

УДК 616.61-022-079:616-053/.55 (477.85)

Т.О. Безрук¹, О.В. Бліндер², О.О. Бліндер²

ЕТИОЛОГІЧНА СТРУКТУРА ІНФЕКЦІЙ СЕЧОВИХ ШЛЯХІВ, ЇЇ ГЕНДЕРНА ТА ВІКОВА ЗАЛЕЖНІСТЬ, ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ІЗ РЕЗИДЕНТНОЮ МІКРОФЛОРОЮ СЕЧІ У ДОРΟΣЛОГО НАСЕЛЕННЯ ЧЕРНІВЕЦЬКОЇ ОБЛАСТІ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці¹
ДП «Науковий центр превентивної токсикології, харчової та хімічної безпеки імені академіка Л.І.Медведя МОЗ України»,
відділ медико-екологічних проблем, м. Чернівці²

Резюме. Упродовж 2009-2013 років проведено бактеріологічне дослідження зразків сечі 396 пацієнтів лікувальних установ Чернівецької області з метою верифікації діагнозу «інфекція сечових шляхів» (ІСШ). Всього виділено 146 штамів бактерій і грибів в етіологічно значимих кількостях. Показана провідна етіологічна роль *E.coli* й ентеробактерій у цілому. Виявлена залеж-

ність етіологічної структури ІСШ і складу резидентної мікрофлори сечі від статі і віку хворих. Як збудник ІСШ, у пацієнтів жіночої статі частіше виділяється *E.coli*, а також як складова резидентної мікрофлори сечі.

Ключові слова: інфекція сечовивідних шляхів, мікрофлора сечі, гендерна залежність, вікова залежність.

Актуальність проблеми. Інфекції сечових шляхів (ІСШ) – «*urinary tract infections*» (UTI) є найчисельнішою групою в структурі нефрологічних захворювань. Згідно з науковими джерелами основним етіологічним чинником ІСШ є представники родини *Enterobacteriaceae*, найчастіше *E.coli* – у 70-95 % випадків неускладнених ІСШ [5, 6, 8, 9]. При нозокоміальних ІСШ спектр збудників включає також грамнегативні та грампозитивні бактерії [2, 7]. Водночас при бактеріологічних дослідженнях сечі хворих на ІСШ у 0,4-30 % випадків не виділяється жодної патологічної мікрофлори [4].

Мета дослідження. Встановити сучасну етіологічну структуру ІСШ, динаміку, гендерну залежність та взаємозв'язки з резидентною мікрофлорою сечі в дорослого населення Чернівецької області.

Матеріал і методи. З метою верифікації діагнозу ІСШ, упродовж 2009-2013 рр., проведено бактеріологічне дослідження зразків сечі 396 пацієнтів лікувальних закладів Чернівецької області на базі сектора мікробіологічних досліджень відділу медико-екологічних проблем Інституту екогігієни і токсикології ім. Л.І.Медведя, м. Чернівці.

Серед обстежених 20,45 % становили чоловіки та 79,55 % – жінки; молоді та пацієнти середнього віку (19-45 років) становили 73,5 %, зрілого віку (46-65 років) – 22,5 % та літнього віку – 4 % обстежених (табл. 1).

Родову та видову ідентифікацію виділених штамів проводили загальноприйнятими в клінічній мікробіології методами [1]. До етіологічно значимих відносили штами, кількість яких в 1 мл сечі перевищувала або була близькою до 1×10^3 колонієутворюючих одиниць (КУО) у випадку виділення ентеробактерій [4]. При виділенні псевдомонад, золотистого стафілококу їх відносили до етіологічно значимих, якщо їх кількість складала щонайменше 1×10^2 КУО в 1 мл. У випадку виділення дріжджоподібних грибів виділений штам відносили до етіологічно

значимих, якщо його кількість перевищувала $2-4 \times 10^2$ КУО в 1 мл.

Статистична обробка отриманих результатів проводилася за загальноприйнятими в медицині методами. Статистичний аналіз проводили за допомогою програм SPSS for Windows 8.0.0 (SPSS Inc., 1989-1997) та STATISTICA for Windows 5.1 (© StatSoft Inc., 1984-1996). Для даних, що відповідали нормальному розподілу, визначали середню арифметичну вибірки (M), величину стандартного відхилення (s) та стандартної похибки (m), максимальне та мінімальне значення. При оцінці вірогідності різниці показників вираховували коефіцієнт Стьюдента (t). За вірогідну приймали різницю при $p < 0,05$ [10].

Результати дослідження та їх обговорення. Етіологічний «пейзаж» виділених збудників ІСШ в обстежених пацієнтів налічував штами родини *Enterobacteriaceae* (*E.coli*, *K.pneumoniae*, *C.freundii*, *P.mirabilis*, *P.rettgeri*), псевдомонади (*P.aeruginosa*), стафілококи (*S.aureus*, *S.epidermidis*), ентерококи (*E.faecalis*), стрептококи (*S.pyogenes*), дріжджоподібні грибки (*C.albicans*).

На основі таксономічної близькості всі штами, що були виділені в етіологічно значимих кількостях, були розділені на п'ять груп збудників ІСШ: 1) ентеробактерії, за винятком протей; 2) протей; 3) псевдомонади; 4) грампозитивні коки; 5) дріжджоподібні грибки.

Четверта група збудників ІСШ, у дослідженні, була найрізномірнішою, оскільки включала в себе представників кокової флори (стафілококи, стрептококи і ентерококи). Штами зазначених збудників ІСШ виділялись у надто малому числі випадків, що не дозволило провести аналіз за окремими родами.

Із зразків сечі 396 хворих виділено 146 штамів бактерій та грибів в етіологічно значимих кількостях. У переважному числі випадків, з одного зразка сечі виділялися тільки один етіологічно значимий штам. Від п'яти обстежених хворих виділено по два збудники одночасно.

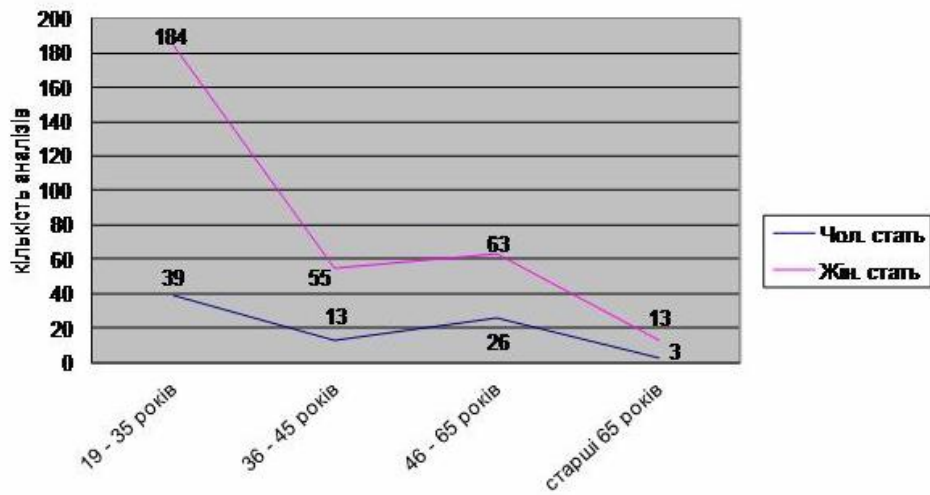


Рис. 1. Віковий та статевий розподіл серед пацієнтів із інфекцією сечових шляхів

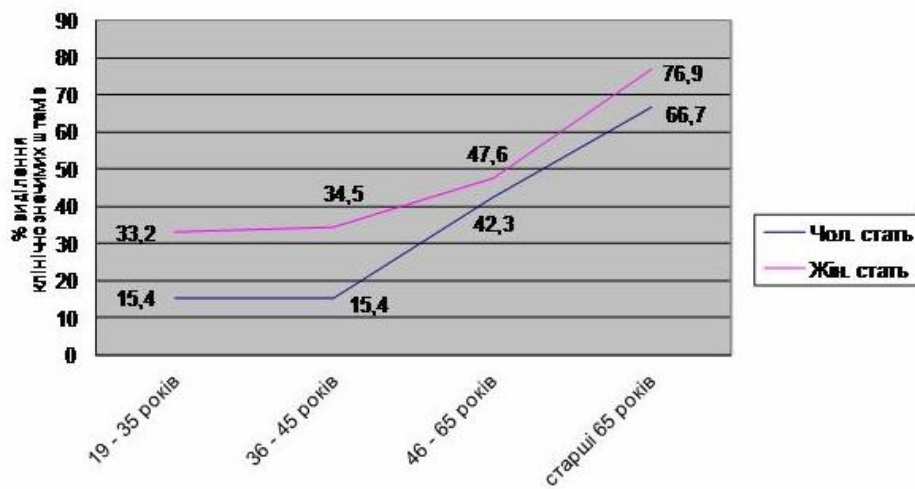


Рис. 2. Віковий та гендерний розподіл виділення клінічно значимих штамів бактерій та грибів серед пацієнтів

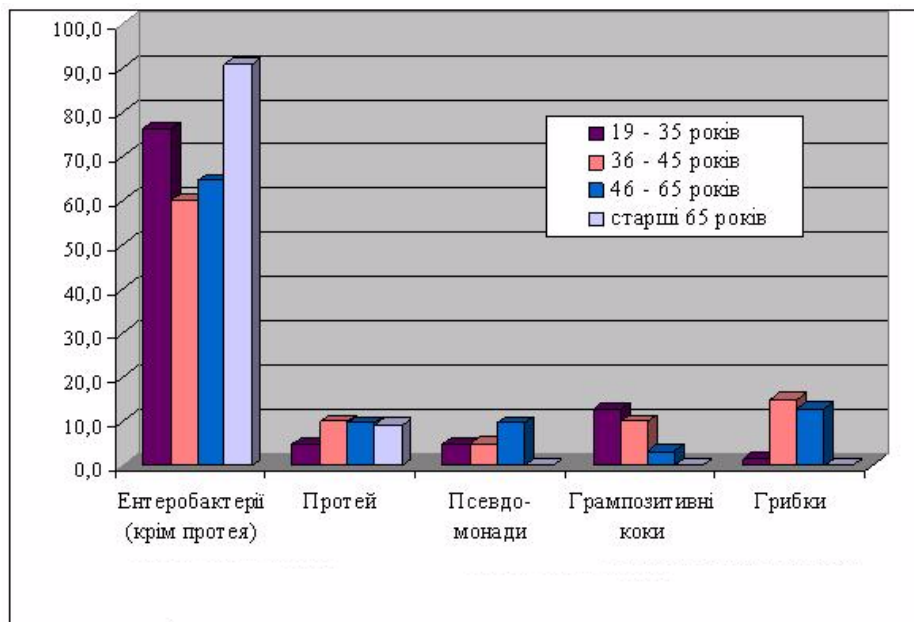


Рис. 3. Етіологічна структура інфекції сечових шляхів серед пацієнтів жіночої статі

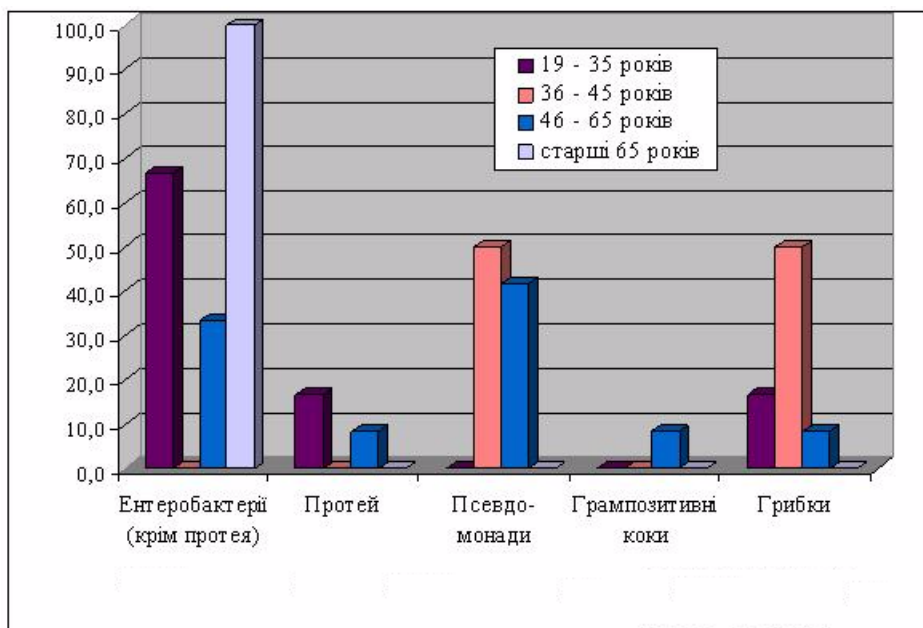


Рис. 4. Етіологічна структура інфекції сечових шляхів серед пацієнтів чоловічої статі

Таблиця 1

Віковий та гендерний розподіл обстежених пацієнтів

| Вікові групи обстежених | Загальна кількість виконаних аналізів | Стать пацієнта | |
|-------------------------|---------------------------------------|----------------|--------|
| | | чоловіча | жіноча |
| 19-35 років | 223 | 39 | 184 |
| 36-45 років | 68 | 13 | 55 |
| 46-65 років | 89 | 26 | 63 |
| старші 65 років | 16 | 3 | 13 |
| Всього | 396 | 81 | 315 |

Таблиця 2

Віковий та гендерний розподіл абсолютного числа випадків виділення етіологічно значимої мікрофлори із сечі дорослих пацієнтів

| Вікові групи обстежених | Загальна кількість виконаних аналізів | Стать пацієнта | |
|-------------------------|---------------------------------------|----------------|--------|
| | | чоловіча | жіноча |
| 19-35 років | 69 | 6 | 63 |
| 36-45 років | 22 | 2 | 20 |
| 46-65 років | 43 | 12 | 31 |
| старші 65 років | 12 | 1 | 11 |
| Всього | 146 | 21 | 125 |

Пікове значення кількості обстежених припадає на вікову групу 19-35 років. Привертає увагу чітка гендерна залежність кількості обстежених, у всіх вікових групах хворих кількість пацієнтів жіночої статі перевищувала кількість пацієнтів чоловічої статі у 2,4-4,7 рази (рис. 1).

Динаміка частоти виділення етіологічно значимих штамів бактерій та грибів із сечі обстежених також виявила вікову та гендерну залежність. Серед всіх вікових груп обстежених відсоток виділених збудників ІСШ у пацієнтів жіночої статі був вищим. У цілому для обох статей пацієнтів спостерігалася динамічне збільшення частоти виділення етіологічно значимих штамів із віком (рис. 2).

Згідно з даними дослідників [2, 3, 6], провідну роль в етіології ІСШ відіграють представники родини *Enterobacteriaceae*, проте питання залеж-

ності етіологічної структури ІСШ від статі в науковій літературі висвітлене недостатньо.

Відповідно проаналізовано етіологічний спектр збудників ІСШ у різних вікових групах залежно від статі обстежених. У пацієнтів жіночої статі домінуючими збудниками ІСШ були представники родини *Enterobacteriaceae* (за винятком протей). У різних вікових групах обстежених жінок відсоток виділених штамів родини *Enterobacteriaceae* коливався від 60 % до 90,9 % випадків. Бактерії роду протей, псевдомонади, грампозитивні коки та гриби виділялись із сечі значно рідше: протей – 4,8-10 %, псевдомонади – до 9,7 %, грампозитивні коки – до 12,7 %, дріжджоподібні гриби – до 15,0 % випадків (рис. 3).

Серед пацієнтів чоловічої статі спостерігалось нівелювання, як основного етіологічного аген-

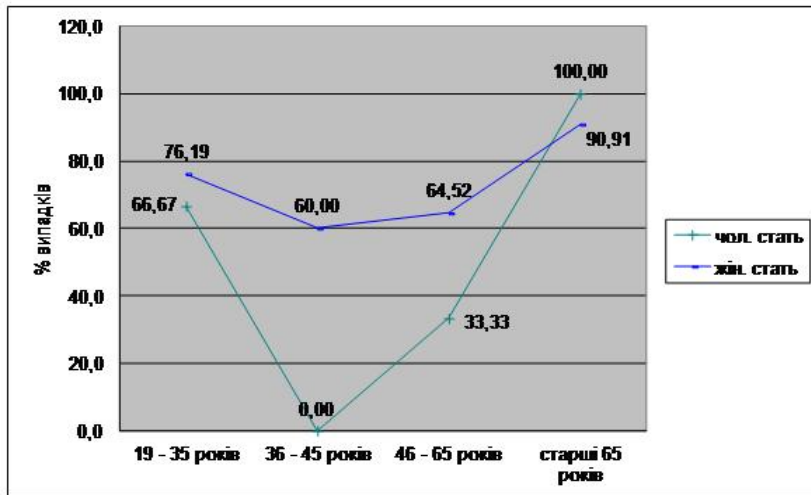


Рис. 5. Динаміка виділення збудників родини Enterobacteriaceae (окрім протея) серед обстежених різних вікових груп

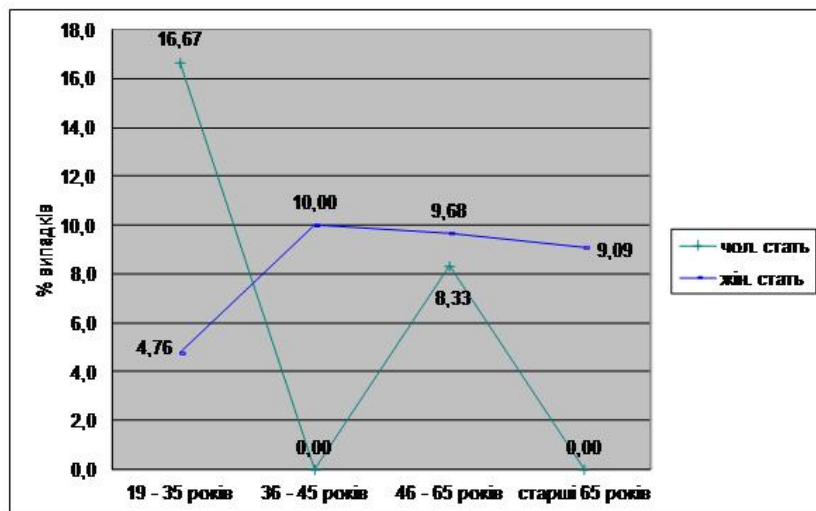


Рис. 6. Динаміка виділення із сечі обстежених різних вікових груп протея

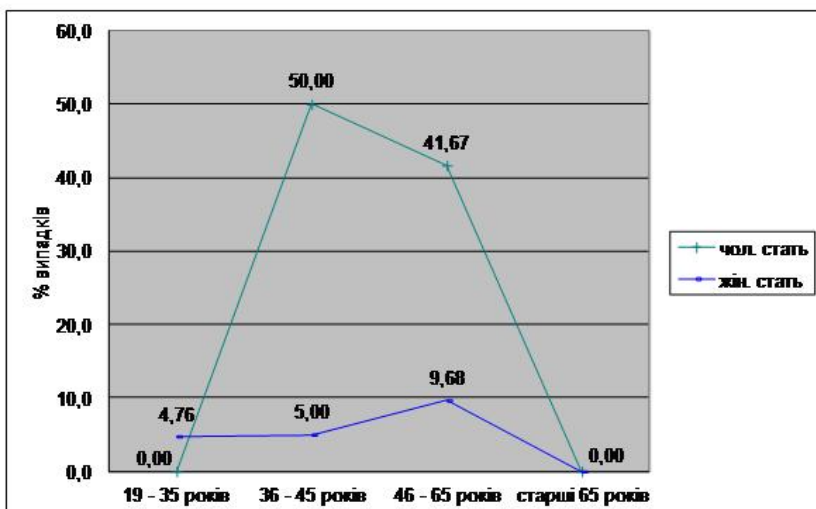


Рис. 7. Динаміка виділення псевдомонад із сечі обстежених різних вікових груп

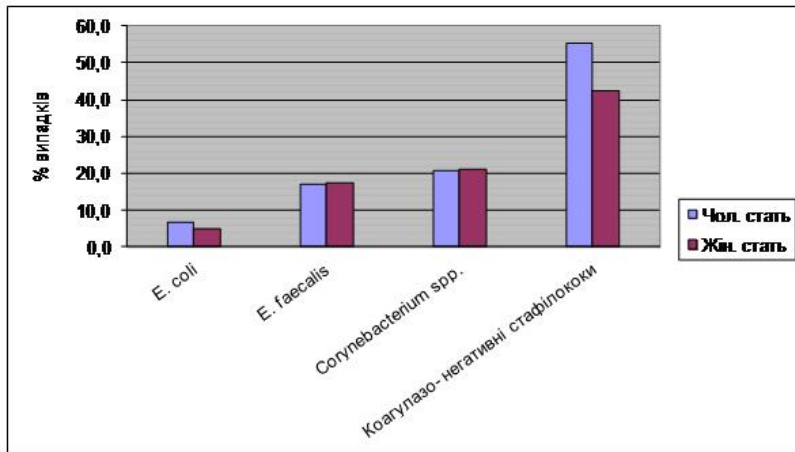


Рис. 8. Структура виділення резидентної мікрофлори сечі впродовж 2009-2013 рр. дослідження

та ІСШ родини *Enterobacteriaceae*. Також, у пацієнтів чоловічої статі, відсоток виділення збудників інших видів окремих вікових груп були вищими, ніж серед пацієнтів жіночої статі (рис. 4). Найбільш імовірне пояснення такої «ситуації» – низькі абсолютні значення виділення збудників ІСШ серед обстежених хворих чоловічої статі (табл. 2).

За даними результатів дослідження, «прослідковується» гендерна залежність етіологічної структури ІСШ. Частота виділення представників родини *Enterobacteriaceae* (окрім протей) істотно вища при обстеженні пацієнтів жіночої статі за винятком найстаршої вікової групи. Для вікової групи пацієнок 36-45 років ця різниця була статистично вірогідною: ($n=12$, t -критерій Стьюдента 5,48; $p<0,001$). Частота виділення родини *Enterobacteriaceae* (окрім протей) у межах однієї статі мало залежала від віку обстежених. Різке зростання цього показника відмічено тільки для пацієнтів старше 65 років (рис. 5).

Бактерії роду протей частіше виділялись із сечі пацієнтів молодого віку (19-35 років) жіночої статі, проте різниця статистично не вірогідна. Серед пацієнтів старших вікових груп протей частіше був виділений у хворих чоловічої статі (рис. 6).

Відмічено зростання частоти виділення псевдомонад серед пацієнтів чоловічої статі зрілого та старшого віку, але статистично невірогідне, що пояснюється малою загальною кількістю випадків виділення цього збудника серед пацієнтів обох статей (вікова група 36-45 років зареєстровано – два випадки, а у віковій групі 46-65 років – вісім випадків) (рис. 7).

Для грампозитивних коків та дріжджоподібних грибів роду *Candida* чітких взаємозв'язків між віком, статтю та частотою їх виділення, як збудників ІСШ, не виявлено.

За результатами дослідження було висунуто припущення, якщо етіологічний спектр збудників ІСШ виявився залежним від статі пацієнта, то і резидентна мікрофлора сечі може проявляти подібні закономірності. Тим більше, що саме рези-

дентна мікрофлора за наявності сприятливих для неї факторів (зниження рівня місцевого або загального протиінфекційного захисту, порушення уродинаміки) може спричиняти ІСШ.

У випадках виділення тільки резидентної мікрофлори – з одного зразка сечі виділяли 1-4 види бактерій та грибів. Середні значення кількості виділених штамів на один аналіз коливались у різні роки спостережень (2009-2013 рр.) у кількості 1,6-1,8 в одному зразку сечі.

В обстежених пацієнтів обох статей найчастіше висівали штами коагулазонегативних стафілококів, на другому місці за частотою виділення знаходилися коринебактерії, на третьому – ентерококи (рис. 8).

Коагулазонегативні стафілококи частіше виділялись в обстежених пацієнтів чоловічої статі, проте різниця статистично невірогідна. Коринебактерії та ентерококи виділялись від обох статей майже з однаковою частотою. Лактобактерії виділялись тільки із сечі пацієнтів жіночої статі (як приналежні до резидентної мікрофлори жіночих статевих шляхів).

Представники родини *Enterobacteriaceae* (окрім протей), як складова резидентної мікрофлори сечі, за частотою виділення в нашому дослідженні посідали четверте місце. Беручи до уваги результати даних літератури, що найбільш частим збудником ІСШ є якраз ентеробактерії [7-9], була досліджена динаміка частоти виділення цього штаму серед пацієнтів різних вікових груп обох статей. За результатами спостережень, частота виділення ентеробактерій для пацієнтів чоловічої статі мала тенденцію до зниження із зростанням віку обстежених, проте вірогідних відмінностей у частоті виділення цієї групи бактерій залежно від статі і віку не виявлено.

Висновки

1. Кількість пацієнтів жіночої статі, які хворіють на інфекції сечових шляхів, серед дорослого населення Чернівецької області, переважає над кількістю пацієнтів чоловічої статі у 2,4-4,7 раза

залежно від віку. Пік захворюваності пацієнток припадає на вікову групу 19-35 років.

2. У всіх вікових групах пацієнтів, серед дорослого населення Чернівецької області, обох статей із віком спостерігається динамічне збільшення частоти виділення етіологічно значимих штамів збудників інфекцій сечових шляхів.

3. У пацієнтів жіночої статі домінуючими збудниками інфекцій сечових шляхів є представники родини *Enterobacteriaceae* (за винятком протей) – 60-90,9 % залежно від віку ($p < 0,001$). Зростання частоти виділення родини *Enteriaceae* спостерігається в осіб віком старше 65 років (частіше *E.coli*).

4. Серед пацієнтів чоловічої статі дорослого населення Чернівецької області спостерігалось нівелювання домінування родини *Enteriaceae*, як основного етіологічного агента інфекцій сечових шляхів.

5. Спектр резидентної мікрофлори сечі представлено штамми коагулазонегативних стафілококів (частіше в пацієнтів чоловічої статі), на другому місці (за частотою виділення) – коринебактерії, на третьому – ентерококи. Достовірної гендерної відмінності в складі резидентної мікрофлори сечі не виявлено.

Перспективи подальших досліджень. Визначити спектр антибіотикочутливості представників родини *Enterobacteriaceae*, як основної групи збудників інфекцій сечовивідних шляхів у дорослого населення Чернівецької області.

Література

1. Дядик О.І. Помилки лабораторної діагностики у нефрологічній практиці / О.І. Дядик, Г.Г. Луньова,

- М.В. Хоменко // Лаб. діагностика. – 2007. – № 1. – С. 47-52.
2. Етіологічний спектр інфекцій сечової системи / М.О. Колесник, Н.М. Степанова, А.В. Руденко [та ін.] // Укр. ж. нефрол. та діалізу. – 2007. – № 3. – С. 16-29.
3. Клініко-мікробіологічна характеристика інфекцій сечової системи у жінок / Н.М. Степанова, А.В. Руденко, В.Т. Кругліков [та ін.] // Клін. антибіотикотерапія. – 2005. – № 6 (38). – С. 33-35.
4. Лоран О.Б. Роль урогенітальних інфекцій в етіології цистита і необструктивного пієлонефриту у жінок (частина 1) / О.Б. Лоран, Л.А. Синякова, І.В. Косова // Урологія. – 2005. – № 2. – С. 74-78.
5. Резистентність возбудителів неосложнених інфекцій мочевих путей в России / В.В. Рафальский, Л.С. Страчунский, П.А. Бабкин [и др.] // Урологія. – 2006. – № 5. – С. 34-37.
6. Романенко О.А. Особливості мікробного спектра сечостатевої системи жінок з рецидивним пієлонефритом / О.А. Романенко, Н.М. Степанова, А.В. Руденко [та ін.] // Укр. ж. нефрол. та діалізу. – 2013. – № 1 (37). – С. 25-31.
7. Спектр бактеріальної мікрофлори урогенітального тракту у хворих на хронічний пієлонефрит та її чутливість до антибіотиків / М.О. Колесник, А.В. Руденко, В.Т. Кругліков [та ін.] // Укр. ж. нефрол. та діалізу. – 2010. – № 4. – С. 5-10.
8. Guidelines on urological infections / [M. Grabe (Chairman), V.C. Bishop, T.E. Bjerklund-Johansen et al.] // European Association of Urology. – 2012. – 109 p.
9. Ramakrishnan K. Diagnosis and management of acute pyelonephritis in adults / K. Ramakrishnan, D.C. Scheid // Am. Fam. Physician. – 2005. – Vol. 71, № 5. – P. 933-942.
10. Rosner B. Fundamentals of biostatistics, 6-th ed. / B. Rosner. – Belmont: Duxbury Press, 2003. – 682 p.

ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ИНФЕКЦИЙ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ, ИХ ГЕНДЕРНАЯ И ВОЗРАСТНАЯ ЗАВИСИМОСТЬ, ВЗАИМОСВЯЗЬ С РЕЗИДЕНТНОЙ МИКРОФЛОРОЙ МОЧИ У ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ ЧЕРНОВИЦКОЙ ОБЛАСТИ

Т.А. Безрук¹, А.В. Блиндер², Е.А. Блиндер²

Резюме. На протяжении 2009-2013 годов проведено бактериологическое исследование образцов мочи 396 пациентов лечебных учреждений Черновицкой области с целью верификации диагноза «инфекция мочевых путей» (ИМП). Всего выделено 146 штаммов бактерий и грибов в этиологически значимых количествах. Показана ведущая этиологическая роль *E.coli* и энтеробактерий в целом. Выявлена зависимость этиологической структуры ИМП и состава резидентной микрофлоры мочи от пола и возраста больных. Как возбудитель ИМП, у пациентов женского пола чаще выделяется *E.coli*, а также как составная резидентной микрофлоры мочи.

Ключевые слова: инфекция мочевых путей, микрофлора мочи, гендерная зависимость, возрастная зависимость.

ETIOLOGICAL STRUCTURE OF THE URINARY TRACT INFECTIONS, ITS DYNAMIC, DEPENDENCE ON THE SEX AND AGE OF THE PATIENTS, CONNECTION WITH RESIDENTAL URINE MICROFLORA AT THE GROWN MAN POPULATION OF THE CHERNIVTSI REGION

T.O. Bezruk¹, O.V. Blinder², O.O. Blinder²

Abstract. During 2009-2013 years urine samples of 396 patients of the medical network of the Chernivtsi region were investigated by means of bacteriology method with purpose of verification of the diagnosis «urinary tract infections» (UTI). 146 strains of bacteria and fungi were isolated as etiological agents. The main etiological role of the *E.coli* and enterobacteria family in general was demonstrated. It was revealed, that etiological structure of the UTI and the content of the residential urine microflora depend on the patient's sex. As causative agent of the UTI, *E.coli* has been isolated more

frequently from the urine samples of female patients. As a part of the urine resident microflora, *E.coli* strains were isolated from the female urine samples more frequently too.

Key words: urinary tract infections, urine microflora, dependence on the sex, dependence on the age.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)¹
State enterprise «Scientific center of the preventive toxicology, food and
chemical safety named after academic L.I.Medved,
Ministry of Health of Ukraine»,
Department of the medico-ecological problems (Chernivtsi)²

Рецензент – проф. С.С. Дейнека

Buk. Med. Herald. – 2015. – Vol. 19, № 2 (74). – P. 10-16

Надійшла до редакції 16.03.2015 року

© Т.О.Безрук, О.В.Бліндер, О.О.Бліндер, 2015

УДК 616.12-008.331.1:616.24-007.272]-036.1-008.9

С.В. Білецький, В.В. Бойко, М.П. Сумарюк, О.А. Петринич

**ПОКАЗНИКИ ЛІПІДНОГО ОБМІНУ,
ОКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОГО ГОМЕОСТАЗУ,
ВМІСТ КІНЦЕВИХ МЕТАБОЛІТІВ МОНООКСИДУ НІТРОГЕНУ КРОВІ
У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ ТА В ПОЄДНАННІ
З ХРОНІЧНИМ ОБСТРУКТИВНИМ ЗАХВОРЮВАННЯМ ЛЕГЕНЬ**

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. Досліджено стан ліпідного обміну, оксидантно-антиоксидантної системи, вміст кінцевих продуктів монооксиду нітрогену (NO) крові у хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ) II стадії та в поєднанні з хронічним обструктивним захворюванням легень.

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, хронічне обструктивне захворювання легень, ліпідний обмін, пероксидне окиснення ліпідів, антиоксидантний захист, кінцеві метаболіти NO.

Вступ. Артеріальна гіпертензія (АГ) у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) є одним з частих коморбідних станів у клініці внутрішніх хвороб і є предметом конструктивної взаємодії інтерністів, кардіологів, пульмонологів. Встановлено, що більше ніж 50 % хворих на ХОЗЛ має АГ [14]. При цьому синхронний перебіг ГХ та захворювань бронхолегеневої системи виявлено майже в 30 % осіб [11, 13].

Існують дві точки зору на поєднання АГ та ХОЗЛ:

1. Співіснування двох захворювань, що розвиваються під впливом різних факторів ризику та патогенетично не пов'язаних між собою, тобто мова йде про поєднання двох незалежних захворювань.

2. Існує патогенетичний зв'язок між АГ та ХОЗЛ, який є причиною розвитку АГ. Це дає підставу розглядати АГ у даної категорії пацієнтів як симптоматичну, і навіть позначати її пульмогенною АГ (за аналогією з нефрогенною, ендокринною та ін.).

На користь «*пульмогенних*» механізмів АГ у хворих на ХОЗЛ може свідчити розвиток АГ через кілька років після маніфестації ХОЗЛ, а також зв'язок між підвищенням артеріального тиску (АТ) і загостренням легеневого захворювання з посиленням бронхіальної обструкції, збільшенням гіпоксемії [3].

Патогенетичні механізми АГ відзначаються гетерогенністю. За результатами досліджень останніх років, серед головних причин, які зумовлюють підвищення АТ, називають порушення функції і структури біологічних мембран, що пов'язують з активацією пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) [12]. Порушення динамічної рівноваги в системі ПОЛ та антиоксидантного захисту (АОЗ) призводить до розвитку так званого оксидантного стресу (ОС), який відіграє суттєву роль у формуванні ендотеліальної дисфункції, що також є вагомим патогенетичним ланкою розвитку АГ [8, 15].

Зростання генерації активних форм кисню (АФК) неминує призводить до нездатності ендотелію адаптуватися до мінливих умов гемодинаміки, що проявляється посиленням вазоконстрикції (АФК зумовлюють активацію тканинного ангіотензинперетворюючого ферменту та зростання синтезу ЕТ-1). З іншого боку, під впливом АФК знижується синтез NO (внаслідок зменшення експресії eNOS та концентрації необхідних кофакторів NO) та відбувається його окисне руйнування або захоплення вільними радикалами [16].

Сполучення серцево-судинної та бронхолегеневої патології призводить до погіршення перебігу кожного із зазначених захворювань та негативно впливає на показники здоров'я. Згідно із