

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ КОМБІНОВАНОЇ ТЕРАПІЇ У ЖІНОК, ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ НЕУСКЛАДНЕНИЙ ПІЄЛОНЕФРИТ, ЗА НАЯВНОСТІ ІНФІКОВАНОСТІ МОЛІКУТАМИ СЕЧОВИХ ТА СТАТЕВИХ ШЛЯХІВ. ПОВІДОМЛЕННЯ 2. РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ СТАНУ МІСЦЕВОГО ІМУНІТЕТУ

А.В. Руденко, С.П. Пасєчніков, М.В. Мітченко, О.М. Корніліна

ДУ «Інститут урології НАМН України»

Вступ. Основною причиною розвитку гострого інфекційно-запального процесу в нирках є чинники інфекційного генезу. Особливої актуальності проблема гострого неускладненого пієлонефриту (ГНП) набуває у жінок репродуктивного віку [6, 10]. Розвиток інфекційно-запального процесу в сечових шляхах сприяє порушенню імунітету – як системного, так і локального. Вивчення стану місцевого імунітету слизових оболонок сечових шляхів у клінічних умовах довело наявність суттєвих порушень останнього, що слід вважати одним із найважливіших патогенетичних ланцюгів розвитку та рецидивування гострого неускладненого пієлонефриту [13, 14]. У той же час, дані щодо змін стану місцевого імунітету уrogenітальних шляхів у динаміці лікування хворих на ГНП відсутні.

Слід зазначити, що слизова оболонка уrogenітального тракту має певну резистентність до збудників інфекційного генезу за рахунок наявності антибактеріальних механізмів, постійно й активно діючих у здорових жінок (низьке значення рН, висока концентрація сечовини, антиадгезивний мукополісахаридний шар на поверхні епітелію, інгібітори росту бактерій, імуноглобуліни, антимікробні пептиди) [2, 5]. При порушенні вищезазначених захисних факторів відбувається адгезія інфекційних агентів на епітеліальних клітинах. Отже, слизові оболонки та контактуючі з ними біологічні рідини представляють спільно функціонуючу систему організму, тому дослідження імунологічних показників у сечі та змивах з піхви, певним чином, віддзеркалює стан локального імунітету сечовивідних та статевих шляхів [8].

Широкого поширення серед дорослого населення набули інфекції, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), і, як з'ясувалось, ініціюють, ускладнюють та обтяжують перебіг основного захворювання [4]. Тому виникає потреба

в удосконаленні заходів додаткового впливу на джерела інфекції в статевих шляхах в якості ранньої протирецидивної терапії ІСШ [7, 11, 16].

Традиційне використання в терапії інфекційно-запальних захворювань сечових та статевих шляхів антибактеріальних засобів [17] часто не виправдовує покладених на них надій. Це пояснюється, з одного боку, резистентністю багатьох збудників до широко застосовуваних у практиці лікарських препаратів, а з іншого боку, небажаним впливом цих препаратів на сам організм (алергічні реакції, дисбактеріоз, інтоксикація, імуносупресивний вплив, тощо). Особливо це спостерігається при використанні антимікробних препаратів широкого спектра дії в процесі лікування запальних захворювань, обумовлених мікроорганізмами, що локалізуються внутрішньоклітинно (мікоплазми, уреоплазми, хламідії). До небажаних наслідків такого лікування відносять пригнічення мітотичних процесів у клітинах організму та розвиток синдрому імунодефіциту, який відтворюється вторинно і призводить до персистенції збудників із розвитком рецидивів захворювання.

Реальними заходами щодо покращення якості та ефективності спеціалізованої допомоги жінкам, хворим на ГНП, слід вважати додаткову санацію сечових та статевих шляхів від збудників ІПСШ, а також корекцію порушень мукозального імунітету уrogenітального тракту.

В попередньому повідомленні була показана клінічна та мікробіологічна ефективність застосування запропонованої схеми лікування, яка включала не тільки класичну антибіотикотерапію (АБТ) урологічної спрямованості, а й антимікробну терапію та імунотерапію запальних захворювань статевих шляхів із застосуванням комплексу доксицикліну, пробіотику Біоспорин та імунобіологічних препаратів (специфічні імуноглобуліни людини проти мікоплазм та уреоплазм) [12, 19].

Окремими дослідженнями доведено, що пробіотики стимулюють реакції системного імунітету – підвищують титр антитіл, макрофагальну активність, кількість Т-кілерів, продукцію інтерферонів, протизапальних цитокінів, концентрацію IgA [1].

Препарат Біоспорин крім нормалізації кишкової мікрофлори сприяє також підвищенню антивірусної активності за рахунок здібності синтезувати α -2 інтерферон. За рахунок активації імункомпетентних клітин, індукції ендогенного інтерферону, стимуляції синтезу імунoglobulinів посилюються в цілому захисні імунні реакції макроорганізму й одночасно місцево у піхві [3, 12, 18].

Мета дослідження: дослідити динаміку показників, що характеризують стан місцевого імунітету сечових та статевих шляхів у жінок, хворих на гострий неускладнений пієлонефрит, при застосуванні комбінованої терапії інфекцій сечових шляхів та запальних захворювань геніталій за наявності інфікованості мікоплазмами, уреоплазмами й асоціацією їх з класичними бактеріальними збудниками.

Матеріали і методи дослідження. Імунологічні дослідження у 72 хворих на ГНП у динаміці лікування та 23 практично здорових жінок проведено у лабораторії мікробіології, вірусології та мікології і відділі запальних захворювань ДУ «Інститут урології НАМН України». Хворі жінки були розподілені на три групи в залежності від інфікованості сечових шляхів та схеми лікування: у пацієнток групи 1 (n=30) та групи 2 (n=24) в сечових шляхах були виявлені молекули за допомогою культурально-ферментативного та молекулярно-генетичного методів (полімеразна ланцюгова реакція) на противагу хворим групи 3 (n=18), у сечових шляхах яких були виявлені тільки класичні бактерії.

Матеріалом для досліджень була сеча та змиви з піхви. Змив виконували наступним чином: стерильною пластиковою піпеткою вводили 3 мл стерильного фізіологічного розчину у піхву, кілька разів обмивали піхву впродовж 30 секунд і відбирали змив цією ж піпеткою у центрифужну пробірку. Змиви центрифугували 10 хвилин у режимі 1500 об./хв., надсадову рідину відбирали у пробірки типу «Епандорф» та зберігали до проведення аналізів при мінус 20 °C (згідно з інструкціями до тест-систем).

Імунологічне обстеження виконувалось двічі: при надходженні хворих до урологічного стаціонару одночасно з мікробіологічною діагностикою та після проведеного лікування через 2–4 тижні з часу закінчення застосування антибіотиків.

За методом імуноферментного аналізу в сечі та змивах з піхви визначали згідно з інструкціями рівень імунoglobulinів (Ig) A, M, G, лактоферину (ЛФ) та секреторного IgA (sIgA) («Вектор-Бест», Росія), концентрацію C3-компонента комплементу («Полигност», Росія), секреторного компонента (SC) («Цитокин», Росія), фактора некрозу пухлин- α (ФНП- α) («Pгосон», Росія). Для уніфікації отриманих результатів при дослідженні гуморальних факторів у змивах з піхви використовували розрахунок визначеної концентрації на 1 мг білка в рідині. Концентрацію білка визначали за методикою Бредфорд [15]: до зразка, який містить білок 1–10 мкг в 0,1 мл, додавали 1,0 мл барвника – Кумасі діамантовий синій G-250, змішували та визначали спектр поглинання в одиницях оптичної щільності при $\lambda=570$ нм на спектрофотометрі. Концентрацію білка визначали за допомогою калібрувальної кривої, збудованої по білку – альбуміну людини («Sigma-Aldrich», Німеччина).

Отримані дані опрацьовані статистично на персональному комп'ютері за допомогою програми «STATISTICA, версія 6.1» з використанням методів непараметричної статистики. Для кожного показника визначали медіану (*Me*) в нижній та верхній квартилі (25% та 75%). Ймовірність вірогідності відмінностей варіаційних рядів у попарно пов'язаних виборках оцінювали за допомогою U-критерію Манна-Уїтні [9]. Достовірною вважали різницю між рядами, що порівнювали, з рівнем ймовірності 95% ($p<0,05$).

Результати та їх обговорення. Пацієнтки групи 1 (дослідної) отримували комплексне лікування за запропонованою схемою, при якому додатково до стандартної емпіричної антибактеріальної терапії, яка була застосована хворим груп порівняння 2 та 3, призначали доксицилін, пробіотик та специфічні імунoglobulinи [12]. Стандартна терапія в урологічному стаціонарі згідно з протоколом ведення хворих на гострий пієлонефрит [17] включала цефтриаксон та ципрофлоксацин. Амбулаторне лікування у гінеколога пацієнток групи 1 починалось відразу після виписки зі стаціонару і включало доксицилін та флуконазол і тільки після курсу доксицикліну хворі отримували специфічну імунотерапію препаратами Уреаплазма-Імун або Мікоплазма-Імун («Біофарма», Україна). Одночасно з імунoglobulinами, виключно після антибіотиків, призначали пробіотик Біоспорин («Біофарма», Україна) інтравагінально та перорально. Після курсу Біоспорину призначали Лактобактерин («Біофарма», Україна) інтравагінально.

Аналіз показників, що характеризують стан місцевого імунітету (МІ) слизових оболонок сечових та статевих шляхів, виявив нормалізацію рівня багатьох гуморальних факторів МІ при дослідженні біологічного матеріалу від хворих на ГНП після проведеного курсу лікування.

На початку лікування при оцінці гуморальних факторів у сечі хворих усіх груп встановлено суттєве ($p < 0,05$) перевищення контрольних величин рівня лактоферину, С3-компонента комплементу, ФНП-а, IgM та sIgA (табл. 1). Після лікування було відмічено помітне зниження медіани для лактоферину (відповідно в 16,0; 10,9 та 11,8 разу), центрального компонента системи комплементу С3 (в 22,8; 20,3 та 6,7 разу) та ФНП-а (в 2,7; 2,7 та 2,6 разу) в сечі пацієнток дослідної та обох груп порівняння відносно підвищених їх початкових рівнів, що вказувало на виражену місцеву запальну реакцію на проникнення патогенів на початку лікування. Відмічено також суттєве зниження початково високих рівнів імуноглобулінів А, М, G, sIgA та секреторного компонента, що призвело до нормалізації їх вмісту в сечі.

Достовірні статистичні відмінності встановлено для всіх вищезазначених показників у сечі хворих груп 1 та 2 у порівнянні до почат-

кових величин. І хоча направленість змін у пацієнток даних груп була однаковою, межа верхнього квартилю в групі 1 майже по всіх показниках була на нижчому рівні, ніж у пацієнток групи 2, що вказує на більш динамічне покращення імунологічних показників. Отримані результати свідчать про зменшення запальної реакції у нирках та сечових шляхах і вказують на адекватність підібраної терапії, як емпіричної антибактеріальної, так і запропонованої нами.

Паралельно спостерігалось покращення деяких показників МІ, що відображають стан статевих шляхів у хворих на ГНП (табл. 2). На початку лікування медіани багатьох показників, які досліджували у змивах з піхви, перевищували контрольні величини, але достовірна різниця у пацієнтів трьох груп встановлена тільки для концентрації IgA. Найбільш підвищеними були медіани для ЛФ та ФНП-а у хворих груп 1 та 2. Після лікування в змивах із піхви у пацієнток всіх груп відмічено зниження вмісту лактоферину (в 1,6; 2,0 та 1,2 разу), IgA (в 1,7; 2,4 та 1,3 разу) та IgM (в 2,5; 1,5 та 1,6 разу) відносно до початкових даних (табл. 2), що свідчить про зменшення активності проявів запального процесу в статевих шляхах. Відмінним від інших груп було підвищення (в 1,2 разу) рівня IgG у

Таблиця 1

Рівні гуморальних факторів місцевого імунітету у сечі хворих на ГНП жінок у динаміці лікування

Показники	Здорові жінки		Хворі групи 1 (n=29)		Хворі групи 2 (n=24)		Хворі групи 3 (n=18)	
	n	Me (25–75%)	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
ЛФ, нг/мл	13	0 0 – 1,0	48,0 * 10,0 – 189,0	3,0 * ^ 1,0 – 4,0	98,0 * 18,5 – 253,0	9,0 * ^ 2,4 – 47,0	159,0 * 18,5 – 310,0	13,5 * ^ 4,2 – 36,0
IgA, мкг/мл	7	1,75 1,0 – 3,25	3,32 1,75 – 7,80	0,82 ^ 0,25 – 1,70	9,8 * 3,1 – 25,5	1,4 ^ 0,41 – 3,0	3,05 1,25 – 4,05	0,48 * ^ 0,38 – 1,80
IgM, мкг/мл	7	0 0 – 0,5	0,55 * 0 – 1,52	0 ^ 0 – 0,04	0,82 * 0,18 – 2,0	0 ^ 0 – 0,48	0,28 * 0,12 – 0,68	0 0 – 0,45
IgG, мкг/мл	7	2,0 0 – 2,5	11,2 0,2 – 24,5	0 ^ 0 – 1,5	17,2 * 2,3 – 76,2	0,25 ^ 0 – 2,5	3,5 0,8 – 18,8	0 ^ 0 – 0,5
sIgA, мкг/мл	23	0,03 0 – 0,40	0,30 * 0,06 – 1,45	0 ^ 0 – 0,38	0,55 * 0,03 – 2,55	0 ^ 0 – 0,75	0,42 * 0,08 – 0,85	0,08 0 – 0,36
С3, нг/мл	12	5,0 1,15 – 11,50	22,8 * 9,0 – 138,5	1,0 ^ 0 – 7,6	33,5 * 8,7 – 76,5	1,65 ^ 0 – 3,75	20,0 * 7,8 – 242,0	3,0 ^ 0 – 14,0
SC, мкг/мл	11	0,16 0,04 – 0,32	0,63 * 0,20 – 0,90	0,10 ^ 0,05 – 0,24	0,56 * 0,28 – 0,99	0,11 ^ 0,03 – 0,35	0,36 0,14 – 0,55	0,20 0,04 – 0,31
ФНПа, пг/мл	14	17,5 9,8 – 42,0	94,0 * 33,5 – 220,0	35,0 ^ 21,3 – 68,0	122,0 * 56,0 – 290,0	45,0 * ^ 28,0 – 95,0	90,0 * 16,0 – 158,0	34,0 ^ 19,0 – 53,0

Примітки:

- * – достовірні відмінності порівняно з групою донорів ($p < 0,05$).
- ^ – достовірні відмінності відносно даних до лікування ($p < 0,05$).
- Верхній ряд – медіана, нижній ряд – нижній та верхній квартилі (25%–75%).

Рівні гуморальних факторів місцевого імунітету у змивах із піхви хворих на ГНП жінок у динаміці лікування

Показники (на 1 мг білка)	Здорові жінки		Хворі групи 1 (n=29)		Хворі групи 2 (n=24)		Хворі групи 3 (n=18)	
	n	Me (25–75%)	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
ЛФ, мкг	15	10,7 6,5 – 12,1	18,7 4,7 – 39,4	11,5 2,1 – 19,3	17,0 3,8 – 27,5	8,7 3,4 – 22,3	12,6 8,0 – 19,7	10,8 7,3 – 20,8
IgA, мкг	8	34,0 26,3 – 40,5	127,1 * 27,9 – 298,5	75,2 22,9 – 145,4	251,2 * 91,8 – 328,0	103,2 * 54,3 – 304,4	129,8 * 66,1 – 241,2	97,2 * 54,0 – 166,0
IgM, мкг	8	3,25 2,2 – 4,6	7,5 1,8 – 12,5	3,0 ^ 0 – 6,7	10,2 5,6 – 13,1	6,9 2,9 – 11,7	12,1 2,6 – 29,7	7,4 2,7 – 13,2
IgG, мкг	8	53,9 37,1 – 77,2	131,6 96,2 – 252,0	162,8 * 90,0 – 283,0	196,6 * 93,4 – 454,8	175,7 * 74,0 – 337,8	155,0 * 116,2 – 513,8	137,8 * 100,0 – 177,0
sIgA, мкг	15	20,4 11,2 – 27,7	32,0 11,2 – 105,6	35,6 20,7 – 69,8	74,6 * 23,7 – 116,4	78,4 * 23,8 – 99,1	43,4 11,2 – 59,5	25,0 12,7 – 40,0
C3, мкг	13	0,29 0,19 – 0,40	0,40 0,24 – 0,98	0,21 ^ 0,11 – 0,46	0,49 0,19 – 1,45	0,30 0,09 – 0,66	0,36 0,16 – 0,90	0,43 0,14 – 0,63
SC, мкг	12	19,0 13,0 – 26,5	26,2 20,9 – 45,5	27,7 16,2 – 35,8	24,0 12,7 – 44,9	26,2 10,4 – 41,3	23,6 14,7 – 40,0	25,9 15,6 – 36,4
ФНП-α, пг	12	33,8 23,3 – 174,7	161,4 37,8 – 285,0	56,1 30,0 – 119,0	165,9 39,7 – 337,2	97,4 40,3 – 204,0	26,4 17,4 – 77,0	94,2 ^ 51,7 – 292,6

Примітки:

- * – достовірні відмінності порівняно з групою донорів ($p < 0,05$).
- ^ – достовірні відмінності відносно даних до лікування ($p < 0,05$).
- Верхній ряд – медіана, нижній ряд – нижній та верхній квартилі (25%–75%).

змивах із піхви у пацієток дослідної групи після лікування, що можна вважати природною реакцією на дію імуномодуючих препаратів, а саме антимикоплазменого та антиуреаплазменого імуноглобулінів, на протизагубу незначного пониження рівня IgG в 1,1 разу, яке було зареєстровано у пацієток обох груп порівняння під впливом антибіотикотерапії.

У хворих жінок, у статевих шляхах яких були виявлені молікути, після лікування спостерігалось також зменшення рівнів C3-компонента комплементу та ФНП-α в 1,9 ($p < 0,05$) та 2,9 разу, відповідно – у пацієток дослідної групи; в 1,6 та 1,7 разу – у пацієток групи 2. У той же час величини медіан для sIgA та SC, визначених у вагінальних змивах жінок обох цих груп, після лікування залишались на доволі високому рівні і навіть відмічено незначне їх збільшення відносно початкових рівнів.

Запальний процес геніталій у жінок, хворих на ГНП, за нашими даними має хронічний характер з різним терміном тривалості і викликаний інфекційними збудниками різного таксономічного положення. Це обумовлює різноспрямований характер імунологічної реактивності і, відповідно, різну направленість змін після курсу лікування. У вагінальних змивах хворих на ГНП

жінок, у статевих шляхах яких були виявлені тільки класичні бактерії (група 3), до початку лікування концентрація sIgA, SC, C3-компонента комплементу була незначно підвищена в порівнянні до контрольних величин, що можна вважати недостатньою для захисту організму в умовах бактеріального інфікування, і під впливом антибактеріальної терапії майже не змінювалась. У той же час у пацієток даної групи після проведеного лікування спостерігалось достовірне підвищення (в 3,5 рази) рівня ФНП-α, що підтверджує збереження хронічного запального процесу в геніталіях у результаті атаки інфекційними агентами епітеліального шару та активації локальних механізмів імунного захисту слизової оболонки піхви від пошкодження на тлі зменшення ознак запалення в нирках і сечових шляхах.

Таким чином, дослідження імунологічних показників у сечі та змивах із піхви в динаміці лікування жінок, хворих на ГНП та супутні запальні захворювання геніталій, довели адекватність запропонованої схеми лікування, що проявлялось переважно зменшенням вираженості запального процесу в нирках та сечових шляхах. Найбільше зниження показників імунітету в сечі під впливом антибактеріальної терапії спостері-

галось у жінок, у сечових шляхах яких були виявлені молікути. Покращення стану імунітету слизової піхви хворих після лікування, що приймали тільки антибіотикотерапію, відбувалось меншою мірою, що свідчить про необхідність додаткової терапії. Включення до стандартної терапії пробіотика Біоспорину та імунотерапевтичних заходів (імуноглобулінів проти міко- та уреоплазм) сприяло більш виразному поліпшенню показників місцевого імунітету в сечі та змивах з піхви.

Висновки

1. Дослідження імунологічних показників у сечі та змивах із піхви жінок, хворих на гострий неускладнений пієлонефрит у динаміці лікування встановило покращення стану місцевого імунітету слизових сечових та статевих шляхів у всіх досліджуваних групах, що свідчило про зниження активності запального процесу в уrogenітальному тракті, більшою мірою – в сечових шляхах.

2. Встановлені, на відміну від хворих групи порівняння, достовірні зміни показників місцевого імунітету в сечі у хворих дослідної групи, які отримували додаткове лікування за наявності уреоплазменної та мікоплазменної інфекції: нормалізація вмісту імуноглобулінів А, М, G, секреторного IgA та секреторного компонента, найбільше зменшення медіани для С3-компонента комплекменту (в 22,8 разу) та лактоферину (в 16,0 разів).

3. Застосування запропонованої схеми лікування жінок, хворих на гострий неускладнений пієлонефрит, із додаванням до стандартної терапії доксицикліну, Біоспорину та специфічних імуноглобулінів проти мікоплазм та уреоплазм сприяло нормалізації показників місцевого імунітету у змивах із піхви хворих дослідної групи. Так, величини медіан для IgM та фактора некрозу пухлин- α зменшились відносно початкових величин у 2,5 та 2,9 разу, тоді як у хворих групи порівняння – відповідно в 1,5 та 1,7 разу).

Список літератури

1. Андреева И. В. Потенциальные возможности применения пробиотиков в клинической практике / И. В. Андреева // *Клин. микробиол. антимикроб. химиотер.* – 2006. – Т. 8, № 2. – С. 151–172.
2. Арзуманян В. Г. Антимикробные пептиды как факторы местного иммунитета при вульвовагинальном кандидозе / В. Г. Арзуманян, Е. Т. Мальбахова, Л. М. Комиссарова // *Эпидемиология и инфекционные болезни.* – 2008. – № 4. – С. 46–49.
3. Борщ С.К. Вивчення антагоністичної активності апатогенних представників роду *Bacillus*, введених в пробіотичний препарат Біоспорин, щодо етіологічно значущих збудників дисбактеріозу кишечника та гнійно-запальних процесів / С.К. Борщ, Н.М. Середюк, Р.В. Куцик, Р.М. Мізюк // *Матер. міжнар. НПК «Пробіотики – ХХ сторіччя».* – Тернопіль: Укрмедкнига, 2004. – С. 12–16.
4. Данилов Е.Ю. Урогенитальные микоплазмы (*Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*) у женщин с инфекциями, передаваемыми половым путем / Е.Ю. Данилов // *Ж. акушерства и женских болезней.* – 2007. – Вып. 2. – С. 67–71.
5. Карамов Э.В. Мукозный иммунитет и его особенности / Э.В. Карамов, А.В. Гарманова, Р.М. Хаитов // *Иммунология.* – 2008. – № 6. – С. 377–384.
6. Колесник М.О. Рецидивуюча інфекція сечової системи у жінок: етіологічна структура та сучасна концепція патогенезу (огляд та власні дослідження) / М.О. Колесник, Н.М. Степанова, В.С. Дряньська, А.В. Руденко // *Журнал НАМНУ.* – 2013. – № 2. – С. 194–204.
7. Кульчавеня Е.В. Эффективность комплексной терапии женщин, больных хроническим циститом, ассоциированным с внутриклеточными инфекциями / Е.В. Кульчавеня, А.А. Бреусов // *Урология.* – 2010. – № 4. – С. 25–29.
8. Маянский А.Н. Цитокины и медиаторные функции уроэпителия в воспалительных реакциях мочевого выводящей системы // *Цитокины и воспаление.* – 2003. – № 3. – С. 15–18.
9. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных: применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва. – Москва: Медиа Сфера, 2002. – 312 с.
10. Ромащенко О.В. Запальні захворювання геніталій у дівчат та підлітків (етіологія, патогенез, прогнозування, лікування). Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – Київ, 2000. – 40 с.
11. Ромащенко О.В. Комплексна терапія хронічного пієлонефриту у жінок репродуктивного віку / О.В. Ромащенко, В.В. Білоголовська, Л.О. Лебідь [та ін.] // *Педіатрія, акушерство та гінекологія.* – 2008. – № 1. – С. 85–87.
12. Руденко А. В. Оцінка ефективності комбінованої терапії жінок, хворих на гострий неускладнений пієлонефрит, за наявності інфікованості молікутами сечових та статевих шляхів. По-

відомлення 1. Клініко-мікробіологічні дослідження / А.В. Руденко, С.П. Пасечников, М.В. Мітченко [та ін.] // Урологія. – 2017. – № 4. – С. 13–20.

13. Руденко А.В. Стан імунітету сечовидільних шляхів у жінок, хворих на гострий пієлонефрит, в залежності від біологічних властивостей збудників / А.В. Руденко, О.М. Корніліна, М.В. Мітченко // Імунологія та алергологія. – 2013. – № 4. – С. 62–66.

14. Руденко А.В. Стан мукозального імунітету уrogenітального тракту у хворих на гострий пієлонефрит за наявності молікутів / А.В. Руденко, О.М. Корніліна, В.Т. Кругліков [та ін.] // Урологія. – 2009. – № 1. – С. 16–22.

15. Скоупс Р. Методы очистки белков / Р. Скоупс. – Москва: Мир, 1985. – С. 466–467.

16. Степанова Н.М. Етіологія, топічна діагностика та лікування інфекцій сечової системи. Автореф. дис. докт. мед. наук. – Київ, 2008. – 40 с.

17. Урологія. Діючі протоколи надання медичної допомоги // За ред. С.П. Пасечникова. – Київ: ТОВ «Доктор-Медіа», 2011. – 626 с.

18. Чернякова В.И. Бактериологическая и иммунобиологическая эффективность Биоспорина при неспецифическом язвенном колите / В.И. Чернякова, Н.М. Береза, С.И. Селезнева [и др.] // Провизор. – 1998. – № 11. – С. 12–14.

19. Пат. №109850, UA, МПК (2015.01) А61К 35/74. Спосіб лікування жінок, хворих на гострий неускладнений та загострення хронічного пієлонефриту / А.В.Руденко, С.П. Пасечников, М.В. Мітченко; ДУ «Інститут урології НАМН України»; № а 2014 07506; заявл. 04.07.2014; опубл. 12.10.2015. Бюл. № 19.

Реферат

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ ЖЕНЩИН, БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ НЕОСЛОЖНЕННЫМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ, ПРИ НАЛИЧИИ ИНФИЦИРОВАНИЯ МОЛЛИКУТАМИ МОЧЕВЫХ И ПОЛОВЫХ ПУТЕЙ. СООБЩЕНИЕ 2. РЕЗУЛЬТАТЫ ИЗУЧЕНИЯ СОСТОЯНИЯ МЕСТНОГО ИММУНИТЕТА

А.В. Руденко, С.П. Пасечников,
Н.В. Митченко, Е.М. Корнилина

Проведены исследования мукозального иммунитета (МИ) в образцах мочи и вагинальных смывах 72 женщин с диагнозом острый неосложненный пиелонефрит (ОНП) и сопутствующими воспалительными гинекологическими заболеваниями, а также 23 здоровых женщин. До лечения при оценке гуморальных факторов МИ выявлено достоверное увеличение уровня многих показателей по сравнению с контрольной группой.

У больных исследовательской группы, мочеполовые пути которых были инфицированы молликутами, использована предложенная схема лечения, которая включала не только классическую антибактериальную терапию урологической направленности, но и антимикробную и иммунотерапию воспалительных заболеваний гениталий с использованием доксицилина, пробиотика Биоспорин, специфических иммуногло-

Summary

EVALUATION OF EFFICIENCY OF COMBINED THERAPY OF WOMEN WITH ACUTE UNCOMPLICATED PYELONEPHRITIS, WITH THE PRESENCE OF INFECTION OF THE MOLLICUTES OF URINE AND SEXUAL WAYS. MESSAGE 2. RESULTS OF STUDYING THE STATE OF LOCAL IMMUNITY

A.V. Rudenko, S.P. Pasechnikov,
N.V. Mitchenko, E.M. Kornilina

The studies of mucosal immunity (MI) in urine samples and vaginal swabs of 72 women diagnosed with acute uncomplicated pyelonephritis (AUP) and concomitant inflammatory gynecological diseases, and of 23 healthy women were performed. Before treatment, when evaluating the humoral factors of MI, a significant increase in the level of many indicators was revealed in comparison with the control group.

In the patients of the research group, the genitourinary ways of which were infected with mollicutes, the proposed treatment scheme was used, which included not only classical antibiotic therapy of the urological orientation, but also antimicrobial and immunotherapy of inflammatory diseases of the genitals with the use of doxycycline, probiotic Biosporine, specific human immunoglobulins against ureaplasma and mycoplasma.

After treatment, an improvement in the condition of the MI of the urinary and genital ways mucous membranes in all groups of patients was

булинов человека против уреоплазм и микоплазм.

После лечения установлено улучшение состояния МИ слизистых мочевых и половых путей во всех группах больных, что свидетельствовало о снижении активности воспалительного процесса в мочеполовых путях, в большей мере – в мочевых путях. Установлены, в отличие от больных группы сравнения, достоверные изменения показателей МИ в моче у больных исследовательской группы: нормализация уровня Ig A, M, G, секреторного IgA и секреторного компонента, наибольшее уменьшение медианы для C3-компонента комплемента (в 22,8 раза) и лактоферина (в 16,0 раз). В смывах из влагалища данных пациенток величины медиан для IgM и фактора некроза опухолей- α (ФНО- α) уменьшились относительно начальных величин в 2,5 и 2,9 раза, тогда как у больных группы сравнения – соответственно в 1,5 и 1,7 раза.

Антибактериальная терапия достоверно не изменила иммунологические показатели в вагинальных смывах больных второй группы сравнения, мочевые пути которых были инфицированы только классическими бактериями, в то же время наблюдалось существенное повышение (в 3,5 раза) уровня ФНО- α , что указывало на сохранение хронического воспалительного процесса в гениталиях на фоне уменьшения признаков воспаления в почках и мочевых путях после курса лечения по предложенной схеме.

Ключевые слова: острый неосложненный пиелонефрит у женщин, молликуты, воспалительные заболевания гениталий, местный иммунитет, лечение.

Адреса для листування

А.В.Руденко

E-mail: miclabor@gmail.com

С.П.Пасечніков

E-mail: inflam@ukr.net

ascertained, which indicated a decrease in the activity of the inflammatory process in the urogenital tracts, and to a greater extent in the urinary tracts. The significant changes in the MI parameters in urine in patients of the study group were noted, in contrast to the patients of the comparison group: the normalization of the level of Ig A, M, G, secretory IgA and secretory component, the greatest decrease in the median for the C3-component of complement (by 22.8 times) and lactoferrin (by 16.0 times). In the vaginal swabs of these patients, the median values for IgM and tumor necrosis factor- α (TNF- α) decreased in relation to the initial values by 2.5 and 2.9 times, while in comparison group patients – by 1.5 and 1.7 times).

The antibacterial therapy did not significantly alter the immunological parameters in vaginal swabs of patients of the second comparison group, the urinary tracts of which were infected only by classical bacteria, while at the same time there was a significant increase (3.5 times) in the level of TNF- α , which indicated the preservation of the chronic inflammatory process in the genitals against the background of a decrease in signs of inflammation in the kidneys and urinary tracts after the course of treatment according to the proposed scheme.

Keywords: acute uncomplicated pyelonephritis in women, mollicutes, inflammatory diseases of genitals, local immunity, treatment.