

Экономический ущерб (ЭУ) от одной ампутации в год = пенсия по инвалидности 2 группы за счет средств Фонда социальной защиты населения = 700 000 бел. руб./мес. × 12 мес. = 8 400 000 руб.

Поскольку одна операция позволяет избежать инвалидности 2 группы в течение 5 лет, то общий удельный предотвращенный ЭУо = (стоимость ампутации + ЭУ от одной ампутации в год × 5) – стоимость аутовенозной реконструкции/5 = (105500 + 8400000 × 5) — 1140300/5 = 8193040 руб.

Годовой предотвращенный ЭУ (экономический эффект) в РБ = ЭУо × n ампутаций в год = 8193040 × 333 = 2 728 282 320 руб.

Также оценивали социальную составляющую, поскольку высокая ампутация резко ухудшает качество жизни. В качестве критерия использовали quality-adjusted life-years (QALY). Качество жизни после ампутации опрошенные оценивали как 0,2, в случае сохранения конечности — 1,0. Таким образом, социальный эффект QALY = продолжительность жизни × качество = 5 × 1,0 – 5 × 0,2 = 4 QALY.

#### Заключение

Предложенный нами метод реконструктивного оперативного лечения с применением фрагментов глубоких вен нижних конечностей при окклюзирующих заболеваниях аорто-подвздошного сегмента у пациентов с высоким риском гнойно-некротических осложнений является поэтапно разработанным. Применение аутовен для первичной реконструкции у пациентов с гнойно-трофическими поражениями позволяет избежать нагноения протеза весьма вероятного у данной группы пациентов. Метод является технически более простым по сравнению с известными, поскольку позволяет избежать технических сложностей, сопутствующих повторным операциям. Метод является экономически эффективным, поскольку позволяет избежать использования искусственного протеза и возможных осложнений, связанных с его применением, и обладает высокой социальной значимостью

как позволяющий избежать высоких ампутаций и связанной с ними инвалидности.

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. WHO's annual World Health Statistics report 2012 // World health organization [электронный ресурс]. — 2012. — Режим доступа: [http://www.who.int/gho/publications/world\\_health\\_statistics/EN\\_WHS2012\\_Full.pdf](http://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/EN_WHS2012_Full.pdf). — Дата доступа: 01.11.2012.
2. Хирургическая тактика при несостоятельности проксимального анастомоза после аорто-бедренных реконструкций / И. Н. Гришин [и др.] // Ангиология и сосудистая хирургия. — 1997. — № 3. — С. 24.
3. Затевахин, И. И. Проблема хирургической инфекции у больных с облитерирующими заболеваниями аорты и артерий конечностей / И. И. Затевахин, В. Е. Комраков // Ангиология и сосудистая хирургия. — 1996. — № 1. — С. 9–15.
4. Хирургическая тактика при несостоятельности проксимального анастомоза после аорто-бедренных реконструкций / И. Н. Гришин [и др.] // Ангиология и сосудистая хирургия. — 1997. — № 3 — С. 24.
5. Characteristics and prognosis in patients with prosthetic vascular graft infection: a prospective observational cohort study / L. Legout [et al] // Clin.Microbiol. Infect. — 2012. — Vol. 18, № 4. — P. 352–358.
6. Comparison of endovascular and conventional vascular prostheses in an experimental infection model / R. E. Parsons [et al.] // J. Vasc. Surg. — 1996. — Vol. 24, № 6. — P. 920–926.
7. Staging the neoaortoiliac system: feasibility and short-term outcomes / A. T. Ali [et al.] // J. Vasc. Surg. — 2008. — Vol. 48, № 5. — P. 1125–1130.
8. Deep vein harvest: predicting the need of fasciotomy / J. G. Modrall [et al.] // J. Vasc. Surg. — 2004. — Vol. 39. — P. 387.
9. Clagett, G. P. Autogenous aortoiliac/femoral reconstruction from superficial femoral-popliteal veins: feasibility and disability / G. P. Clagett, R. J. Valentine, R. T. Hagino // J.Vasc Surg. — 1997. — Vol. 25. — P. 255.
10. Autogenous superficial femoral vein for replacement of an infected aorto-ilio-femoral prosthetic graft / R. Staffa [et al.] // Rozhl. Chir. — 2010. — Vol. 89, № 1. — P. 39–44.
11. Аутовенозные реконструкции при инфекции аортобедренных синтетических протезов / А. В. Троицкий [и др.] // Кардиол. и серд.-сосуд. хирургия. — 2008. — № 8. — С. 46–51.
12. Лызигов, А. А. Поздние осложнения аорто-подвздошных реконструкций / А. А. Лызигов // Новости хирургии. — 2010. — № 5. — С. 141–151.
13. Моделирование условий высокого риска инфекционных осложнений в эксперименте / А. А. Лызигов [и др.] // Новости хирургии. — 2011. — № 3. — С. 16–20.
14. Лызигов, А. А. Хирургическое лечение окклюзий аорто-подвздошного сегмента у пациентов с гнойно-некротическими изменениями / А. А. Лызигов, А. А. Печенкин, Д. Н. Кучев // Здоровоохранение. — 2012. — № 9. — С. 9–12.
15. Мовчан, К. А. Методики расчетов эффективности медицинских технологий в здравоохранении: Инструкция на метод МЗ РБ №159-1203 / К. А. Мовчан, В. С. Глушанко, А. В. Плиш. — Минск, Министерство здравоохранения РБ, Учреждение образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», 2003. — 27 с.

Поступила 05.12.2012

УДК [616.3-002+616.366-002]:616-036.12

### ПЕРИНЕВРАЛЬНАЯ ЛИМФОИДНАЯ ИНФИЛЬТРАЦИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПАНКРЕАТИТЕ, АДЕНОКАРЦИНОМЕ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ХРОНИЧЕСКОМ ХОЛЕЦИСТИТЕ

Ю. В. Крылов, С. В. Малашенко, А. Ю. Крылов,  
О. В. Лесничая, Е. А. Яцукович, А. Т. Щастный

Витебское областное клиническое патологоанатомическое бюро  
Витебский государственный медицинский университет  
Белорусская медицинская академия последипломного образования, г. Минск

**Цель:** изучение количественного и качественного состава периневральной лимфоидной инфильтрации при хроническом панкреатите (ХП) и раке поджелудочной железы (РПЖ).

**Материал и методы.** Исследованы гистологические микропрепараты операционного материала после резекции головки поджелудочной железы у 28 больных ХП, 12 больных РПЖ и желчный пузырь 1 больного хроническим холециститом. Иммуногистохимические исследования проведены в 14 наблюдениях (10 – ХП, в 3 случаях аденокарциномы поджелудочной железы на фоне ХП и в 1 случае хронического холецистита) с использованием антител к CD-45, CD-20, CD-5, CD-3, CD-79.

**Результаты.** Гиперплазия и гипертрофия нервных стволов в ткани поджелудочной железы и в парапанкреатической клетчатке была выявлена в 26 из 28 случаев ХП, в 9 из 12 случаев РПЖ и в случае хронического холецистита. В более чем половине наблюдений она сопровождалась периневральной лимфоидной инфильтрацией. Установлена значительная вариабельность качественного и количественного состава клеток периневральных инфильтратов при ХП.

**Заключение.** Следствием первичного ферментативного повреждения миелиновых оболочек нервов ткани поджелудочной железы при обострении ХП является репаративная гиперплазия и гипертрофия нервной ткани, сопровождающаяся развитием аутоиммунной реакции, что, возможно, и обуславливает наличие болевого синдрома у больных в период между обострениями ХП. Количественное соотношение Т-клеточной и В-клеточной периневральной инфильтрации при ХП, по-видимому, обусловлено различиями в давности патологического процесса.

**Ключевые слова:** нервные стволы, периневральная лимфоидная инфильтрация, иммуногистохимический анализ, хронический панкреатит, рак поджелудочной железы, хронический холецистит.

## PERINEURAL LYMPHOID INFILTRATION IN CHRONIC PANCREATITIS, PANCREATIC ADENOCARCINOMA AND CHRONIC CHOLECYSTITIS

Yu. V. Krylov, S. V. Malashenko, A. Yu. Krylov, O. V. Lesnichaya,  
E. A. Yatsukovich, A. T. Shchastnyy

Vitebsk Regional Pathologicoanatomic Bureau  
Vitebsk State Medical University  
Belarusian Medical Academy for Postgraduate Education

**Objective:** to study the quantitative and qualitative composition of perineural lymphoid infiltration in chronic pancreatitis and pancreatic cancer.

**Methods.** The histological specimens of 28 patients with chronic pancreatitis, 12 patients with pancreatic cancer and 1 patient with chronic cholecystitis who had undergone the surgery of the head of pancreas were studied. Immunohistochemical expression of CD-45, CD-20, CD-5, CD-3 and CD-79 was studied in 14 cases (10 cases of chronic pancreatitis, 3 cases of pancreatic adenocarcinoma in chronic pancreatitis background disease and 1 case of chronic cholecystitis).

**Results.** Hyperplasia and hypertrophy of nerve trunks in the pancreas and parapancreatic adipose tissue were detected in 26 of 28 cases of chronic pancreatitis, in 9 of 12 cases of pancreatic cancer and in 1 case of chronic cholecystitis. The perineural lymphoid infiltration was revealed in more than a half of the revealed cases. The considerable variability of qualitative and quantitative cell composition of perineural infiltrate was determined in chronic pancreatitis.

**Conclusion.** The reparative hyperplasia and hypertrophy of nervous tissue is the consequence of primary enzymatic damage of myelin sheaths of nerves in pancreas during acute conditions of chronic pancreatitis. These changes of nerve trunks are accompanied by the development of an autoimmune response which is probably the cause of pancreatic pain in the period between exacerbations of chronic pancreatitis. The ratio of T-cells and B-cells in perineural infiltrate is probably caused by different duration of pathological process.

**Key words:** nerve trunks, perineural lymphoid infiltration, immunohistochemical study, chronic pancreatitis, pancreatic cancer, chronic cholecystitis.

### Введение

Хронический панкреатит (ХП) по масштабам распространенности и роста заболеваемости, потерям трудоспособности, инвалидизация является важной социально-экономической проблемой. Внимание исследователей к проблеме ХП объясняется также тем, что он является predisposing состоянием для развития рака поджелудочной железы (РПЖ).

В последние годы внимание исследователей привлекают изменения нервного аппарата при ХП и РПЖ, хотя мнения о том, что болевой синдром при ХП обусловлен нейрональными и перинейрональными изменениями высказыва-

лись давно [1]. В ряде исследований последних лет отмечено, что при этих заболеваниях наблюдается увеличение количества нервных стволов в участках фиброза поджелудочной железы и в парапанкреатической клетчатке [2–4].

М. И. Кугаев и соавт. указывают на то, что увеличение соотношения площади нервной ткани к ткани поджелудочной железы происходит за счет увеличения количества нервных элементов, при этом выраженность болевого синдрома и качество жизни не зависят от морфологических изменений нервной ткани [2].

О. В. Паклина и соавт. при всех степенях фиброза обнаруживали деструкцию не только

интрапанкреатических, но и парапанкреатических нервных стволов, что усугубляло выраженность болевого синдрома [3].

Исследования, посвященные иммуногистохимическому исследованию состава периневральных инфильтратов, единичны [4]. Таким образом, для изучения патогенеза поражения нервного аппарата поджелудочной железы при ХП и РПЖ целесообразно продолжить иммуногистохимическое изучение количественного и качественного состава периневральной лимфоидной инфильтрации.

#### **Цель исследования**

Изучение количественного и качественного состава периневральной лимфоидной инфильтрации при ХП и РПЖ.

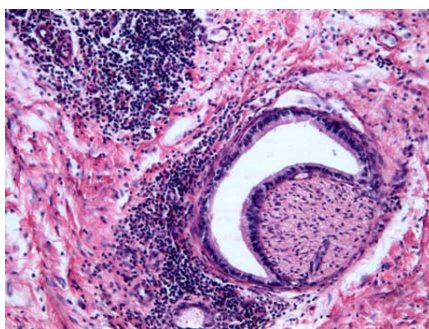
#### **Материалы и методы исследования**

Проведен пересмотр гистологических микропрепаратов операционного материала после резекции головки поджелудочной железы у 28 больных ХП и 12 больных РПЖ. Для гистологического исследования из ткани головки поджелудочной железы вырезали кусочки размером 1×1 см в количестве 3–4 из участков, где структура железы была стерта за счет замещения паренхимы фиброзной тканью. Материал обрабатывался по стандартным гистологическим методикам и окрашивался гематоксилином, эозином и по Ван-Гизону. Иммуногистохимические исследования проведены в 13 наблюдениях (10 — ХП, в том числе 1 — с диспластическими изменениями протокового эпителия и в 3 случаях — аденокарциномы поджелудочной железы на фоне ХП) непрямым пероксидазным методом с использованием антител фирмы DAKO к CD-45, CD-20, CD-5, CD-3, CD-79 и системы визуализации EnVision™+.

Для иммуногистохимического исследования выбирали 2 гистологических препарата, в которых наблюдались фиброзные изменения, подсчитывали общее количество нервных стволов, определяли, сколько из них окружено лимфоидной инфильтрацией. Для количественной оценки экспрессии изучаемых маркеров высчитывали процент положительно окрашенных клеток в составе периневральной инфильтрации во всех нервных стволах и выводили среднее значение. Исследовано также 1 наблюдение хронического холецистита из текущего биопсийного материала, в котором была обнаружена гипертрофия и гиперплазия нервных стволов.

#### **Результаты и обсуждение**

При гистологическом изучении материала установлено, что при ХП и РПЖ, который развивался на фоне ХП, постоянно встречалась лимфоидная инфильтрация в ткани поджелудочной железы с преимущественной локализацией в зоне фиброзных изменений. Встречались участки как диффузной, так и очаговой, местами периваскулярной инфильтрации, изредка с образованием лимфоидных фолликулов. Гиперплазия и гипертрофия нервных стволов в ткани поджелудочной железы и в парапанкреатической клетчатке была выявлена в 26 из 28 случаев ХП и в 9 из 12 случаев РПЖ. В 21 случае ХП гиперплазия нервных стволов сопровождалась периневральной лимфоидной инфильтрацией более чем половины нервных стволов. При РПЖ периневральная лимфоидная инфильтрация наблюдалась во всех 9 случаях с гиперплазией нервных стволов. В 3 случаях при РПЖ наблюдалась периневральная инвазия, которая также сопровождалась периневральной лимфоидной инфильтрацией (рисунок 1).



**Рисунок 1 — Периневральная инвазия при РПЖ. х200**

При иммуногистохимическом исследовании 10 случаев ХП и 3 случаев аденокарциномы поджелудочной железы на фоне ХП экспрессия CD-45 (общего лейкоцитарного антигена) наблюдалась в 100 % клеток периневральных лимфоидных инфильтратов. Результаты экспрессии CD-20, CD-3, CD-5 в периневральных инфильтратах представлены в таблице 1.

Экспрессия CD-20 (маркер В-лимфоцитов) в периневральных инфильтратах при хронических панкреатитах широко варьировала — от 0 до 99 % клеток. Выраженная экспрессия (90–99 %) (рисунок 2) была обнаружена в 4 наблюдениях, умеренная (50 %) — в 1 и слабая (0–20 %) — в 5. Экспрессия при ХП CD-3 и CD-5 также характеризовалась широкой вариабельностью.

Таблица 1 — Количественный и качественный состав периневральной лимфоидной инфильтрации при хроническом панкреатите и раке поджелудочной железы

Морфологически диагноз	Нервные стволы		Средний % позитивно окрашенных клеток периневральных инфильтратов		
	количество нервных стволов	из них с лимфоидной инфильтрацией	CD-20	CD-3	CD-5
Хронический панкреатит	4	2	99	0	1
Хронический индуративный панкреатит с очаговой атипической протоковой пролиферацией	6	5	50	0	50
Хронический панкреатит	6	5	10	90	70
Хронический панкреатит	4	3	20	60	60
Хронический панкреатит с очагами кальциноза	6	5	20	80	95
Хронический панкреатит	11	8	0	50	60
Хронический панкреатит	4	4	90	до 5	до 10
Хронический панкреатит	5	3	90	10	5
Хронический панкреатит	2	2	90	0	0
Хронический панкреатит	5	3	20	10	50
Аденокарцинома, Грейд 1	6	5	95	5	0
Аденокарцинома, Грейд 2	3	3	5	15	2
Аденокарцинома, Грейд 3	12	4	98	5	2

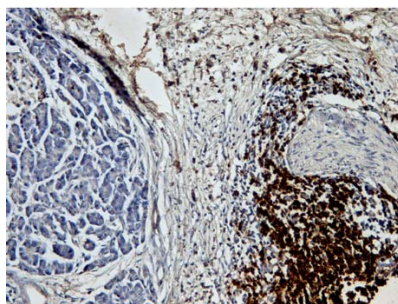


Рисунок 2 — Периневральная экспрессия CD-20 в ткани поджелудочной железы при ХП. х200

Выраженная степень экспрессии CD-3 (90, 80, 60 %) в клетках периневральных инфильтратов отмечена в 3 случаях, умеренная (50 %) — в 1 и слабая (0–10 %) — в 6 наблюдениях. Экспрессия CD-5 в основном соответствовала экспрессии CD-3, за исключением 1 случая (50 и 0 %). Обращает на себя внимания преобладание значений Т-клеточной инфильтрации при хроническом панкреатите с кальцинозом (CD-20 — 20 %, CD-3 — 80 %, CD-5 — 95 %). Это обстоятельство позволяет предположить, что Т-клеточная инфильтрация характерна для длительно протекающих хронических воспалительных процессов в поджелудочной железе.

При изучении количественного и качественного состава периневральных лимфоидных инфильтратов в аденокарциномах, возникших на фоне ХП, установлено, что в 2 наблюдениях из 3 (грейд 1 и 3) преобладают высокие значения CD-20 при низких значениях CD-3 и CD-5. В 1 наблюдении (аденокарцинома, грейд 2) отмечены низкие значения CD-20 (5 %), CD-3 (15 %) и CD-5 (2 %).

В текущем биопсийном материале в 1 случае хронического холецистита мы обнаружили гиперплазию и гипертрофию нервных стволов. Приводим это наблюдение:

Мужчина 1951 г. р., оперирован по поводу хронического холецистита. В анамнезе два месяца назад кратковременный (2 дня) приступ болей в правом подреберье. На УЗИ желчный пузырь  $101 \times 29$  мм, стенка его толщиной 2 мм. В желчном пузыре множество конкрементов от 3 до 8 мм. Протоки не расширены. Холедох и поджелудочная железа без видимых изменений.

При ФГДС обнаружены недостаточность кардии 2 ст., смешанный поверхностный очаговый антральный гастрит. Лабораторные анализы без особенностей. Выполнена лапароскопическая холецистэктомия, дренирование брюшной полости.

Описание макропрепарата: желчный пузырь длиной 7 см с гладкой серозной оболочкой, стенка неравномерно утолщена до 0,5 см, слизистая оболочка сглажена, серовато-оливкового цвета, в просвете множество мелких темных кон-

крементов и темная желчь. Микроскопическое описание: слизистая оболочка с участками атрофии с умеренно выраженной лимфоплазмоцитарной инфильтрацией собственной пластинки на всем протяжении. Мышечная оболочка со склеротическими изменениями, с наличием очаговых периваскулярных лимфоплазмоцитарных инфильтратов, которые также определились вокруг интрамуральных скоплений желчи (рисунок 3). Серозная оболочка со

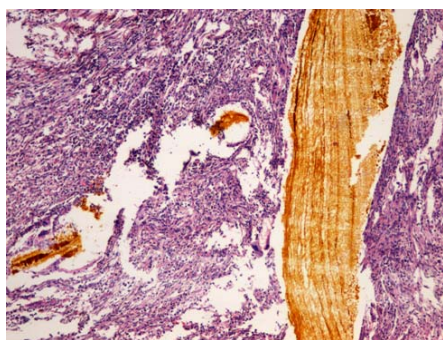


Рисунок 3 — Скопления желчи в очагах воспаления при хроническом холецистите. х200.

Наше исследование подтвердило факт гипертрофии и гиперплазии нервных стволов при ХП и в случае РПЖ, развившегося на фоне ХП, описанный ранее рядом авторов [1–3]. В обзоре М. Vardanyan, Н. L. Rilo (2010) обсуждаются самые последние теории, касающиеся патогенеза хронической панкреатической боли, с акцентом на периферический и центральный механизмы, связанные с возникновением и поддержанием боли. Несмотря на то, что увеличенное внутрипротоковое и паренхиматозное давление вносит важный вклад в развитие панкреато-индуцированной боли, убедительные доказательства указывают также на нейропатический компонент [5]. «Невральный ремоделирование» было предложено как механизм выраженной боли при хроническом панкреатите. Сеуһан и соавт. (2009) сообщили о выраженных повреждениях панкреатической иннервации со значительным уменьшением симпатической иннервации у пациентов с хроническим панкреатитом, однако статистически значимых различий в холинэргической иннервации не было обнаружено (по сравнению с нормальной поджелудочной железой). Они также отметили значительное увеличение экспрессии нестина, означающее нейрональную регенерацию после повреждения нервов, которое происходит во время хронического панкреатита [6].

В исследовании Никитина П.Н. и соавт. показано преобладание при ХП CD8+ лимфоцитов (маркеры Т-киллеров/супрессоров), локализующихся периневрально по отношению к CD4+

слабовыраженным полнокровием сосудов. В участках фиброза обнаружено 7 нервных стволов, 3 из которых окружены лимфоидным инфильтратом.

При иммуногистохимическом исследовании количественного и качественного состава периневральных инфильтратов CD-45 — 100 %, CD-20 — 90 %, CD-79 — 90 %, CD-3 — 0 %, CD-5 — 0 %, что указывает на явное преобладание В-лимфоцитов (рисунок 4).

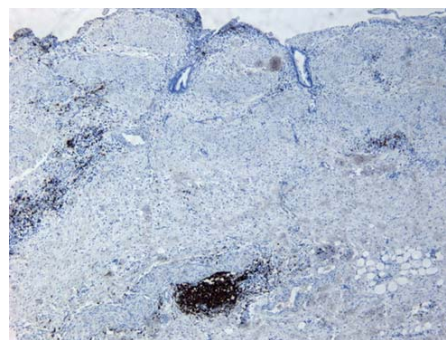


Рисунок 4 — Периневральная экспрессия CD-20 в стенке желчного пузыря. х50

лимфоцитам (Т-хелперы) в соотношении 1,7:1, что, по их мнению, свидетельствует о доминировании процессов альтерации ткани поджелудочной железы над репарацией [4]. В нашем исследовании установлена значительная вариабельность качественного и количественного состава клеток периневральных инфильтратов при ХП.

#### Заключение

Следствием первичного ферментативного повреждения миелиновых оболочек нервов ткани поджелудочной железы при обострении ХП является репаративная гиперплазия и гипертрофия нервной ткани, сопровождающаяся развитием аутоиммунной реакции, что, возможно, и обуславливает наличие болевого синдрома у больных в период между обострениями ХП. Количественное соотношение Т-клеточной и В-клеточной периневральной инфильтрации при ХП, по-видимому, обусловлено различиями в давности патологического процесса. На это указывает преобладание Т-лимфоцитов в случаях с большой давностью процесса (хронический панкреатит с кальцинозом) и преобладание в периневральных инфильтратах В-лимфоцитов в желчном пузыре больного с анамнезом болезни два месяца. Все сказанное выше свидетельствует о необходимости проведения дальнейших исследований количественного и качественного состава периневральной инфильтрации при хроническом панкреатите, раке поджелудочной железы и хроническом холецистите с тщательными клинико-морфологическими сопоставлениями.

## БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Neuropathology of chronic pancreatitis in humans / R. G. Keith [et al.] // *Can. J. Surg.* — 1985. — Vol. 28. — P. 207–211.
2. Взаимосвязь поражения нервной ткани и фиброзных изменений в головке поджелудочной железы с болевым синдромом и качеством жизни пациентов при хроническом панкреатите / М. И. Кугаев [и др.] // *Новости хирургии.* — 2011. — Т. 19, № 5. — С. 39.
3. Поражение нервных стволов при хроническом панкреатите / О. В. Паклина [и др.] // *Анналы хирургической гепатологии.* — 2011. — № 3. — С. 95.
4. *Никитин, П. Н.* Изменения нервных стволов при хроническом панкреатите / П. Н. Никитин, Г. Р. Сетдикова, О. В. Паклина // VIII Всеросс. Конф. по патологии клетки. Сб. науч. тр. — М., 2010. — С. 169–170.
5. *Vardanyan, M.* Pathogenesis of Chronic Pancreatitis-induced Pain / M. Vardanyan, H. L. Rilo // *Discovery Medicine* [Электронный ресурс]. — 2010. — Vol. 9, № 47. — P. 304–310. Режим доступа: <http://www.discoverymedicine.com/Marina-Vardanyan/2010/04/10/pathogenesis-of-chronic-pancreatitis-induced-pain-2/>. — Дата доступа: 30.10.2012.
6. Pancreatic neuropathy results in «neural remodeling» and altered pancreatic innervations in chronic pancreatitis and pancreatic cancer / G. O. Ceyhan [et al.] // *Am. J. Gastroenterol.* — 2009. — Vol. 104, № 10. — P. 2555–2565.

Поступила 28.06.2012

УДК 616.61-002.3-085.281:579  
АЛГОРИТМ РАЦИОНАЛЬНОЙ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ПИЕЛОНЕФРИТОВ  
И ЕГО МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ

Л. В. Лагун, Д. В. Тапальский

Гомельский государственный медицинский университет

**Цель исследования:** Изучение уровней устойчивости возбудителей пиелонефритов к антибактериальным препаратам различных групп, выявление продуцентов бета-лактамаз расширенного спектра среди возбудителей и разработка алгоритма микробиологической диагностики и рациональной антибактериальной терапии пиелонефритов.

**Материалы и методы.** В исследование включено 115 клинических изолятов энтеробактерий (70 — *Escherichia coli*, 35 — *Proteus spp.*, 10 — *Klebsiella pneumoniae*), выделенных из мочи пациентов с острыми и хроническими пиелонефритами. Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам проводили диско-диффузионным методом. С использованием метода «двойных дисков» выполнен фенотипический скрининг продукции бета-лактамаз расширенного спектра (БЛРС) для исследуемых штаммов микроорганизмов. Геноиндикация БЛРС различных классов у возбудителей пиелонефритов проведена с использованием полимеразной цепной реакции (ПЦР).

**Результаты.** Оценена устойчивость микроорганизмов — возбудителей пиелонефритов к антибактериальным препаратам различных групп. Изучены механизмы антибиотикорезистентности энтеробактерий. Выявлена высокая распространенность продуцентов бета-лактамаз расширенного спектра, относящихся к группе СТХ-М.

**Заключение.** Полученные в ходе исследования данные об уровнях и механизмах устойчивости энтеробактерий к антибактериальным препаратам различных групп явились основой для разработки алгоритма микробиологической диагностики и рациональной антибактериальной терапии пиелонефритов.

**Ключевые слова:** резистентность к антибиотикам, энтеробактерии, β-лактамазы расширенного спектра, пиелонефриты, антибактериальная терапия пиелонефритов.

ALGORITHM OF RATIONAL ANTIBACTERIAL THERAPY  
OF PYELONEPHRITIS AND ITS MICROBIOLOGICAL BASIS

L. V. Lagun, D. V. Tapalskiy

Gomel State Medical University

**Aim of research.** To study resistance levels to different antibiotics of pyelonephritis etiologic agents, revealing of extended-spectrum beta-lactamases producers among agents and development of an algorithm of microbiological diagnostics and rational antibacterial therapy of pyelonephritis.

**Materials and methods.** A total of 115 clinical strains of enterobacteria (70 — *Escherichia coli*, 35 — *Proteus spp.*, 10 — *Klebsiella pneumoniae*) isolated from urine of patients with acute and chronic pyelonephritis were included in the research. The sensitivity of microorganisms to antibacterial agents was determined by disc diffusion method. The extended-spectrum beta-lactamases (ESBL) production was carried out by using the double disk diffusion method. The genodetection of ESBL of various groups in etiologic agents of pyelonephritises was determined by means of polymerase chain reaction (PCR).

**Results.** The resistance of microorganisms, etiologic agents of pyelonephritises to antibiotics of various groups was evaluated. The study revealed high prevalence of extended-spectrum β-lactamases producers concerning to CTX-M group.

**Conclusion.** The data obtained during the study about levels and resistance mechanisms of enterobacteria to antibacterial agents of different groups were the base for development of the algorithm of microbiological diagnostics and rational antibacterial therapy of pyelonephritis.

**Key words:** resistance to antibiotics, enterobacteria, extended-spectrum beta-lactamases, pyelonephritis, antibacterial therapy of pyelonephritises.