

# Современный подход к сочетанной антибактериальной терапии в стартовом эмпирическом лечении острых осложненных инфекций мочеполовых органов

М.И. Ухаль, Ю.Н. Лунга, О.М. Ухаль

Одесский национальный медицинский университет

Осложненные инфекции мочеполовых органов (ОИМП) имеют тенденцию к развитию тяжелых гнойно-септических осложнений, бактериурии, сепсиса [1]. Осложненные инфекции мочевыводящих путей возникают у пациентов с различными обструктивными уропатиями на фоне инструментальных (инвазивных) методов обследования и лечения, а также у больных с такими серьезными сопутствующими заболеваниями, как сахарный диабет, нейтропения, приобретенный иммунодефицит и др. [2]. К осложненным инфекциям также относятся и внутрибольничные нозокомиальные инфекции, вызванные полирезистентными видами микроорганизмов [3]. При острых ОИМП в основном преобладают представители семейства Enterobacteriaceae – Enterobacter spp. *P. aeruginosa*, *Serratia*, а также кишечная палочка, выявляемая более чем у 30% больных [4]. Лечение ОИМП представляет значительные трудности, так как они характеризуются упорным, длительным течением, склонностью к переходу в хроническую форму с частыми рецидивами [5, 6]. При эмпирическом лечении ОИМП до установления возбудителя применяют препараты широкого спектра действия, охватывающие по возможности значительную часть грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов [7]. Целью стартовой эмпирической антибиотикотерапии ОИМП являются быстрое купирование симптомов и предупреждение развития осложнений [8]. При этом основными критериями при выборе сочетанной антибактериальной терапии ОИМП является их высокая эффективность за счет синергизма действия, отсутствие нежелательных побочных реакций в результате усиления нефро- и гепатотоксичности, создание высоких концентраций в мочевыводящих путях [9]. По мнению Н.В. Белобородовой и соавторов [10], стартовая эмпирическая терапия острого пиелонефрита должна быть своевременной, т.е. максимально ранней, и должна быть клинически и экономически эффективной. При пиелонефрите в первую очередь и в основном поражается межпочечная ткань почки, следовательно, необходимо создать высокую концентрацию антибиотика в ткани почки. Для адекватной антибактериальной терапии важно выбрать антибиотик, с одной стороны, действующий на «проблемные» микроорганизмы, с другой – накапливающийся в почках в необходимой концентрации и не вызывающий токсическое поражение почечной ткани. Поэтому ошибкой является назначение при остром пиелонефрите таких препаратов, как нитрофурантоин, нефторированные хинолоны, нитроксолин, тетрациклины,

хлорамфеникол, концентрация которых в крови и тканях почки обычно ниже значений МПК основных возбудителей заболевания [11]. При этом, не могут быть рекомендованы для эмпирической монотерапии также аминопенициллины (ампициллин, амоксициллин), цефалоспорины I поколения (цефалексин, цефазолин), аминогликозиды (гентамицин), так как резистентность основного возбудителя пиелонефрита – кишечной палочки – к этим препаратам превышает 20% [11]. Анализ литературных данных последних лет свидетельствует, что при выборе сочетанной антибактериальной терапии в стартовом эмпирическом лечении ОИМП наиболее часто используют цефалоспорины (цефазолин или цефтриаксон), аминогликозиды (гентамицин или амикацин), фторхинолоновые препараты (ципринол или ципрофлоксацин) и метронидазол [12, 13]. Вместе с тем, при остром воспалительном заболевании почек цефалоспорины II поколения, аминогликозиды, а также их сочетание с метрагилом (метронидазолом) нередко приводят к тяжелым осложнениям за счет усиления нефротоксического и гепатотоксического эффектов [14–16].

**Цель исследования:** повысить эффективность стартовой эмпирической антибактериальной терапии при лечении больных с острыми ОИМП путем применения современных антибактериальных препаратов, усиливающих в сочетании антибактериальное действие в очагах острого инфекционного воспаления и не вызывающих токсического действия на органы мочеполовой системы и печень.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования проведены у 42 больных в возрасте от 21 до 64 лет. При этом острый пиелонефрит в сочетании с мочекаменной болезнью отмечали у 16 больных; острый пиелонефрит в сочетании с сахарным диабетом – у 16 пациентов; острый цистит у пациентов пожилого возраста в сочетании с сахарным диабетом – у 5 человек; острый простатит в сочетании с сахарным диабетом – у 5 больных. Длительность заболевания данных больных от одного до трех дней. Диагноз острых воспалительных заболеваний органов мочевой и половой систем устанавливали с использованием лабораторных, биохимических, УЗИ и лучевых методов диагностики (КТ или МРТ).

Исследуемые больные были разделены на две равноценные группы. В первую группу (сравнительную) вошли 22 больных, у которых стартовую антибактериальную терапию проводили с применением цефтриаксона, ципринола и метрагила. Эффективность терапии у этих боль-

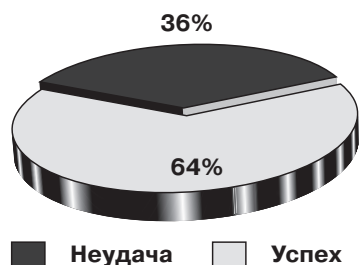


Рис. 1. Эффективность эмпирической антибактериальной терапии у больных группы сравнения

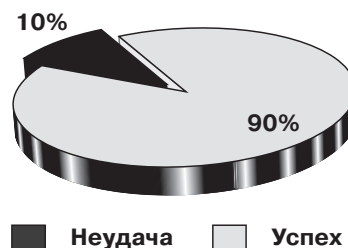


Рис. 2. Эффективность эмпирической антибактериальной терапии у больных основной группы

ных оценивали ретроспективно по изучению историй болезни.

Во вторую группу (основную) вошли 20 больных. Для стартовой антибактериальной терапии этих больных были использованы современные антибактериальные препараты корпорации Артериум – цефтум, флоксимум и орнизол. При выборе этих антибактериальных препаратов исходили из того, что цефтум, в отличие от цефтриаксона, обладает лучшей активностью в отношении грамотрицательной микрофлоры, а также природной активностью в отношении *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* spp. и других неферментирующих микроорганизмов. Кроме того, выводится цефтум преимущественно (80–90%) почками в неизменном виде в течение 24 ч, цефтриаксон только 30–40%. Флоксимум (левофлоксацин) синтетический фторхинолоновый препарат III поколения с высокой антибактериальной активностью как против основных грамотрицательных, так и грамположительных возбудителей острого инфекционного воспаления органов мочевой и половой систем, что при выборе препаратов для стартовой эмпирической терапии является крайне важным с учетом отсутствия информации о возбудителе острого инфекционного воспаления. Флоксимум проявляет высокую активность в отношении нозокомиальной инфекции, что также очень важно с учетом высокого процента госпитального инфицирования больных при эндоскопических урологических вмешательствах и при катетеризации. Орнизол активнее метронидазола из-за наличия в молекуле атома хлора, обладает лучшей активностью в отношении анаэробной флоры. Кроме того, кратность приема – всего 2 раза в сутки – лучше переносится пациентами, чем метронидазол.

Кроме антибактериальной терапии больных обеих групп проводили патогенетическое и симптоматическое лечение. Эффективность лечения определяли путем оценки температурной реакции, болевого синдрома, лабораторных показателей (изменений в анализах крови и мочи), УЗИ почек и предстательной железы в динамике, доплерографии и бактериологического исследования мочи у больных острым пиелонефритом и циститом. Исследования проводили до начала антибактериальной терапии и на 4-е сутки от начала эмпирического лечения. Контрольное исследование эффективности эмпирической антибактериальной терапии на 4-й день от начала лечения проводили с учетом существующих данных о том, что при отсутствии положительной динамики в клиническом течении и лабораторных показателях в эти сроки необходимо менять антибактериальную терапию на другие резервные антибактериальные препараты [10, 13].

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Все больные группы сравнения и основной группы были госпитализированы в урологическое отделение в ургентном порядке. Нарушенный пассаж мочи из почек у 3 больных группы сравнения с острым пиелонефритом и камнями мочеточников и у 4 больных основной группы с острым пиелонефритом и камнями мочеточников восстанавливали в первые сутки после госпитализации путем проведения этим пациентам пункционной нефростомии. До начала антибактериальной терапии у всех больных отмечали повышение температуры тела (в среднем до  $38,6 \pm 1,1$  °C), выраженный болевой синдром и дизурию у больных циститом и простатитом, изменения в анализе крови и мочи в виде лейкоцитоза (в среднем  $9,8 \pm 1,2$  тыс/мл), палочкоядерного сдвига в лейкоцитарной формуле (в среднем  $16,8 \pm 2,4$ ), лейкоцитурию и бактериурию у больных пиелонефритом и циститом (лейкоциты от 50–70 до сплошь в поле зрения) и бактериурия до  $10^{4-5}$  в 1 мл мочи соответственно. По данным УЗИ у больных острым пиелонефритом и простатитом отмечали отек почек и предстательной железы, нарушение дифференцировки коркового и мозгового вещества, отек паранефральной клетчатки, а также выраженный венозный стаз и нарушение артериального кровотока в почках и в предстательной железе по данным доплерографии.

При исследовании приведенных показателей эффективности комбинированной эмпирической антибактериальной терапии у больных группы сравнения с применением цефтриаксона, ципринола и метрагила положительная динамика в виде снижения температуры тела, болевого синдрома и дизурии, лейкоцитоза и палочкоядерного сдвига, бактериурии, а также отека паренхимы почек и предстательной железы (по данным УЗИ) отмечали у 14 из 22 больных, что составляет 64% (рис. 1).

При аналогичных исследованиях эффективности комбинированной эмпирической антибактериальной терапии у больных основной группы с применением антибактериальных препаратов корпорации Артериум (Цефтум, Флоксимум и Орнизол) положительная динамика отмечалась у 18 из 20 больных, что составляет 90% (рис. 2).

### ВЫВОДЫ

Таким образом, комбинированная антибактериальная терапия в стартовом эмпирическом лечении острых ОИМП с применением препаратов цефтум, флоксимум и орнизол является высокоэффективной и может быть рекомендована для клинического применения на современном этапе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Foxman B., Barlow R., d'Arcy H. et al. Urinary tract infection estimated incidence and associated costs // *Ann Epidemiol.* – 2000. – Vol. 10. – P. 509–515.
2. Пушкарь Д.Ю., Раснер П.И. Инфекции мочевыводящих путей: этиология, клиника, лечение // *Урология и нефрология.* – 2008. – № 2. – С. 14–17.
3. Falagas M.E., Gorbach S.L. Practice guidelines: urinary tract infections / *Infect. Dis. Clin. Pract.* – 1995. – 4 (4). – P. 241–256.
4. Stratton C.W. A practical approach to diagnosing and treating urinary tract infections in adult // *Antimicrob. Inf. Dis.* – 1996. – 15 (6). – P. 37–40.
5. Kumon H., Tomochika K., Matunaga T., Ogawa M., Ohmori H. A sandwich cup method for the penetration assay of antimicrobial agents through *Pseudomonas* exopolysaccharides // *Microbiol Immunol.* – 1994. – 38 (8). – P. 615–9.
6. Stratton C.W. A practical approach to diagnosing and treating urinary tract infections in adult // *Antimicrob. Inf. Dis.* – 1996. – 15 (6). – P. 37–40.
7. Naber K.G., Bishop M.C. The Management of Urinary and Male Genital Tract Infection // *Рекомендации EAU, 2009.* – P. 126–139.
8. Ferguson J., McEwen J., Al-Ajmi H., Purkins L., Colman P.J., Willavize S.A. A comparison of the photosensitizing potential of trovafloxacin with that of other quinolones in healthy subjects // *J Antimicrob Chemother.* – 2000 Apr; 45 (4): 503–509.
9. Bishop M.C., Bjerklund-Johansen T.E., Botto H., Cek M., Grabe M., Lobel B., Palou J., Tenke P. Pp. The Management of Urinary and Male Genital Tract Infection // *Рекомендации EAU.* – 2007. – P. 116–125.
10. Белобородова Н.В., Богданов М.Б., Черненькая Т.В. Алгоритмы антибиотикотерапии: руководство для врачей. – М., 1999.
11. Яковлев С.В. Антибактериальная терапия пиелонефрита // *Consilium medicum.* – 2000. – Т. 2, № 4. – С. 156–159.
12. Nicolle L.E. Urinary tract infection: traditional pharmacologic therapies // *Am J Med.* 2002; Jul 8; 113 Suppl. 1A: 35S– 44 S.
13. Елагин Р.И. Выбор антибиотика для лечения осложненных инфекций мочевыводящих путей // *Consilium Provisorum Том 04/N 2/2005*
14. Jolroff-Rubin N., Rubin R. New Approaches to the Treatment of Urinary Tract Infection., *Am. J. Med.*, 1987, Vol. 82 (Suppl. 4 A). – P. 270–7.
14. Падейская Е.Н., Яковлев В.П. Фторхинолоны. – М., 1995. – С. 208.
15. Фомина И.П. Место аминогликозидов в лечении бактериальных инфекций // *Антибактериальное лечение в больнице и дома.* – М., 1995. – С. 53–62.
16. Лопаткин Н.А., Деревянко И.И. Неосложненные и осложненные инфекции мочеполовых путей. Принципы антибактериальной терапии // *РМЖ.* – 1997. – Т. 5, № 24. – С. 1579–1588.
17. Naber K.G. Optimal management of uncomplicated and complicated urinary tract infections. – *Adv. Clin. Exp. Med.* – 1998. – Vol. 7. – P. 41– 46.
18. Лоран О.Б., Пушкарь Д.Ю., Раснер П.И. // *Клиническая антимикробная химиотерапия.* – 1999. – Т. 1, № 3. – С. 91–94.
19. Naber K. et al. Recommendation for antimicrobial therapy in urology // *Chemother J.* – 2001. – Vol. 9. – P. 165–170.