ІПСШ [12].

Основною групою антибіотиків, що застосовуються в лікуванні урогенітальної хламідійної і мікоплазмозної інфекцій, є макроліди. Препарати тетрациклінового ряду і фторхінолони через цілий ряд протипоказань застосовуються набагато рідше. Проте чутливість кишкової палички й інших ентеробактерій до більшості макролідів украй низька. Таким чином, під час терапії макролідами виникає необхідність боротьби з уретральним синдромом.

У лікуванні уретрального синдрому знаходять застосування такі антибіотики, як напівсинтетичні пеніциліни, препарати з інгібіторами β-лактамаз, цефалоспорини, монобактами, фторхінолони, карбапенеми, уроантисептики – похідні нітрофурану, оксихіноліну, триметоприм+сульфаметоксазол та ін. [13].

Останніми роками спостерігається все більше поширення уропатогенних штамів *E. coli*, стійких до широко використовуваних нині антибактерійних препаратів. Штами, стійкі до ампіциліну, виявляються в 30 % випадків, до триметоприму – у 20 %, до ко-тримоксазолу – в 14 %, до нітроксоліну – в 94 % випадків. Це змушує шукати нові антимікробні препарати, що володіють високою активністю до уропатогенних штамів *E. coli* [14].

Незважаючи на сучасні досягнення антибактерійної терапії, лікування інфекцій та інфекційних ускладнень взагалі й інфекцій сечових шляхів зокрема вимагає значних зусиль, пов'язаних передусім з частим поширенням резистентних форм мікроорганізмів і зростанням етіологічної ролі саме грамнегативних мікробів. Завдяки відсутності глибокої інвазії мікроорганізмів при циститі використання коротких курсів антибактерійної терапії гострих неускладнених інфекцій нижніх відділів сечовивідних шляхів отримало широке визнання як переважний метод лікування, а численні клінічні дослідження підтвердили, що лікування однією дозою деяких антибіотиків виявляється таким же ефективним, як і традиційна терапія.

Монура́л (фосфоміцину трометамол) – антибактерійний препарат, який є могутнім високоєфективним засобом елімінації збудників сечової інфекції за рахунок таких механізмів дії: бактерицидного внаслідок пригнічення одного з етапів синтезу клітинної стінки і антиадгезивного, що перешкоджає взаємодії уропатогенних штамів і клітин уротелію.

Препарат застосовується винятково всередину, виводиться через нирки шляхом ниркової фільтрації. Особливості фармакокінетики дозво-

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

ляють підтримувати в сечі його мінімальну пригнічувальну концентрацію для уропатогенних штамів бактерій протягом 48 год після одноразового прийому. Це достатній час для стерилізації сечі. Відсутність тератогенної, мутагенної та ембріотоксичної дії – важлива якість препарату, що дозволяє призначати його при проведенні антимікробної терапії у дітей і вагітних.

Метою дослідження було вивчення ефективності препарату фосфоміцину трометамол у терапії уретрального синдрому при ІПСШ.

### Пацієнти і методи

Під спостереженням було 70 пацієнтів (58 жінок і 12 чоловіків), віком від 19 до 37 років, з клінічними проявами уретрального синдрому, що перебігав на тлі хронічної хламідійної і хламідійно-мікоплазмозної інфекцій. Давність захворювання – від 2 до 5 років.

Основна частина хворих скаржилась на часте, малими порціями, з імперативними покликами болюче сечовипускання каламутною сечею, інколи в сечі була помітна домішка крові. Деякі пацієнти відмічали підвищену температуру тіла і дискомфорт або біль у надлобковій ділянці. Більшість пацієнтів безуспішно лікувалися з приводу уретрального синдрому протягом декількох років.

Уретральний синдром встановлювали на підставі клінічної картини, мікроскопії осаду сечі й культурального методу з кількісним визначенням ступеня бактеріурії. Дослідження мікробіоценозу слизових оболонок уrogenітального каналу проводили відповідно до «Уніфікації лабораторних методів дослідження в діагностиці захворювань, що передаються статевим шляхом» [15] і наказу МОЗ № 535 [16].

У групі спостережуваних призначалася комплексна терапія з використанням монуралу по 3 г на початку терапії на тлі лікування макролідами. Монурал приймали увечері перед сном одноразово по 3 г з попереднім спорожненням сечового міхура. Перед прийомом препарат розводили в 50-75 мл води. При збереженні ознак уретрального синдрому через 48 год, прийом препарату повторювали. Побічну дію терапії оцінювали в динаміці, на підставі об-

ективних даних. Оцінку ефективності терапії здійснювали на підставі динамічного клінічного обстеження через 2-3 дні і мікробіологічного дослідження сечі через 7 днів.

### Результати досліджень та їх обговорення

Вивчали мікробний спектр сечі пацієнтів з хламідійною і хламідійно-мікоплазмозною інфекцією, виділені мікроорганізми належали до різних груп. Дані бактеріологічного обстеження 82 % спостережуваних пацієнтів показали (табл. 1), що в групі із симптомами інфекції нижніх відділів сечовидільних шляхів частіше визначалися збудники *E. coli* (62 %), *S. saprophyticus* (10 %) і *S. epidermidis* (10 %). Отримані дані не суперечать літературним [17].

Таблиця 1

Результати бактеріологічного дослідження сечі в обстежених пацієнтів

Збудник	Кількість пацієнтів з уретральним синдромом, n=70	
	абс. число	%
<i>E. coli</i>	43	62
<i>S. saprophyticus</i>	7	10
<i>S. epidermidis</i>	7	10
<i>Enterococcus spp.</i>	6	9
<i>Klebsiella spp.</i>	4	6
<i>Proteus mirabilis</i>	2	3

Після одноразового прийому монуралу в дозі 3 г клінічні прояви циститу припинялись на 2-у добу у 65 (92 %) пацієнтів, у 5 (8 %) хворих зберігалися скарги на наявність незначного дискомфорту при сечовипусканні, що було показанням для повторного прийому монуралу в дозі 3 г. Побічних ефектів від прийому препарату не відзначали.

При бактеріологічному дослідженні сечі всіх пацієнтів через 7 діб після прийому монуралу не спостерігалось зростання мікробної флори в жодному із зразків сечі.

Для оцінки віддалених результатів всі пацієнти були обстежені на 3-й і 7-й дні від початку прийому препарату (табл. 2).

Таблиця 2

Динаміка клініко-лабораторних показників на тлі прийому монуралу

Симптом	Вихідні дані		Позитивна динаміка на 3-й день		Позитивна динаміка на 7-й день	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Дизурія	70	100,0	65	92,0	5	8,0
Біль в надлобковій ділянці	50	71,4	50	71,4	-	-
Лейкоцитурія	70	100,0	68	97,1	2	2,9
Гематурія	30	42,8	26	37,1	4	5,7
Бактеріурія (10 <sup>2</sup> КУО од./мл і більше)	70	100,0	-	-	70	100,0

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

### Висновки

1. Встановлено лікувальну ефективність фосфоміцину трометамолу у боротьбі з уретральним синдромом при ІПСШ.
2. Перспективою подальших досліджень є розробка нових оптимальних методів санації уrogenітальної системи при ІПСШ.

### Література

1. Naber K.G. Optimal management of uncomplicated and complicated urinary tract infections // *Adv. Clin. Exp. Med.* – 1998. – Vol. 7. – P. 41-46.
2. Randomized comparative trial and cost analysis of 3-day antimicrobial regimens for treatment of acute cystitis in women / Hooton T.M., Winter C., Tiu F. et al. // *JAMA.* – 1995. – Vol. 273. – P. 41-47.
3. Bremner J.D., Sadovsky R. Evaluation of dysuria in adults // *Am. Fam. Physicians.* – 2002. – Vol. 65. – P. 1589-1596, 1597.
4. Causes of the acute urethral syndrome in women / Stamm W.E., Wagner K.F., Amsel R. et al. // *N. Engl. J. Med.* – 1980. – Vol. 303. – P. 409-415.
5. Kurovski K. The Woman with Dysuria // *Am. Fam. Physicians.* – 1998. – Vol. 1. – P. 2169.
6. Interstitial cystitis and infectious agents / Fioriti D., Penta M., Mischitelli M. et al. // *Int. J. Immunopathol. Pharmacol.* – 2005. – Vol. 18, N 4. – P. 799-804.
7. Roberts R.G., Hartlaub P.P. Evaluation of Dysuria in Men // *Am. Fam. Physicians.* – 1999. – Vol. 60. – P. 865-872.
8. Мавров Г.И., Чинов Г.П. Клинические проявления хламидийных инфекций // *Хламидийные инфекции: биология возбудителей, патогенез, клиника, диагностика, лечение, профилактика* / За ред. Г.И. Маврова. – К.: Геркон, 2005. – С. 319-381.
9. Potts J.M., Ward A.M., Rackley R.R. Association of chronic urinary symptoms in women and *Ureaplasma urealyticum* // *Urology.* – 2000. – Vol. 55, N 4. – P. 486-489.
10. Delzell J.E., Lefevre M.L. Urinary Tract Infections During Pregnancy // *Am. Fam. Physicians.* – 2000. – Vol. 61. – P. 713-721.
11. Мавров Г.И., Чинов Г.П., Никитенко И.Н. Особенности микрофлоры уrogenитального тракта при воспалительных

заболеваниях мочеполовых органов // *Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.* – 2004. – № 2 (13). – С. 64-68.

12. Bent S., Saint S. The optimal use of diagnostic testing in women with acute uncomplicated cystitis // *Am. J. Med.* – 2002. – P. 113. – 20S-28S.

13. Страчунский Л.С., Рафальский В.В. Клиническое значение и антибактериальная терапия острых циститов // *Клиническая антимикробная химиотерапия.* – 1999. – Т. 1, № 3. – С. 84-91.

14. Lazzeri M., Spinelli M. The Challenge of overactive bladder therapy: alternative to antimuscarinic agents // *Int. Braz. J. Urol.* – 2006. – Vol. 32. – P. 620-630.

15. Уніфікація лабораторних методів дослідження в діагностиці захворювань, що передаються статевим шляхом / Мавров І.І., Тацька Л.С., Белозьоров О.П. та ін. // *Харків: Факт, 2000.* – 120 с.

16. Приказ № 535 «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений», утв. МЗ СССР 22.04.85. – Москва, 1985.

17. Patel S.S., Balfour J.A., Bryson H.M. Diagnosing Uncomplicated Cystitis in Women // *Drugs.* – 1999. – N 53. – P. 637-656.

### URETHRAL SYNDROME IN PATIENTS WITH MIXED INFECTION CAUSED BY CHLAMYDYA TRACHOMATIS AND UREAPLASMA UREALYTICUM

H.I. Mavrov, A.Ye. Nahorny, H.M. Bondarenko

**SUMMARY.** *In this article the data about frequency of revealing of an urethral syndrome at patients with infections sexually transmitted are cited. Features of clinical current STI (disease) depending on urogenital tract microflora of the patients. The study of Fosfomycin efficiency in the therapy of urethral syndrome in STI patients was performed.*

**Key words:** *urethral syndrome, microflora urogenital tract, fosfomycin.*

Отримано 22.05.2010 р.