

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ХРОНИЧЕСКОГО ПИЕЛОНЕФРИТА У ПАЦИЕНТОВ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ И ОТДЕЛЕНИЯ АМБУЛАТОРНОГО ГЕМОДИАЛИЗА

COMPARATIVE ANALYSIS OF PATHOGENS OF CHRONIC PYELONEPHRITIS IN PATIENTS OF THERAPEUTIC DEPARTMENT AND DEPARTMENT OF AMBULATORY HEMODIALYSIS

**O. Ruina
T. Konishkina
V. Borisov
K. Pyatunin
N. Papushina
S. Zemskova
E. Moskaeva
E. Luzina
O. Melnichenko**

Summary. The data of microbiological studies of urine obtained from 75 patients with chronic pyelonephritis of the therapeutic department and the department of outpatient hemodialysis are analyzed. It was revealed that hemodialysis is a predictor of the risk of multiresistant flora and clinical failure. The etiological role of the fungal flora is also increasing, which requires an individualized approach when prescribing antibiotic therapy.

Keywords: microbiological research, multiresistance, antibiotic therapy.

Руина Ольга Владимировна

К.м.н., доцент, ФГБОУ ВО «Приволжский
Исследовательский Медицинский Университет» МЗ РФ,
Н. Новгород
olga-ru1@inbox.ru

Коньшкіна Татьяна Михайловна

К.м.н., доцент, ФГБОУ ВО «Приволжский
Исследовательский Медицинский Университет» МЗ РФ,
Н. Новгород
ssmetana@mail.ru

Борисов Владимир Иванович

Д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО «Приволжский
Исследовательский Медицинский Университет» МЗ РФ,
Н. Новгород
viborissov@mail.ru

Пятунин Кирилл Вадимович

ФГБОУ ВО «Приволжский Исследовательский
Медицинский Университет» МЗ РФ, Н. Новгород
pyatunin.kirill15@gmail.com

Папушина Наталья Олеговна

ФГБОУ ВО «Приволжский Исследовательский
Медицинский Университет» МЗ РФ, Н. Новгород
Natalya.p94@icloud.com

Земскова Светлана Евгеньевна

К.м.н., доцент, ФГБОУ ВО «Национальный
Исследовательский Мордовский государственный
университет имени Н. П. Огарева», г. Саранск
sezemskova@mail.ru

Москаева Елена Андреевна

Ассистент, ФГБОУ ВО «Национальный
Исследовательский Мордовский государственный
университет имени Н. П. Огарева», г. Саранск
alena-290187@yandex.ru

Лузина Евгения Александровна

ФГБОУ ВО «Национальный Исследовательский
Мордовский государственный университет имени
Н. П. Огарева», г. Саранск
Zhenyaluz@gmail.com

Мельниченко Олеся Владимировна

К.м.н., доцент, ФГБОУ ВО «Приволжский
Исследовательский Медицинский Университет» МЗ РФ,
Н. Новгород
olmel@hotmail.ru

Аннотация. Проанализированы данные microbiологических исследований мочи, полученных от 75 пациентов с хроническим пиелонефритом терапевтического отделения и отделения амбулаторного гемодиализа (у боль-



Введение

В среднем до 1% людей на Земле ежегодно заболевают пиелонефритом, что составляет примерно 65 млн. человек. Потенциально пиелонефрит может привести к такому осложнению, как уросепсис — жизнеугрожающему состоянию, требующему немедленной медицинской помощи [1, 2]. Во всем мире наблюдается рост инфекций мочевыводящих путей, в том числе хронических пиелонефритов. За последние 20 лет более чем в пять раз увеличилась частота пиелонефрита у беременных [2]. На долю хронического пиелонефрита приходится от 32 до 58% пациентов среди всех госпитализируемых больных с патологией почек. То есть на сегодняшний день проблема является актуальной. Вероятно, такой рост связан с изменением образа жизни (гиподинамия), увеличением продолжительности жизни и приобретением в течение жизни сопутствующих заболеваний (в том числе сахарного диабета, подагры, мочекаменной болезни), нерациональным использованием антимикробных препаратов: частые короткие курсы антибактериальной терапии, необоснованное использование препаратов с профилактической целью, неправильно подобранные эмпирическим путем антибактериальные препараты, обладающие в том числе бактериостатическим действием [3].

Кроме того, в последние десятилетия имеет место улучшение качества оказания медицинской помощи пациентам с хронической почечной патологией: функционируют центры гемодиализа, где больные с терминальной хронической почечной недостаточностью могут длительно получать заместительную терапию. По статистике, около трети пациентов таких центров — больные сахарным диабетом 1 или 2 типа, вторично инсулинозависимыми. На сегодняшний день на гемодиализе находятся более 1,5 миллионов человек в мире, 68,7% из них находятся на программном гемодиализе [4]. Безусловно, хронические заболевания, особенно сахарный диабет, требующий назначения большого

количества лекарственных препаратов и неизбежно возникающих лекарственных взаимодействий, оказывают негативное действие на выживаемость таких больных [5, 6, 7]. Поэтому актуальным становится более индивидуализированный подход к таким пациентам. Кроме того, хронические воспалительные процессы, требующие назначения антибиотиков, способствуют росту микробной резистентности, в таком случае рекомендуемые рутинно антимикробные препараты могут оказаться неэффективными [8]. Поэтому все большее количество работ в последние годы посвящается микробиологическому мониторингу у конкретных групп пациентов, с разработкой конкретизированных протоколов лечения [9, 10, 11].

Ключевые слова: микробиологическое исследование, полирезистентность, антибиотикотерапия.

количества лекарственных препаратов и неизбежно возникающих лекарственных взаимодействий, оказывают негативное действие на выживаемость таких больных [5, 6, 7]. Поэтому актуальным становится более индивидуализированный подход к таким пациентам. Кроме того, хронические воспалительные процессы, требующие назначения антибиотиков, способствуют росту микробной резистентности, в таком случае рекомендуемые рутинно антимикробные препараты могут оказаться неэффективными [8]. Поэтому все большее количество работ в последние годы посвящается микробиологическому мониторингу у конкретных групп пациентов, с разработкой конкретизированных протоколов лечения [9, 10, 11].

Возбудителями хронического пиелонефрита наиболее часто являются грамотрицательные микроорганизмы, особенно патогены семейства Enterobacteriaceae. Наиболее часто из мочи выделяется микробы рода *Esherihia*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Citrobacter* и др. [12, 13]. Данные микробы имеют на своей поверхности ворсинки, пили, способствующие удержанию на слизистой мочевыводящих путей и препятствующие их вымыванию со слизистых. В последнее время активно обсуждается вопрос о ведущей роли биопленочных микробов в развитии хронического пиелонефрита. Чувствительность таких патогенов к антибиотикам в десятки раз ниже, чем микробов, которые не образуют биопленок. Кроме того, затруднено поступление антибиотиков в биопленку, что также ухудшает результаты лечения [2]. В генезе хронических пиелонефритов при мочекаменной болезни имеет место также обтурация мочевыводящих путей и обсеменение их патогенным и микроорганизмами, нечувствительными к большинству традиционно используемых препаратов [2].

Цель исследования

Провести фармакоэкономический анализ антибиотикотерапии больных сахарным диабетом 2 типа, ос-

ложненного синдромом диабетической стопы 2 степени по Вагнеру, на госпитальном этапе.

Задачи ИССЛЕДОВАНИЯ

Выделить и идентифицировать патогены, вызывающие обострение хронического пиелонефрита у пациентов терапевтического отделения и отделения амбулаторного гемодиализа с сохраненной остаточной функцией почек. Проанализировать видовой состав, уровень антибиотикорезистентности. Дать рекомендации по стартовой антибиотикотерапии в зависимости от отделения.

Материалы и МЕТОДЫ

В исследование вошли пациенты, госпитализированные в терапевтическое отделение многопрофильной больницы по поводу обострения хронического пиелонефрита (62 человека, из них 23 мужчины и 39 женщин) в течение 2019 г., и пациенты амбулаторного центра гемодиализа (13 человек, из них 5 мужчин и 8 женщин). Для анализа использованы микробиологические исследования свободновыпущенной мочи. Для забора биологического материала использовали герметичный стерильный набор из пластикового зонда с ватным тампоном на конце, который в последующем помещали в пробирку с готовой к применению средой Amies с углем. Идентификацию возбудителей проводили общепринятыми методами. Для статистической обработки материала использовали комплекс программ Excel 2010. Затем была произведена разработка алгоритмов эмпирической антибиотикотерапии с учетом полученных данных.

Результаты и обсуждение

Проведено 75 исследований мочи, полученной от пациентов терапевтического отделения и амбулаторного центра гемодиализа. Среди микроорганизмов преобладали микробы, относящиеся к семейству Enterobacteriaceae: роды *Esherihia*, *Klebsiella*, *Proteus* (в среднем до 80%). В исследованиях мочи, полученной от больных терапевтического отделения, *Esherihia coli* составила 51%, в 22% выделялась *Klebsiella pneumoniae*, в 16% был обнаружен *Proteus mirabilis*, в 5% *Staphylococcus epidermidis*, в 6% случаев результаты исследования оказались отрицательными.

В исследованиях мочи, полученной от больных, находящихся на гемодиализе, преобладали грибы рода *Candida* (вида *albicans*) — 33%, энтерококки — 20% и синегнойные палочки — 20%, реже — кишечная палочка — 10%. В 17% были получены отрицательные результаты.

По результатам исследования чувствительности к антибактериальным препаратам диско-диффузионным методом в условиях терапевтического стационара выявлены следующие результаты. *Esherihia coli* имела благоприятный профиль резистентности: лишь у 10% штаммов определялась устойчивость к какому-либо из цефалоспоринов III — IV поколения, при этом штаммы сохраняли чувствительность к респираторным фторхинолонам, особенно к левофлоксацину; у 15% имела место резистентность к защищенным пенициллинам. Все изоляты сохраняли чувствительность к карбапенемам, полимиксину, амикацину. При выделении *Klebsiella pneumoniae* цефалоспорины III — IV поколения сохраняли активность лишь в 40% случаев, 20% штаммов имели устойчивость к защищенным пенициллинам и фторхинолонам, 10% — к амикацину. Все штаммы сохраняли чувствительность к карбапенемам. *Proteus mirabilis* имел сходный профиль резистентности. Среди *Staphylococcus epidermidis* определялся высокий уровень резистентности к бензилпенициллину (более 80%), однако сохранялась чувствительность к защищенным пенициллинам, цефалоспорином, карбапенемам, фторхинолонам, MRSE не выявлялись.

По результатам исследования чувствительности к антибактериальным препаратам у пациентов амбулаторного центра гемодиализа получены иные данные. *Candida albicans* выделялись у каждого третьего пациента, страдающего хроническим пиелонефритом и находящегося на диализе. Все штаммы показали 100%-ную чувствительность к флуконазолу, ворико-, кето-, позаконазолу, эхинокандинам. Энтерококки были чувствительны к ванкомицину, линезолиду, ампициллину/сульбактаму, амоксициллину/клавуланату, фторхинолонам и аминоклиозидам. Синегнойная палочка обладала проблемным профилем резистентности. В более чем в половине случаев имела место устойчивость к амикацину, ципрофлоксацину, цефалоспорином IV поколения, в 20% имела место резистентность к карбапенемам. Сохранялась высокая чувствительность к полимиксину, цефоперазону/сульбактаму. Профиль резистентности кишечной палочки выглядел следующим образом: имела место устойчивость к защищенным пенициллинам и цефалоспорином III поколения, чувствительность к фторхинолонам, карбапенемам, амикацину.

Таким образом, можно видеть, что результаты микробиологических исследований при одной и той же нозологии различаются в зависимости от отделения и предшествующих заболеваний и статуса пациентов, позволяют сделать вывод о зависимости спектра и чувствительности к антибиотикам в зависимости от исходного состояния пациента, от состояния иммунной системы, от частоты пребывания в лечебных учреждениях и предшествующей антибиотикотерапии. Такие

факторы, как иммунодефицит, посещение сеансов гемодиализа, иммуносупрессия, являются независимыми предикторами осложненного течения инфекционного заболевания и неэффективности традиционной терапии, так как возрастает риск выделения полирезистентной флоры [2].

Все это требует взвешенного подхода к назначению стартовой антибактериальной терапии.

Исходя из полученных результатов, можно предложить следующие алгоритмы терапии для пациентов с обострением хронического пиелонефрита в условиях конкретного лечебного учреждения. В условиях терапевтического отделения эффективно работают все антибактериальные препараты, представленные в рекомендациях как средства первой линии терапии: цефалоспорины III — IV поколения, защищенные пенициллины, фторхинолоны. Назначение карбапенемов не является экономически оправданным и потенциально может привести к росту резистентности микробиоты в отделении. Назначение амикацина пациентам с патологией почек не может быть широко рекомендовано вследствие его нефротоксичности.

При лечении обострения хронического пиелонефрита у пациентов, находящихся на амбулаторном гемодиализе, требуется более дифференцированный подход. Учитывая более высокий риск резистентно-

сти, не может быть показано рутинное широкое назначение цефалоспоринов и защищенных пенициллинов. Можно сделать выбор в пользу фторхинолонов, при наличии септических проявлений и тяжелого состояния пациента возможно стартовое применение карбапенемов, с дальнейшей коррекцией терапии по результатам микробиологического исследования. В ряде случаев показано назначение ванкомицина, линезолида, цефоперазона/сульбактама, возможна стартовая терапия в комбинациях. У трети пациентов требуется назначение системных противогрибковых препаратов. Это можно объяснить тяжестью состояния больных, сопутствующей патологией, состоянием иммунной системы, предшествующими курсами антибиотикотерапии.

Выводы

Микрофлора, выделенная от пациентов с одним и тем же диагнозом (хронический пиелонефрит), варьирует в зависимости от отделения. Нахождение больного на амбулаторном гемодиализе является предиктором выделения полирезистентной флоры и неудачи стартовой антибиотикотерапии. Подходы к стартовой терапии обострения хронического пиелонефрита у пациентов, находящихся в различных отделениях, должны различаться. Больные с грибковыми заболеваниями мочевых путей чаще встречаются в отделении амбулаторного гемодиализа.

ЛИТЕРАТУРА

1. G. Bonkat, R. Bartoletti, F. Bruyere, T. Cai, S. Geerlings, B. Koves, S. Schubert, F. Wagenlehner. EAU Guidelines on Urological infections. 2019, 52 s.
2. Антимикробная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов. Федеральные клинические рекомендации. М., 2020. 110 с.
3. Naber K. G. Urogenital Infections, in International Consultations on Urological Diseases / K. G. Naber // European Association of Urology Arnhem, The Netherlands. — 2015.
4. Имамвердиев С.Б., Алмаммедов Ф. Ч., Джалалов М. Р. Сопутствующие заболевания у тяжелой группы почечных больных, находящихся на гемодиализе. // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. — 2014. — № 3–1. — С. 43–46; URL: <https://applied-research.ru/ru/article/view?id=4738> (дата обращения: 16.07.2019).
5. Стецюк Е.А., Третьяков Б. В. Гемодиализ при сахарном диабете. //Нефрология. —1999;3(4):96–101.
6. Гипогликемия и гипергликемия: потенциальные риски полипрагмазии при сахарном диабете 2-го типа в госпитальных условиях. Сорокина Ю. А., Занозина О. В., Ловцова Л. В., Столярова В. В., Борисова К. А., Жуков И. А. // Медицинский совет. — 2018. № 4. — С. 112–115.
7. Руина О.В., Хазов М. В., Борисов В. И., Коньшклина Т. М., Жукова О. В., Зайцева Е. И., Дудукина Ю. А., Козлова Е. А. Взаимосвязь структуры назначаемых препаратов с коморбидностью у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа на госпитальном этапе. Современные проблемы науки и образования. — 2019. — № 1; URL: <http://www.science-education.ru/article/view?id=28515> (дата обращения: 30.01.2019).
8. Д.В. Писаненко, В. Э. Гасраталиев, Т. Н. Горшкова, М. В. Иванеева, Т. В. Галицкий, Д. В. Абрамов, А. А. Данилов, О. В. Руина, А. Б. Строганов, В. А. Атдуев. Микробиологический анализ как эффективный инструмент оптимизации стартовой эмпирической антибактериальной терапии в урологической клинике. // Урология. — 2018, № 6. С. 28–34.
9. О.В. Руина, Н. П. Васильева, Н. Н. Сухачева, Т. М. Коньшклина, Н. Н. Саперкин, Т. О. Чуева, О. В. Мельниченко, А. В. Бязрова, Д. В. Храмов, А. С. Токарева. // Медицинский альманах. — № 5 (29), сентябрь 2013. С. 187–190.
10. Руина О.В., Коньшклина Т. М., Борисов В. И., Гладкова О. Н., Земскова С. Е., Саперкин Н. В. Индивидуализация схем стартовой антибиотикотерапии в гинекологической клинике. // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия «Естественные и технические науки». -№ 4. —2019. -С. 175–180.

11. Руина О.В., Васильева Н. П., Сухачева Н. Н., Коньшикина Т. М., Салеркин Н. Н., Чуева Т. О., Мельниченко О. В., Храмов Д. В., Токарева А. С. Микробиологический мониторинг в многопрофильном стационаре и пути оптимизации затрат на антибактериальные препараты. Медицинский альманах. № 5 (29) сентябрь 2013, с. 187–190.
12. Козлов С.Н., Козлов Р.С. Современная антимикробная химиотерапия: Руководство для врачей. 3-е изд.; перераб. и доп. М.: Медицинское информационное агентство. 2017; С. 400.
13. Гельфанд Б.Р., Яковлева С. В. Савельева В. С. Стратегия и тактика применения антимикробных средств в лечебных учреждениях России: Российские национальные рекомендации. М. Компания «БОРГЕС». 2012. 92 с.

© Руина Ольга Владимировна (olga-ru1@inbox.ru), Коньшикина Татьяна Михайловна (ssmetana@mail.ru),
Борисов Владимир Иванович (vborissov@mail.ru), Пятунин Кирилл Вадимович (pyatunin.kirill15@gmail.com),
Папушина Наталия Олеговна (Natalya.p94@icloud.com), Земскова Светлана Евгеньевна (sezemskova@mail.ru),
Москаева Елена Андреевна (alena-290187@yandex.ru), Лузина Евгения Александровна (Zhenyaluz@gmail.com),
Мельниченко Олеся Владимировна (olmel@hotmail.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Приволжский Исследовательский Медицинский Университет