

Обґрунтування персоналізації терапії хворих на гострий неускладнений пієлонефрит із супутніми хронічними запальними хворобами органів малого таза залежно від спектра збудників

А. В. Руденко¹, С. П. Пасєчников¹, М. В. Мітченко¹, А. М. Романенко¹, О. В. Ромащенко¹, С. Б. Кондратенко², В. В. Третяк¹, О. І. Алчієва¹, Н. В. Береза³

¹ДУ «Інститут урології ім. акад. О. Ф. Возіанова НАМН України», м. Київ

²КНП «Свято-Михайлівська клінічна лікарня м. Києва»

³Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ

Актуальність гострого неускладненого пієлонефриту (ГНП) як медико-соціальної проблеми визначається не тільки значною поширеністю, а й труднощами етіологічної діагностики, а відтак і ефективного лікування.

Мета дослідження: обґрунтувати необхідність персоналізації лікування хворих на ГНП залежно від виду збудників та стану паренхіматозного кровотоку нирок.

Матеріали та методи. Обстежено 80 жінок репродуктивного віку, хворих на ГНП на тлі хронічних запальних хвороб органів малого таза (ХЗХОМТ). Виконано комплексну мікробіологічну діагностику із застосуванням культурального методу для виявлення класичних бактерій та культурально-ферментативного – для виявлення мікоплазм і уреаплазм. Крім сечі, досліджено біозразки зі статевих шляхів. Ультразвукові дослідження доповнювали кольоровим доплерівським картуванням нирок. Визначали пікову систолічну швидкість кровотоку та вираховували індекс резистентності міжчасткових артерій нирок. Статистичну обробку результатів виконували з використанням програмного забезпечення Microsoft Excel 2007, Statistica 12. Застосовано критерії Шапіро – Уїлка. Достовірність отриманих даних обчислювали з використанням t-критерію Стюдента. Порівняння номінальних даних відбувалося з використанням таблиць спряженості з обчисленням непараметричного критерію хі-квадрат (χ^2) Пірсона. Статистично значущими вважали розходження при довірчому інтервалі 95% ($p < 0,05$).

Результати. Встановлено, що ГНП на тлі супутніх ХЗХОМТ за наявності інфікування молекутами у 68,3% хворих зумовлює порушення паренхіматозної ниркової гемодинаміки з найбільш вираженими змінами в групі з мікст-інфекцією класичних бактерій і молекулів, що сягає 79,5% випадків.

Висновки. Застосування доплерографії паренхіми нирок дало змогу виділити групу ризику розвитку фіброзно-склеротичних змін у міжчасткових артеріях нирки у хворих на ГНП, що вимагає відповідного коригування лікувальної тактики згідно з таксономічною належністю мікробних чинників, виявлених як у сечових, так і статевих шляхах. Комплексне застосування мікробіологічної й ультразвукової діагностики з доплерографією нирок обґрунтувало необхідність персоналізації терапії хворих на ГНП зі спрямуванням на ерадикацію молекулів, як важливої патогенетичної ланки розвитку й рецидивування захворювання.

Ключові слова: гострий неускладнений пієлонефрит, хронічні запальні хвороби органів малого таза, мікробіологічна діагностика, класичні бактерії, молекути, доплерографічне дослідження, цистит, інфекції сечових шляхів.

Justification of personalization of therapy in patients with acute uncomplicated pyelonephritis with concomitant chronic inflammatory diseases of the pelvic organs depending on the spectrum of pathogens

A. V. Rudenko, S. P. Pasiechnikov, M. V. Mitchenko, A. M. Romanenko, O. V. Romashchenko, S. B. Kondratenko, V. V. Tretiak, O. I. Alchiieva, N. V. Bereza

The relevance of acute uncomplicated pyelonephritis (AUP) as a medical and social problem is determined not only by its significant prevalence, but also by the difficulties of etiological diagnosis and, consequently, effective treatment.

The objective: to justify the need of personalization of treatment in patients with AUP depending on the type of pathogens and the state of renal parenchymal blood flow.

Materials and methods. 80 women of reproductive age with AUP on the background of chronic pelvic inflammatory disease (CPID) were studied. A comprehensive microbiological diagnosis was performed using the culture method for the detection of classical bacteria and the culture-enzymatic method for mycoplasmas and ureaplasmas. In addition to urine, biosamples from the genital tract were studied. Ultrasound studies were supplemented with color Doppler mapping of the kidneys. Peak systolic blood flow velocity was determined and the renal interlobar artery resistance index was calculated. Statistical processing of the results was performed using Microsoft Excel 2007, Statistica 12 software. The Shapiro–Wilk test was applied. The reliability of quantitative data was calculated using the Student's t-test. Comparison of nominal data was carried out using contingency tables with the calculation of the non-parametric Pearson chi-square (χ^2) test. Differences were considered statistically significant at a confidence interval of 95% ($p < 0.05$).

Results. It was established that AUP on the background of concomitant CPID in the presence of mollicutes infection in 68.3% patients causes disturbances in parenchymal renal hemodynamics with the most pronounced changes in the group with mixed infection of classical bacteria and mollicutes, reaching 79.5% of cases.

Conclusions. The use of Doppler imaging of the renal parenchyma allows us to identify a risk group for the development of fibrosclerotic changes in the interlobar arteries of the kidney in patients with AUP, which requires appropriate adjustment of treatment tactics, according to the taxonomic affiliation of microbial factors detected in both the urinary and genital tracts. The complex use of microbiological and ultrasound diagnostics with renal Doppler imaging justifies the need to personalize the therapy of patients with AUP with a focus on the eradication of mollicutes, as an important pathogenetic link in the development and recurrence of the disease.

Keywords: acute uncomplicated pyelonephritis, chronic pelvic inflammatory disease, microbiological diagnostics, classical bacteria, mollicutes, Doppler study, cystitis, urinary tract infections.

Актуальність гострого неускладненого пієлонефриту (ГНП) як медико-соціальної проблеми визначається не тільки значною поширеністю, а й труднощами етіологічної діагностики, а відтак і ефективного лікування [1]. Особливі труднощі виникають, коли ГНП у хворих перебігає на тлі супутніх хронічних запальних хвороб органів малого таза (ХЗХОМТ) і має рецидивний перебіг. У більшості жінок репродуктивного віку ХЗХОМТ зумовлені інфекціями, що передаються статевим шляхом, а у біоматеріалі зі статевих шляхів та в сечі виявляють схожі мікроорганізми, тропні до слизових оболонок як сечових, так і статевих шляхів [2, 3].

Знайдено лише поодинокі літературні джерела щодо особливостей структурних і гемодинамічних змін нирок, пов'язаних з інфікуванням певними видами збудників [4]. Комплексне ультразвукове дослідження (УЗД) дає змогу вивчити регіонарний та внутрішньоорганний кровотік із використанням кольорового доплерівського картування (КДК) та імпульсно-хвильової доплерографії [5, 6]. Комплексне УЗД практично не використовувалося для діагностики гострого пієлонефриту. Не вивчено питання впливу на показники гемодинаміки й прогноз захворювання інфікованості жіночих сечових і статевих шляхів «атиповими» збудниками, що підтверджує актуальність пошуку ефективних комплексних методів досліджень цієї патології.

Нашими попередніми дослідженнями доведено доцільність мультидисциплінарного підходу з одночасним урологічним і гінекологічним обстеженням таких хворих із метою виявлення супутніх ХЗХОМТ, проведення комплексної мікробіологічної діагностики, визначення всіх можливих джерел інфекції до початку антибактеріальної терапії. Привертає увагу значна поширеність інфікування сечових шляхів жінок, хворих на ГНП, мікоплазмами й уреаплазмами, що сягає, за нашими даними, 69,5% (63,8% із них становить уреаплазма) [7]. Наведені фактори не враховуються у вітчизняних і закордонних протоколах ведення хворих та клінічній урологічній практиці.

Мета дослідження: обґрунтувати необхідність персоніфікації лікування хворих на ГНП залежно від виду збудників та стану паренхіматозного кровотоку нирок.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У дослідження залучено 80 жінок репродуктивного віку від 18 до 49 років, хворих на ГНП. З них 68 (85%) – це жінки віком від 18 до 30 років, які перебували в періоді найбільшої сексуальної активності. Контрольну групу становили 7 здорових жінок.

Критерієм включення пацієнток у дослідження був ГНП. Критеріями виключення визначено менструацію, вагітність, злоякісні онкологічні захворювання, системну чи інтравагінальну антимікробну терапію упродовж останнього місяця, гіпертонічну хворобу, цукровий діабет, інші стани, що призводять до ангіопатії.

Комплексне клініко-лабораторне й апаратне обстеження пацієнток проведено відповідно до вітчизняних та європейських протоколів ведення хворих на ГНП [8, 9] і включало загальноклінічне, лабораторне дослідження, УЗД.

Згідно з оглядом гінеколога, більшість пацієнток (63,3%) відзначала щонайменше два з таких симптомів: появу або зміну вагінальних виділень, неприємний запах зі статевих органів, свербіж, дискомфорт у піхві під час чи після статевого акту (диспареунія). Анамнестично в усіх хворих підтверджено такі фактори ризику інфекцій, що передаються статевим шляхом: відсутність бар'єрної контрацепції, новий сексуальний партнер за останні 3 міс., незаможний статус, молодий сексуально активний вік.

Для мікробіологічної діагностики застосовано культуральний метод з ідентифікацією класичних бактерій та культурально-ферментативний – для виявлення мікоплазм і уреаплазм. Крім забору середньої порції сечі, до початку антимікробної терапії гінеколог виконував зіскрібки слизової оболонки сечівника і слизової оболонки цервікального каналу та змив із піхви.

На 5-ту – 7-му добу після госпіталізації сірошкальне УЗД у В-режимі доповнювали КДК нирок та імпульсно-хвильовою доплерографією конвексним датчиком 3,5–5 МГц (рис. 1). Визначали максимальну систолічну швидкість кровотоку та індекс резистентності (ІР) міжчасткових артерій верхнього, середнього й нижнього сегментів нирок. Доплерівські сигнали отримували від міжчасткових артерій по краю пірамідок медулярного шару, як це демонструє слайд. Оцінювання параметрів здійснювали в автоматичному режимі шкали КДК швидкості кровотоку в органі в діапазоні ± 20 см/с, параметр Gain (коефіцієнт підсилення сигналу) становив 62 дБ.

Реєстрацію доплерівських кривих проводили за мінімальної частоти імпульсу, уникаючи виникнення кольорової турбулентності спектра. ІР розраховували в автоматичному режимі за формулою:

$$IP = (V_{\text{систолічна}} - V_{\text{діастолічна}}) / V_{\text{систолічна}}$$

де $V_{\text{систолічна}}$ – пікова систолічна швидкість кровотоку; $V_{\text{діастолічна}}$ – кінцева діастолічна швидкість кровотоку.

Статистичну обробку результатів проведено із застосуванням методів параметричного аналізу та програми Statistica 12. Використовували критерії: Шапіро – Уїлка, Колмогорова – Смірнова з поправкою

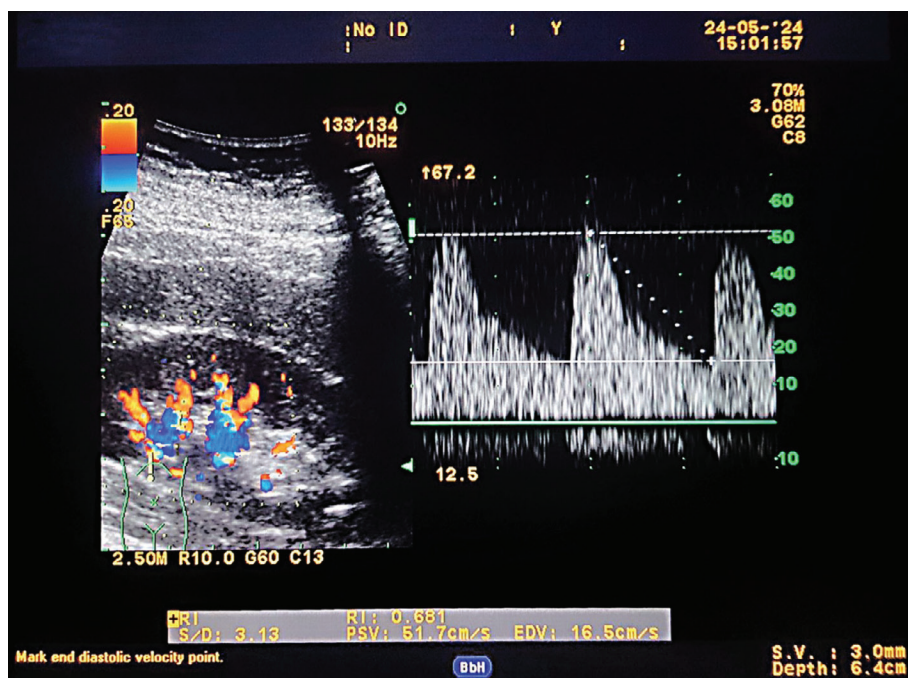


Рис. 1. КДК нирки, отримане у пацієнтки М. віком 28 років, хворої на ГНП

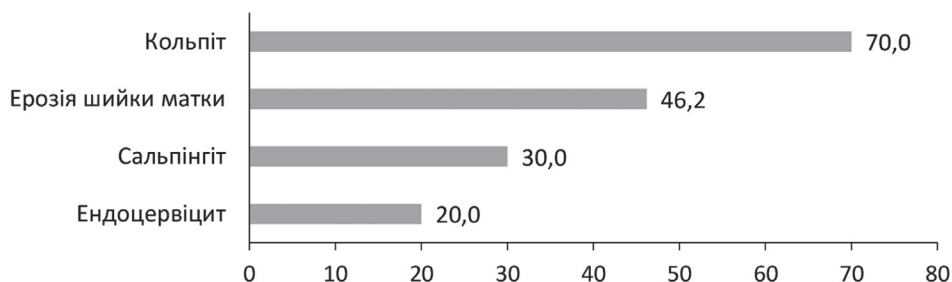


Рис. 2. Частота супутніх ХЗХОМТ у хворих на ГНП (n = 80), %

Лілієфорса (для визначення нормальності розподілу даних). Загальну характеристику хворих визначали за методами описової статистики – розраховували відносний показник (р, %), стандартну помилку середнього значення (m). Кількісні дані, що мали нормальний розподіл, наведені у вигляді середнього арифметичного та стандартної помилки середнього ($M \pm m$). Для виявлення статистичної значущості відмінностей між показниками незалежних груп використали непарний t-критерій Стюдента. Порівняння номінальних даних здійснювали з використанням таблиць спряженості з обчисленням непараметричного критерію хі-квадрат (χ^2) Пірсона з наведенням числа ступенів свободи (df) [10]. Статистично значущими вважали розходження при довірчому інтервалі 95% ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Проаналізовано наявність супутніх ХЗХОМТ в обстежених хворих (рис. 2). Від однієї до чотирьох супутніх хвороб на час госпіталізації встановлено у 90% обстежених. Домінували кольпіт, ерозія шийки матки, хронічний сальпінгіт та ендоцервіцит.

У результаті обстеження хворих виділено й ідентифіковано збудники з діагностично значущим мікробним числом $\geq 10^4$ КУО/мл як для молікитів, так і для класичних бактерій та грибів. Розподіл інфікованості біологічних зразків різної локалізації показав, що основним представником бактерій була *Escherichia coli*, молікитів – уреоплазми (табл. 1).

За узагальненням результатів культурального й культурально-ферментативного досліджень інфікованості сечових і статевих шляхів загалом збудники виявлено у 93,8% хворих (табл. 2). При цьому класичні бактерії в монокультури визначали у 18,8% випадків, молікити – у монокультури та в асоціації з бактеріями відповідно у 20% та 55% пацієнтів, що відповідало розподілу хворих на групи. До 1-ї групи увійшло 15 жінок, у сечових і статевих шляхах яких визначали тільки класичні бактерії; до 2-ї групи – 44 хворих, в яких ідентифіковано бактерії разом із молікитами; до 3-ї – 16 жінок із наявністю тільки молікитів. У 5 пацієнток (4-та група) вищевказані збудники не виокремлено. Мікст-інфекція з вірогідною різницею частіше виявлялася в сечових шляхах, водночас у статевих шляхах із більшою частотою виявлена моноінфекція молікитів.

Таблиця 1

Розподіл хворих на ГНП, в яких виявлено інфекційні збудники у біологічному матеріалі різної локалізації (n = 80)

Збудники	Хворі на ГНП залежно від локалізації збудників							
	Сеча		ЗСОС		ЗСОЦК		Змиви з піхви	
	n	% ± m	n	% ± m	n	% ± m	n	% ± m
Бактерії, у тому числі:	39	48,8 ± 5,6	22	27,5 ± 5,0*	12	15,0 ± 4,0*	27	33,8 ± 5,3* [*]
<i>Escherichia coli</i>	22	27,5 ± 5,0	13	16,2 ± 4,1*	5	6,2 ± 2,4*	15	18,8 ± 4,4*
<i>Enterococcus faecalis</i>	3	3,8 ± 2,1	3	3,8 ± 2,1	4	5,0 ± 2,4	7	8,8 ± 3,2
<i>Enterococcus faecium</i>	3	3,8 ± 2,1	0	0	0	0	1	1,2 ± 1,2
<i>Citrobacter freundii</i>	0	0	1	1,2 ± 1,2	0	0	0	0
<i>Streptococcus</i> spp.	0	0	2	2,5 ± 1,7	2	2,5 ± 1,7	1	1,2 ± 1,2
<i>Streptococcus α-haemolyticus</i>	0	0	0	0	0	0	1	1,2 ± 1,2
<i>Streptococcus β-haemolyticus</i>	1	1,2 ± 1,2	2	2,5 ± 1,7	1	1,2 ± 1,2	3	3,8 ± 2,1
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	1	1,2 ± 1,2	0	0	0	0	0	0
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	8	10,0 ± 3,3	1	1,2 ± 1,2	0	0	3	3,8 ± 2,1
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	2,5 ± 1,7	0	0	0	0	0	0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	1,2 ± 1,2	1	1,2 ± 1,2	1	1,2 ± 1,2	1	1,2 ± 1,2
Гриби роду <i>Candida</i> spp.	4	5,0 ± 2,4	2	2,5 ± 1,7	3	3,8 ± 2,1	10	12,5 ± 3,7 [#]
<i>Aspergillus niger</i>	0	0	0	0	0	0	1	1,2 ± 1,2
Молікути, у тому числі:	53	66,2 ± 6,5	57	71,2 ± 5,5	56	70,0 ± 5,1	н/д	–
<i>M. hominis</i>	1	1,2 ± 1,2	1	1,2 ± 1,2	1	1,2 ± 1,2	н/д	–
<i>Ureaplasma</i> spp.	33	41,2 ± 5,5	31	38,8 ± 5,5	31	38,8 ± 5,5	н/д	–
<i>M. hominis</i> + <i>Ureaplasma</i> spp.	19	23,8 ± 4,8	25	31,2 ± 5,2	24	30,0 ± 5,1	н/д	–

Примітки: ЗСОС – зіскрібки слизової оболонки сечівника; ЗСОЦК – зіскрібки слизової оболонки цервікального каналу; н/д – не досліджувалося;

* – p < 0,05 порівняно із сечею; * – p < 0,05 порівняно із ЗСОС; # – p < 0,05 порівняно із ЗСОЦК; *M. hominis* – *Mycoplasma hominis*.

Таблиця 2

Розподіл хворих на ГНП за наявності збудників різної таксономічної належності в біологічному матеріалі із сечових та статевих шляхів (n = 80)

Збудники	Інфікованість хворих на ГНП					
	Сечові шляхи		Статеві шляхи		Загалом у сечових і статевих шляхах	
	n	% ± m	n	% ± m	n	% ± m
Бактерії	14	17,5 ± 4,2*	9	11,2 ± 3,5* [∇]	15	18,8 ± 4,4* [#]
Бактерії + молікути	37	46,3 ± 5,6	21	26,2 ± 4,9*	44	55,0 ± 5,6
Молікути	21	26,2 ± 4,9* [#]	35	43,8 ± 5,5* [#]	16	20,0 ± 4,5* [#]
Бактерії та молікути відсутні	8	10,0 ± 3,3*	15	18,8 ± 4,4	5	6,2 ± 2,4*

Примітки: * – p < 0,05 порівняно із сечовими шляхами; * – p < 0,05 порівняно з хворими, що інфіковані молікутами та бактеріями;

[#] – p < 0,05 порівняно з хворими, в яких бактерії й молікути не виявлено; [∇] – p < 0,05 порівняно з хворими, що інфіковані тільки молікутами.

Загалом інфікованість молікутами сечових і статевих шляхів не мала статистично значущих відмінностей – відповідно 72,5% та 70,0% випадків.

Отже, за наявності інфекції сечових шляхів зафіксовано високу частоту інфікування суміжної біологічної ніші – слизової оболонки піхви, яку ми розглядаємо як постійне джерело інфікування сечових шляхів. На відміну від збудників класичної бактеріальної природи, молікути виявляються здатними до контамінації різних слизових поверхонь, що підтверджено попередніми експериментальними дослідженнями з моделювання уреоплазмозу нирок і матки на лабораторних тваринах [11, 12].

Ехографічна симптоматика при ГНП була така. Виявлялися збільшення розмірів нирки, дифузне або фокальне потовщення її паренхіми та дифузні зміни її однорідності й ехогенності (вогнищеві або дифузні зміни частіше були представлені гіпоехогенністю). Резуль-

тати оцінювання ехографічної характеристики нирок у хворих на гострий пієлонефрит за групами розподілу згідно з результатами мікробіологічної діагностики були такими (табл. 3). Використовуючи таблиці взаємної спряженості та хі-квадрат Пірсона з рівнем значущості p < 0,05, встановлено наявність взаємозв'язку між частотою виявлення збудників різної таксономічної належності у сечових і статевих шляхах із дифузними змінами паренхіми нирки ($\chi^2 = 8,31$; df = 3; p = 0,04) та збільшенням розміру нирки ($\chi^2 = 15,76$; df = 3; p = 0,001). Дифузні зміни паренхіми нирки з її потовщенням достовірно частіше спостерігалися у хворих 2-ї групи з мікст-інфекцією класичних бактерій та молікутів, що становило 43,8% від загальної кількості обстежених жінок (у 35 з 80 хворих), а збільшення розміру нирки – відповідно у 40,0% хворих. Таким чином, моноінфекція як класичних бактерій (1-ша група), так і молікутів

(3-тя група) суттєво рідше чинила вплив щодо наведених ехографічних показників. У 4-й групі кількість даних була недостатньою для статистичного аналізу.

Отримані результати переконливо демонструють найбільший ступінь запальної реакції паренхіми нирки саме в групі з мікст-інфекцією класичних бактерій і молікутів. Мікоплазми й уреоплазми можуть бути першим сегментом у ланцюзі розвитку гострого інфекційно-запального процесу з подальшим нашаруванням класичних бактерій. Їх первинне потрапляння в нирки зі статевих шляхів реалізується висхідним механізмом сечовими шляхами або транслокацією з вогнищ персистенції молікутів.

Під час оцінювання змін паренхіматозного кровотоку нирок залежно від результатів мікробіологічної діагностики доведено, що у 55% хворих спостерігалось значне збільшення ІР артерій нирок (табл. 4). Серед жінок 2-ї та 3-ї груп, сечові та статеві шляхи яких інфіковано молікутами, цей показник сягав 68,3% випадків. Суттєве збільшення ІР по всіх сегментах нирки зафіксовано у хворих 2-ї групи з наявністю класичних бактерій і молікутів, а саме у 35 з 44, що становить 79,5%. Групи хворих із моноінфекцією бактеріями або молікутами практично не відрізнялися між собою за цим показником.

Отже, результати мікробіологічних та доплерографічних досліджень у хворих на ГНП, за наявності інфікування молікутами сечових і статевих шляхів на тлі запальних захворювань статевих органів, дозволили встановити як структурні, так і гемодинамічні зміни в нирках.

Це доказово обґрунтовує необхідність визначення групи ризику щодо розвитку фіброзно-склеротич-

них змін у нирці після атаки гострого пієлонефриту. Встановлений патогенетичний зв'язок ехо-доплерометричних змін у нирках з інфікуванням збудниками різного таксономічного положення дає змогу припустити ризик хронізації та латентного перебігу інфекційно-запальних захворювань нирок і вчасно призначати патогенетично спрямоване лікування.

Індукований молікутами пієлонефрит – це складне та недостатньо вивчене захворювання. Сучасні проблеми включають вдосконалення методів діагностики, глибше розуміння особливостей патогенезу запального процесу, ефективні схеми лікування хворих із цими інфекціями сечових шляхів.

Результати наших попередніх експериментальних досліджень доводять роль молікутів у патогенезі запального процесу нирок і статевих шляхів [11, 12]. Як інфекційний матеріал ми використали суспензію *Ureaplasma (U.) parvum*, виділену із сечі та зіскрібків цервікального каналу хворих на ГНП. Першій групі тварин інфекційний матеріал вводили у сечовід, другій групі – у ріг матки.

В експериментальних тварин (на відміну від тварин групи контролю та порівняння і незалежно від способу інфікування) спостерігалася гематогенна дисемінація збудника в різні органи (нирки, матку, печінку, легені), що призвело до розвитку генералізованої уреоплазменної інфекції. Гістологічне дослідження констатувало системний запальний процес із лімфоїдно-клітинною інфільтрацією стромы, порушення мікроциркуляції з явищами стазу еритроцитів, початкові прояви склерозу інтерстицію та ангіосклерозу, дистрофічні зміни в епітелії каналцевої системи нирки та уротелії сечового міхура з десквамацією.

Таблиця 3

Ехографічна характеристика нирок у хворих на ГНП (n = 80)

Ознаки	Групи хворих на ГНП			
	1-ша (n = 15)	2-га (n = 44)	3-тя (n = 16)	4-та (n = 5)
Дифузні зміни ехогенності паренхіми нирки	8* $\chi^2 = 3,89$; df = 1; p = 0,049	35	7* $\chi^2 = 7,16$; df = 1; p = 0,007	3
Збільшення розмірів нирки	5* $\chi^2 = 10,92$; df = 1; p = 0,0009	32	5* $\chi^2 = 10,92$; df = 1; p = 0,0009	2

Примітка: * – p < 0,05 порівняно з хворими 2-ї групи.

Таблиця 4

Стан паренхіматозної гемодинаміки нирок у хворих на ГНП залежно від результатів мікробіологічної діагностики (n = 80)

ІР	Групи обстежених хворих			
	1-ша (n = 15)	2-га (n = 44)	3-тя (n = 16)	4-та (n = 5)
Правий середній сегмент	0,561 ± 0,012 (N = 15)*	0,629 ± 0,011 (N = 44)	0,562 ± 0,020 (N = 16)*	0,540 ± 0,018 (N = 5)*
Правий нижній сегмент	0,529 ± 0,026 (N = 10)*	0,642 ± 0,016 (N = 22)	0,550 ± 0,020 (N = 8)*	0,547 ± 0,003 (N = 3)*
Правий верхній сегмент	0,543 ± 0,014 (N = 10)*	0,648 ± 0,024 (N = 21)	0,551 ± 0,031 (N = 7)*	0,530 ± 0,015 (N = 3)*
Лівий середній сегмент	0,547 ± 0,013 (N = 15)*	0,610 ± 0,010 (N = 44)	0,562 ± 0,014 (N = 16)*	0,546 ± 0,005 (N = 5)*
Лівий нижній сегмент	0,522 ± 0,021 (N = 10)*	0,613 ± 0,015 (N = 22)	0,566 ± 0,022 (N = 8)*	0,520 ± 0,030 (N = 3)*
Лівий верхній сегмент	0,534 ± 0,017 (N = 10)*	0,580 ± 0,014 (N = 21)	0,543 ± 0,024 (N = 7)*	0,497 ± 0,027 (N = 3)*

Примітки: дані наведено як M ± m; N – кількість вимірювань у відповідному сегменті; * – p < 0,05 порівняно з хворими 2-ї групи, ІР – індекс резистентності.

Такі порушення, зумовлені уреаплазмами, можуть сприяти класичним бактеріям в ініціації пієлонефриту.

Назва Mollicutes (молікути) походить від латинських слів *mollis*, що означає м'який, та *cutis* – шкіра. Молікути – це найменші бактерії, здатні до самовідтворення, які відзначаються малим геномом, відсутністю типової бактеріальної клітинної стінки та зниженим метаболізмом, що характеризує їх як атипові бактерії [13]. Молікути мають високу адаптивність, включно із селективним тиском антимікробних препаратів [14]. *Mycoplasma (M.) hominis* була виділена в 1937 р. зі статевих шляхів людини, через 17 років – *Ureaplasma (U.) urealyticum*, а через 27 років – *Mycoplasma (M.) genitalium*. При цьому *M. hominis* можна виявити у піхві / шийці матки приблизно у 20–50% статевозрілих жінок, *U. urealyticum* – у 40–80%, а *M. genitalium* – у 0–5%, причому до 80% здорових жінок мають види *Ureaplasma* в цервікальних або вагінальних виділеннях [15].

Мікоплазми, як пантропні патогени, можуть спричиняти подібні клінічні захворювання у різних пацієнтів, уникаючи імунного захисту та встановлюючи свої ніші, попри обмежені метаболічні можливості. З іншого боку, вони є специфічними для хворого патогенами, які можуть колонізувати величезну кількість середовищ існування [16].

Серед дослідників дискутується питання патогенності *Ureaplasma* spp. та інших молікютів щодо слизових оболонок статевих і сечових шляхів. Для пацієнток із симптомами подразнення нижніх сечових шляхів, обстеження на атипові організми (*Ureaplasma* та *Mycoplasma*) має бути обов'язковим. Водночас ці мікроорганізми є колонізаторами сечової і статеві систем та не були встановлені як збудники симптомів нижніх сечових шляхів [17]. Також невідомо, чи пов'язана рецидивна інфекція сечових шляхів у жіночій популяції з інфікуванням молікүтами [18].

Хоча *Ureaplasma* часто вважається коменсальним організмом, вона пов'язана з різними клінічними станами, починаючи від безсимптомної колонізації й закінчуючи тяжкими інфекціями, як-от складним перебігом пієлонефриту [19]. Випадок пієлонефриту, індукованого уреаплазмами, з негативними результатами посіву сечі та відсутністю реакції на емпіричну антибактеріальну терапію, яка розроблена для поширених уропатогенів, є унікальним і вартим уваги. Діагностичні обмеження стандартних посівів сечі у виявленні уреаплазм є очевидними. Наявна потреба специфічних позитивних середовищ та умов для її культивування [20].

М. Shrestha та співавт. (2024) описали випадок пієлонефриту, коли 50-річна сексуально активна жінка з рецидивними інфекціями сечових шляхів і бактеріальним вагінозом в анамнезі звернулася до лікарні зі скаргами на лихоманку, озноб, нудоту та блювання протягом 3 днів. Ці симптоми супроводжувалися печінням при сечовипусканні й почастішанням сечовипускання. Пацієнтка заперечувала гематурію та біль у животі, але відчувала легкий дискомфорт у надлобковій ділянці. Початковий аналіз сечі виявив піурію, тоді як стандартний бактеріальний посів дав негативні результати, що створило діагностичну дилему. Було розпочато емпіричне лікування цефалоспорином третього покоління. Однак стан пацієнтки не по-

кращився, що викликало занепокоєння щодо стійкості до антибіотиків або наявності атипичних патогенів. Під час подальшої молекулярної діагностики, а саме полімеразної ланцюгової реакції, виявлено *U. urealyticum* як збудника. Це спонукало до зміни схеми лікування на доксициклін, після якого в пацієнтки спостерігалось значне клінічне покращення. Цей випадок наголошує на важливості врахування атипичних патогенів під час диференціальної діагностики та ролі методів молекулярної діагностики для призначення належного лікування [21]. Наведені автори підкреслюють потенціал уреаплазм щодо патогенності в сечових шляхах, ставлячи під сумнів поширене уявлення про *Ureaplasma* як нешкідливий коменсал, що узгоджується з висновками наших експериментальних досліджень. Таким чином, *Mycoplasma* та *Ureaplasma* spp., особливо *M. hominis*, *U. parvum* та *U. urealyticum*, визнані важливою причиною урогенітальних інфекцій.

Частота залучення цих бактерій як збудників пієлонефриту недостатньо задокументована. Діагностика пієлонефриту, індукованого уреаплазмою, ускладнюється особливостями росту організмів, які не відповідають стандартним протоколам культивування при інфекціях сечових шляхів. Їх здатність «прилипати» до уроепітеліальних клітин, продукувати уреазу, підвищуючи рН сечі, сприяє колонізації сечових шляхів. Однак механізми, за допомогою яких види *Ureaplasma* потрапляють у верхні сечові шляхи й викликають пієлонефрит, остаточно не вивчені та потребують подальшого дослідження [22, 23].

Ми поділяємо думку авторів, що основною перешкодою для призначення відповідного та цілеспрямованого лікування антибіотиками є недостатні знання щодо наявності у пацієнта класичної бактеріальної чи атипової інфекції [24].

Наразі для верифікації діагнозу гострого неспецифічного запалення нирок не використовуються методи візуалізації. Діагноз переважно ґрунтується на неспецифічних клінічних даних [25] і часто не підтверджується мікробіологічно [26]. Контрастне УЗД вважається перспективним методом діагностичної візуалізації гострого запалення нирок [27]. Однак цінність та придатність цього методу в клінічних умовах невідомі.

Спираючись на літературні джерела, для неінвазивного оцінювання порушень ниркової гемодинаміки ми обрали вивчення доплерометричних показників, а саме пікову систолічну швидкість кровотоку з наступним підрахунком ниркового ІР. Відомо, що ІР ниркових судин відображає патологічні процеси в нирках і є продуктом складної взаємодії між властивостями стінок судин нирок, системних судин і гемодинамічними факторами. Дійсно, дослідження хворих та загальної популяції людей демонстрували очевидний зв'язок між ІР ниркових судин і центральним або периферичним пульсовим тиском. Таким чином, ІР ниркових судин вважається специфічним маркером патології нирок і може бути корисним для раннього виявлення ушкодження нирок [28]. Так, ІР та напівкількісне оцінювання ниркової перфузії за допомогою кольорового ефекту доплера показали багатообіцяючі результати для прогнозування стійкого гострого ураження нирок [29].

Доведено, що ІР є надійним маркером тяжкості ураження нирок за таких станів: гідронефроз, абдомі-

нальна гіпертензія, тромбоз ниркової вени та гостре ураження нирок, які пов'язані з гострим підвищенням інтерстиціального й венозного тиску. Водночас необхідні подальші дослідження, щоб адекватно описати фактори, що впливають на оцінку ниркової гемодинаміки на основі доплера [30].

ВИСНОВКИ

1. Доведено, що у 55% жінок репродуктивного віку, хворих на ГНП, має місце порушення паренхіматозної ниркової гемодинаміки.

2. Встановлено, що ГНП на тлі супутніх ХЗХОМТ за наявності інфікування молікутами зумовлює збільшення ІР міжчасткових артерій нирок у 68,3% хворих із найбільш вираженими змінами при мікст-інфекції класичних бактерій і молікутів, що сягає майже 80% випадків.

3. Використання доплерографії паренхіми нирок дає змогу виділити групу ризику розвитку фіброзно-склеротичних змін у міжчасткових артеріях нирки у хворих на ГНП, що вимагає відповідного коригування лікувальної тактики, згідно з таксономічною належністю мікробних чинників, виявлених як у сечових, так і статевих шляхах.

4. Комплексне застосування мікробіологічної й ультразвукової діагностики з доплерографією нирок обґрунтовує необхідність персоніфікації терапії хворих на ГНП зі спрямуванням на ерадикацію молікутів, як важливої патогенетичної ланки розвитку й рецидивування захворювання.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Відомості про авторів

Руденко Адел ь Вікторівна – ДУ «Інститут урології ім. акад. О. Ф. Возіанова НАМН України», м. Київ; тел.: (044) 486-67-31. *E-mail: miclabor@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-5823-6556

Пасечніков Сергій Петрович – ДУ «Інститут урології ім. акад. О. Ф. Возіанова НАМН України», м. Київ; тел.: (044) 486-67-31. *E-mail: inflam@ukr.net*

ORCID: 0000-0003-1416-1262

Мітченко Микола Вікторович – ДУ «Інститут урології ім. акад. О. Ф. Возіанова НАМН України», м. Київ; тел.: (067) 408-43-04. *E-mail: kulibasukr@ukr.net*

ORCID: 0000-0002-3719-1256

Романенко Аліна Михайлівна – ДУ «Інститут урології ім. акад. О. Ф. Возіанова НАМН України», м. Київ; тел.: (044) 486-67-31. *E-mail: romanenkoa5@hotmail.com*

ORCID: 0000-0002-6921-3712

Ромашченко Оксана Василівна – ДУ «Інститут урології ім. акад. О. Ф. Возіанова НАМН України», м. Київ; тел.: (044) 486-67-31. *E-mail: zakon@i.ua*

ORCID: 0000-0002-0544-8758

Кондратенко Світлана Борисівна – КНП «Свято-Михайлівська клінічна лікарня м. Києва»; тел.: (099) 535-71-46. *E-mail: sveta-kartashova@ukr.net*

Третяк Віра Володимирівна – ДУ «Інститут урології ім. акад. О. Ф. Возіанова НАМН України», м. Київ; тел.: (044) 486-67-31. *E-mail: miclabor@gmail.com*

Алчієва Олена Іванівна – ДУ «Інститут урології ім. акад. О. Ф. Возіанова НАМН України», м. Київ; тел.: (044) 486-67-31. *E-mail: miclabor@gmail.com*

Бережа Наталія Володимирівна – Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ; тел.: (050) 931-07-38. *E-mail: berezamed@ukr.net*

ORCID: 0009-0001-3375-2642

Information about the authors

Rudenko Adel V. – SI “Academician O. F. Vozianov Institute of Urology of NAMS of Ukraine”, Kyiv; tel.: (044) 486-67-31. *E-mail: miclabor@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-5823-6556

Pasiechnikov Sergii P. – SI “Academician O. F. Vozianov Institute of Urology of NAMS of Ukraine”, Kyiv; tel.: (044) 486-67-31. *E-mail: inflam@ukr.net*

ORCID: 0000-0003-1416-1262

Mitchenko Mykola V. – SI “Academician O. F. Vozianov Institute of Urology of NAMS of Ukraine”, Kyiv; tel.: (067) 408-43-04. *E-mail: kulibasukr@ukr.net*

ORCID: 0000-0002-3719-1256

Romanenko Alina M. – SI “Academician O. F. Vozianov Institute of Urology of NAMS of Ukraine”, Kyiv; tel.: (044) 486-67-31. *E-mail: romanenkoa5@hotmail.com*

ORCID: 0000-0002-6921-3712

Romashchenko Oksana V. – SI “Academician O. F. Vozianov Institute of Urology of NAMS of Ukraine”, Kyiv; tel.: (044) 486-67-31. *E-mail: zakon@i.ua*

ORCID: 0000-0002-0544-8758

Kondratenko Svitlana B. – NPE “St. Michael’s Clinical Hospital”, Kyiv; tel.: (099) 535-71-46. *E-mail: sveta-kartashova@ukr.net*

Tretiak Vira V. – SI “Academician O. F. Vozianov Institute of Urology of NAMS of Ukraine”, Kyiv; tel.: (044) 486-67-31. *E-mail: miclabor@gmail.com*

Alchiiieva Olena I. – SI “Academician O. F. Vozianov Institute of Urology of NAMS of Ukraine”, Kyiv; tel.: (044) 486-67-31. *E-mail: miclabor@gmail.com*

Bereza Nataliia V. – Bogomolets National Medical University, Kyiv; tel.: (050) 931-07-38. *E-mail: berezamed@ukr.net*

ORCID: 0009-0001-3375-2642

ПОСИЛАННЯ

- Öztürk R, Murt A. Epidemiology of urological infections: a global burden. *World J Urol.* 2020;38(11):2669-79. doi: 10.1007/s00345-019-03071-4.
- Dudina OO, Slabkyi GO, Myroniuk VI. On the incidence of sexually transmitted diseases among the female population of Ukraine. *Ukr Health Nation.* 2018;50(3):125-6.
- Tutchenko T, Burka O, Boyarchuk I, Trampolska A, Iavniuk V, Ostroukh L. Epidemiological and clinical trends of sexually transmitted infections. Literature review. *Reprod Endocrinol.* 2021;58(55):55-62. doi: 10.18370/2309-4117.2021.58.55-62.
- Hrechanyk OI. Comprehensive ultrasound diagnosis of thyroid gland changes in patients with acute pyelonephritis [abstract]. *Kharkiv;* 2010. 19 p.
- Dugan IV, Medvedev VE. Color Doppler imaging in the diagnosis of kidney diseases: Practical manual. Kyiv: Ukrainian doppler club; 2008. 144 p.
- Allan PL, Dabbins PA, Pozniak MA, McDicken VN. *Clinical Doppler ultrasonography.* 2nd ed. Lviv: Medicine of the World; 2007. 376 p.
- Rudenko AV. Informativeness of microbiological diagnostics for improving the effectiveness of treatment of acute uncomplicated pyelonephritis in women. *J National Acad Med Sci Ukraine.* 2017;23(3/4):221-8.
- Pasiechnikov SP, editor. *Urology. Current protocols for medical care. Scientific and methodological publication.* Kyiv: Doctor-Media; 2011. 626 p.
- Bonkat G, Bartoletti R, Bruyère F, Cai T, Geerlings SE, Köves B, et al. *EAU Guidelines on Urological Infections* [Internet]. Amhem: EAU Guidelines Office; 2024. 57 p. Available from: <https://d56bochluxqnz.cloudfront.net/documents/full-guideline/EAU-Guidelines-on-Urological-Infections-2024.pdf>.
- Grzybowski AM, Ivanov SV, Gorbato MA. Descriptive statistics using Stataistica and SPSS statistical software packages. *Sci Healthcare.* 2016(1):7-23.
- Rudenko AV, Romanenko AM, Mitchenko MV, Hrytsenko LM. Kidney ureaplasmosis in terms of evidence medicine (experimental study). *Am J Fundam Appl Exp Res.* 2019;12(1):72-9.
- Rudenko AV, Romanenko AM, Mitchenko MV, Hrytsenko LM, Romaschenko OV. Genital ureaplasmosis (experimental study). *Am J Fundam Appl Exp Res.* 2020;16(1):37-44.
- Catchpole J, Maynard J, Chang BJ, Payne MS, Beeton ML, Furfaro LL. Miniscule mollicutes: Current hurdles to bacteriophage identification. *Sustainable Microbiol.* 2024;1(1):qvae019.
- Chernova OA, Chernov VM, Mouzykantov AA, Baranova NB, Edelstein IA, Aminov RI. Antimicrobial drug resistance mechanisms among Mollicutes. *Int J Antimicrob Agents.* 2021;57(2):106253. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.106253.
- Taylor-Robinson D. Mollicutes in vaginal microbiology: *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Ureaplasma parvum* and *Mycoplasma genitalium*. *Res Microbiol.* 2017;168(9-10):875-81. doi: 10.1016/j.resmic.2017.02.009.
- Dawood A, Algharib SA, Zhao G, Zhu T, Qi M, Delai K, et al. *Mycoplasmas as host pantropic and specific pathogens: clinical implications, gene transfer, virulence factors, and future perspectives.* *Front Cell Infect Microbiol.* 2022;12:855731. doi: 10.3389/fcimb.2022.855731.
- Souders CP, Scott VCS, Ackerman JE, Khaliq MU, Eilber KS, Anger JT, et al. *Mycoplasma and Ureaplasma molecular testing does not correlate with irritative or painful lower urinary tract symptoms.* *J Urol.* 2021;206(2):390-8. doi: 10.1097/JU.0000000000001750.
- Abankwa A, Sansone S, Aligbe O, Hickner A, Segal S. The role of *Ureaplasma* and *Mycoplasma* species in recurrent lower urinary tract infection in females: A scoping review. *Reprod Sci.* 2024;31(7):1771-80. doi: 10.1007/s43032-024-01513-y.
- Schwartz DJ, Eward A, Storch GA, Rosen DA. *Ureaplasma urealyticum* pyelonephritis presenting with progressive dysuria, renal failure, and neurologic symptoms in an immunocompromised patient. *Transl Infect Dis.* 2019;21(2):e13032. doi: 10.1111/tid.13032.
- Ngoo A, Eisemann J, Matsika A, Winkle D. *Ureaplasma urealyticum* infection presenting as pyelonephritis and perinephric abscess in an immunocompromised patient. *BMJ Case Rep.* 2020;13(5):e234538. doi: 10.1136/bcr-2020-234538.
- Shrestha M, Jyothi Ramachandran NaIP DP, Amin S, Pokhrel A, Munkankam S. Unveiling *Ureaplasma*: A Case Report of a Rare Culprit in Pyelonephritis. *Cureus.* 2024;16(2):e54958. doi: 10.7759/cureus.54958.
- Smith DG, Russell WC, Thirkell D. Adherence of *Ureaplasma urealyticum* to human epithelial cells. *Microbiology (Reading).* 1994;140(Pt10):2893-8. doi: 10.1099/00221287-140-10-2893.
- Horner P, Donders G, Cusini M, Gomberg M, Jensen JS, Unemo M. Should we be testing for urogenital *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma parvum* and *Ureaplasma urealyticum* in men and women? – a position statement from the European STI Guidelines Editorial Board. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2018;32(11):1845-51. doi: 10.1111/jdv.15146.
- Skjøt-Arkil H, Heltborg A, Lorentzen MH, Cartulieres MB, Hertz MA, Graumann O, et al. Improved diagnostics of infectious diseases in emergency departments: a protocol of a multifaceted multicentre diagnostic study. *BMJ Open.* 2021;11(9):e049606. doi: 10.1136/bmjopen-2021-049606.
- Clayes KC, Blanco N, Morgan DJ, Leekha S, Sullivan KV. Advances and Challenges in the Diagnosis and Treatment of Urinary Tract Infections: the Need for Diagnostic Stewardship. *Curr Infect Dis Rep.* 2019;21(4):11. doi: 10.1007/s11908-019-0668-7.
- Shallcross L, Gaskell K, Fox-Lewis A, Bergstrom M, Noursadeghi M. Mismatch between suspected pyelonephritis and microbiological diagnosis: a cohort study from a UK teaching hospital. *J Hosp Infect.* 2018;98(2):219-22. doi: 10.1016/j.jhin.2017.09.029.
- Kazmierski B, Deurdulian C, Tcheleni H, Grant EG. Applications of contrast-enhanced ultrasound in the kidney. *Abdom Radiol (NY).* 2018;43(4):880-98. doi: 10.1007/s00261-017-1307-0.
- Darmon M, Bourmaud A, Reynaud M, Rouleau S, Meziani F, Boivin A, et al. Performance of Doppler-based resistive index and semi-quantitative renal perfusion in predicting persistent AKI: results of a prospective multicenter study. *Intensive Care Med.* 2018;44(11):1904-13. doi: 10.1007/s00134-018-5386-3.
- Cauwenberghs N, Kuznetsova T. Determinants and prognostic significance of the renal resistive index. *Pulse (Basel).* 2016;3(3-4):172-8. doi: 10.1159/000442445.
- Boddi M, Natucci F, Ciani E. The internist and the renal resistive index: Truths and doubts. *Intern Emerg Med.* 2015;10(8):893-905. doi: 10.1007/s11739-015-1289-2.

Стаття надійшла до редакції 30.10.2025. – Дата першого рішення 10.11.2025. – Стаття подана до друку 02.12.2025