

# Чи завжди слід використовувати антибактеріальні засоби після уродинамічних досліджень у пацієнток з групи високого ризику?

## Наукова стаття

Павел Мьотла<sup>1</sup>, Сара Ваврисяк<sup>1</sup>, Курт Набер<sup>2</sup>, Ева Маркут-Мьотла<sup>3</sup>, Павел Скорупські<sup>1</sup>, Катажина Скорупська<sup>1</sup>, Томаш Рехбергер<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Друга кафедра гінекології, Люблінський медичний університет, Люблін, Польща

<sup>2</sup> Кафедра урології, Мюнхенський технічний університет, Мюнхен, Німеччина

<sup>3</sup> Кафедра дитячої пульмонології та ревматології, Люблінський медичний університет, Люблін, Польща

Кореспонденцію направляти Павелу Мьотла за адресою: [pmiotla@wp.pl](mailto:pmiotla@wp.pl)

Отримано: 5 вересня 2018 року; прийнято 22 жовтня 2018 року; опубліковано 5 листопада 2018 року

Запрошений редактор: Драгана Живкович

Авторські права © 2018 Павел Мьотла та співавт. Це стаття з відкритим доступом, що поширюється за ліцензією Creative Commons Attribution, яка дозволяє необмежено використовувати, розповсюджувати та відтворювати її на будь-якому носії за умови правильного цитування оригінальної роботи.

**Мета дослідження:** оцінити ефективність фітотерапевтичного препарату (Канефрон® Н) у запобіганні інфекції сечовивідних шляхів (ІСШ) у жінок з групи високого ризику, які брали участь в уродинамічних дослідженнях (УДД).

**Матеріали та методи.** Протокол дослідження був затверджений місцевим комітетом з етики медичного закладу. Дорослі жінки, що мають хоча б один фактор ризику розвитку ІСШ (вік старше 70 років, збільшений залишковий об'єм сечі після сечовипускання >100 мл, рецидивуючі ІСШ, опущення тазових органів (РОР) ≥II за шкалою РОР-Q та нейрогенний сечовий міхур), після УДД отримували або одноразову пероральну дозу фосфоміцину трометамолу (ФТ) (3 г), або фітопрепарат, що містить траву золототисячника, корінь любистку та листя розмарину (5 мл приймають перорально три рази на добу протягом одного тижня). У пацієнток, що були включені в дослідження, до початку УДД не фіксували піурії за результатами проби сечі (нітрити та/або крові та/або лейкоцитарної естерази) та відзначали негативний результат бактеріального посіву сечі (КУО <10<sup>3</sup>/мл). Зразки сечі також перевіряли через 7 днів після УДД.

**Результати.** Дослідження завершили сімдесят дві учасниці з високим ризиком розвитку ІСШ. Через сім днів після проведення уродинамічних досліджень симптоми ІСШ, піурії (нітрит та/або кров та/або лейкоцитарна естераза), а також бактеріурія з *E. coli* спостерігалися у двох пацієнток (в однієї (2,8%) в групі застосування ФТ та однієї (2,7%) у групі застосування фітопрепарату відповідно). Між обома групами лікування не виявлено статистичних відмінностей щодо захворюваності на ІСШ. Додаткові побічні реакції в обох групах не спостерігалися. Основним недоліком профілактики фітопрепаратами порівняно з ФТ була необхідність продовження терапії протягом 7 днів.

**Заключення.** Профілактика ІСШ за допомогою фітопрепаратів (Канефрон® Н) може вважатися хорошою альтернативою профілактиці антибактеріальними засобами після проведення УДД у пацієнток з групи високого ризику.

**Ключові слова:** інфекції сечовивідних шляхів, уродинамічні дослідження, антибактеріальні засоби, фітопрепарати.

## Should We Always Use Antibiotics after Urodynamic Studies in High-Risk Patients?

Pawel Miotla, Sara Wawrysiuk, Kurt Naber, Ewa Markut-Miotla, Pawel Skorupski, Katarzyna Skorupska, Tomasz Rechberger

**Aim.** The aim of this observational study was to evaluate the effectiveness of a phytotherapeutic drug (Canephron N) in preventing urinary tract infection (UTI) in high-risk women undergoing urodynamic studies (UDS).

**Methods.** The study protocol was approved by the local institutional ethical committee. Adult women with at least one risk factor for acquiring UTI (defined as: age over 70, elevated postvoid residual urine >100ml, recurrent UTI, pelvic organ prolapse (POP) ≥II in POP-Q scale, and neurogenic bladder) had received after UDS either a single oral dose of fosfomycin trometamol (FT) (3 grams) or a phytodrug containing centaury herb, lovage root, and rosemary leaves (5ml taken orally three times daily for one week). All patients included in the study had no pyuria according to urine dipstick (nitrite and/or blood and/or leukocyte esterase) and negative urine culture (CFU < 10<sup>3</sup>/ml) before UDS. Urine samples were also tested 7 days after UDS.

**Results.** Seventy-two high-risk participants completed the study. Seven days after urodynamic studies UTI symptoms, pyuria (nitrite and/or blood and/or leukocyte esterase) and bacteriuria with *E. coli* occurred in two patients (one (2.8%) in the FT and one (2.7%) in the phytodrug group, respectively). No statistical differences in UTI incidence were found between both treatment groups. We did not observe any additional adverse events in both groups. The major disadvantage of prophylaxis with the phytodrug as compared to FT was the necessity of continuing therapy for 7 days.

**Conclusion.** Prophylaxis of UTI with a phytodrug (Canephron N) may be considered a good alternative to antibiotic prophylaxis use after UDS in high-risk female patients.

**Keywords:** urinary tract infections, urodynamic studies, antibacterial agents, phytopreparations.

**Всегда ли следует использовать антибактериальные средства после уродинамических исследований у пациенток из группы высокого риска?****Павел Мётла, Сара Ваврисюк, Курт Набер, Ева Маркута-Мётла, Павел Скорупски, Катажина Скорупска, Томаш Рехбергер**

**Цель исследования:** оценить эффективность фитотерапевтического препарата (Канефрон® Н) в предотвращении инфекции мочевыводящих путей (ИМП) у женщин из группы высокого риска, принимавших участие в уродинамических исследованиях (УДИ).

**Материалы и методы.** Протокол исследования был утвержден местным комитетом по этике медицинского учреждения. Взрослые женщины с хотя бы одним фактором риска развития ИМП (возраст старше 70 лет, увеличен остаточный объем мочи после мочеиспускания >100 мл, рецидивирующие ИМП, опущение тазовых органов (POP) ≥II по шкале POP-Q и нейрогенный мочевой пузырь), после УДИ получали или однократную пероральную дозу фосфоміцина трометамола (ФТ) (3 г), или фитопрепарат, содержащий траву золототысячника, корень любистка и листья розмарина (5 мл принимают перорально три раза в сутки в течение одной недели). У пациенток, которые были включены в исследование, до начала УДИ не фиксировали пиурию по результатам пробы мочи (нитрита и/или крови и/или лейкоцитарной эстеразы) и отмечали отрицательный результат бактериального посева мочи (КОЕ <10<sup>3</sup>/мл). Образцы мочи также проверяли через 7 дней после УДИ.

**Результаты.** Исследование завершили семьдесят две участницы с высоким риском развития ИМП. Через семь дней после проведения уродинамических исследований симптомы ИМП, пиурии (нитрит и/или кровь и/или лейкоцитарная эстераза), а также бактериурия с *E. coli* наблюдали у двух пациенток (у одной (2,8%) в группе применения ФТ и одной (2,7%) в группе применения фитопрепарата соответственно). Между обеими группами лечения не выявлено статистических различий по заболеваемости ИМП. Дополнительных побочных реакций в обеих группах не наблюдалось. Основным недостатком профилактики фитопрепаратами по сравнению с ФТ была необходимость продолжения терапии в течение 7 дней.

**Заключение.** Профилактика ИМП с помощью фитопрепаратов (Канефрон® Н) может считаться хорошей альтернативой профилактике антибактериальными средствами после проведения УДИ у пациенток из группы высокого риска.

**Ключевые слова:** инфекции мочевыводящих путей, уродинамические исследования, антибактериальные средства, фитопрепараты.

Уродинамічні дослідження (УДД) найчастіше застосовують для оцінювання функції нижніх сечовивідних шляхів у пацієнтів із непрохідністю сечового міхура, нетриманням сечі та нейрогенною дисфункцією сечового міхура [1]. Уродинамічні дослідження складаються з серії тестів, які можуть бути корисними для правильного визначення порушень у нижніх сечовивідних шляхах. Вже було опубліковано, що УДД у багатьох випадках суттєво змінювало клінічне враження лікаря стосовно діагнозу пацієнта, пов'язаного зі стресовим нетриманням сечі та невідкладним нетриманням сечі [2]. УДД також може допомогти в кращому розумінні дисфункцій у пацієнтів із неврологічними розладами, а також у розумінні змін функції нижніх сечовивідних шляхів у пацієнтів з онкологічними захворюваннями гінекологічних органів малого таза до та після радикального лікування [3, 4]. УДД – це інвазивна процедура, яка передбачає катетеризацію; тому після проведення УДД можуть спостерігатися інфекції сечовивідних шляхів (ІСШ) або бактеріурія, причому частота бактеріурії становить від 1,5% до 30% [5].

Основне значення профілактики полягає в зниженні ризику серйозних ускладнень інфекції у пацієнтів після інвазивних процедур, спричинених наявністю бактеріурії. Досі немає єдиної думки щодо того, чи потрібна антибактеріальна профілактика пацієнтам, які пройшли УДД. У рандомізованому дослідженні, проведеному за участю 270 пацієнтів, опублікованому Е. Нігакауча та співавт., антибактеріальна профілактика перед проведенням УДД не знижувала рівень захворюваності на ІСШ у жінок [5]. Раніше G. Sundiff та співавт. у своїх дослідженнях дійшли аналогічного висновку. Не було статистично значущої різниці в бактеріурії між пацієнтами, які отримували дві дози нітрофурантоїну по 100 мг, та пацієнтами, які отримували плацебо після комбінованої уродинамічної процедури та цистоуретроскопії [6]. З іншого боку, Р. Latthe та співавт. на підставі результатів рандомізованих контрольованих досліджень помітили зменшення ризику розвитку вираженої бактеріурії на 40% при застосуванні профілактичних антибактеріальних засобів, різних за дозою, типом та тривалістю застосування після УДД [7]. Тому видається розумним зменшити кількість випадків бактеріурії за допомогою профілактики антибактеріальними засобами, оскільки її частота корелює з частотою інфекційних ускладнень після інвазивних процедур [8].

Через зростаючу резистентність до антибіотиків та слабке підтвердження рутинного використання антибактеріальних засобів для профілактики після УДД S.-W. Tsai та співавт. до-

сліджували 261 пацієнта і рекомендували призначати профілактичні антибактеріальні засоби лише пацієнтам з групи високого ризику [9]. Крім того, М. Nadeem та співавт. також пропонували вводити антибіотики лише пацієнтам з групи високого ризику [10]. На жаль, досі незрозуміло, до яких пацієнтів слід ставитись як до пацієнтів з групи високого ризику, коли йдеться про УДД. Однак при урогенітальних операціях враховуються деякі потенційні фактори ризику, в тому числі жіноча стать, літній вік, цукровий діабет, велика кількість пологів (>3), виражене опущення органів, гіпотиреоз та індекс маси тіла >30 кг/м<sup>2</sup> [1, 9, 11]. Хоча А. Cameron та співавт. не рекомендували рутинне застосування антибактеріальної профілактики хворим на цукровий діабет, вони визначили фактори ризику розвитку ІСШ після УДД. Це нейрогенна дисфункція нижніх сечовивідних шляхів, збільшений залишковий об'єм сечі після сечовипускання (PVR), безсимптомна бактеріурія, імуносупресія, вік >70 років та пацієнти з балонним катетером [12]. Насправді, використання профілактичних антибактеріальних засобів досі є суперечливим через їхні численні несприятливі ефекти та через підвищення резистентності бактеріальних уропатогенів. Отже, важливо знайти баланс між симптомами та ризиком, пов'язаним з ІСШ, та витратами, несприятливими наслідками та зростаючою резистентністю до антибіотиків [13].

Канефрон® Н («Біонорика», Німеччина) – це фітотерапевтичний препарат із сечогінними, спазмолітичними, протизапальними, антибактеріальними та нефропротекторними властивостями. Основними інгредієнтами препарату Канефрон® Н є трава золототисячника, корінь любистку та листя розмарину. Рекомендується для застосування дорослим і дітям з 12 років. Більше того, його можна застосовувати також під час вагітності [14]. Через безпеку та позитивний вплив препарату Канефрон® Н на запальні процеси в сечовивідних шляхах було ухвалено рішення оцінити цей фитопрепарат як потенційну альтернативу застосуванню антибактеріальних засобів після УДД у пацієнтів з групи високого ризику.

**Мета дослідження:** оцінити ефективність препарату Канефрон® Н порівняно з рутинною профілактикою фосфоміцину трометамолом (ФТ) («Замбон», Італія) для профілактики ІСШ у пацієнок, яким проводили уродинамічні дослідження.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ**

Протокол цього наглядового дослідження був затверджений місцевим комітетом з етики медичного закладу. Уродинамічне дослідження, в тому числі цистометрію з катетеризацією

сечового міхура, проводили у жінок зі змішаним нетриманням сечі, нейрогенним сечовим міхуром або нечітко вираженими симптомами нижніх сечовивідних шляхів (НСШ). Усім учасницям повідомили про можливі небажані явища внаслідок застосування ФТ та фітопрепарату, а потім вони надали письмову інформовану згоду. У дослідженні жінки, що мають принаймні один фактор ризику розвитку ІСШ (вік старше 70 років, збільшений залишковий об'єм сечі після сечовипускання (PVR) >100 мл, рецидивуючі ІСШ, опущення тазових органів (POP) ≥II за шкалою POP-Q та нейрогенний сечовий міхур) після УДД отримували або одноразову пероральну дозу фосфоміцину трометамолу (ФТ) (3 г), або фітопрепарат, що містить траву золототисячника, корінь любистку та листя розмарину (5 мл приймають перорально три рази на добу протягом одного тижня). Для розподілу пацієнок у терапевтичні групи у співвідношенні 1:1 використовували просту рандомізацію з псевдовипадкових чисел, згенерованих комп'ютером.

У пацієнок, що були включені у дослідження, до початку УДД не фіксували піурії за результатами проби сечі (нітриту та/або крові та/або лейкоцитарної естерази) та відзначали негативний результат бактеріального посіву сечі ( $KUO < 10^3$ /мл). Усім учасницям під час УДД проводили стандартну асептичну процедуру катетеризації. Зразки сечі, зібрані із середньої порції, також перевіряли за допомогою тест-смужки через 7 днів після УДД. Усім пацієнткам також надали інструкції негайно звернутися до лікарні у разі будь-яких симптомів ІСШ, якщо вони виникли перед запланованим візитом.

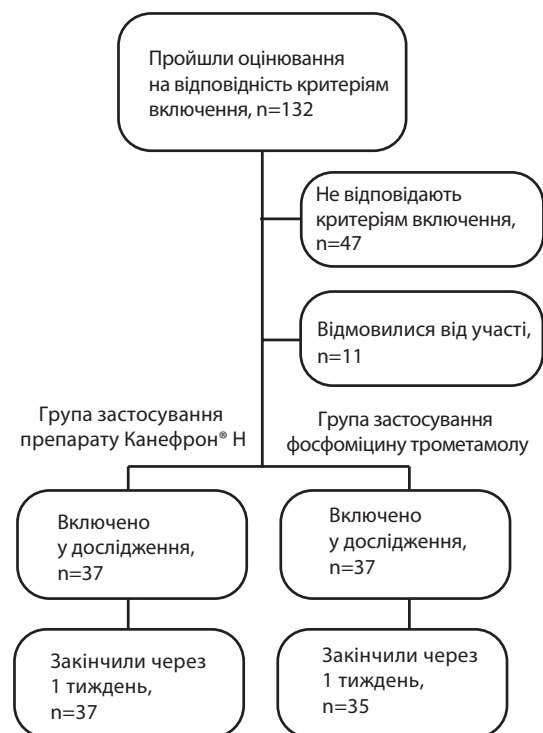
Первинною кінцевою точкою було наявність симптомів ІСШ та/або позитивної проби на піурію (нітрит та/або кров та/або лейкоцитарна естераза) та/або бактеріурія ( $KUO > 10^3$ /мл) під час візиту подальшого спостереження. Вторинна кінцева точка включала оцінювання можливих небажаних явищ протягом періоду подальшого спостереження.

Статистичний аналіз проводили за допомогою ПЗ Statistica StatSoft, версії 10, використовуючи непарний або парний t-критерій та критерій хі-квадрат за потреби. Значення  $p < 0,05$  вважали статистично значущим протягом усього дослідження.

## РЕЗУЛЬТАТИ

Наскільки нам відомо, наше дослідження є першим, в якому порівнюється ефективність фітопрепарату (Канефрон® Н) з ефективністю фосфоміцину трометамолу (3 г) для профілактики бактеріурії або симптомів ІСШ після УДД. Вихідні демографічні характеристики були однаковими в обох групах (таблиця).

Сімдесят дві жінки завершили лікування та здійснили візит подальшого спостереження, проведений через 1 тиждень після УДД (малюнок). У дослідження були включені одинадцять пацієнок із добре контрольованим цукровим діабетом 2-го типу (5 – до групи застосування ФТ, 6 – до групи застосування фітопрепарату). Статистичних відмінностей щодо захворюваності на цукровий діабет між обома групами лікування не виявлено. Сім пацієнок (3 у групі застосування ФТ та 4 у групі застосування фітопрепарату) під час дослідження продовжували місцеву або системну гормональну терапію, пов'язану з менопаузою (МГТ). Між обома групами



**Блок-схема розподілення учасників дослідження**

статистично значущої різниці у застосуванні МГТ не було.

У нашому дослідженні через сім днів після проведення уродинамічного дослідження симптоми ІСШ та піурія (нітрит та/або кров та/або лейкоцитарна естераза) за даними проби сечі були зафіксовані у двох пацієнок: однієї (2,8%) – у групі застосування ФТ та однієї (2,7%) – у групі застосування фітопрепарату відповідно. У пацієнтки з ІСШ у групі застосування ФТ в анамнезі спостерігали рецидивуючі ІСШ, тоді як учасниця у групі застосування фітопрепарату мала POP-Q III стадії за результатами гінекологічного огляду, а також збільшений залишковий вміст сечі (180 мл). Обом пацієнткам проводили бактеріальний посів сечі, і збудником, відповідальним за розвиток ІСШ, було визначено *E.coli* ( $10^6$  KUO/мл). Додаткові небажані явища в обох групах не спостерігалися.

Насправді, не виявлено статистичних відмінностей щодо захворюваності на ІСШ між обома групами лікування. Проте 10 пацієнок із групи застосування фітопрепарату повідомили про необхідність продовження терапії протягом 7 днів як про головний недолік такої профілактики.

## ОБГОВОРЕННЯ

Під час уродинамічного дослідження виникає необхідність встановлення катетера у сечовий міхур, що може призвести до ІСШ. Частота випадків ІСШ після уродинамічного дослідження може коливатися від 1% до 30% [16–18]. На-

### Демографічні характеристики груп пацієнок

| Показник                     | Профілактика за допомогою фосфоміцину трометамолу, n=35 | Профілактика за допомогою фітопрепарату, n=37 | P  |
|------------------------------|---|---|----|
| Вік, років                   | 62,7 ± 11,2   | 63,8 ± 10,8                                   | NS |
| ІМТ, кг/м <sup>2</sup>       | 30,1 ± 3,8  | 30,2 ± 4                                      | NS |
| Кількість пологів в анамнезі | 2,1 ± 1,12  | 2,3 ± 0,97                                    | NS |
| Менопауза                    | 28 (80%)  | 31 (83,7%)                                    | NS |

Примітка: безперервні змінні подаються як середнє значення ± СВ; категоричні змінні подаються як число та %.

явність ІСШ також може посилити нетримання сечі та інші симптоми НСШ [19]. Отже, слід з'ясувати, чи справді пацієнт потребує антибіотикопрофілактики ІСШ після УДД та оцінити ефективність альтернативних фармакотерапевтичних методів лікування.

У дослідженні, опублікованому М. Nobrega та співавторами, було проведено багатofакторний аналіз із множинною логістичною регресією для оцінки факторів ризику, пов'язаних із бактеріурією та ІСШ після УДД. На підставі результатів, отриманих для 232 жінок, яким провели УДД, автори встановили, що індекс маси тіла (ІМТ) >30, виражене опущення органів малого таза та гіпотиреоз є причиною значного збільшення ризику бактеріурії, тоді як тільки ІМТ >30 пов'язували з більшим рівнем захворюваності на ІСШ після УДД [11].

А. Cameron та співавторами на основі огляду літератури та висновків експертів рекомендували антибактеріальну профілактику перед уродинамічним дослідженням для пацієнтів із такими захворюваннями, як відома відповідна нейрогенна дисфункція нижніх сечовивідних шляхів, підвищення РVR, безсимптомна бактеріурія, імунодефіцит та вік понад 70 років. Вони також рекомендують проводити антибіотикопрофілактику для пацієнтів із будь-яким балонним катетером або тих, хто здійснює асептичну інтермітуючу самокатетеризацію. В якості антибактеріальних препаратів першого вибору перед проведенням УДД у пацієнтів з високим ризиком розвитку ускладнень вони рекомендували введення одноразової дози триметоприму-сульфаметоксазолу, однак вибір профілактичного антибактеріального засобу також повинен включати місцеві особливості резистентності патогенів [12]. У своїх дослідженнях ми опиралися на ці дослідження та рекомендації для визначення пацієнтів з групи високого ризику. Наш вибір засобів антибіотикопрофілактики також пов'язувався зі знаннями місцевої резистентності *E. coli* до триметоприм-сульфаметоксазолу (що перевищує 22%), а отже, у нашому регіоні слід уникати застосування цього антибактеріального препарату для профілактики [20].

Епідеміологія протимікробної резистентності все ще змінюється, і тому має значення для емпіричного лікування. У дослідженні, проведеному К. Nabeg та співавторами, протягом трьох років (з 2003 по 2006 р.) у 10 різних країнах, було проведено аналіз 4264 пацієнтів з приводу епідеміології та чутливості уропатогенів до антимікробних препаратів. Результати виявили, що поширеність бактерії *E. coli* становила 76,7%, ступінь чутливості *E. coli* до метициліну – 95,8%, до нітрофурантоїну – 95,2%, до ципрофлоксацину – 91,8%. Найнижчий ступінь чутливості був виявлений для ампіциліну (45,1%) [21]. В аналогічному дослідженні, проведеному Р. Miötlä та співавторами, також протягом трьох років (з 2013 по 2015 р.), участь взяли 4453 пацієнти. Тут найпоширенішим уропатогеном, культивованим із проб сечі, була бактерія *E. coli* з дещо меншою поширеністю – 65,5%. Ступінь резистентності штамів *E. coli* до антибактеріальних агентів, зазначених раніше, був дещо вищим. Пряме порівняння результатів дослідження ARESC та нашого дослідження демонструє насамперед підвищення резистентності *E. coli* до ципрофлоксацину (10,7% та 22,7% відповідно у групах пацієнок у передменопаузальний та постменопаузальний періоди) [22].

При лікуванні ІСШ слід завжди враховувати рівень резистентності. Наприклад, резистентність *E. coli* у межах Європи значно коливається. Отже, ципрофлоксацин рекомендується застосовувати лише для емпіричної терапії, коли рівень резистентності *E. coli* не перевищує 10–20% [22]. З цих причин (високі показники резистентності до триметоприм-сульфаметоксазолу та фторхінолонів) у нашому дослідженні як профілактичного засобу для пацієнок із високим ризиком ми обрали фосфоміцину трометамол (3 г). Крім того, вибір фітопрепарату як препарату порівняння був пов'язаний із занепокоєнням щодо антимікробної резистентності, що вва-

жається головною загрозою для здоров'я. Першу дозу вводили після втручання згідно з нашими місцевими рекомендаціями та раніше опублікованими аналізами з урахуванням антибіотикопрофілактики після УДД [23, 24].

Мультирезистентні бактеріальні інфекції пов'язані не тільки з більшими витратами на лікування, але й зі збільшенням рівня смертності та захворюваності пацієнтів. Для визначення того, чи може зменшення застосування антибактеріальних засобів відновити чутливість до них, М. Sundqvist та співавторами провели дуже цікаве дослідження, при якому зменшили застосування триметоприму на 85% через добровільне обмеження його використання у певній галузі протягом 24 місяців. Результати дослідження були дуже перспективними, але ефект був невідомим. Статистично значущі зміни у резистентності *E. coli* до триметоприму були відсутні. Це дослідження довело, що після встановлення резистентності бактерій існує дуже низька можливість відновити чутливість [25]. Тим не менш, здається цілком розумним заохочувати зменшення застосування антибактеріальних засобів, навіть якщо єдиною користю буде уповільнення темпів зростання резистентності [26]. Тому, щоб з'ясувати ефект відмови від непотрібного застосування антибіотиків, ми вирішили використати в цьому дослідженні Канефрон® Н як препарат порівняння.

С. Gürbüz та співавторами оцінювали ефективність разової дози ципрофлоксацину (500 мг), прийнятої перорально за 1 годину до УДД (n=141) у порівнянні з разовою дозою ФТ (3 г), прийнятої приблизно за 12 годин до процедури (n=137) та у порівнянні з відсутністю лікування (n=133). У цьому дослідженні у 12 пацієнок протягом першого тижня після УДД розвинулась значна бактеріурія. У розрізі випадків частота виявлення становила 6 (4,3%) пацієнок у групі застосування фторхінолонів, 3 (1,6%) пацієнтки в групі застосування ФТ та 3 (2,3%) жінки з групи відсутності профілактичного лікування. *E. coli* культивували у половині випадків ІСШ. Автори дійшли висновку, що попередні урогенітальні операції та жіноча стать були пов'язані зі статистично підвищеним ризиком розвитку бактеріурії після УДД. Однак за допомогою аналізу методом множинної логістичної регресії лише попередні урогенітальні операції відповідали за наявність бактеріурії [1]. Захворюваність на ІСШ у нашому дослідженні порівняння ФТ (2,8%) та фітопрепарату (2,7%) була аналогічною до результатів, опублікованих у зазначеному вище дослідженні.

Р. Foop та співавторами здійснили огляд дев'яти рандомізованих контрольованих досліджень (РКД), в яких взяло участь 973 пацієнти у віці від 18 до 82 років. Пацієнти у кожному дослідженні отримували різні види антибактеріальних препаратів або за 24 години до, або через 72 годин після УДД. Автори спостерігали (у 5 РКД) зниження частоти ІСШ у пацієнтів, які отримували профілактичні антибактеріальні препарати порівняно з групами, де лікування не проводили (20% порівняно з 28%), без статистичної значущості цього результату. Більше того, небажані явища (НЯ) були зареєстровані лише у 2 РКД; проте частота розвитку НЯ не досягала 1,5% від усіх учасників. Виходячи з цих результатів, було підраховано, що статистично 13,4 жінки потребують антибактеріальної профілактики для попередження одного випадку бактеріурії. Отже, одним із остаточних висновків цього мета-аналізу було твердження про те, що профілактичні антибактеріальні засоби можуть знизити ризик бактеріурії після УДД, хоча дані, що розглядають можливість зменшення симптоматичних ІСШ, є обмеженими [13]. Цікаво, що не всі пацієнти, які були включені до цього аналізу, відповідали обмеженим критеріям визнання групи підвищеного ризику, і тому захворюваність на ІСШ в обох групах була значно вищою порівняно з результатами нашого дослідження – на 2,8% та 2,7% у групах застосування ФТ та препарату Канефрон® Н відповідно. У профілактичному лікуванні спочатку слід роз-

глядати можливість застосування неантибактеріальних засобів, оскільки профілактика за допомогою антибіотиків є ризиковою з точки зору резистентності [27]. С. Gürbüz та співавт. теоретично припустили, що ФТ є препаратом першого вибору для профілактики у пацієнтів із підвищеним ризиком розвитку ІСШ після уродинамічного дослідження [1]. Результати нашого дослідження показали, що ефективність препарату Канефрон® Н, схоже, є аналогічною до ФТ у профілактиці ІСШ після УДД.

Основними обмеженнями нашого дослідження є відносно невелика група учасників та відсутність пацієнтів-чоловіків. Сильні сторони дослідження включають дуже обмежені

критерії включення, які використовуються для розпізнавання пацієнок із високим рівнем ризику та досягнутого належного подальшого спостереження.

## ВИСНОВКИ

Профілактика ІСШ за допомогою препарату Канефрон® Н може вважатися належною та безпечною альтернативою антибіотикопрофілактиці, яку застосовують після УДД у пацієнок із високим рівнем ризику. Крім того, застосування фітопрепарату може бути корисним для зменшення вживання антибактеріальних засобів, а також запобігання зростання резистентності до них.

### Наявність даних

Дані, що використовуються для підтвердження результатів цього дослідження, доступні у відповідного автора і надаються за запитом.

### Конфлікт інтересів

Павел Мьотла є речником компанії «Анджеліні» (Angelini) та «Біонорика» (Bionorica). У Сарі Ваврисюк немає конфлікту інтересів. Курт Набер є речником компанії «Замбон» (Zambon), «Апогефа» (Arogerfa) та «Біонорика». Ева Маркут-Мьотла не має конфлікту інтересів. Павел Скоруньски не має конфлікту інтересів. Томаш Рехбергер є речником компанії «Анджеліні» та «Біонорика».

Автори не отримали жодної підтримки від зареєстрованих компаній для проведення дослідження.

### Вклад авторів

Павел Мьотла та Сара Ваврисюк однаково сприяли цій роботі.

### Подяка

Резюме (№ 451) з попередніми результатами цього дослідження було представлено у відеодаганому усному виступі на 43-ій щорічній зустрічі МУТА, 27-30 червня 2018 року у Відні.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. C. Gürbüz, B. Güner, G. Atış, L. Canat, and T. Casskurlu "Are prophylactic antibiotics necessary for urodynamic study?" Kaohsiung Journal of Medical Sciences, vol. 29, no. 6, pp. 325–329, 2013.
2. A.M. Suskind, L. Cox, J.Q. Clemens et al., "The Value of Urodynamics in an Academic Specialty Referral Practice," Urology, vol. 105, pp. 48–53, 2017.
3. T. Magari, Y. Fukabori, H. Ogura, and K. Suzuki, "Lower urinary tract symptoms of neurological origin in urological practice," Clinical Autonomic Research, vol. 23, no. 2, pp. 67–72, 2013.
4. F. Aoun, A. Peltier, and R. Van Velthoven, "Lower urinary tract dysfunction in pelvic gynecologic cancer: The role of urodynamics," Advances in Urology, vol. 2014, 2014.
5. E. Hirakawa, A. Bianchi-Ferraro, E. Zucchi et al., "Incidence of Bacteriuria after Urodynamic Study with or without Antibiotic Prophylaxis in Women with Urinary Incontinence," Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia, vol. 39, no. 10, pp. 534–540, 2017.
6. G. W. Cundiff, M. T. McLennan, and A. E. Bent, "Randomized Trial of Antibiotic Prophylaxis for Combined Urodynamics and Cystourethroscopy," Obstetrics & Gynecology, vol. 93, no. 5, pp. 749–752, 1999.
7. P. M. Latthe, R. Foon, and P. Toozs-Hobson, "Prophylactic antibiotics in urodynamics: A systematic review of effectiveness and safety," Neurology and Urodynamics, vol. 27, no. 3, pp. 167–173, 2008.
8. F. Wagenlehner, C. Wagenlehner, S. Schinzel, and K. Naber, "Prospective, Randomized, Multicentric, Open, Comparative Study on the Efficacy of a Prophylactic Single Dose of 500mg Levofloxacin versus 1920mg Trimethoprim/Sulfamethoxazole versus a Control Group in Patients Undergoing TUR of the Prostate," European Urology, vol. 47, no. 4, pp. 549–556, 2005.
9. S.-W. Tsai, F.-T. Kung, F.-C. Chuang, Y.-C. Ou, C.-J. Wu, and K.-H. Huang, "Evaluation of the relationship between urodynamic examination and urinary tract infection based on urinalysis results," Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology, vol. 52, no. 4, pp. 493–497, 2013.
10. M. Nadeem, M. I. Sheikh, M. S. Sait, N. Emmanuel, M. K. M. Sheriff, and S. Masood, "Is urinary tract infection after urodynamic study predictable?" Urological Science, vol. 28, no. 4, pp. 240–242, 2017.
11. M. M. Nobrega, A. P. F. Auge, L. G. M. De Toledo, S. Da Silva Carramao, A. B. Frade, and M. J. C. Salles, "Bacteriuria and urinary tract infection after female urodynamic studies: Risk factors and microbiological analysis," American Journal of Infection Control, vol. 43, no. 10, pp. 1035–1039, 2015.
12. A. P. Cameron, L. Campeau, B.M. Brucker et al., "Best practice policy statement on urodynamic antibiotic prophylaxis in the non-index patient," Neurology and Urodynamics, vol. 36, no. 4, pp. 915–926, 2017.
13. R. Foon, P. Toozs-Hobson, and P. Latthe, "Prophylactic antibiotics to reduce the risk of urinary tract infections after urodynamic studies," Cochrane Database of Systematic Reviews (Online), vol. 10, p. CD008224, 2012.
14. K. G. Naber, "Efficacy and safety of the phytotherapeutic drug Canephron N in prevention and treatment of urogenital and gestational disease: Review of clinical experience in Eastern Europe and Central Asia," Research and Reports in Urology, vol. 5, pp. 39–46, 2013.
15. R. C. Bump, A. Mattiasson, K. Bo et al., "The standardization of terminology of female pelvic organ prolapse and pelvic floor dysfunction," American Journal of Obstetrics & Gynecology, vol. 175, no. 1, pp. 10–17, 1996.
16. L. Bombieri, D. A. B. Dance, G.W. Rienhardt, A. Waterfield, and R.M. Freeman, "Urinary tract infection after urodynamic studies in women: Incidence and natural history," BJU International, vol. 83, no. 4, pp. 392–395, 1999.
17. Y. Z. Almallah, C. D. Rennie, J. Stone, and M. J. R. Lancashire, "Urinary tract infection and patient satisfaction after flexible cystoscopy and urodynamic evaluation," Urology, vol. 56, no. 1, pp. 37–39, 2000.
18. J.H. Ku, S. W. Kim, H. H. Kim, J.-S. Paick, H. Son, and S.-J. Oh, "Patient experience with a urodynamic study: A prospective study in 208 patients," The Journal of Urology, vol. 171, no. 6, pp. 2307–2310, 2004.
19. J. Subramaniam, "Association of Urinary Tract Infection in Married Women Presenting with Urinary Incontinence in a Hospital based Population," Journal of Clinical and Diagnostic Research, 2016.
20. P. Miotla, K. Romanek-Piva, M. Bogusiewicz et al., "Antimicrobial Resistance Patterns in Women with Positive Urine Culture: Does Menopausal Status Make a Significant Difference?" BioMed Research International, vol. 2017, 2017.
21. K. G. Naber, G. Schito, H. Botto, J. Palou, and T. Mazzei, "Surveillance study in Europe and Brazil on clinical aspects and Antimicrobial Resistance Epidemiology in Females with Cystitis (ARESC): implications for empiric therapy," European Urology, vol. 54, no. 5, pp. 1164–1178, 2008.
22. F. M. E. Wagenlehner, U. Hoyme, M. Kaase, R. F. Eunst-Euck, K. G. Naber, and G. Schmiemann, "Uncomplicated urinary tract infections," Deutsches Ärzteblatt International, vol. 108, no. 24, pp. 415–423, 2011.
23. J. L. Lowder, L. J. Burrows, N. L. S. Howden, and A. M. Weber, "Prophylactic antibiotics after urodynamics in women: A decision analysis," International Urogynecology Journal, vol. 18, no. 2, pp. 159–164, 2007.
24. U.M. Peschers, V. Kempf, K. Jundt, I. Autenrieth, and T. Dimpfl, "Antibiotic treatment to prevent urinary tract infections after urodynamic evaluation," International Urogynecology Journal, vol. 12, no. 4, pp. 254–257, 2001.
25. M. Sundqvist, P. Geli, D. I. Andersson et al., "Little evidence for reversibility of trimethoprim resistance after a drastic reduction in trimethoprim use," Journal of Antimicrobial Chemotherapy, vol. 65, no. 2, pp. 350–360, 2009.
26. B. R. Levin, "Minimizing potential resistance: A population dynamics view," Clinical Infectious Diseases, vol. 33, no. 3, pp. S161–S169, 2001.
27. A. K. Shepherd and P. S. Pottinger, "Management of Urinary Tract Infections in the Era of Increasing Antimicrobial Resistance," Medical Clinics of North America, vol. 97, no. 4, pp. 737–757, 2013.