

М.И. Коган, Ю.Л. Набока, И.А. Гудима, Е.В. Митусова, З.И. Газаев
**ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ОСТРОГО
ОБСТРУКТИВНОГО ПИЕЛОНЕФРИТА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ РЕЗУЛЬТАТОВ
БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ МОЧИ**

ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Ростов-на-Дону

На примере 58 больных с острым обструктивным пиелонефритом показана эффективность антибактериальной терапии, проводимой с учетом индивидуальной антибиотикочувствительности общепризнанных и дискуссионных уропатогенов. Последние определяют длительность лейкоцитурии и реабилитации больных после купирования острого процесса. Эффективность терапии оценивалась клинически и микробиологически. Результаты исследования демонстрируют, что при учете антибактериальной чувствительности всех выделяемых микроорганизмов отмечаются снижение частоты обнаружения доказанных патогенов в динамике с 79,2 до 31% спустя 6 месяцев после терапии, а также регрессия уровня бактериурии для дискуссионных уропатогенов.

Ключевые слова: острый пиелонефрит, общепризнанные и дискуссионные патогены, антибактериальная терапия.

M.I. Kogan, Yu.L. Naboka, I.A. Gudima, E.V. Mitusova, Z.I. Gazeaev
**THE EFFECTIVENESS OF ANTIBACTERIAL THERAPY OF ACUTE
OBSTRUCTIVE PYELONEPHRITIS DEPENDING ON THE RESULTS
OF BACTERIOLOGICAL URINE EXAMINATION**

Treatment of 58 patients with acute obstructive pyelonephritis shows the effectiveness of antibacterial therapy, conducted considering individual antibiotic susceptibility for recognized and debated uropathogens. The latter determine the duration of the leukocyturia and rehabilitation of patients after relief of acute process. Treatment efficacy was evaluated clinically and microbiologically. The results of the study demonstrate that if considering the antibiotic sensitivity to all designated microorganisms, one can note a marked decrease in the frequency of proved pathogens detection in dynamics from 79.2% to 31% after 6 months after therapy, as well as a regress of bacteriuria level for debated uropathogens.

Key words: acute pyelonephritis, recognized and debated uropathogens, antibacterial therapy.

Пиелонефрит – это неспецифический бактериально-воспалительный процесс в паренхиме почки с преимущественным очаговым поражением ее интерстициальной ткани [1]. В последние годы наблюдается устойчивая тенденция к увеличению заболеваемости пиелонефритом и его септическим проявлениям, а также отмечается увеличение количества атипичного, малосимптомного течения острых гнойных форм заболевания [2]. Во многом это объясняется снижением эффективности консервативной терапии вследствие изменения вирулентных и персистентных свойств микроорганизмов, а также нарастающей устойчивости возбудителей к антимикробным препаратам, в частности используемых для стартовой эмпирической терапии заболеваний [3,4,5].

Цель исследования. Повышение клинической и микробиологической эффективности лечения острого пиелонефрита путем подбора наиболее рациональной антибактериальной терапии.

Материал и методы. Оценена эффективность лечения 58 пациенток с острым обструктивным пиелонефритом (ООП), средний возраст которых составил $37,3 \pm 6,3$ года. Все больные имели признаки интоксикации организма и местные симптомы. Причинами, обусловившими нарушение уродинамики верх-

них мочевых путей, были конкременты мочеочечника и почки (63,8%), стриктура лоханочно-мочеточникового сегмента (34,5%) и в единичном случае развитию обструкции способствовала парапельвикальная киста.

При поступлении всем пациенткам проводили общеклинические исследования крови и мочи. Для бактериологического исследования забирали порцию мочи путем катетеризации мочевого пузыря в соответствии с МУ 4.22039-05 до назначения антибактериальной терапии. Повторное исследование общего и бактериологического анализов мочи проводили через 1,3,6 месяцев после окончания терапии.

Посев мочи и определение уровня бактериурии проводили по методике В.В.Меньшикова (2009) [6], но с использованием расширенного набора питательных сред. Для факультативно-анаэробных бактерий использовали среды Эндо, Hi Crom Candida Differential Agar, Hi Crom Enterococci Agar, Hi Crom Aureus Agar Base, желточно-солевой агар и кровяной агар, приготовленный на основе Muller Hinton Agar с добавлением баранных эритроцитов. Для выделения неклостридиальных анаэробных бактерий использовали среды Блаурокка, Shaedler Agar и бульон, Bacteroides Bile Esculinum Agar. Посев мочи на плотные питательные среды производили сек-

торными методами стандартной бактериологической петлей. Для определения НА бактерий в жидких (бульон Shaedler) и полужидких средах (Блаурокка) проводили десятикратные разведения в тиогликолевом буфере с высевом на соответствующие питательные среды.

После ликвидации обструкции всем пациенткам назначалась эмпирическая антибактериальная терапия согласно рекомендациям EAU (2012). Перечень препаратов, рекомендуемых EAU, включает: фторхинолоны, ингибиторзащищенные аминопенициллины, цефалоспорины II и IIIa поколений.

В качестве стартовой эмпирической терапии пациентки обеих групп получали препарат из группы фторхинолонов – Ципрофлоксацин 500 мг 2 раза в сутки внутривенно в течение 5 суток.

Далее после получения результатов бактериологического исследования мочи, начиная с 6 суток, пациенткам назначали этиотропную терапию с учетом выделенных микроорганизмов и их чувствительности к антибактериальным препаратам.

В зависимости от назначаемой этиотропной антибактериальной терапии пациентки были разделены на 2 группы: 1-й группе (29 пациенток) терапию назначали с учетом индивидуальной антибиотикочувствительности общепризнанных уропатогенов (представители семейства энтеробактерий и неферментирующих грамотрицательных бактерий), 2-й группе (29 пациенток) терапию назначали с учетом индивидуальной антибиотикочувствительности всех основных групп выделенных уропатогенов (факультативно-анаэробных, неклостридиально-анаэробных бактерий и представителей семейства энтеробактерий) как общедоказанных, так и дискуссионных.

Пациенткам 1-й группы назначали офлоксацин (27,6%), левофлоксацин (17,2%), амоксициллин/клавулановую кислоту (31,0%), цефоперазон (17,2%), цефтазидим (6,8%).

У пациенток 2-й группы приоритет отдавался моксифлоксацину (13,8%), левофлоксацину (10,2%). При наличии множественной лекарственной устойчивости назначали препараты из группы карбапенемов: меропенем (24,1%), имипенем (20,7%), эртапенем (17,2%) или проводилась комбинированная антибактериальная терапия (цефалоспорины III поколения (цефоперазон) + аминогликозиды (амикацин)) (14%).

Этиотропную терапию проводили до стойкой нормализации температуры в течение 2-3 суток, затем переходили на пероральный

прием антибактериальных препаратов в течение 14 дней.

Результаты. Эффективность лечения пациенток обеих групп оценивалась как с клинической, так и с микробиологической позиций.

При поступлении в стационар клинические проявления у пациенток I и II групп практически во всех случаях характеризовались болью в поясничной области (100% и 93,1% соответственно) и гипертермией (100% в обеих группах). При выписке у пациенток 1-й группы достоверно чаще ($p<0,05$) регистрировали боль в поясничной области (24,1%) и субфебрильную температуру (20,7%) по сравнению со 2-й группой (3,4% и 0%).

Исходные лабораторные показатели крови у больных обеих групп были идентичными. Диагностированы: анемия ($34,5\pm 8,8$ и $20,7\pm 7,5$), лейкоцитоз ($75,9\pm 7,9$ и $79,3\pm 7,5$), лейкомоидная реакция нейтрофильного типа с увеличением палочкоядерных ($86,2\pm 6,4$ и $79,3\pm 7,5$) гранулоцитов, а также повышение креатинина ($37,9\pm 8,9$ и $10,3\pm 5,6$) и билирубина ($20,7\pm 7,5$ и $24,1\pm 7,9$). При выписке из стационара в обеих группах регрессировали ($p<0,05$) лабораторные показатели анемического синдрома. Достоверно ($p<0,05$) снижались лейкоцитоз и нейтрофильный сдвиг лейкоцитарной формулы.

При госпитализации в стационар в моче лейкоцитурию более 10 клеток в x^1 регистрировали в 41,4 и 33,9% случаев соответственно. При выписке данный показатель достоверно чаще ($p<0,05$) регистрировали у пациенток 1-й группы ($34,5\pm 8,8$) по сравнению со 2-й группой ($13,8\pm 6,4$).

Бактериологическое исследование мочи с использованием расширенного набора питательных сред у пациенток 1-й группы выявило доминирование (100%) неклостридиальных анаэробных бактерий, различных видов грампозитивной флоры (93,1%) и представителей семейства Enterobacteriaceae (75,8%), реже из мочи выделяли дрожжеподобные грибы рода Candida (20,7%) и неферментирующие грамотрицательные бактерии (10,2%).

Общедоказанные патогены – представители семейства Enterobacteriaceae – в порядке убывания были представлены E.coli (48,3%), Klebsiella sp. (17,2%), Proteus sp. (6,9%), Citrobacter sp. (3,4%) со средним уровнем бактериурии $1,6\pm 0,5$ КОЕ/мл.

Неферментирующие грамотрицательные бактерии идентифицировались видами P.alcaligenes, P.putida и родом Acinetobacter sp.

Среди представителей грампозитивной флоры преобладали (41,4%) коагулазоотрицательные стафилококки с доминированием *S. haemolyticus*.

При поступлении в стационар из мочи больных острым обструктивным пиелонефритом 1-й группы выделяли *Corynebacterium* sp. (31,0%), *E. faecalis* (13,8%), *S. aureus* (6,9%) со средним уровнем бактериурии $lg4,0$ $0,3$ КОЕ/мл.

Таксономическая характеристика неклостридиальных анаэробных бактерий, выделенных во все сроки обследования, была представлена: *Peptococcus* sp. и *Eubacterium* sp. (по 44,8%), *Propionibacterium* sp. (41,4%), *Peptostreptococcus* sp. (13,8%), *Bacteroides* sp. (6,9%), *Prevotella* sp., *Fusobacterium* sp. (по 3,4 %).

Обращает внимание высокая частота (20,7%) обнаружения дрожжеподобных грибов рода *Candida* с уровнем бактериурии $lg4,0$ КОЕ/мл у данного контингента больных при поступлении, которые были представлены следующими видами: *C. albicans* (10,3%), *C. kruzei* (6,9%), *C. tropicalis* (3,4%).

Микробный спектр мочи пациенток 2-й группы при поступлении был аналогичен таковому для 1-й группы с тенденцией доминирования неклостридиальных анаэробных бактерий, различных видов грампозитивной флоры и представителей семейства *Enterobacteriaceae*.

У пациенток 2-й группы паттерн энтеробактерий был шире по сравнению с 1-й группой и в порядке убывания представлен: *Escherichia coli* (31,0%), *Klebsiella* sp. (13,8%), *Enterobacter* sp. (10,3%), *Proteus* sp., *Serratia* sp., *Providencia* sp. (по 6,9%), *Citrobacter* sp. (3,4%). При поступлении с такой же частотой (20,7%), как в I группе, из мочи выделяли дрожжеподобные грибы рода *Candida*, но с доминированием *C. kruzei* (10,3%).

Среди представителей грампозитивной флоры преобладали КОС (55,2%) с превалированием *S. haemolyticus* и *S. warnerii* (по 36,7%).

Спектр НА бактерий, выделенных из мочи пациенток 2-й группы, был представлен *Peptococcus* sp. (62,1%), *Eubacterium* sp. (51,7%), *Propionibacterium* sp. (31,0%), *Peptostreptococcus* sp., *Bacteroides* sp. (по 13,8%), *Prevotella* sp. (6,9%), *Veillonella* sp. (3,4%).

У пациенток 1-й группы, получавших стандартную терапию, в динамике обследования практически у половины (48,3%) регистрировали лейкоцитурию более 10 клеток в поле зрения. В этиологической структуре об-

щепризнанных патогенов – энтеробактерий – не наблюдали кардинальных изменений как в таксономической характеристике, так и в уровнях бактериурии. Бесспорно, уровень бактериурии снижался по сравнению с таковыми до начала терапии, но сохранялся на пороговых значениях. В частности, средний уровень бактериурии для *E. coli* при поступлении составил $lg6,9$ КОЕ/мл, спустя 6 месяцев – $lg4,6$ КОЕ/мл. Однако к шестому месяцу обследования у 50,0% больных он был выше предельно допустимого (10^5 КОЕ/мл). Таким образом, бактериологическую эффективность для *E. coli* регистрировали в 50% случаев у пациенток 1-й группы. Однако в динамике обследования в 1-й группе повышалась частота обнаружения и уровень бактериурии для КОС (41,4%, $lg3,7$ КОЕ/мл при поступлении и 100%, $lg6,0$ КОЕ/мл через 6 месяцев) и НАБ (100%, $lg4,0$ КОЕ/мл при поступлении и 100%, $lg5,3$ КОЕ/мл через 6 месяцев). Для дискуссионных патогенов (КОС и НАБ) четко прослеживалась тенденция увеличения количества бактерий в моче к 6 месяцу обследования. Бактериологическая эффективность для данной группы отсутствовала.

У пациенток 2-й группы частота обнаружения доказанных патогенов – представителей семейства *Enterobacteriaceae* – достоверно ($p < 0,05$) снижалась в динамике с 79,2% при поступлении до 31% спустя 6 месяцев.

Так же, как у и пациенток 1-й группы, возрастала частота обнаружения КОС, но, в отличие от 1-й группы, уровень бактериурии для этих микроорганизмов был минимален.

Для НАБ сужался видовой спектр выделенных бактерий от 7 видов при поступлении ($lg4,4$ КОЕ/мл) до 4 видов через 6 месяцев ($lg1,6$ КОЕ/мл) со снижением уровня бактериурии.

Таким образом, у пациенток 2-й группы бактериологическую эффективность регистрировали во всех случаях как для общедоказанных, так и для дискуссионных патогенов. Лабораторная эффективность (отсутствие лейкоцитурии) констатирована в 93,1% случаев к 6 месяцу обследования.

Заключение. Проведенное исследование доказывает, что в настоящее время при имеющейся высокой резистентности микроорганизмов к антибактериальным препаратам достигнуть эффективности лечения возможно только исходя из результатов индивидуальных антибиотикограмм и последующего назначения антибактериальной терапии с учетом чувствительности не только к общедоказанным, но и к дискуссионным патогенам.

Сведения об авторах статьи:

Коган Михаил Иосифович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой урологии и репродуктивного здоровья человека ФПК и ППС с курсом детской урологии андрологии ГБОУ ВПО РостГМУ Минздрава России. Адрес: 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29. E-mail: dept_kogan@mail.ru

Набока Юлия Лазаревна – д.м.н., профессор кафедры микробиологии и вирусологии №1 ГБОУ ВПО РостГМУ Минздрава России. Адрес: 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский 29. E-mail: nagu22@mail.ru

Гудима Ирина Александровна – к.м.н., ассистент кафедры микробиологии и вирусологии №1 ГБОУ ВПО РостГМУ Минздрава России. Адрес: 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский 29. E-mail: nagu22@mail.ru

Митусова Евгения Валерьевна – аспирант кафедры урологии и репродуктивного здоровья человека ФПК и ППС ГБОУ ВПО РостГМУ Минздрава России. Адрес: 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский 29, e-mail: mitus21@mail.ru

Газиев Заурбек Ибрагимович – аспирант кафедры урологии и репродуктивного здоровья человека ФПК и ППС ГБОУ ВПО РостГМУ Минздрава России. Адрес: 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский 29.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аляев, Ю.Г. Острый пиелонефрит / Ю.Г. Аляев, А.З. Винаров, В.В. Воскобойников // Врач. – 2001. – № 6. – С. 17-20.
2. Бешлиев, Д.А. Диагностика и лечение острого пиелонефрита / Д.А. Бешлиев, Л.А. Ходырева // Трудный пациент. – 2007. – №12-13. – С. 5 – 8.
3. Антибактериальная терапия моделированного острого гнойного пиелонефрита у экспериментальных животных / Ю.А. Аносова [и др.] // Биология. – 2009. – № 1. – С. 53-57.
4. Nicolle, L. Best pharmacological practice: urinary tract infections / L. Nicolle // Expert Opin. Pharmacother. – 2003. – Vol. 4, № 5. – P. 693-704.
5. Fluoroquinolone resistance in uncomplicated acute pyelonephritis: epidemiology and clinical impact / J. Shin [et al.] // Microb Drug Resist. – 2012. – Vol. 18, №2. – P. 169-175.
6. Prospective cohort study of acute pyelonephritis in adults: safety of triage towards home based oral antimicrobial treatment / C van Nieuwkoop [et al.] // Journ. Of Infection. – 2010. – Vol. 60, № 2. – P. 114-121.

УДК: 616.65-002-036-07-08:577.17

© М.И. Коган, Х.С. Ибишев, А.А. Черный, А.Х. Ферзаули, 2013

М.И. Коган, Х.С. Ибишев, А.А. Черный, А.Х. Ферзаули
**КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ХРОНИЧЕСКОГО БАКТЕРИАЛЬНОГО
 ПРОСТАТИТА НА ФОНЕ ДЕФИЦИТА ТЕСТОСТЕРОНА**
*ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет»
 Минздрава России, г. Ростов-на-Дону*

Дефицит тестостерона является важной проблемой не только из-за своей распространенности в мужской популяции, но и из-за существенного вклада недостаточности тестостерона в нарушения метаболических процессов организма.

Обследовано 124 пациента в возрасте 20 - 45 лет с диагнозом хронический бактериальный простатит. В 37 % случаев у пациентов с хроническим бактериальным простатитом тестостерон был ниже нормативных показателей. При оценке клинических проявлений по шкале NIH -CPSI более тяжелая симптоматика отмечена у пациентов со сниженным уровнем тестостерона в сравнении с пациентами с нормотестостеронемией. Установлено, что степень выраженности воспалительного процесса в ткани предстательной железы по данным лабораторных исследований, коррелирует с тяжестью клинической симптоматики. Так, по данным микроскопического исследования, у пациентов с уровнем Тс < 8 нмоль/л уровень лейкоцитов, степень контаминации, количество ассоциантов в секрете простаты выше в сравнении с пациентами с нормальным уровнем тестостерона.

Ключевые слова: Хронический бактериальный простатит, дефицит тестостерона, уровень тестостерона.

M.I. Kogan, Kh.S. Ibishev, A.A. Chernyy, A.Kh. Ferzauli
**CLINICAL CHARACTERISTICS OF CHRONIC BACTERIAL PROSTATITIS
 ASSOCIATED WITH TESTOSTERONE DEFICIENCY**

Testosterone deficiency is a major problem, not only because of its prevalence in male population, but also because of significant contribution of testosterone deficiency disorders in the metabolic processes of the body.

124 patients aged 20 - 45 with a diagnosis of chronic bacterial prostatitis have been examined. In 37% of patients with chronic bacterial prostatitis testosterone was below the norm. In assessing clinical manifestations according to NIH-CPSI scale, more severe symptoms were observed in patients with low testosterone levels. It was established that the severity of inflammation in the prostate tissue, according to laboratory tests, correlated with the severity of clinical symptoms. Thus, according to the microscopic examination patients with a Tc < 8 nmol / L have increased level of white blood cells, high degree of contamination and large amount of associates in the prostate secretion as compared with patients with normal testosterone level.

Key words: chronic bacterial prostatitis, testosterone deficiency, testosterone level.

Дефицитом тестостерона (ДТ) на сегодняшний день считается состояние, ассоциированное с сопутствующими сердечно-сосудистыми, неврологическими, эндокринными и психологическими расстройствами. Проблема ДТ и методов его коррекции вызывает интерес различных специалистов: уроло-

гов, андрологов, эндокринологов, кардиологов – и занимает одно из ведущих мест в современной литературе [1,2,4,7,8,9,11]. Известно, что сопутствующие тяжелые и/или хронические заболевания ведут к снижению плазменной концентрации тестостерона (Тс) и к появлению соответствующей симптоматики