

Антибактериальная профилактика воспалительных осложнений в интервенционной урорадиологии



Для оценки эффективности лекарственного препарата Лефокцин (МНН: левофлоксацин) авторами было проведено собственное исследование, цель которого – изучение эффективности пред- и послеоперационного применения данного препарата в профилактике воспалительных осложнений интервенционных и фокальных методов лечения в уроандрологии. Применение Лефокцина 500 мг 2 раза в сутки в течение 5 дней обеспечивает эрадикацию возбудителя благодаря созданию ингибирующей жизнедеятельность микроорганизмов концентрации препарата в органах мочевого выделения. При этом вероятность образования торпидных форм возбудителя крайне мала. Препарат отличается высоким профилем безопасности, широким спектром действия, низким уровнем побочных эффектов.

Сведения об авторах:

О.Б. Жуков, к.м.н., заведующий отделом лучевых методов диагностики и лечения НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина, вице-президент Профессиональной ассоциации андрологов России (ПААР);

П.Л. Хазан, к.м.н., научный работник НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина;

Д.В. Романов, заведующий 18-м отделением детской хирургии ГБУЗ «Детская городская клиническая больница святого Владимира» Департамента здравоохранения г. Москвы;

Е.В. Бабушкина, участковый врач-педиатр ГБУЗ «Детская поликлиника № 7» Департамента здравоохранения г. Москвы

Введение

Увеличение доли высокотехнологичных оперативных вмешательств и интервенционных диагностических процедур в урологии способствует широкому использованию дренажей, сфинктеров и протезов. Это может привести к инфекции инородного тела, протезной инфекции, биопленочной инфекции и зачастую нивелирует положительные результаты операций

и интервенционных вмешательств. Внутрибольничная, госпитальная инфекция мочевых путей (ГИМП) занимает первое место в мире среди всех видов внутрибольничных инфекций. ГИМП характеризуется широким спектром этиологических агентов и высокой частотой антибиотикорезистентных штаммов возбудителей. Наиболее частыми возбудителями ГИМП являются грамотрицательные микроорганизмы семейства *Enterobacteriaceae* и синегнойная палочка. Однако в последние годы в генезе ГИМП отмечается увеличение роли грамположительной микрофлоры, особенно энтерококковой (Перепанова Т.С., 2016).

Госпитальные штаммы микроорганизмов характеризуются множественной лекарственной устойчивостью, что вызывает значительные трудности при лечении инфекционно-воспалительных заболеваний, возникших у больного в стационаре, особенно в послеоперационном периоде. Одним из путей снижения уровня ГИМП в урологических стационарах является использование антибактериальной профилактики перед проведением различных вмешательств и операций.

Многие антибактериальные препараты могут применяться при предоперационной профилактике: цефалоспорины второго поколения, фторхинолоны, защищенные бета-лактамы. К препаратам группы резерва относятся аминогликозиды, цефалоспорины третьего-четвертого поколения, карбапенемы и ванкомицин, пиперациллин/тазобактам, азтреонам. Требования к антибиотику для проведения профилактики: высокая бактерицидность к предполагаемым возбудителям, высокая концентрация в оперируемых тканях, малая токсичность, отсутствие взаимодействия с препаратами для анестезии, адекватное соотношение цена/качество. Лефокцин (левофлоксацин) как представитель группы фторхинолонов отвечает данным требованиям. Он оказывает бактерицидное действие за счет ингибирования ферментов класса топоизомераз – ДНК-гиразы и топоизомеразы IV. Это нарушает суперспирализацию и сшивку разрывов ДНК, ингибирует синтез ДНК, вызывая глубокие

морфологические изменения в цитоплазме, клеточной стенке и мембранах бактерий. По сравнению с другими антибиотиками Лефокцин обладает следующими преимуществами: широкий спектр антибактериального действия, однократный прием в сутки, обеспечивающий высокую комплаентность пациента, высокая биодоступность (100%), доказанная биологическая и терапевтическая эквивалентность оригинальному препарату, отсутствие резистентности в РФ к основным респираторным патогенам, отсутствие лекарственных взаимодействий, высокая степень безопасности препарата, высокое качество по стандартам GMP и US FDA, доступная стоимость. Лефокцин включен в российский перечень ЖНВЛС и является антибиотиком выбора для лечения внебольничной пневмонии, хронической обструктивной болезни легких, простатита, инфекций мочевыводящих путей.

Материал и методы

Мы наблюдали 30 пациентов в возрасте 18–70 лет (средний возраст – 48,9±12 года). Всем больным в пред- и послеоперационном периоде проводилась антибактериальная профилактика. Больные были распределены на 3 группы:

1-я группа: 10 больным проведена биопсия простаты, из них 5 – мультифокальная трансректальная биопсия, 3-м – Template-биопсия, 2-м – Fusion-биопсия.

2-я группа: 10 больным выполнена эмболизация артерий простаты при ее доброкачественной гиперплазии и среднетяжелом течении симптомов нижних мочевых путей.

3-я группа: 10 больным нефролитиазом выполнена перкутанная нефролитотомия без ретроградного контрастирования и с ним.

Алгоритм исследования состоял из следующих этапов.

- Первый этап (исходно): традиционные лабораторные тесты, посев мочи, секрета простаты, эякулята.

Инструментальные методы: УЗИ почек, мочевого пузыря, брюшной полости, ТРУЗИ простаты, соноэластография, гистосканирование, КТ органов забрюшинного пространства.

- Второй этап (через 10 дней): включение/исключение из исследования.
- Третий этап: назначение препарата Лефокцин 500 мг по схеме: однократно перед операцией и 4 дня после операции в средней суточной дозировке 1 г (500 мг утром и 500 мг вечером).
- Четвертый этап (оценка результатов лечения – через 10 дней после операции): контрольные анализы и инструментальное обследование, клиническая оценка риска воспалительных осложнений.

Результаты

В 1-й группе больных средний возраст составил 59–78 лет (66±5,4 года), суммарный балл до лечения по шкале IPSS = 18,7±3,4, L = 3,2±1,1, NIH-CPSI = 19,3±5,7, ВАШ = 4,3±1,2. В 70% случаев было обнаружено наличие в секрете простаты более 10–15 лейкоцитов в поле зрения (п/з) у 7 больных, у 3 – до 10 лейкоцитов в п/з. Положительные посевы выявлены у 6 больных, чувствительность микроорганизмов семейства *Enterobacteriaceae* 10⁵ КОЕ/мл – у 2-х, *E. coli* 10⁵ – у 2-х, *Staphylococcus aureus* 10⁴ – у 2-х, в остальных посевах роста не было выявлено.

Использовались УЗ-аппарат экспертного класса XP с трансректальным датчиком с биопсийной насадкой, биопсийный пистолет, иглы 16–18 G длиной 20–25 см. Нами использовалась система гистосканирования – компьютерная система, предназначенная для обнаружения подозрительных на рак образований в предстательной железе. Данная система основывается на информации, полученной от ультразвукового сканера. Она показывает расположение, форму и объем опухолевого поражения предстательной железы.

В соответствии с протоколом исследования больные получали в день 1 г Лефокцина в два приема. Воспалительных осложнений в послеоперационном периоде отмечено не было. У 2-х больных возникла макрогематурия, купированная гемостатиками с установкой трехходового катетера Фоллея № 18 (балл 20,0), еще у 2-х в домашних условиях возникла гемоспермия.

В послеоперационном периоде после проведения антибактериальной

профилактики только у 1 больного, у которого использовалась Template-биопсия, в посевах мочи была выявлена оппортунистическая микрофлора – эпидермальный стафилококк 10^3 , что не потребовало дополнительного лечения. Через 10 дней после биопсии IPSS = $13,7 \pm 2,4$, L = $3,2 \pm 1,1$, NIH-CPSI = $9,3 \pm 2,7$, ВАШ = $2,3 \pm 1,2$.

Во 2-ю группу было включено 12 больных с ДГПЖ. Средний возраст составил $66 \pm 7,4$ (59–71) года. Средний срок наблюдения – 8,4 месяца (3–17 месяцев). Все пациенты распределены на 3 группы в зависимости от размеров простаты: у 3-х больных ее объем достигал 60–100 см³, у 5 – 100–200 см³, у 4-х – свыше 200 см³. Шестерым пациентам в связи с повышением уровня ПСА более 4 нг/мл выполнена трансректальная и/или таргетная биопсия простаты, не выявившая морфологических признаков злокачественности процесса в простате. Средний уровень ПСА = $5,1 \pm 2,7$ нг/мл ($2,7$ – $6,3$ нг/мл). Всем больным выполнялись трансректальное ультразвуковое триплексное исследование простаты, УЗИ почек. У пациентов с повышением уровня ПСА более 4 нг/мл выполнялись соноэластография на приборах экспертного класса Philips EPIQ 7, Hitachi ascendus, гистосканирование на ультразвуковом сканере UltraView (Histoscaning) и ультразвуковое контрастирование простаты до и после операции. По показаниям больные консультировались кардиологом, нефрологом, анестезиологом. При необходимости проводилась предоперационная подготовка в амбулаторных условиях.

Критериями отбора пациентов для эмболизации артерий простаты являлись: диагностированная ДГПЖ, объем простаты более 60 см³, отсутствие эффекта от медикаментозной терапии, проводившейся как минимум в течение 6 месяцев, показатель IPSS > 18 и/или качества жизни L > 3, Qmax < 12 mL/s. Дополнительными показаниями для РЭАП служили высокий операционно-анестезиологический риск, невозможность литокинетического положения для больного (с согнутыми бедрами и коленями), желание больного избежать послеоперационной дизурии, эякуляторной и эректильной дисфункции, дли-

тельное применение уретрального катетера (5 дней).

По данным анализа секрета простаты у 4 больных выявлено более 10–15 лейкоцитов в п/з, у 8 – до 10 лейкоцитов в п/з. В посевах секрета простаты у 5 больных выявлены положительные результаты: 10^5 – у 2-х, *E. coli* 10^4 – у 3-х, *Staphylococcus aureus* 10^4 – у 7-х, в остальных посевах роста не было выявлено. Воспалительных осложнений в послеоперационном периоде не было. Макрогематурия возникла у 3 больных, транзиторная примесь крови в стуле – у 2-х. В послеоперационном периоде данных за наличие высевной флоры от больных не поступало.

В 3-ю группу входили 10 больных (из них 6 мужчин и 4 женщины, средний возраст – $47 \pm 7,4$ года (34–58)) с нефролитиазом, которым была проведена перкутанная нефролитолапаксия. У больных отмечались различные конкременты в почках (из них 2 – рецидивные) и мочеточнике. У подавляющего большинства больных (у 8) выявлена лейкоцитурия: от 15 лейкоцитов в п/з до «густо все п/з»; положительные посевы – у 7 больных; чувствительность флоры к Лефокцину – у 5; чувствительность микроорганизмов семейства *Enterobacteriaceae* 10^5 – у 2-х, *E. coli* 10^5 – у 2-х, *Staphylococcus aureus* 10^4 – у 1-го, в остальных посевах роста флоры выявлено не было. Была использована предоперационная антибактериальная подготовка, которую провели у 10 больных (Лефокцин 500 мг 2 раза в сутки в день операции и 4 дня после операции), из них у 2-х была также проведена интраоперационная профилактика. При наличии показаний терапия была продолжена сроком до 21 дня у 9 больных. В результате у 3 больных через 10 дней после лечения сохранилась лейкоцитурия до 15–20 в п/з, у 3-х сохранилась флора в посевах мочи низкого титра: 10^2 , 10^3 . Обострение хронического пиелонефрита, потребовавшее длительного (до 21 дня) лечения, выявлено у 3 больных. В 1 случае возникло кровотечение, которое остановлено путем эмболизации ветвей почечных артерий.

Выводы

Решающую роль при лечении урогенитальной инфекции играет эмпири-

ческая терапия, т. е. лечение до получения микробиологических данных у конкретного пациента. Выбор стартового режима антибактериальной терапии должен основываться на данных местного микробиологического мониторинга с учетом спектра возбудителей мочевой инфекции и уровня их резистентности к антибиотикам. На фармацевтическом рынке левофлоксацин представлен несколькими препаратами, одним из которых является Лефокцин производства компании ООО «Шрея Лайф Саенсиз». Лефокцин – эффективный антибактериальный препарат для профилактики и послеоперационного ведения больных, у которых применялись интервенционные и фокальные методы диагностики и лечения в уроandroлогии, он может быть рекомендован к использованию в этих случаях.

ИСТОЧНИКИ ИНФОРМАЦИИ

1. Кубанова А.А., Кисина В.И. и др. Рациональная фармакотерапия заболеваний кожи и инфекций, передаваемых половым путем. М.: Литтерра, 2005.
2. Лопаткин Н.А., Перепанова Т.С. и др. Рациональная фармакотерапия в урологии. М.: Литтерра, 2006.
3. Лоран О.Б., Пушкарь Д.Ю., Тевлин К.П. Левофлоксацин в лечении инфекции мочевыводящих путей // Русский медицинский журнал. 2001. № 9. С. 16–17.
4. Пушкарь Д.Ю., Зайцев А.В., Раснер П.И. Оптимизация алгоритма диагностики и лечения хронического бактериального простатита // Русский медицинский журнал. 2008. Т. 16. № 17. С. 1134–1138.
5. Падейская Е.Н., Яковлев В.П. Антимикробные препараты группы фторхинолонов в клинической практике. М.: Логата, 1998.
6. Яковлев В.П., Яковлев С.В. и др. Рациональная антимикробная фармакотерапия. М.: Литтерра, 2003.
7. Ткачук В.Н., Горбачев А.Г., Агулянский Л.Н. Хронический простатит. Л., 1989.
8. Лопаткин Н.А., Сивков А.В., Аполихин О.И. и др. Хронический простатит. Монография на CD-ROM. НИИ урологии МЗ РФ. М., 2004.
9. Мазо Е.Б., Ковальчук Л.В., Ганковская Л.В., Долгина Е.Н., Попов С.В., Вирысов А.В. Эффективность применения Суперлимфа в комплексном лечении хронического бактериального простатита и воспалительного синдрома хронической тазовой боли. Материалы 3-й Всероссийской конференции «Мужское здоровье». М., 2006. С. 72–73.
10. Дьяков В.В., Пушкарь Д.Ю., Тевлин К.П. Фторхинолоны в урологии // Русский медицинский журнал. 2002. № 8–9. С. 16–17.
11. Степенский А.Б., Попов С.В., Муфегед М.Л. Диагностика и лечение хронического простатита // Consilium medicum. 2003. Т. 5. № 7. С. 396–401.
12. Набер К., Бергман Б. и др. Рекомендации Европейской ассоциации урологов по лечению инфекций мочевыводящих путей и инфекций репродуктивной системы у мужчин // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2002. Т. 4. № 4. С. 347–363.