

- тора функций печени препарата «гепатин» // Фармация Казахстана. — 2006. — № 4. — С.45-46.
12. Тулаганов Р.Т., Закиров М.М., Вытова Н.Л. Влияние нового гепатопротектора «гепатин» на течение экспериментальной анемии // Российский журнал гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2007. — Т. XVII, № 1. — С.95.
13. Эмирбеков И.Ш., Огузцов Ю.А., Макаров В.А. и др. Влияние хлоридно-гидрокарбонатной натриевой минеральной воды Рычал-су на некоторые физиологические и биохимические показатели печени крыс с экспериментальным токсическим гепатитом // Вопр. курортологии, физиотер. и лечеб. физич. культуры. — 2001. — № 5. — С.24-26.

14. Adam M., Crabsova V., Pesacova V. // Akt Reumatol. — 1994. — P.105-112.
15. Ploun P., Cuder P., Achal J., et al. // Horm. Res. — 1990. — Vol. 34. — P.138-141.

Адрес для переписки:

г. Ташкент, 700002, ул. Усманходжаева пр. К. Умарова д. 16; E-mail: farmako_toxik@mail.ru; rtulyaganov@mail.ru
тел: (998712) 49 47 93, 244 48 23, факс: (99871) 244 48 25 руководитель отдела «Фармакологии и токсикологии», доцент, Тулаганов Рустам Турсунович

© ТЕОДОРОВИЧ О.В., АМЕТОВ А.С., БОВА Ф.С. — 2008

СТРУКТУРА ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ПИЕЛОНЕФРИТА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ПО ДАННЫМ БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

О.В. Теодорович, А.С. Аметов, Ф.С. Бова

(Областная больница № 2, г. Ростов-на-Дону, гл. врач — д.м.н. И.О. Пакус, Российская медицинская академия последилового образования, г. Москва, кафедра эндоскопической урологии, зав. — д.м.н., проф. О.В. Теодорович, кафедра эндокринологии и диабетологии, зав. — д.м.н., проф. А.С. Аметов, г. Москва)

Резюме. В равнозначных группах пациентов по 74 человека представлена бактериологическая структура пиелонефрита. Главным отличием групп являлось наличие и отсутствие сахарного диабета 2 типа. Охарактеризовано процентное соотношение моно и микст инфекции в обеих группах, их наиболее часто встречающиеся микробиологические сочетания, что должно определять проведение этиотропной терапии.

Ключевые слова: пиелонефрит, сахарный диабет, бактериология, частота встречаемости.

BACTERIOLOGICAL STRUCTURE OF PYELONEPHRITIS IN DIABETIC PATIENTS

O. Teodorovich, A. Ametov, P. Bova

(2nd Regional Hospital, Rostov-on-Don; Russian Academy of Postgraduate Education, Moscow)

Summary. The bacteriological structure of pyelonephritis presented in two proportional groups of 74 patients each. The main differences of the groups are availability or absence of diabetes type 2. The combination of microbe specter, the percentages of mono and mix infections in both groups and therapy are presented

Key words: pyelonephritis, diabetes, bacteriology, frequency.

Проблема пиелонефрита (П) у больных сахарным диабетом (СД) продолжает оставаться одной из актуальных тем в диабетологии в связи с широкой распространенностью, ранней хронизацией и рецидивирующим течением, а так же потому, что играет существенную роль в возникновении нефросклероза [1,4,10]. Распространенность мочевой инфекции у больных СД в 2-3 раза превышает аналогичный показатель для общей популяции и составляет 18 на 1000 населения [9,11].

Среди этиологических факторов заболевания доминирующую роль играют грамотрицательные бактерии кишечной группы (*E.coli* 80-90%), гораздо реже *S. saprophyticus* (3-5%), *Klebsiella spp.*, *P.mirabilis* и др. С другой стороны, изменение тактики бактериологического обследования позволило доказать существенную роль анаэробной флоры в этиологии пиелонефрита [6].

Выше перечисленные предпосылки явились основанием более детального изучения спектра возбудителей, причастных к развитию и поддержанию хронического П у больных СД, для проведения эффективной этиотропной терапии мочевой инфекции, которая, до настоящего времени, зачастую осуществляется эмпирически [7,8].

Материалы и методы

Основную группу исследования составили 74 больных с СД типа 2 в возрасте от 45 до 65 лет (средний возраст 52,4

года), из них 42 женщины (56,8%) и 32 мужчины (43,2%). Длительность заболевания СД — 7,2±2,1 года (от 5 до 10 лет).

Контрольная группа сравнения также состояла из 74 больных, лечившихся по поводу пиелонефрита, но без наличия СД.

Критериями верификации диагноза при соответствующей клинике служили следующие показатели:

1 - лейкоцитурия более 6 лейкоцитов в поле зрения в общем анализе мочи или более 2*10³/мл в пробе по Нечипоренко;

2 - эритроцитурия (более 10³/мл в пробе по Нечипоренко), которая обычно развивается при цистите или сочетании мочевой инфекции с уролитиазом;

3 - протеинурия (в пределах 0-1 г/сут);

4 - бактериурия (10⁵ м.кл./мл мочи при отсутствии клинической картины или 10²-10⁴ при обнаружении *E.coli*, *Proteus*, *Klebsiella*, *S.saprophyticus*) и/или обнаружение клеток микроскопических грибов.

При этом следовало учитывать, что микроскопия или посев мочи могли быть отрицательными в связи с наличием L-форм бактерий, анаэробов или микоплазм, что требовало особых условий культивирования для идентификации и подтверждения присутствия инфекции, что и мило место в отдельных клинических случаях.

Для бактериологического исследования использовали среднюю порцию утренней мочи, которая в течение 1 часа после забора материала поступала в исследование.

Степень бактериурии изучали по методике В.В. Меньшикова [5], производя посев мочи секторным методом стандартной бактериологической петлей на следующие питательные среды: кровяной агар, среду КАБ для неклострициальных анаэробов, желточно-солевой агар, среды Эндо и Сабура и высокий столбик среды Блаурокка. По-

севы для выделения и идентификации микроорганизмов производили на те же среды. При культивировании использовали аэробную и анаэробную технологии культивирования.

Посевы аэробных бактерий инкубировали в термостате 1-2 суток, а анаэробных – 3-7 суток при температуре 37°C. Для создания анаэробноз воздуха откачивали из микроанаэростата МИ-752 и заполняли газовой смесью, содержащей 10% углекислого газа, 10% водорода и 80% азота. Контроль степени анаэробноз осуществляли с помощью окислительно-восстановительного индикатора (0,02% раствор метиленового синего на трис-буфере с глюкозой), который обесцвечивается в строго анаэробных условиях.

После инкубирования в аэробных и анаэробных условиях подсчитывали количество колоний, выросших в разных секторах, а затем производили определение степени бактериурии по количеству колониеобразующих единиц (КОЕ) микроорганизмов в 1 мл мочи.

Идентификацию выделенных культур микроорганизмов проводили до вида по морфологическим, тинкториальным, культуральным, а также биохимическим свойствам с помощью тест-систем фирмы «Lachema» согласно определителю Берджи (1997). Серотипирование выделенных штаммов эшерихий проводили в ориентировочной реакции агглютинации на стекле с использованием наборов поливалентных и моновалентных ОВ-количесывороток.

Математическую обработку полученных результатов осуществляли с помо-

щью программы «Statistica 5.0» методами вариационной статистики. Значимость различий полученных показателей вычисляли с помощью критерия Стьюдента или непараметрического критерия достоверности Уилкоксона-Манна-Уитни (pU). Различия признавались значимыми при уровне вероятности более 95%, то есть при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Проведенное исследование установило, что во всех случаях пробы мочи больных с П на фоне СД оказались положительными в плане бактериального роста. При этом только в 8,5% случаев микроорганизмы выделялись в виде монокультур, тогда как в группе сравнения этот показатель был равен 21%, причем подавляющее количество выделенных штаммов уропатогенов входило в состав микробных ассоциаций (табл. 1 и 2).

Как свидетельствуют представленные результаты, в этиологической структуре П у больных с нарушенным углеводным обменом лидирующие позиции занимали пептострептококки и КОС (по 14,3%) и эшерихии (15,8%). Ожидаемым, но не столь значительным, было увеличение частоты высеваемости дрожжеподобных грибов рода *Candida*, которая оказалась в 4,5 раза больше в сравнении с группой больных без нарушения углеводного обмена. Обнаруженный факт может быть отражением перманентной глюкозурии, обеспечивающей благоприятные условия для роста грибов. Кроме этого, нельзя не отметить и существенное расширение спек-

ра выделенных из мочи бактериальных культур по видовому, так и по родовому составу микроорганизмов.

В случаях моноинфекции чаще выделяли с равной частотой синегнойную палочку, *E. faecalis* и пептострептококки (1,3%), реже – *Klebsiella sp.*, *Citrobacter sp.* и *Eubacterium sp.* (0,95%). Остальные микроорганизмы выделялись в единичных случаях.

Таблица 1

Микробиологическая структура пиелонефрита у больных с сахарным диабетом

Микроорганизмы	Частота встречаемости					
	в монокультуре		в ассоциациях		Бак. регистрация	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
АЭРОБЫ						
<i>Энтеробактерии:</i>						
<i>E. coli</i>	-	-	50	15,8	50	15,8
<i>Proteus sp.</i>	2	0,6	8	2,5	10	3,2
<i>Klebsiella sp.</i>	3	0,95	13	4,1	16	5,1
<i>Enterobacter sp.</i>	-	-	9	2,8	9	2,8
<i>Citrobacter sp.</i>	3	0,95	3	0,95	6	1,9
<i>Morganella, Providencia</i>	-	-	4	1,3	4	1,3
<i>Serratia sp.</i>	-	-	2	0,6	2	0,6
<i>Pseudomonas sp.</i>	4	1,3	3	0,95	7	2,2
КОС	2	0,6	43	13,6	45	14,3
<i>S. aureus</i>	-	-	5	1,6	5	1,6
<i>Corynebacterium sp.</i>	1	0,3	17	5,4	18	5,7
<i>E. faecalis</i>	4	1,3	8	2,5	12	3,8
<i>Flavobacterium sp.</i>	-	-	1	0,3	1	0,3
<i>Candida albicans</i>	-	-	39	12,3	39	12,3
<i>Микоплазмы, уреоплазмы</i>	-	-	12	3,8	12	3,8
<i>Хламидии</i>	1	0,3	14	4,4	15	4,7
АНАЭРОБЫ						
<i>Peptostreptococcus sp.</i>	4	1,3	41	13,0	45	14,3
<i>Eubacterium sp.</i>	3	0,95	8	2,5	11	3,4
<i>Propionibacterium sp.</i>	-	-	6	1,9	6	1,9
<i>Bacteroides sp.</i>	-	-	3	0,95	3	0,95
ВСЕГО:	27	8,5	289	91,5	316	100

Микст-инфекция встречалась у больных обследуемой группы в 10,7 раза чаще ($p < 0,01$), чем моноинфекция, тогда как у больных без нарушения углеводного обмена эта разница составляла только 3,8 раза (79% против 21%). Поскольку при этом параллельно выявлено значительное увеличение числа 3-5-компонентных микстов, надо думать не только о благоприятных для роста бактерий изменениях мочи, но и о существенном снижении местной иммунной защиты почек и системной резистентности в целом.

Для иллюстрации приведем некоторые цифровые показатели этого феномена. Увеличение числа микст-инфекций в сравнении с аналогичным показателем в контрольной группе составило всего лишь 1,16 раза (27% против 31%), при этом уменьшение числа монокультур произошло в 2 раза, а рост числа различных вариантов 3-5-компонентных ассоциаций при уменьшении абсолютного числа 2-компонентного инфицирования, увеличился в 18 раз.

Оценивая микроорганизмы доминирующих видов, следует указать, что кишечная палочка, как известно, занимающая, по данным литературы, верхние строчки рейтингов высеваемости среди урокультур при П, что имело место и у наших больных контрольной группы, выделялись у больных с СД только в ассоциациях с дру-

гими условно-патогенными бактериями. При серотипировании по О-антигену в 60,0% уроизолятов эшерихий не агглютинировались О-сывороткой, что подтверждает данные других исследователей [2,3]. Остальные штаммы эшерихий были представлены энтеропатогенными вариантами (O₂, O₄, O₆, O₂₆) и обладали гемоли-

и *S.lentus* (11,6%), *S.hominis*, *S.xylosum*, *S.warneri* (по 7,0%).

Наибольший удельный вес в этиологии П имели ассоциации эшерихий, пептострептококков и КОС (14,2%); эшерихий и коринебактерий (5,9%); эшерихий, пептострептококков и микоплазм с уреаплазмами (4,2%); а также КОС и энтерококков (2,8%). Сочетания

Таблица 2

Микробиологическая структура пиелонефрита у больных контрольной группы

Микроорганизмы	Частота встречаемости					
	в монокультуре		в ассоциациях		Бак. регистрация	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
АЭРОБЫ						
Энтеробактерии:						
<i>E.coli</i>	16	10,8	24	16,2	40	27,0
<i>Proteus sp.</i>	-	-	8	5,4	8	5,4
<i>Klebsiella sp.</i>	-	-	10	6,7	10	6,7
<i>Enterobacter sp.</i>	-	-	7	4,7	7	4,7
<i>Morganella, Providencia</i>	-	-	3	2,0	3	2,0
<i>Pseudomonas sp.</i>	7	4,7	6	4,0	13	8,7
КОС	-	-	11	7,4	11	7,4
<i>S.aureus</i>	-	-	5	3,3	5	3,3
<i>Corynebacterium sp.</i>	-	-	10	6,7	10	6,7
<i>E.faecalis</i>	5	3,3	9	6,0	14	9,3
<i>Flavobacterium sp.</i>	-	-	1	0,6	1	0,6
<i>Candida albicans</i>	-	-	3	2,0	3	2,0
Микоплазмы, уреаплазмы	-	-	1	0,6	1	0,6
Хламидии	-	-	1	0,6	1	0,6
АНАЭРОБЫ						
<i>Peptostreptococcus sp.</i>	3	2,0	8	5,4	11	7,4
<i>Eubacterium sp.</i>	-	-	4	2,7	4	2,7
<i>Propionibacterium sp.</i>	-	-	3	2,0	3	2,0
<i>Bacteroides sp.</i>	-	-	3	2,0	3	2,0
ВСЕГО:	31	20,8	117	79,2	148	100

тической активностью в 36%, а более половины выделенных культур не ферментировали лактозу, что в полной мере соответствовало вышеприведенным литературным данным.

В ходе исследования было установлено, что наряду с эшерихиями при микст-инфекции у больных с СД доминировали пептострептококки, которые были представлены тремя видами – *P.anaerobius*, *P.productus*, *P.micros*, с преобладанием первого вида до 50%.

Среди культур коагулазоотрицательных стафилококков (КОС), выделенных в ассоциациях, наибольшее распространение имели штаммы *S.epidermidis* (51,2%), значительно реже обнаруживали *S.haemolyticus* (13,9%)

характерных для жителей Ростовской области и, вероятно, большинства населения Южного федерального округа. В свете оптимизации антибиотикотерапии и адекватного назначения антибактериальных препаратов полученные сведения уже сейчас представляют определенную ценность для назначения эмпирической этиотропной терапии с учетом наиболее характерных комбинаций и видов возбудителей. Безусловно, максимально быстрые и индивидуальные сведения об антибиотикочувствительности выделенных культур микроорганизмов обеспечат более качественную и прицельную этиотропную терапию хронического П у больных с нарушением углеводного обмена.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аничкова И.В. Пиелонефрит у детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом и рефлюкс-нефропатией // Матер. Рос. научн.-практ. конф. «Акт. пробл. нефрологии: инфекций мочевой системы у детей. – Оренбург, 2001. – С.245.
2. Гриценко В.А. Роль факторов персистенции в биологии и экологии *Escherichia coli*: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – Оренбург, 2001. – 40 с.
3. Кириллов В.И., Тейлова Л.Т., Алексеев Е.Б. и др. Идентификация возбудителей инфекций мочевыводящих путей у детей // Педиатрия. – 1997. – № 6. – С.8-13.
4. Махачев Б.М. Рефлюкс-нефропатия у детей // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. – 2004. – № 6. – С.24-28.
5. Меньшиков В.В. Лабораторные методы исследования в клинике: справочник. – М., 1987. – С.59.
6. Набока Ю.Л. Вирусно-бактериальные ассоциации при пиелонефрите у детей: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – Ростов-на-Дону, 2006. – 42 с.
7. Рафальский В.В., Страчунский Л.С., Кречикова О.И. Резистентность внебольничных возбудителей инфекций мочевыводящих путей на основании многоцентровых микробиологических исследований УТИАР-1 и УТИАР-П // Урология. – 2004. – № 2. – С.13-17.
8. Сидоренко С.В., Иванов Д.В. Результаты изучения распространения антибиотикорезистентности среди возбудителей внебольничных инфекций мочевыводящих путей // Антибиотики и химиотерапия. – 2005. – Т. 50, № 1. – С.3-10.
9. Efsthathiou S.P., Pefanis A.V., Tsioulos D.I., et al. Acute pyelonephritis in adults: prediction of mortality and failure of treatment // Arch. Intern. Med. – 2003. – Vol. 163, № 10. – P.1206-1212.
10. Holland N.H., Jacson E.C., Kazee M., et al. Relation of urinary tract infection and vesicoureteral reflux to scars: follow-up of thirty-eight patients // J. Pediat. – 1990. – Vol. 116, № 5. – P.65-71.
11. Иванов Д.Д., Корж О.М. Нефрология в практике семейного врача. – Киев: Аврора плюс, 2006. – 272 с.

© ШЕВЧЕНКО Е.А. – 2008

ВОЗМОЖНОСТИ СОВРЕМЕННЫХ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ УЛЬТРАЗВУКОВЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ДЛЯ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ВРОЖДЕННОГО ПОРОКА СЕРДЦА У ПЛОДА С СОЧЕТАННЫМИ АНОМАЛИЯМИ В I ТРИМЕСТРЕ БЕРЕМЕННОСТИ

Е.А. Шевченко

(НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН, директор – член – корр. РАМН, проф. В.Т. Манчук; Родильный дом № 5, г. Красноярск, гл. врач – Е.К. Фадеева)

Резюме. Представлено клиническое наблюдение пренатальной ультразвуковой диагностики общего артериального ствола в сочетании с множественными пороками развития у плода с синдромом Тернера в 12 недель 2 дня беременности. Учитывая, наличие множественных врожденных пороков развития и эхографических маркеров хромосомной патологии у плода проведено пренатальное кариотипирование, кариотип плода 45,X. Ввиду неблагоприятного прогноза беременность прервана по медицинским показаниям.

Ключевые слова: врожденный порок сердца, общий артериальный ствол, дефект межжелудочковой перегородки, кистозная гигрома шеи, инцифалия, энцефалоцеле, рахизис, синдром Тернера, ранняя пренатальная диагностика.

OPPORTUNITIES OF MODERN DIAGNOSTIC ULTRASONIC TECHNOLOGIES FOR PRENATAL DIAGNOSTICS OF A CONGENITAL HEART DISEASE IN A FETUS WITH COMBINED ANOMALIES IN I TRIMESTER OF PREGNANCY

E.A. Shevchenko

(Scientific Research Institute of Medical Problems of the North from Russian Academy of Medical Science)

Summary. Clinical supervision of prenatal ultrasonic diagnostics of the general arterial trunk in combination with plural developmental anomalies at a fetus with syndrome Turner in 12 weeks 2 days of pregnancy is submitted. Taking into account, presence of plural congenital developmental anomalies and echographic markers of a chromosomal pathology at a fetus prenatal karyotyping was carried out, karyotype of a fetus 45, X. In view of the adverse forecast pregnancy is interrupted under medical indications.

Key words: a congenital heart disease, the general arterial trunk, defect of interventricular septum, cystic hygroma of neck, iniencephalia, encephalocele, rachischisis, syndrome of Turner's, early prenatal diagnostics.

Согласно данным литературы, частота хромосомной патологии при врожденных пороках сердца, диагностированных пренатально, варьирует от 9,5 до 64,7% и, в среднем, составляет 34,2%. В структуре причин возникновения врожденных пороков сердца, аномалии хромосом составляют второе место после мультифакторной патологии: на их долю приходится до 5% [13]. Следовательно, хромосомные аномалии играют важную роль в проблеме врожденных пороков сердца и требуют дальнейшего изучения и анализа. Хромосомные аномалии при врожденных пороках сердца чаще всего представлены анеуплоидиями. По данным зарубежных и Российских исследователей их частота при врожденных пороках сердца составляет от 72,7 до 83,8% [14]. Частота врожденных пороков сердца при синдроме Тернера согласно опубликованным данным различных авторов колеблется от 10,4 до 35%. По данным Е.В. Юдиной и М.В. Медведева достигает почти 100% [13].

Практический интерес заслуживает и тот факт, что каждый хромосомный синдром имеет собственную частоту и собственный спектр нозологических форм врожденных пороков сердца. Согласно данным мировой литературы, обобщенных R. Yates (1999), некоторые врожденные пороки сердца являются патогномичными для той или иной хромосомной патологии [20]. Однако следует отметить, что врожденные пороки сердца, обусловленные патологией главных артерий, в среднем реже обусловлены хромосомными дефектами,

чем пороки сердца, сопровождающиеся аномальным четырехкамерным срезом [15,18]. Данный факт требует дальнейшего анализа накопленных сведений. Так, например частота хромосомной патологии при общем артериальном стволе составляет 14-17% [13]. Для данного порока сердца характерно наличие одного артериального сосуда, который обеспечивает системное, коронарное и легочное кровообращение. При этом пороке всегда присутствует дефект межжелудочковой перегородки, над которым располагается единственный выносящий сосуд. Пренатальная диагностика данного порока сердца основана на визуализации выносящего сосуда в виде «наездника»; одновременном движении крови, при цветовом доплеровском картировании, из обоих желудочков в общий выходной тракт. При изучении четырехкамерного среза сердца можно отметить изменение положения оси сердца. Пренатальная диагностика общего артериального ствола во II триместре беременности не вызывает затруднений при использовании стандартных срезов сердца и сосудов. Данная форма врожденного порока сердца приводит к выраженным изменениям изображения сердца и главных артерий, поэтому становится возможной пренатальная ультразвуковая диагностика этой патологии в ранние сроки беременности. Доказательством этому являются публикации Российских исследователей, которым удалось успешно диагностировать общий артериальный ствол в 11-15 недель беременности [1,2,3,7,8,9].