

Самигуллина А.Э., Отогонова Ж.К.

**КУРЧ ПИЕЛОНЕФРИТ МЕНЕН ООРУГАН
КОШ БОЙЛУУ АЯЛДАРДЫН МИКРОБ АГЕНТТЕРИНИН
ЭТИОСТРУКТУРАСЫ ЖАНА АЛАРДЫН БАКТЕРИЯЛАРГА КАРШЫ
ПРЕПАРАТТАРГА СЕЗИМТАЛДЫГЫ**

Самигуллина А.Э., Отогонова Ж.К.

**ЭТИОСТРУКТУРА МИКРОБНЫХ АГЕНТОВ И ИХ
ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫМ ПРЕПАРАТАМ У
БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С ОСТРЫМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ**

A.E. Samigullina, Zh.K. Otogonova

**THE ETIOSTRUCTURE OF MICROBIAL AGENTS AND
THEIR SENSITIVITY TO ANTI-INFECTIVE PREPARATIONS IN
PREGNANT WOMEN WITH ACUTE PYELONEPHRITIS**

УДК: 618.3-06:616.61-002.3

Заара чыгаруу жолдорунун инфекциясы микробго каршы адекваттуу терапияны талап кылат. Ал дарылоонун ийгилинде биринчи даражадагы мааниге ээ, себеби жыл сайын микроорганизмдердин микробдорго каршы препараттарга резистенттүүлүгү өсүп жатат. Бул акырында персистириген жана рецидивденген инфекциянын өнүгүшүнө алып келет. Акушерликте уропатогенди эрадикациялоо менен микробиологиялык сакаюуга жетишүү кыйгайы актуалдуу бойдон калууда. Курч пиелонефриттен жабыр тарткан кош бойлуу аялдарды изилдөөнүн натыйжасында аныкталды. Алардын 93,5% оппортунисттик инфекция ачыкталган, спецификалык инфекциялар (ЖЖЖИ) 6,5%да идентификацияланган, патогендердин этиоструктурасы акушердик практикада кеңири колдонулуучу бактерияга каршы препараттарга жогорку даражада резистенттүү болгон микробдордун ассоциациясын көрсөттү. Улуттук клиникалык протоколдордо кош бойлуу аялдардын курч пиелонефритиндеги терапия тактикасын карап чыгуу зарыл. Мында козгогучту толук эрадикациялоого жетишүүгө басым жасоо керек. Баштапкы эмпирикалык терапия изилдөөдө алынган козгогучтардын спектринин маалыматтарынын, алардын микробго каршы препараттарга сезимталдыгы жана резистенттүүлүгүнүн негизинде аныкталышы керек.

Негизги сөздөр: кош бойлуулар, пиелонефрит, микроорганизмдер, сезимталдык, резистенттүүлүк, бактерияга каршы препараттар, проспективдик изилдөө, Кыргыз Республикасы.

Инфекция мочевых путей требует адекватной анти-микробной терапии, которая имеет первостепенное значение в успехе лечения, поскольку ежегодно происходит нарастание резистентности микроорганизмов к антимикробным препаратам, что в конечном итоге способствует развитию персистирующей и рецидивирующей инфекции. Для акушерства актуальной остается проблема достижения микробиологического выздоровления с эрадикацией уропатогена. В результате проведенного исследования беременных женщин с острым пиелонефритом установлено, что в 93,5% выявлена оппортунистическая инфекция, специфические инфекции (ИППП) идентифицировались в 6,5% случаев, этиоструктура патогенов представлена ассоциацией микробов, которые имеют высокую степень резистентности к антибактериальным препаратам, широко

используемым в акушерской практике. Следует пересмотреть тактику терапии, в национальных клинических протоколах, острого пиелонефрита у беременных женщин с акцентом на достижение полной эрадикации возбудителя. Стартовая эмпирическая терапия должна быть определена на основе полученных в исследовании данных спектра возбудителей, уровня их чувствительности и резистентности к антимикробным препаратам.

Ключевые слова: беременные, пиелонефрит, микроорганизмы, чувствительность, резистентность, антибактериальные препараты, проспективное исследование, Кыргызская Республика.

Infection of the urinary tract requires adequate antimicrobial therapy, which is of paramount importance in the success of treatment, as the resistance of microorganisms to anti-infective preparations grows annually, which ultimately contributes to the development of persistent and recurrent infection. For obstetrics, the immediate problem is to achieve microbiological recovery with eradication of uropathogen. As a result of the study of pregnant women with acute pyelonephritis it was found that 93.5% had an opportunistic infection, specific infections (STDs) were identified in 6.5% of cases, the etiostructure of causative agents is represented by an association of microbes that have a high degree of resistance to anti-infective preparations, widely used in obstetrical practice. It is necessary to revise the tactics of therapy, in the national clinical protocols, acute pyelonephritis in pregnant women with an emphasis on achieving complete eradication of the causative agent. Starting empirical therapy should be determined on the basis of the data obtained in the study of the spectrum of causative agents, their sensitivity level and resistance to anti-infective preparations.

Key words: pregnant women, pyelonephritis, microorganism, sensitivity, resistance, anti-infective preparations, prospective study, Kyrgyz Republic.

Введение. Экстрагенитальной патологии у беременной женщины является неблагоприятным фоном, при котором сокращаются (ограничиваются) адаптационные механизмы организма, что ведет к осложнениям течения беременности. На патологию мочевыводящих путей приходится второе место среди всей экстрагенитальной заболеваемости [1].

При этом возбудителями воспалительного процесса в почках выступают микроорганизмы, нормаль-

но существующие в желудочно-кишечном тракте здоровых женщин. Доказано, что микоплазмы, хламидии, грибы и вирусы также могут инициировать развитие пиелонефрита.

По данным наблюдений Стяжкина С.Н. с соавт. (2015) подчеркивают, что для благоприятного течения беременности и исхода родов необходима своевременная диагностика и комплексная рационально подобранная терапия [2].

В исследовании Кушевой Е.А. с соавт. (2006) отмечено, что в структуре возбудителей пиелонефрита у беременных преобладают энтеробактерии: *E.coli* (60,6%), *K. pneumoniae* (13,8%), *Enterococcus spp.* (10,6%), что и определяет выбор эмпирической антимикробной химиотерапии [3].

Архипов Е.В. с соавт. (2016) на основании метаанализа доказательной базы научной литературы, посвященной пиелонефритам у беременных женщин, пришли к заключению, что инфекция при пиелонефрите требует адекватной антибактериальной терапии, которая является главным условием успеха лечения (из-за ежегодного нарастания резистентности микробов к антибиотикам) именно отсутствие терапии с учетом чувствительности к инфекционным агентам приводит к персистирующей и рецидивирующей инфекции. Для современного акушерства актуальной остается проблема достижения микробиологического выздоровления с эрадикацией уропатогена [4].

Палагин И.С. с соавт. (2012) на основе проведенного в России исследования, рекомендуют определять выбор стартовой эмпирической терапии, базируясь на данных проведенных в стране микробиологических исследований структуры возбудителей и уровня их резистентности к антибиотикам по критериям безопасности FDA [5].

Отсутствие в Кыргызской Республике работ посвященных изучению этиологии уропатогенов при остром пиелонефрите у беременных женщин, особенностей резистентности возбудителя и устойчивости к антимикробным препаратам, а также терапию, направленную на эрадикацию уропатогена подтверждает актуальность данного исследования.

Цель исследования – изучить этиологию возбудителей пиелонефрита у беременных женщин с определением ее чувствительности к антимикробным препаратам.

Материал и методы исследования.

Рандомизированное когортное проспективное исследование, проведенное в течение 4-х лет (2015-2018), базой выбран Национальный центр охраны материнства и детства (НЦОМД МЗ КР) Министерства Здравоохранения Кыргызской Республики.

Объем выборки рассчитан согласно методике Е.Н. Шигана (1987) ($t=3,2$, $P<0,001$, 99,9%) [6].

Объект исследования - 455 беременных женщин, включительно: 1 группа – 158 беременных женщин (ГП) с впервые зарегистрированным гестационным пиелонефритом, 2 группа – 147 женщин (ОХП) с обо-

стрением хронического пиелонефрита, 3 группа (контрольная) – 150 условно здоровых беременных женщин.

Критерии включения: беременные женщины с острым неосложненным (внебольничным) пиелонефритом.

Критерии исключения: беременные женщины с осложненным и нозокомиальным пиелонефритом с нарушением уродинамики.

Диагноз «Острый пиелонефрит» был выставлен на основании анамнеза, жалоб, клиническо-лабораторных и инструментальных методов диагностики, по МКБ-10 – О 23.0, соответственно уровней доказательности (табл. 1).

Таблица 1

Уровни доказательности данных

| Уровень | Тип данных |
|---------|---|
| 1a | Доказательства получены путем метаанализа рандомизированных исследований |
| 1b | Доказательства получены, как минимум, в одном рандомизированном исследовании |
| 2a | Доказательства получены при проведении одного хорошо спланированного контролируемого нерандомизированного исследования |
| 2b | Доказательства получены, как минимум, в одном хорошо спланированном квазиэкспериментальном исследовании другого типа |
| 3 | Доказательства получены при проведении неэкспериментального исследования (сравнительного исследования, корреляционного анализа, исследования отдельных клинических случаев) |
| 4 | Доказательства получены из отчетов экспертных комиссий, на основе мнений или клинического опыта авторитетных специалистов |

В объем обследования вошли эффективные и малозатратные методы исследования на основе рекомендаций доказательной медицины (табл. 2).

Таблица 2

Степень рекомендаций

| Степень | Основание рекомендаций |
|---------|--|
| A | Результаты получены при проведении хорошо спланированных клинических исследований, как минимум, одно из которых было рандомизированным |
| B | Результаты получены при проведении хорошо спланированных нерандомизированных клинических исследований |
| C | Клинические исследования должного качества не проводились |

Для идентификации возбудителя при остром пиелонефрите у беременных женщин проведены - бактериологический посев мочи и ПЦР диагностика инфекций:

1. **Бактериологический посев для выделения и идентификации возбудителя пиелонефрита, степени бактериурии, оценки состава микрофлоры, степени чувствительности к антибактериальным препаратам).**

Бактериологическое исследование мочи проводилось: до назначения *антимикробной терапии*; при *отсутствии эффекта* от эмпирической терапии через 5-7 дней; через 2 недели после лечения для контроля эрадикации возбудителя (уровень доказательности 1а, степень рекомендации А).

2. **ПЦР исследование** – для идентификации инфекций передаваемых половым путем (ИППП) и скрытых инфекций.

Вычислялись относительные величины (P) и их ошибка (mp). Произведено вычисление критерия достоверности (доверительного коэффициента t-критерий Стьюдента и χ^2) для оценки статистической значимости относительных показателей по Черновой Н.Е. (2006) для медико-социальных исследований по формуле $t = \frac{P_2 - P_1}{m_{разн}}$, при t=3,2 вероятность различий равна 99,9% или достоверность различий равна <0,001 [6]. Расчет ранговой значимости проведен коэффициентом ранговой корреляции Спирмена (формула $p = 1 - \frac{\sum 6d^2 + A + B}{n^3 - n}$). Статистическая обработка данных проведена с помощью доступного в он-лайн-режиме программного пакета «Центра по контролю Заболеваемости США OpenEpi 3.03».

Результаты исследования и их обсуждение.

В данной статье представлены результаты обследования 455 беременных женщин, возрастной состав

которых был от 18 до 49 лет. Средний возраст беременных женщин первой группы составил 29,7±0,2%, второй группы – 28,1±0,2% и группы контроля – 29,5±0,2%, что подтверждает репрезентативность сравниваемых групп, p>0,05. На старте исследования оценивая группы беременных женщин, нами статистически значимой разницы между группами не установлено.

По данным исследования установлено, что при подсчете микроорганизмов выступающих этиологическим агентом острого пиелонефрита у беременных женщин было выявлено 588 микробов, из них: 550 условно-патогенных и 38 облигатно-патогенных инфекций. При этом в 93,5% выявлена оппортунистическая инфекция, а специфические инфекции (ИППП) идентифицировались в 6,5% случаев. Кроме того в группе с ГП статистически значимо чаще выявлена инфекция и пейзаж микробов более разнообразен в сравнении с группой ОХП, p<0,001 (табл. 3 и табл. 6).

В таблице 3 представлена информация о видовом составе микробов, полученных в результате бактериологического исследования. Анализ данных позволил установить, что преобладающим этиологическим возбудителем у беременных женщин с пиелонефритом является *Echerihia coli*, выявленная у 77,6% беременных, остальные условно-патогенные микробы представлены: факультативно-анаэробными грамположительными бактериями рода *Staphylococcus* - *Epidermidis staph.* (6,6%), *Staph. saprophyticus* (2,6%) и *Staph. aureus* (1,8%), грамотрицательными энтеробактериями *Klebsiella* (3,3%) и *Protei vulgarus* (2,9%), грамположительными микробами рода *Streptococcaceae* - *Streptococcus group B* (1,8%), дрожжеподобными грибами рода *Candida* (2,2%), другие микробы составляли менее 0,5% каждый.

Таблица 3

Спектр возбудителей

| | Условно-патогенные микробы | Всего | | Основные группы | | | |
|------------------------------|-----------------------------|------------|-------------|------------------------|-------------|--------------------------|-------------|
| | | n=305 | | I группа (ГП) n=158 | | II группа (ОХП) n=147 | |
| | | Абс. | М±m,% | Абс. | М±m,% | Абс. | М±m,% |
| 1. | <i>Echerihia coli</i> | 211 | 77,6±2,5 | 120 | 71,9±3,5 | 91 | 86,6±3,3 |
| 2. | <i>Epidermidis staph.</i> | 18 | 6,6±1,5 | 10 | 6,0±1,8 | 8 | 7,6±2,3 |
| 3. | <i>Klebsiella</i> | 9 | 3,3±1,1 | 9 | 5,4±1,8 | - | - |
| 4. | <i>Protei vulgarus</i> | 8 | 2,9±1,0 | 8 | 4,8±1,7 | - | - |
| 5. | <i>Staph. saprophyticus</i> | 7 | 2,6±1,0 | 7 | 4,2±1,6 | - | - |
| 6. | <i>Streptococcus B</i> | 5 | 1,8±0,8 | 5 | 2,9±1,3 | - | - |
| 7. | <i>Staph. aureus</i> | 5 | 1,8±0,8 | 2 | 1,2±0,8 | 3 | 2,9±1,6 |
| 8. | <i>Candida</i> | 6 | 2,2±0,9 | 3 | 1,8±1,0 | 3 | 2,9±1,6 |
| 9. | <i>Acinetobacter</i> | 1 | 0,4±0,4 | 1 | 0,6±0,6 | - | - |
| 10. | <i>Staph. pyogens</i> | 1 | 0,4±0,4 | 1 | 0,6±0,6 | - | - |
| 11. | <i>Enterobacter</i> | 1 | 0,4±0,4 | 1 | 0,6±0,6 | - | - |
| Всего микроорганизмов | | 272 | 100% | 167 | 100% | 105 | 100% |

Нами также выявлено, что у 32,7% беременных с ОХП при микробиологическом исследовании мочи не удалось выявить возбудителя. При оценке качественного состава микробов у 81,3% беременных выявлена монокультурная оппортунистическая инфекция,

ассоциация микроорганизмов была представлена комбинацией двух микробов у 7,9% женщин, при этом у беременных с ГП статистически значимо чаще, чем в группе ОХП, $p < 0,05$ (таблица 4).

Таблица 4

Ассоциации уропатогенов

| Ассоциация микроорганизмов | I группа (ГП) | | II группа (ОХП) | | P |
|----------------------------|---------------|----------|-----------------|----------|--------|
| | Абс. | М±m, % | Абс. | М±m, % | |
| Не установлено | - | - | 48 | 32,7±3,9 | <0,001 |
| Монокультура | 151 | 95,6±1,6 | 97 | 66,0±3,9 | <0,001 |
| Два вида | 16 | 10,1±2,4 | 8 | 5,4±1,9 | <0,05 |

Идентификация возбудителей позволила выявить, что у 10,1% беременных первой группы и 5,4% женщин второй группы этиологическим фактором выступало сочетание двух возбудителей, каждый из которых должен рассматриваться в качестве основного уропатогена, разница статистически значима, $p < 0,001$.

В первой группе беременных женщин с ГП сочетание *Escherichia coli* + *Proteus vulgaris* выявлено у 2,5% обследованных, *Escherichia coli* + *Staphylococcus epidermidis* (1,9%), *Escherichia coli* + *Klebsiella* (1,9%), *Escherichia coli* + *Candida spp.* (1,9%), *Escherichia coli*

+ *Staphylococcus pyogens* (1,3%), *Escherichia coli* + *Enterobacter* (0,6%). Во второй группе беременных с ОХП выявлено только сочетание *Escherichia coli* + *Staphylococcus epidermidis* у 5,4% беременных.

В высоких концентрациях микроорганизмы выделены у 67,9% беременных женщин, у 174-х уропатогенов микробное число составило более 10^6 КОЕ/мл, при этом лидирующее место приходится на *Escherichia coli* (87,9%), далее по убывающей в таблице 5 представлены данные по микробному числу всех выделенных микробных агентов.

Таблица 5

Уропатогены острого пиелонефрита у беременных

| Уропатогены | Степень роста | | 10^3 | | 10^4-10^5 | | $\geq 10^6$ | |
|-----------------------------|---------------|----------|-----------|----------|-------------|----------|-------------|----------|
| | Абс. | М±m, % | Абс. | М±m, % | Абс. | М±m, % | Абс. | М±m, % |
| Всего микробов | 272 | | 48 | | 50 | | 174 | |
| <i>Escherichia coli</i> | 210 | 77,2±2,5 | 24 | 50,0±7,2 | 33 | 66,0±6,7 | 153 | 87,9±2,5 |
| <i>Epidermidis staph.</i> | 10 | 3,7±1,1 | 6 | 12,5±4,8 | 2 | 4,0±2,8 | 2 | 1,2±0,8 |
| <i>Klebsiella</i> | 9 | 3,3±1,1 | 1 | 2,1±2,1 | 5 | 10,0±4,2 | 3 | 1,7±1,0 |
| <i>Proteus vulgaris</i> | 8 | 2,9±1,0 | - | - | 2 | 4,0±2,8 | 6 | 3,5±1,4 |
| <i>Staph. saprophyticus</i> | 7 | 2,6±1,0 | 4 | 8,3±4,0 | 3 | 6,0±3,4 | - | - |
| <i>Streptococcus B</i> | 6 | 2,2±0,9 | 4 | 8,3±4,0 | - | - | 2 | 1,2±0,8 |
| <i>Staph. aureus</i> | 6 | 2,2±0,9 | 1 | 2,1±2,1 | 2 | 4,0±2,8 | 3 | 1,7±1,0 |
| <i>Candida</i> | 6 | 2,2±0,9 | 2 | 4,2±2,9 | 1 | 2,0±2,0 | 3 | 1,7±1,0 |
| <i>Acinetobacter</i> | 4 | 1,5±0,7 | 4 | 8,3±4,0 | - | - | - | - |
| <i>Staph. pyogens</i> | 4 | 1,5±0,7 | 1 | 2,1±2,1 | 2 | 4,0±2,8 | 1 | 0,6±0,6 |
| <i>Enterobacter</i> | 2 | 0,7±0,5 | 1 | 2,1±2,1 | - | - | 1 | |

Учитывая, что у бактериологического исследования есть ряд ограничений, порой такую условно-патогенную инфекцию как: уреоплазма, микоплазма и гарднереллы тяжело вырастить на питательной среде, однако данные микробы также могут быть этиологическим агентом при остром пиелонефрите у беременных женщин. Для установления полной картины микробного пейзажа нами проведена идентификация микробов методом ПЦР диагностики инфекций. В результате исследования у 88,0% беременных женщин выявлена условно-патогенная инфекция, которая была представлена: уреоплазмой (31,7%), гарднереллами (23,7%), микоплазмой (4,4%) и грибами рода *candida* (28,2%), при этом у 3,6% беременных была обнаружена ассоциация двух микробов.

Необходимо помнить об огромной этиологической роли облигатно-патогенных микробов, которые самостоятельно вызывают специфическое воспаление, являясь инфекциями передаваемыми половым путем (ИППП), или в ассоциации с условно-патогенной инфекцией утяжеляют течение заболевания и снижают эффективность антимикробной терапии. В нашем исследовании у 12,4% беременных с острым пиелонефритом были выявлены хламидии. Сравнивая группы беременных между собой, следует отметить, что в группе беременных с ГП статистически значимо чаще были выявлены инфекционные агенты при ПЦР диагностике, $p < 0,001$ (табл. 6).

Результаты ПЦР исследования

| | Облигатно-патогенные микробы | Всего | | Основные группы | | | |
|------------------------------|------------------------------|------------|-------------|------------------------|-------------|--------------------------|-------------|
| | | n=305 | | I группа (ГП) n=158 | | II группа (ОХП) n=147 | |
| | | Абс. | М±m,% | Абс. | М±m,% | Абс. | М±m,% |
| 1. | Уреаплазма | 100 | 31,7±2,6 | 69 | 32,7±3,2 | 31 | 29,5±4,5 |
| 2. | Грибы | 89 | 28,2±2,5 | 64 | 30,3±3,2 | 25 | 23,8±4,2 |
| 3. | Гарднереллы | 75 | 23,7±2,4 | 49 | 23,2±2,9 | 26 | 24,8±4,2 |
| 4. | Хламидии | 38 | 12,0±1,8 | 23 | 10,9±2,2 | 15 | 14,3±3,4 |
| 5. | Микоплазма | 14 | 4,4±1,2 | 6 | 2,9±1,1 | 8 | 7,6±2,6 |
| Всего микроорганизмов | | 316 | 100% | 211 | 100% | 105 | 100% |

В ходе исследования установлено, что у беременных женщин с острым пиелонефритом этиоструктура патогенов представлена микст-инфекцией, при этом была выявлена ассоциация микроорганизмов из: 5-ти микробов, выявленная у 3,6% обследованных, 4-х микроорганизмов у 11,2%, 3-х возбудителей - 7,9% и 2-х уропатогенов - 61,6%.

В таблице 7 представлена информация по чувствительности (S), устойчивости (Y) и резистентности (R) выделенных микробов к антибактериальным препаратам.

К препарату Цефепим (*цефалоспорин 4-го поколения*) была выявлена наибольшая степень чувствительности - в 91,5% случаев, однако данный препарат не рекомендуется для рутинного применения, антимикробную терапию рекомендуется начинать с цефалоспоринов 1-2-3-го поколения, Цефепим оправдывает статус резервного препарата для тяжелых септических состояний у беременных женщин. У 67,6% бе-

ременных женщин микроорганизмы были чувствительны к *цефалоспорином 3-го поколения* (Цефотаксим).

Однако к *цефалоспорины 1-го поколения* (Цефазолин) выявлена низкая чувствительность микробов - 18,4% случаев, такая же ситуация по отношению к полусинтетическим аминопеницилинам (Ампициллин) чувствительны микроорганизмы только у 16,5% беременных женщин.

Минасян А.М. с соавт. (2012) по результатам своего исследования пришли к заключению, что в настоящее время для антимикробной терапии пиелонефрита не могут быть рекомендованы полусинтетические аминопенициллины и цефалоспорины 1-го поколения, так как резистентность основных уропатогенов к этим препаратам превышает 30% [2].

К *защищенным аминопеницилинам* (Амоксициллин/клавулановая кислота) чувствительность выявлена в 73,9% случаев, к *макролидам* (Эритромицин и Джозамицин) - у 72,4% беременных женщин.

Таблица 7

Чувствительность выделенных культур к антимикробным препаратам

| Антимикробный препарат | FDA | S | | Y | | R | |
|---|-----|------------------|----------------------|---------------|---------------------|-----------------|---------------------|
| | | Абс. | % | Абс. | % | Абс. | % |
| <i>Полусинтетические аминопенициллины:</i> Ампициллин | B | 45 | 16,5 | 51 | 18,8 | 176 | 64,7 |
| <i>Защищенные аминопенициллины:</i> Амоксициллин/клавулановая кислота | B | 201 | 73,9 | 29 | 10,7 | 42 | 15,4 |
| <i>Цефалоспорины:</i> Цефазолин (<i>1-е поколение</i>) Цефотаксим (<i>3-е поколение</i>) Цефепим (<i>4-е поколение</i>) | B | 50 184 249 | 18,4 67,6 91,5 | 97 53 9 | 35,7 19,5 3,4 | 125 35 14 | 45,9 12,9 5,1 |
| <i>Тетрациклины:</i> Доксциклин | D | 149 | 54,8 | 67 | 24,6 | 56 | 20,6 |
| <i>Аминогликозиды:</i> Гентамицин | C | 136 | 50,0 | 29 | 10,7 | 107 | 39,3 |
| <i>Макролиды:</i> Эритромицин/Джозамицин | B | 197 | 72,4 | 42 | 15,5 | 33 | 12,1 |
| <i>Линкозамиды:</i> Линкомицин | X | 98 | 36,0 | 84 | 30,9 | 90 | 33,1 |

Аминогликозиды (Гентамицин) по критериям безопасности FDA относятся к степени риска С - «риск не может быть исключен, исследования на животных выявили неблагоприятное воздействие на плод» и беременным женщинам с пиелонефритом назначаются только по жизненным показаниям в сочетании с защищенными аминопеницилинами и цефалоспоринами

3-го поколения, чувствительность к ним в нашем исследовании выявлена у 50,0% микроорганизмов.

Препараты группы *тетрациклинов* по FDA относятся к степени риска D - «есть доказательства риска, неблагоприятное действие на плод человека, но потенциальная польза может оправдывать его использование, несмотря на возможный риск», у препарата

Доксациклин данной группы в 54,8% случаев установлена чувствительность к выявленным микробам.

К Линкомицину (*линкозамиды*) микробы были чувствительны в 36,0% случаев, однако данный класс антибиотиков относится по FDA к степени риска X - «противопоказаны при беременности».

По данным Российских авторов в последние годы отмечается высокая частота устойчивости уропатогенов к антимикробным препаратам, при этом если резистентность микроба к антибиотику более 10-20%, то данный препарат не используется в качестве препарата эмпирического выбора [4, 8].

По результатам нашего исследования резистентность менее 20% была выявлена лишь к препаратам группы: *защищенных аминопенициллинов* (Амоксициллин/клавулановая кислота) – 15,4%, *цефалоспоринов 3-го поколения* (Цефотаксим) – 12,9%, *макролидов* (Эритромицин и Джозамицин) – 12,1%, *цефалоспоринов 4-го поколения* (Цефепим) – 5,1%.

При остром пиелонефрите у беременных женщин бактериологическое исследование мочи позволяет выявить этиологический агент и подобрать наиболее эффективный антимикробный препарат с учетом определения чувствительности и резистентности микроорганизмов. Однако, для инфекций выявленных ПЦР диагностикой рекомендации применения антибактериальной терапии основываются на применении антибиотиков широкого спектра действия с соблюдением критериев уровня доказательности с учетом критериев безопасности FDA.

Выводы. Полученные в ходе исследования данные об этиоструктуре уропатогенов, их чувствительности и резистентности к антимикробным препаратам позволяют обосновать необходимость пересмотра национальных клинических протоколов «Острый пиелонефрит при беременности» для рационального и контролируемого применения эффективных антибактериальных препаратов и добиться в терапии

пиелонефритов у беременных женщин полной эрадикации возбудителя.

Литература:

1. Самигуллина А.Э. Соматическое здоровье беременных женщин с пиелонефритом КР / А.Э. Самигуллина, Ж.К. Отогонова // Современные проблемы науки и образования. - 2018. - № 3.
2. Стяжкина С.Н. Аспекты диагностики и лечения гестационного пиелонефрита / С.Н. Стяжкина, М.Л. Черненко, Р.И. Арсланова с соавт. // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. - 2015. - №12-10. - С. 1912-1913.
3. Кушевская Е.А. Лечебная тактика при пиелонефрите у беременных / Е.А. Кушевская, В.П. Алпатов, Е.Ю. Обухова // Кремлевская медицина. Клинический вестник. - 2006. - №3. - С. 57-59.
4. Архипов Е.В. Инфекции мочевых путей у беременных: современные рекомендации по диагностике и лечению / Е.В. Архипов, О.Н. Сигитова // Вестник современной клинической медицины. - М., 2016. - Т.9. - Вып. 6. - С. 109-120.
5. Палагин И.С. Современное состояние антибиотикорезистентности возбудителей внебольничных инфекций мочевых путей в России: результаты исследования «ДАРМИС» (2010-2011) / И.С. Палагин, М.В. Сухорукова, А.В. Дехнич с соавт. // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. - М., 2012. - Т.14. - №4. - С. 280-303.
6. Чернова Н.Е. Медицинская статистика: учебное пособие / Н.Е. Чернова. - Бишкек, 2006. - 129с.
7. Минасян А.М. Беременность на фоне хронического пиелонефрита (обзор) / А.М. Минасян, М.В. Дубровская // Саратовский научно-медицинский журнал. - 2012. - Т.8. - №4. - С. 920-925.
8. Перепанова Т.С. Антимикробная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов. Российские национальные рекомендации / Т.С. Перепанова, Р.С. Козлов, В.А. Руднов с соавт. - М.: ООО «Прима-принт». - 2013. - 64 с.

Рецензент: д.м.н., профессор Рыскельдиева В.Т.