

В соответствии с одной из теорий патогенеза мочекаменной болезни (теория матрицы), процесс камнеобразования начинается с формирования белкового ядра, на котором затем откладываются соли. При этом органическая матрица обычно представлена мукопротеином, который является ядром почечного камня, вокруг которого и происходит кристаллизация мочевых солей. Ядром камня в некоторых случаях может быть и бактериальная инфекция либо скопление лейкоцитов. Появлению подобных ядер способствует возникновение под воздействием бактериальной инфекции или ее токсинов участков поражения слизистой оболочки мочевых путей.

Роль протейной инфекции в генезе нефролитиаза заключается еще и в том, что под воздействием бактериальных ферментов расщепляются молекулы мочевины с образованием аммиака. Расщепление мочевины при протейной инфекции связывают с ферментом уреазой. Это приводит к изменению кислой реакции мочи на щелочную, то есть происходит ощелачивание мочи. Реакция мочи имеет существенное значение в образовании камней. При щелочной реакции мочи замедляется растворимость кристаллических элементов и создаются благоприятные условия для выпадения их в осадок. Данный процесс приводит к формированию фосфатных камней [5].

Таким образом, простого инфицирования мочевых путей и почек недостаточно для реализации в них воспалительного процесса и камнеобразования. И слизистая мочевого пузыря и структуры почек легко освобождаются от проникшей в них инфекции, если этому не препятствуют особые обстоятельства. К последним следует отнести совпадающие по времени проявления вирулентных свойств бактерий, неадекватность иммунного реагирования организма по отношению к конкретным бактериальным антигенам, нарушения внутривисцеральной гемодинамики или уродинамики, причем последние нередко инициируются также инфекционным агентом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Борисов, И. А. Пиелонефрит и его лечение на современном этапе / И. А. Борисов // Тер. архив. — 1997. — № 8. — С. 49–54.
2. Гордовская, Н. И. Пиелонефрит / Н. И. Гордовская // Врач. — 1999. — № 11. — С. 11–15.
3. Лоран, А. Б. Эпидемиологические аспекты инфекций мочевыводящих путей / А. Б. Лоран // Инфекции мочевыводящих путей у амбулаторных больных: матер. междунар. симпозиума. — М., 1999. — С. 5–8.
4. Острый пиелонефрит / Ю. Аляев [и др.] // Врач. — 2001. — № 6. — С. 17–20.
5. Поздеев, О. К. Медицинская микробиология / О. К. Поздеев; под ред. В. И. Покровского. — М.: ГЭОТАР-МЕД, 2001. — 768 с.
6. Тиктинский, О. Л. Пиелонефриты / О. Л. Тиктинский, С. Н. Калинина. — СПб: Медиа Пресс, 1996. — 238 с.
7. Чиж, А. С. Практическое руководство по нефрологии / А. С. Чиж. — Мн.: Выш. шк., 2001. — 639 с.
8. A European perspective on nosocomial urinary tract infection / E. Bouza [et ell.] // Clinical Microbiology and Infection. — 2001. — № 7. — P. 523–531.
9. Gastmeir, P. Nosocomial urinary tract infections: many unresolved questions / P. Gastmeir // Clinical Microbiology and Infection. — 2001. — № 7. — P. 521–522.
10. Foxman, B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic cost / B. Foxman // American Journal of Medicine. — 2002. — Vol. 113. — P. 5–13.

УДК 576.8:616.61-002.3

ФЕНОТИПИЧЕСКАЯ ДЕТЕКЦИЯ β -ЛАКТАМАЗ РАСШИРЕННОГО СПЕКТРА У ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ПИЕЛОНЕФРИТОВ

Лагун Л. В.

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»,
г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Пиелонефрит — инфекционно-воспалительное заболевание почек с преимущественным поражением тубулоинтестинальной ткани, чашечно-лоханочной системы и нередким

вовлечение в процесс паренхимы. Заболевание широко распространено среди взрослого и детского населения. Среди больных терапевтических отделений пациенты, страдающие пиелонефритом, составляют 6 %, а среди урологических больных — от 30 до 58 %. Возрастание заболеваемости пиелонефритом связано не только с усовершенствованием различных методов диагностики этого заболевания, но и с возросшей вирулентностью микроорганизмов, повышением их устойчивости к антибактериальным препаратам [1, 2, 6].

Среди возбудителей пиелонефритов наибольший удельный вес составляет *E. coli* (70–90 % случаев). Реже выделяются другие представители семейства Enterobacteriaceae, такие как *Proteus spp.*, *K. pneumoniae* [3, 6].

В последнее время резистентность энтеробактерий к ряду антибактериальных препаратов, особенно β-лактамам, приобретает все большее распространение. Продукция β-лактамаз расширенного спектра (БЛРС) — один из наиболее распространенных и клинически значимых механизмов резистентности энтеробактерий к современным β-лактамным антибиотикам [4, 5].

Термин «β-лактамазы расширенного спектра» (от англ. extended-spectrum β-lactamases — ESBL) объединяет большое число бактериальных ферментов, которые отличаются способностью расщеплять оксимино-β-лактамы (цефалоспорины III–IV поколений и азтреонам) наряду с пенициллинами и ранними цефалоспоридами и проявляют чувствительность к ингибиторам (клавулановой кислоте, сульбактаму и тазобактаму).

Помимо широкого спектра активности следующие факторы обуславливают особое значение БЛРС:

— Сложность рутинного выявления резистентности, связанной с продукцией БЛРС (многие БЛРС+ штаммы могут быть неверно расценены как чувствительные к цефалоспоридам III–IV поколений), и связанный с этим риск клинической неэффективности цефалоспоринов III–IV поколений.

— Сложная эпидемиология и способность к быстрому распространению за счет передачи штаммов, передачи плазмид между штаммами, переноса генов БЛРС мобильными элементами.

— Множественная лекарственная устойчивость БЛРС+ штаммов (в том числе к не-β-лактамным препаратам).

Цель исследования

Определить продукцию β-лактамаз расширенного спектра (БЛРС) у возбудителей пиелонефритов фенотипическим скрининговым методом.

Методы

С использованием фенотипического метода (метода «двойных дисков») проведено фенотипическое тестирование 110 штаммов микроорганизмов (65 штаммов *E. coli*, 35 штаммов *Proteus spp.*, 10 штаммов *K. pneumoniae* с различными профилями резистентности к антибактериальным препаратам), выделенных в 2005–2008 гг. из мочи пациентов с острыми и хроническими пиелонефритами. Все пациенты находились на стационарном лечении в урологическом и детском нефрологическом отделениях Гомельской областной клинической больницы.

Метод «двойных дисков» представляет собой вариант классического диско-диффузионного метода определения чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам с некоторыми особенностями. Использовали дегидратированную агаризованную питательную среду Мюллер-Хинтон (HiMedia Laboratories, Индия). Приготовление питательной среды осуществляли согласно инструкции изготовителя. После приготовления стерильную расплавленную среду разливали в стерильные стеклянные чашки Петри диаметром 100 мм, толщина слоя $4 \pm 0,5$ мм (25 мл). Для приготовления бактериальной суспензии использовали чистые суточные культуры *E. coli*, *P. vulgaris* и *P. mirabilis*, *K. pneumoniae*, выращенные на скошенном мясопептонном агаре. Бактериальную суспензию с оптической

плотностью 0,5 по МакФарланду ($1,5 \times 10^8$ КОЕ/мл) наносили на поверхность среды штриховыми движениями в трех направлениях, поворачивая чашку Петри на 60°.

Через 10 минут после инокуляции бактериальной взвеси, на поверхность агара Мюллера-Хинтона с помощью стерильного пинцета накладывали стандартные диски с антибиотиками: в центр — диск, содержащий клавулановую кислоту (амоксициллин/клавуланат 20/10 мкг), по бокам от него на расстоянии 20 и 30 мм между центрами дисков — диски с цефтазидимом (30 мкг) и цефотаксимом (30 мкг). Использовали стандартные картонные диски для определения чувствительности в картриджах (HiMedia Laboratories, Индия). После аппликации дисков, чашки Петри помещали в термостат вверх дном и инкубировали при температуре 37°C в течение 18 ч. После окончания инкубации чашки помещали кверху дном на темную матовую поверхность, учет проводили в отраженном свете.

Расширение зоны подавления роста между одним или несколькими дисками с цефалоспорином и диском, содержащим клавулановую кислоту, указывало на наличие БЛРС.

Параллельно с анализом испытуемых культур исследовали контрольные штаммы: *E. coli* ATCC 25922 — отрицательный контроль (БЛРС-); *K. pneumoniae* ATCC 700603 — положительный контроль (БЛРС+).

Результаты и обсуждение

Продукция БЛРС была выявлена у 29 из 65 (44,6 %) штаммов *E. coli*. В предыдущих испытаниях, выполненных с помощью стандартного диско-диффузионного метода, устойчивость к цефотаксиму и цефтазидиму обнаруживалась только у 17 из 29 (58,6 %) БЛРС-продуцирующих штаммов, устойчивость только к цефотаксиму — у 6 (20,7 %) штаммов, устойчивость только к цефтазидиму — у 4 (13,8 %) штаммов. Два штамма *E. coli* (6,9 %) с подтвержденной продукцией БЛРС при предварительном исследовании диско-диффузионным методом были отнесены к категории «чувствительные» к цефотаксиму и цефтазидиму.

Продукция БЛРС была выявлена у 5 (50 %) штаммов *K. pneumoniae*. Из них 2 штамма ранее были охарактеризованы как «чувствительные» к цефотаксиму и цефтазидиму при использовании стандартного диско-диффузионного метода.

Продукция БЛРС была выявлена у 15 (42,9 %) штаммов *Proteus spp.* (у 2 из них, или 13,3 % стандартный диско-диффузионный метод не позволил обнаружить устойчивости к цефтазидиму и цефотаксиму).

Для всех штаммов с подтвержденной продукцией БЛРС отмечено увеличение диаметров зон подавления роста при добавлении клавулановой кислоты (синергизм) в отношении обоих цефалоспоринов.

Заключение

В результате исследования обнаружена значительная распространенность БЛРС среди возбудителей пиелонефритов (у 43–50 % клинических изолятов). Причем 12,2 % БЛРС-позитивных штаммов ранее были охарактеризованы как «чувствительные» к цефотаксиму и цефтазидиму при использовании стандартного диско-диффузионного метода. Установлено, что стандартные методы определения чувствительности не всегда позволяют выявить истинную резистентность БЛРС-продуцирующих штаммов, поскольку такие штаммы могут проявлять *in vitro* уровень устойчивости к современным цефалоспорином ниже установленных пограничных значений. В связи с этим показана необходимость проведения дополнительных фенотипических тестов для выявления устойчивости к антибиотикам, опосредованной продукцией БЛРС.

Кроме того, при анализе фенотипов антибиотикорезистентности выявлена множественная лекарственная устойчивость БЛРС-позитивных штаммов (в том числе к не-β-лактамным препаратам).

ЛИТЕРАТУРА

1. Резистентность возбудителей амбулаторных инфекций мочевыводящих путей по данным многоцентровых микробиологических исследований UTIAP-I и UTIAP-II / В. В. Рафальский [и др.] // Урология. — 2004. — № 2. — С. 13–17.

2. Саркулова, М. Н. Характер и этиологическая структура внутрибольничной инфекции у урологических больных / М. Н. Саркулова // Урология. — 2006. — № 1. — С. 19–22.
3. Сидоренко, С. В. Бета-лактамазы расширенного спектра: клиническое значение и методы детекции / С. В. Сидоренко // Инфекции и антимикробная терапия. — 2002. — Т. 4, № 6. — С. 1–12.
4. Страчунский, Л. С. β -лактамазы расширенного спектра — быстро растущая и плохо осознаваемая угроза / Л. С. Страчунский // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. — 2005. — Т. 7, № 1. — С. 92–96.
5. Чиж, А. С. Практическое руководство по нефрологии / А. С. Чиж. — Мн.: Выш. шк., 2001. — 639 с.
6. A UK Multicentre Study of the Antimicrobial Susceptibility of Bacterial Pathogens Causing Urinary Tract Infection / D. J. Farrell [et all.] // Journal of Infection. — 2003. — Vol. 46. — P. 94–100.

УДК 616.714/.716-001+616.831-001]:616-036.82

ОСНОВНЫЕ ЭТАПЫ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ С ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМОЙ

Латышева В. Я., Журавлева К. И., Ковальчук П. Н., Барбарович А. С.

Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»
г. Гомель, Республика Беларусь

Черепно-мозговая травма (ЧМТ) относится к наиболее распространенным видам повреждений и составляет до 50 % всех видов травм и в последние десятилетия характеризуются как тенденцией роста удельного веса травм мозга, так и их утяжеления. Таким образом, ЧМТ все больше становится мультидисциплинарной проблемой, актуальность которой возрастает для нейрохирургов, неврологов, психиатров, травматологов, реабилитологов и др.

Сотрясение и ушиб мозга встречается у 80 % лиц молодого, наиболее трудоспособного возраста. Основными причинами ЧМТ является транспортный, бытовой, производственный и спортивный травматизм, который ежегодно повышается на 2 %. В течение года от ЧМТ погибает от 2-х до 6 человек на тысячу, при этом смертность составляет 0,3 на тысячу населения. Она вызывает длительную потерю трудоспособности и часто приводит к инвалидности [4].

По Гомелю и Гомельской области с диагнозом черепно-мозговая травма за 2009 год пролечено 6044 человек. Из них оперировано 952. Умерло 128 человек. Это подтверждает необходимость проведения реабилитационных мероприятий, направленных на восстановление трудоспособности и жизнедеятельности в оптимальные сроки ВН, предотвращение или снижение инвалидности.

Реабилитация больных ЧМТ должна представлять собой непрерывный процесс, интегрированный в систему нейротравматологической помощи и состоящий из ряда этапов. С учетом организации нейротравматологической помощи и периодизации ЧМТ можно выделить 5 этапов реабилитации и медико-социальной экспертизы при ЧМТ.

Первый этап — лечебный, он осуществляется в стационаре (при тяжелых травмах — в отделении или блоке интенсивной терапии), охватывает острый период травмы. Важнейшим реабилитационным элементом этого этапа является создание и соблюдение лечебно-охранительного режима, в том числе, при легких ЧМТ: ранняя госпитализация (в хирургические и травматические стационары), строгий постельный режим, постепенная активизация с учетом вида, тяжести и течения ЧМТ.

Базовой терапией при легких травмах являются седативные средства, ноотропные препараты, при показаниях — вегетотропные средства с учетом направленности вегетативных реакций. При более тяжелых травмах назначается интенсивная терапия, направленная на коррекцию метаболических и дисциркуляторных нарушений, нормализацию внутрече-