

ІННОВАЦІЙНІ МЕДИЧНІ ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКУВАННЯ ІНФЕКЦІЙ СЕЧОВИВІДНИХ ШЛЯХІВ У ЖІНОК У ПЕРИ- ТА ПОСТМЕНОПАУЗІ

ВСТУП

Забезпечення якості життя жінок клімактеричного періоду залишається однією з найактуальніших проблем сучасної медицини. За даними ВООЗ, жінки проводять третину свого життя у стані дефіциту статевих гормонів. 2030 року у світі в менопаузальному періоді перебуватиме 1,2 млрд жінок (1/6 населення планети), а в Україні кількість жінок у пери- і постменопаузі становитиме 13,2 млн [1].

Участь естрогенів у регуляції фізіологічних функцій організму пояснює величезні зміни, які відбуваються з жінкою під час згасання репродуктивної функції [2, 19, 24]. Вікова гормональна та метаболічна перебудова призводить до морфологічних, функціональних, біохімічних змін як у генітальному тракті, так і в усіх органах і системах. Вазомоторні порушення в перименопаузі після 50–55 років поступають урогенітальним розладам, які виникають у 10% жінок, у пацієнок 55–60 років їхня частота досягає 50%, а після 75 років практично всі жінки страждають від тих чи інших генітоурінальних порушень [3]. Розвиток атрофічних і дистрофічних процесів у піхві виникає через зниження вагінального кровообігу, припинення проліферативних процесів в епітелії зі зменшення кількості епітеліоцитів і трансудації на тлі гіпоестрогенії.

Вагінальний мікробіом у нормі представлений облігатними мікроорганізмами (лактобацили), симбіонтами лактобацил (біфідобактерії, пропіоновокислі лактобактерії), факультативними мікроорганізмами (всі вони є умовно-патогенними і становлять 3–4%) та транзиторною мікрофлорою (умовно-патогенною, джерелом якої є кишечник) [4–6, 18].

У період пери- і постменопаузи знижується концентрація глікогену в клітинах епітелію піхви, створюються несприятливі умови для розвитку глікогенспоживальних бактерій, вагінальне середовище стає нейтральним чи слаболужним. На тлі зниження загального рівня облігатних мікроорганізмів починає домінувати умовно-патогенна та транзиторна мікрофлора, яка є причиною виникнення запальних процесів як у піхві, так і в сечовивідних шляхах [7, 11].

В умовах гіпоестрогенного стану гальмується також проліферація епітелію сечовивідних шляхів, виникає хронічне запалення, що спричиняє активацію синтезу нейроактивних субстанцій у субуретральному просторі міхура, які порушують синаптичну передачу і посилюють скоротливість м'язових волокон детрузора та уретри [16, 20, 23].

У жінок у клімактеричному періоді значно підвищується ризик розвитку інфекції сечовивідних шляхів (ІСШ) внаслідок порушення функціонування захисного механізму уретри-десквамації клітин її поверхневого шару, де відбувається адгезія патогенних мікроорганізмів. У постменопаузальному періоді 10–15% жінок потерпають від рецидивів ІСШ, а у 20% жінок виявляють бактеріурію внаслідок порушення складної спільноти мікроорганізмів у піхві [8, 17, 22].

З огляду на низький рівень використання менопаузальної гормональної терапії в Україні (1–2%), зростання резистентності до антибіотиків, підвищення обізнаності про шкідливу дію антибактеріальних засобів на мікробіом піхви та кишечника, збільшення частоти рецидивів ІСШ, перед науковцями постає проблема пошуку альтернативних методів лікування ІСШ у жінок у клімактеричному періоді [9, 15, 21, 26].

Одним із таких методів є використання препарату Утіпро Плюс АФ, який рекомендований протоколом Швейцарського товариства гінекології та акушерства (Swiss Society of Gynecology and Obstetrics, SSGO) «Щодо гострих та рецидивних інфекцій сечовивідних шляхів у жінок, зокрема вагітних» [14].

Утіпро Плюс АФ – єдиний інноваційний медичний засіб, який чинить ефект у двох місцях одночасно: насамперед у кишечнику, а вторинно в сечовому міхурі. Утіпро Плюс АФ містить три натуральних інгредієнти: ксилюлогукан-гелозу (150 мг), гібіскус (100 мг), прополіс (100 мг).

Ксилюлогукан-гелоза проходить у незмінному вигляді через кисле середовище шлунка й досягає кишечника, утворює шар на геміцелюлозній основі, який вистилає поверхню слизової оболонки кишечника, запобігає адгезії та росту бактерій та їхній міграції в сечовий міхур [12].



О.В. КРАВЧЕНКО

д. мед. н., професор,
завідувачка кафедри акушерства,
гінекології і перинатології
ВДНЗУ «Буковинський державний
медичний університет»,
м. Чернівці
ORCID: 0000-0001-8085-8637

Контакти:
Кравченко Олена Вікторівна
Буковинський державний
медичний університет,
кафедра акушерства,
гінекології та перинатології
58002, Чернівці,
Театральна площа, 2
Тел.: +38 (03722) 4-44-01
Email: akusherstvo2@bsmu.edu.ua

DOI: <http://dx.doi.org/10.18370/2309-4117.2022.65.97-100>

Вторинний, підтримувальний ефект у сечовому міхурі забезпечують гібіскус і прополіс. Гібіскус багатий на органічні кислоти (яблучну, аскорбінову і лимонну), а також на антоціанідини. Органічні кислоти підкислюють сечу, що призводить до збільшення утворення монооксиду азоту, який зі свого боку пригнічує проліферацію бактерій [13, 25].

Утіпро Плюс АФ призначають для запобігання гострим епізодам ІСШ – перорально по 2 капсули на добу (кожні 12 год) протягом 5 днів. Для профілактики рецидивів захворювання препарат застосовують по 1 капсулі/добу впродовж наступних 15 днів. Утіпро Плюс АФ можна приймати одночасно з антибіотиками [10].

Мета дослідження: оцінити ефективність використання препарату Утіпро Плюс АФ при неускладнених ІСШ у жінок у пери- і постменопаузальному періоді.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Під наглядом перебували 45 пацієнок віком 48–70 років із верифікованою неускладненою ІСШ.

Критеріями виключення з дослідження були: тяжка екстрагенітальна патологія серця, легень, нирок, печінки, крові, цукровий діабет, імунодефіцит, інфекції, які передаються статевим шляхом.

Усі пацієнтки отримували протимікробні засоби відповідно до затверджених рекомендацій (ципрофлоксацин, левофлоксацин, нітрофурантоїн тощо).

Учасниці дослідження були розподілені на групи:

- 25 жінок увійшли до основної групи й додатково до антибіотикотерапії отримували препарат Утіпро Плюс АФ за схемою: по 2 капсули протягом перших 5 днів, далі по 1 капсулі 5 днів, із 30-го дня дослідження – по 1 капсулі 15 днів поспіль щомісяця впродовж 2 місяців;
- 20 жінок становили контрольну групу й отримували лише протимікробні засоби.

Ефективність лікування оцінювали на 6-й, 11-й, 30-й та 75-й день спостереження.

Критеріями ефективності були зниження інтенсивності клінічних симптомів, зменшення кількості рецидивів, бактеріальна санація за результатами посівів сечі ($\leq 10^3$ КУО/мл).

Статистичний аналіз виконували за загальноприйнятими методами варіаційної статистики. Достовірність оцінювали за t-критерієм Стьюдента. Відмінності визнавали істотними при рівні значущості $p \leq 0,05$.

Проведення дослідження погоджене етичним комітетом Буковинського державного медичного університету, що підтверджується протоколом Комісії з питань біомедичної етики щодо дотримання морально-правових правил проведення медичних наукових досліджень. Дослідження здійснювали після отримання інформованої згоди пацієнток на лікування.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналізуючи клінічну симптоматику учасниць дослідження, можна конста-

тувати, що дизуричні розлади спостерігалися майже в усіх жінок (95–100%). Біль у нижній частині живота, відчуття печіння при сечовипусканні, нетримання сечі фіксувалися в основній і контрольній групах практично з однаковою частотою ($p > 0,05$) (рис. 1).

Після проведеного лікування клінічна картина кардинально змінилася. Нетримання сечі, імперативні позиви до сечовипускання в жінок основної групи взагалі були відсутні, частота дизуричних розладів у цій групі знизилася втричі, болю в нижній частині живота та печіння при сечовипусканні – у п'ять разів ($p < 0,05$) (рис. 2).

Результати бактеріологічного обстеження в обох групах до лікування показали, що найчастіше як в основній, так і в контрольній групі висівалась

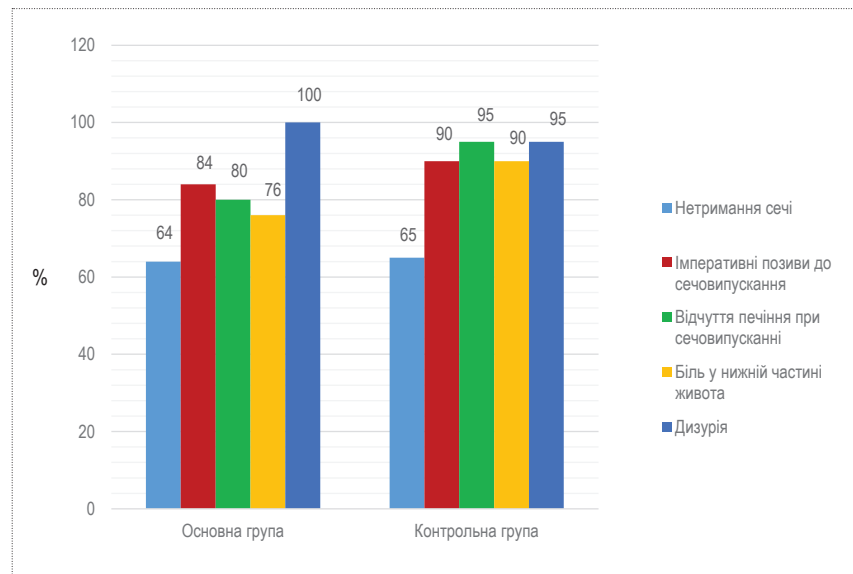


Рисунок 1. Клінічна симптоматика учасниць дослідження до лікування

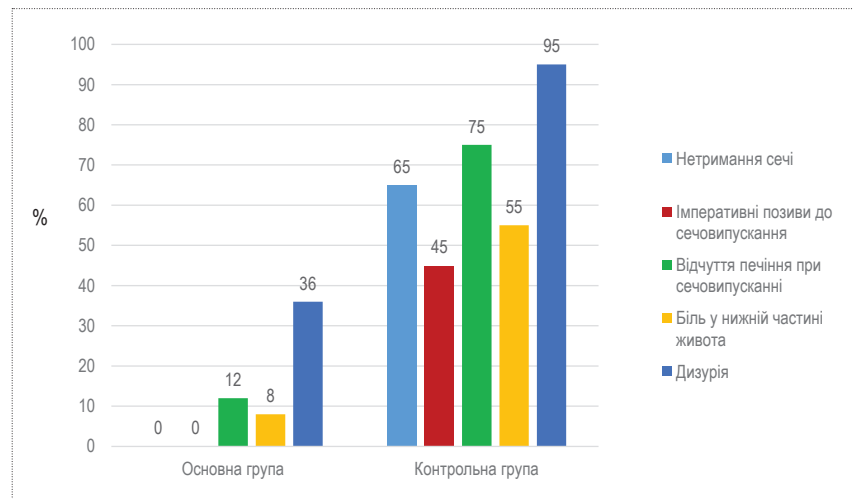


Рисунок 2. Клінічна симптоматика учасниць дослідження після лікування

Escherichia coli – у 19 (76%) та 15 (75%) пацієнок відповідно. *Enterococcus faecalis* був виявлений тільки у 2 (8%) жінок основної групи та у 3 (15%) контрольної групи, *Klebsiella* у 2 (8%) жінок основної групи та у 2 (10%) контрольної групи. *Enterobacter cloacae* був знайдений тільки у 2 посівах сечі жінок основної групи (8%) ($p > 0,05$).

Динаміка бактеріальної санації сечі наведена на рисунку 3. На 6-й день лікування бактеріальну санацію реєстрували в 92% жінок основної групи, 65% осіб контрольної групи. На 11-й день терапії позитивний результат посівів сечі в основній групі взагалі не спостерігався, тоді як у контрольній цей показник становив 45%. На 75-й день лікування бактеріальна санація сечі в групі жінок, які застосовували антибіотики та Утіпро Плюс АФ, становила 84% порівняно з 35% пацієнок, які отримували лише антибіотики ($p < 0,05$).

Рецидиви ІСШ зафіксовано в обох групах як за бактеріологічними, так і за симптоматичними критеріями, але їхня частота була набагато нижчою в групі, яка отримувала крім антибіотиків препарат Утіпро Плюс АФ. Так, в основній групі кількість позитивних результатів посіву сечі зменшилася зі 100% до початку лікування до 16% на 75-й день спостереження ($p < 0,05$). У контрольній групі кількість позитивних результатів посівів сечі зменшилася зі 100% до початку лікування до 65% на 75-й день ($p < 0,05$) (рис. 4).

Рецидиви ІСШ за клінічними критеріями на 75-й день спостереження були верифіковані у 3 пацієнок основної групи: у 2 жінок спостерігалось відчуття печіння, в 1 – нетримання сечі. У контрольній групі після

лікування симптоматика ІСШ була констатована у 12 пацієнок: у 4 – відчуття печіння, у 5 – нетримання сечі, у 5 – імперативні позиви до сечовипускання, у 4 – біль у нижній частині живота, у 7 – дизурія ($p < 0,05$).

ВИСНОВКИ

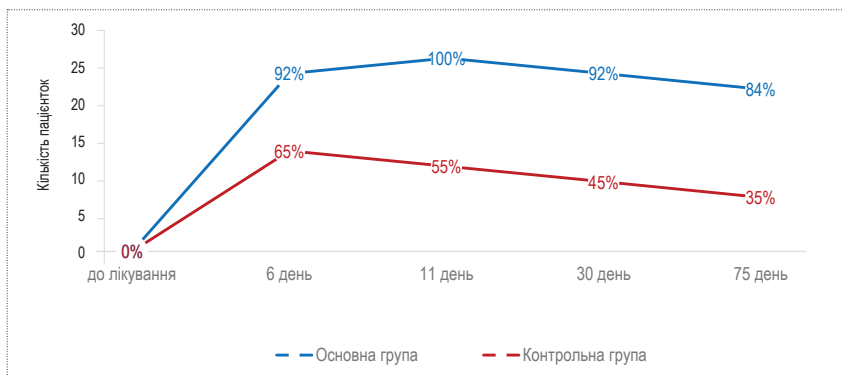
1. Медичний засіб Утіпро Плюс АФ ефективно зменшує бактеріологічні та клінічні ознаки неускладнених ІСШ, що робить доцільним його застосування

як додаткового засобу до антибактеріальної терапії в жінок із неускладненими ІСШ в пери- і постменопаузі.

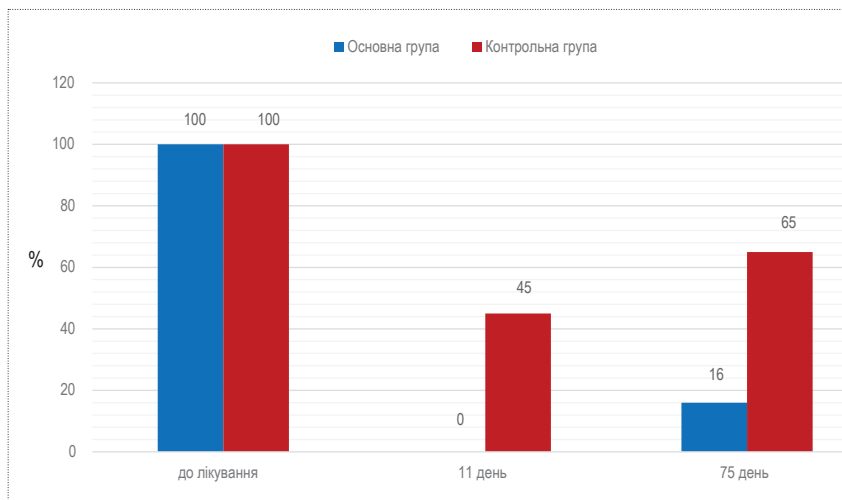
2. Завдяки застосуванню Утіпро Плюс АФ зменшується антибактеріальне навантаження при лікуванні ІСШ у жінок у пери- та постменопаузі, а також знижуються ризики розвитку рецидивів захворювання.

Конфлікт інтересів

Конфлікт інтересів відсутній.



Рисунку 3. Динаміка бактеріальної санації сечі



Рисунку 4. Рецидиви ІСШ за бактеріологічним критерієм посіву сечі

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Єфіменко, О.А.

Клімактерическіє порушення: в центрі уваги – раннєє початок патогенетическої терапії // Здоров'я України. – 2018. – Тематичний номер «Гінекологія. Акушерство. Репродуктологія», № 2 (30). – С. 20–21.

Єфіменко, О.А.

“Climacteric disorders: in the center of attention – the early beginning of pathogenetic therapy.” Health of Ukraine. Thematic issue “Gynecology. Obstetrics. Reproductology” 2.30 (2018): 20–21.

2. Єфіменко, О.О.

Менопауза: фокус на додаткові можливості терапії. Огляд літератури / О.О. Єфіменко, О.В. Занько // Репродуктивна ендокринологія. – 2020. – № 3 (53). – С. 62–68.

Yefimenko, O.O., Zanko, O.V.

“Menopause: focus on additional possibilities of therapy. Literature review.” Reproductive endocrinology 3.53 (2020): 62–8. DOI: 10.18370/2309-4117.2020.53.62-68

3. Єфіменко, О.О.

Профілактика, діагностика та лікування перименопаузальних розладів у жінок: дис. на здобуття наук. ступеня д-ра мед. наук: спец. 14.01.1 «Акушерство і гінекологія» / Єфіменко О.О. – К., 2019. – 377 с.

Yefimenko, O.O.

Prevention, diagnosis and treatment of perimenopausal disorders in women: Thesis for the doctor's degree of medical sciences: special. 14.01.1 Obstetrics and gynecology. Kyiv (2019): 377.

4. Корінчук, М.

Менопауза і вагінальний мікробом: огляд літератури // Здоров'я України. – 2017. – № 1 (25). – С. 3–5.

Korinchuk, M.

“Menopause and vaginal microbe: a review of the literature.” Health of Ukraine 1.25 (2017): 3–5.

5. Янковський, Д.С.

Мікробіом и здоровье женщины / Д.С. Янковский, В.П. Широков, Ю.Г. Антипкин [и др.] // Репродуктивна ендокринологія. – 2015. – № 4. – С. 13–28.

Yankovsky, D.S., Shirokov, V.P., Antypkin, Y.G., et al. “Microbiome and women's health.” Reproductive endocrinology 4 (2015): 13–28.

6. Нагорна, В.Ф.

Сучасні уявлення про піхову мікробіоту // Акушерство. Гінекологія. Генетика. – 2018. – Т. 4, № 1. – С. 5–12.

Nagorna, V.F.

“Modern ideas about the vaginal microbiota.” Obstetrics. Gynecology. Genetics 4.1 (2018): 5–12.

7. Роговская, С.И.

Динамические изменения микроэкоосистемы влагалища и лечение вагинальных инфекций / С.И. Роговская, М.А. Гомберг // StatusPraesens. – 2019. – № 4.

Rogovskaya, S.I., Gombberg, M.A.

“Dynamic changes in the microecosystem of the vagina and treatment of vaginal infections.” StatusPraesens 4 (2019).

8. Зайченко, Г.В.

Розлади жіночого здоров'я внаслідок вікового дефіциту естрогенів та їх корекція (огляд літератури) / Г.В. Зайченко, О.С. Сініцина, Н.О. Карпенко [та ін.] // Журнал Національної академії медичних наук України. – К., 2019. – Т. 25, № 2. – С. 211–221.

Zaychenko, G.V., Sinitsyna, O.S., Karpenko, N.O., et al.

“Disorders of women's health due to age-related estrogen deficiency and their correction (literature review).” Journal of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine 25.2 (2019): 211–21.

9. Beerepoot, M., Geerlings, S.

“Non-antibiotic prophylaxis for urinary tract infections.” Pathogens 5.2 (2016): 36. DOI: 10.3390/pathogens5020036

10. Chakalova, G.

“Utipro plus capsule, a new innovative approach for the treatment of cystitis and other bacterial urinary tract infections.” Akush Ginekol (Sofia) 55.1.2 (2016): 23–5.

11. Danielsson, D., Teigen, P.K., Moi, H.

“The genital ecotone: focus on microbiota and bacterial vaginosis.” Ann NY Acad Sci 1230.1 (2011): 48–58. DOI: 10.1111/j.1749-6632.2011.06041.x

12. De Servi, B., Ranzini, F., Piqué, N.

“Effect of Utipro(®) (containing gelatin-xyloglucan) against Escherichia coli invasion of intestinal epithelial cells: results of an in vitro study.” Future Microbiol 11.5 (2016): 651–8. DOI: 10.2217/fmb-2016-0022

13. Olier, M., Sekkal, S., Harkat, C., et al.

“Evaluation of reticulated gelatin-hibiscus-propolis against intestinal commensal species commonly associated with urinary tract infections.” Future Microbiol 12.6 (2017): 505–13. DOI: 10.2217/fmb-2016-0175

14. Betschart, C., Albrich, W.C., Brandner, S., et al.

“Guideline of the Swiss Society of Gynaecology and Obstetrics (SSGO) on acute and recurrent urinary tract infections in women, including pregnancy.” Swiss Med Wkly 150 (2020): w20236. DOI: 10.4414/sm.w.2020.20236

15. Cai, T., Tiscione, D., Cocci, A., et al.

“Hibiscus extract, vegetable proteases and Commiphora myrrha are useful to prevent symptomatic UTI episode in patients affected by recurrent uncomplicated urinary tract infections.” Arch Ital Urol Androl 90.3 (2018): 203–7. DOI: 10.4081/aiua.2018.3.203

16. Liu, H.T., Lin, H., Kuo, H.C.

“Increased serum nerve growth factor levels in patients with overactive bladder syndrome refractory to antimuscarinic therapy.” Neurourology and urodynamics 30.8 (2011): 1525–9. DOI: 10.1002/nau.21118

17. Medina, M., Castillo-Pino, E.

“An introduction to the epidemiology and burden of urinary tract infections.” Ther Adv Urol 11 (2019). DOI: 10.1177/1756287219832172

18. Mirmonsef, P., Hotton, A.L., Gilbert, D., et al.

“Free glycogen in vaginal fluids is associated with Lactobacillus colonization and low vaginal pH.” PLoS One 9.7 (2014). DOI: 10.1371/journal.pone.0102467

19. Pinkerton, J.V.

“Hormone Therapy for Postmenopausal Women.” N Engl J Med 382.5 (2020): 446–55. DOI: 10.1056/NEJMc1714787

20. Birkhaeuser, M., Genazzani, A.R.

Pre-menopause. Menopause and Beyond. Volume 5: Frontiers in Gynecological Endocrinology. Springer (2018): 327 p. DOI: 10.1007/978-3-319-63540-8

21. Stange, R., Schneider, B., Albrecht, U., et al.

“Results of a randomized, prospective, double-dummy, double-blind trial to compare efficacy and safety of a herbal combination containing Tropaeoli majoris herba and Armoraciae rusticanae radix with cotrimoxazole in patients with acute and uncomplicated cystitis.” Res Rep Urol 9 (2017): 43–50. DOI: 10.2147/RRU.S121203

22. Storme, O., Tiran Saucedo, J., Garcia-Mora, A., et al.

“Risk factors and predisposing conditions for urinary tract infection.” Ther Adv Urol 11 (2019). DOI: 10.1177/1756287218814382

23. Gass, M., Larson, J., Cochrane, B., et al.

“Sexual activity and vaginal symptoms in the postintervention phase of the Women's Health Initiative Hormone Therapy Trials.” Menopause 25 (2018): 252–64. DOI: 10.1097/GME.0000000000000994

24. Edwards, H., Duchesne, A., Au, A.S., Einstein, G.

“The Many Menopauses: Searching the Cognitive Research Literature for Menopause Types.” Menopause 26.1 (2019): 45–65. DOI: 10.1097/GME.0000000000001171

25. Fraile, B., Alcover, J., Royuela, M., et al.

“Xyloglucan, hibiscus and propolis for the prevention of urinary tract infections: results of in vitro studies.” Future Microbiol 12.8 (2017): 721–31. DOI: 10.2217/fmb-2017-0015

26. Cai, T., Tamanini, I., Cocci, A., et al.

“Xyloglucan, hibiscus and propolis to reduce symptoms and antibiotics use in recurrent UTIs: a prospective study.” Future Microbiol 14.12 (2019): 1013–20. DOI: 10.2217/fmb-2019-0145

ІННОВАЦІЙНІ МЕДИЧНІ ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКУВАННЯ ІНФЕКЦІЙ СЕЧОВИВІДНИХ ШЛЯХІВ У ЖІНОК У ПЕРИ- ТА ПОСТМЕНОПАУЗИ

О.В. Кравченко, д. мед. н., професор, завідувачка кафедри акушерства, гінекології та перинатології ВДНЗУ «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

Мета дослідження: оцінити ефективність використання препарату Утіпро Плюс АФ при неускладнених інфекціях сечовивідних шляхів у жінок у пери- і постменопаузальному періоді.

Матеріали і методи. Під наглядом перебували 45 пацієнок віком 48–70 років із верифікованою неускладненою інфекцією сечовивідних шляхів. Усі пацієнтки отримували протимікробні засоби відповідно до затверджених рекомендацій. 25 жінок (основна група) додатково приймали препарат Утіпро Плюс АФ, 20 жінок (контрольна група) отримували лише протимікробні засоби. Ефективність лікування оцінювали на 6-й, 11-й, 30-й та 75-й день спостереження. Критеріями ефективності були зниження інтенсивності клінічних симптомів, зменшення кількості рецидивів, бактеріальна санація за результатами посівів сечі ($\leq 10^3$ КУО/мл).

Результати. Після проведеного лікування клінічна картина кардинально змінилась у пацієнок обох груп. У жінок основної групи взагалі були відсутні нетримання сечі, імперативні позиви до сечовипускання, втрічі знизилась частота дизуричних розладів, у 5 разів – болю в нижній частині живота та печіння при сечовипусканні.

Рецидиви інфекцій сечовивідних шляхів зафіксовано в обох групах як за бактеріологічними, так і за симптоматичними критеріями, але їхня частота була набагато нижчою в групі, яка крім антибіотиків отримувала препарат Утіпро Плюс АФ. В основній групі кількість позитивних результатів посіву сечі на 75-й день спостереження зменшилась до 16%, у контрольній – до 65%.

Рецидиви інфекцій сечовивідних шляхів за клінічними критеріями на 75-й день спостереження були верифіковані у 3 пацієнок основної групи та у 12 – контрольної.

Висновки. Медичний засіб Утіпро Плюс АФ ефективно зменшує бактеріологічні та клінічні ознаки неускладнених інфекцій сечовивідних шляхів, що робить доцільним його застосування як додаткового засобу до антибактеріальної терапії в жінок із неускладненими інфекціями сечовивідних шляхів у пери- та постменопаузі.

Ключові слова: неускладнені інфекції сечовивідних шляхів, лікування, перименопауза, постменопауза.

INNOVATIVE MEDICAL TECHNOLOGIES FOR THE TREATMENT OF URINARY TRACT INFECTIONS IN PERI- AND POSTMENOPAUSAL WOMEN

O.V. Kravchenko, MD, professor, head of Obstetrics, Gynecology and Perinatology Department, Higher State Educational Institution of Ukraine “Bukovinian State Medical University”, Chernivtsi

Objectives: to evaluate the effectiveness of Utipro Plus AF for uncomplicated urinary tract infections in women in the peri- and postmenopausal period.

Materials and methods. The study included 45 patients aged 48–70 years with verified uncomplicated urinary tract infection. All patients received antimicrobial agents in accordance with approved guidelines. 25 women (main group) also received Utipro Plus AF, 20 women (control group) received only antimicrobial agents. The effectiveness of treatment was assessed on the 6th, 11th, 30th and 75th day of observation. Efficiency criteria were a decrease in the intensity of clinical symptoms, a decrease in the number of relapses, and bacterial sanitation based on the results of urine cultures ($\leq 10^3$ CFU/ml).

Results. Clinical picture changed dramatically in the patients of the examined groups after treatment. Main group had no urinary incontinence, imperative urges to urinate, the frequency of dysuria disorders decreased by three times in this group, pain in the lower abdomen and burning sensation during urination were 5 times less common.

Recurrences of urinary tract infections were noted in both groups by bacteriological and symptomatic criteria, but their frequency was much lower in the group that received Utipro Plus AF in addition to antibiotics. The number of positive results of urine cultures on the 75th day of observation decreased to 16% in the main group, and to 65% in the control group.

Recurrences of urinary tract infections according to clinical criteria on the 75th day of observation were verified in 3 patients of the main group and in 12 patients in the control group.

Conclusions. The medical product Utipro Plus AF effectively reduces bacteriological and clinical signs of uncomplicated urinary tract infections, which makes its use advisable as an additional agent to antibiotic therapy in women with uncomplicated urinary tract infections in peri- and postmenopausal period.

Keywords: uncomplicated urinary tract infections, treatment, perimenopause, postmenopause.