

## ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ РАЦИОНАЛЬНОСТИ ВЫБОРА ЭМПИРИЧЕСКОЙ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ОСТРОМ ПИЕЛОНЕФРИТЕ У ЖЕНЩИН В ЛЕЧЕБНЫХ УЧРЕЖДЕНИЯХ ВОЛГОГРАДА

*Н. В. Рогова, М. В. Геворкян, Н. М. Андреева, И. М. Митюшкина, Г. В. Рогов*

*Волгоградский государственный медицинский университет,  
кафедра клинической фармакологии и интенсивной терапии, Военно-медицинская служба  
Управления Федеральной службы безопасности России по Волгоградской области*

По данным фармакоэпидемиологического исследования структуры возбудителей внебольничного острого пиелонефрита у женщин преобладали *Escherichia coli* (77—52 %) и *Staphylococcus spp.* (33—27 %). Для эмпирической антибактериальной терапии часто использовались фторхинолоны и цефалоспорины III поколения, не всегда выбранная терапия была рациональной.

*Ключевые слова:* антибактериальная терапия острого пиелонефрита, показатели региональной резистентности, рациональная антибактериальная терапия.

## PHARMACOEPIDEMIOLOGICAL STUDY OF RATIONAL CHOICE FOR EMPIRICAL ANTIBIOTIC THERAPY IN WOMEN WITH ACUTE PYELONEPHRITIS IN VOLGOGRAD

*N. V. Rogova, M. V. Gevorkyan, N. M. Andreeva, I. M. Mityushkina, G. V. Rogov*

*Escherichia coli* (77—52 %) and *Staphylococcus spp.* (33—27 %) were the most common isolates according to bacteriological tests of urine in women with acute pyelonephritis. Fluoroquinolones and III generation of cephalosporins were used for empirical treatment, which was often irrational.

*Key words:* antibacterial therapy of acute pyelonephritis, local antimicrobial resistance, rational antibacterial therapy.

Заболееваемость острым пиелонефритом составляет 1,2—1,3 на 1 тысячу женщин [1]. В настоящее время отмечается увеличение частоты пиелонефрита, что связано с возросшей вирулентностью микроорганизмов в результате приобретенной устойчивости к антибиотикам [6]. Решающую роль для результатов лечения урогенитальной инфекции играет эмпирическая терапия, которая должна быть основана, прежде всего, на локальных данных по антибиотикорезистентности [1—5].

### ЦЕЛЬ РАБОТЫ

По данным первичной медицинской документации оценить рациональность выбора эмпирической антибактериальной терапии при остром пиелонефрите у женщин в лечебных учреждениях (ЛУ) Волгограда.

### МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено дизайн-ретроспективное одномоментное рандомизированное фармакоэпидемиологическое исследование. Проанализированы истории болезни урологических отделений ЛУ Волгограда за 2011 г. В исследование случайным образом включались истории болезней пациенток от 18 лет с диагнозом «острый пиелонефрит», развившимся во внебольничных условиях. Истории болезней пациенток с гестационным пиелонефритом, пиелонефритом, развившимся в стационаре, с сопутствующим онкологическим заболеванием, туберкулезом, иммунодефицитным состоянием, постоянным мочевым катетером, хирургическим вмешательством на мочеполовых органах в предшествующие 3 месяца и

пациенток, принимавших антибиотики в предшествующие 3 месяца, в исследование не включались.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Проанализировано 170 случаев острого пиелонефрита у женщин. В 83,5 % (142/170) острый пиелонефрит являлся самостоятельным заболеванием. Бактериологический посев мочи был выполнен в 69,72 % (99/142) случаев острого пиелонефрита, в 83,8 % — на фоне проводимой антибактериальной терапии. В нашем исследовании частота отрицательных бактериологических исследований составила 76,76 % (76/99), что намного выше, чем описано в литературе (10—30 %). Данный показатель можно объяснить нарушением алгоритма забора мочи для бактериологического исследования (взятие материала на фоне проводимой антибактериальной терапии, в среднем, через 2,5 суток от начала лечения). Этиологию пиелонефрита удалось установить только в 23,23 % (23/99) случаев. В 95,65 % (22/23) случаях было выявлено по одному возбудителю. Основным патогеном являлась *Escherichia coli* — 52 % (12/23) (рис.).

Были резистентны к ампициллину 50 % (6/12) выделенных штаммов *Escherichia coli*, в 30 % (4/12) — к цефотаксиму, цефтриаксону, в 25 % (3/12) — к ципрофлоксацину, офлоксацину, амоксициллину/клавуланату, в 8 % (1/12) — к амикацину, гентамицину. Штаммы *Staphylococcus spp.* в 50 % (3/6) оказались резистентны к пенициллину, цефотаксиму, цефтриаксону, ципроф-

локсацину, офлоксацину, в 33 % (2/6) — резистентны к амикацину, гентамицину.

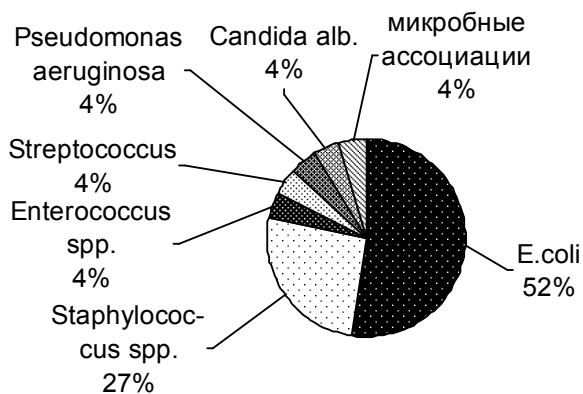


Рис. Структура возбудителей острого неосложненного пиелонефрита у женщин

Для эмпирической антибактериальной терапии острого неосложненного пиелонефрита у женщин использовалась комбинация антибактериальных препаратов в 40,85 % (58/142) случаев, в 59,15 % (84/142) — монотерапия. В качестве монотерапии чаще всего использовались цефалоспорины 3-го поколения без антисинегнойной активности — 63,1 % (53/84) и фторхинолоны (ципрофлоксацин, офлоксацин) — 34,5 % (29/84). Реже использовались защищенные аминопенициллины (амоксциллин/клавуланат) и аминогликозиды (амикацин) — по 1,2 % (1/84). В комбинации наиболее часто назначались цефалоспорины и аминогликозиды (цефотаксим или цефтриаксон с амикацином) — 69 % (40/58). Реже использовалась комбинация цефалоспоринов и фторхинолонов (цефотаксим или цефтриаксон с ципрофлоксацином) — 12 % (7/58) и фторхинолонов и аминогликозидов (ципрофлоксацин и амикацин) — 10,3 % (6/58). В течение лечения три и более (до 5) антибактериальных препаратов получали 19,7 % (28/142) пациенток. Из них 11 % (3/28) пациенток получали комбинацию из 3 препаратов. Отмечались нерациональные комбинации препаратов (два β-лактама антибиотика) — 1,4 % (2/142), а также применение метронидазола, не входящего в схему лечения острого пиелонефрита — 2,1 % (3/142). Обращает на себя внимание факт применения аминогликозидов более 7 дней (до 14 дней) в 53,6 % (30/56) от всех назначений данных препаратов, что является неоправданным и значительно увеличивает риск нежелательных реакций, типичных для этого класса антибиотиков. При сопоставлении результатов бактериологического посева мочи, антибиотикорезистентности возбудителей с эмпирически назначенными антибиотиками, процент совпадения эмпирически назначенной терапии и чувствительности к данным антибактериальным препаратам составил всего 46,5 %.

В 16,5 % (28/170) острый пиелонефрит являлся осложнением. В 75 % (21/28) случаев острый пиелонефрит возникал на фоне мочекаменной болезни (МКБ), в 25 % (7/28) — на фоне сахарного диабета 2 типа (СД).

Бактериологический посев мочи был выполнен в 71,43 % (20/28) случаев осложненного острого пиелонефрита, в 80 % на фоне проводимой антибактериальной терапии. Этиологию пиелонефрита удалось установить только в 65 % (13/28) случаев. Основным патогеном при МКБ являлась *Escherichia coli*, при сопутствующем СД — *Staphylococcus spp.*

Были резистентны к ампициллину 70 % выделенных штаммов *Escherichia coli*, в 40 % — к цефотаксиму, цефтриаксону, амикацину, гентамицину, амоксициллину/клавуланату и в 30 % — к ципрофлоксацину, офлоксацину. Для эмпирической антибактериальной терапии острого осложненного пиелонефрита у женщин использовалась комбинация антибактериальных препаратов в 32,1 % (9/28) случаев, в 67,9 % (19/28) — монотерапия. В качестве монотерапии чаще всего использовались фторхинолоны (ципрофлоксацин, офлоксацин) — 52,9 % (10/28) и цефалоспорины 3-го поколения без антисинегнойной активности — 42,1 % (8/28). Реже — защищенные аминопенициллины (амоксциллин/клавуланат) — 5,3 % (1/28). В комбинации назначались цефалоспорины и фторхинолоны (цефотаксим или цефтриаксон с ципрофлоксацином) — 55,6 % (5/28). Реже использовалась комбинация цефалоспоринов и аминогликозидов (цефотаксим или цефтриаксон с амикацином) — 44,4 % (4/28). В течение лечения три и более (до 5) антибактериальных препаратов получали 35,7 % (10/28) пациенток. При сопоставлении результатов бактериологического посева мочи, антибиотикорезистентности возбудителей с эмпирически назначенными антибиотиками, процент совпадения эмпирически назначенной терапии и чувствительности к данным антибактериальным препаратам составил 69 %.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Преобладающими возбудителями острого пиелонефрита у женщин были *Escherichia coli* (77—52 %) и *Staphylococcus spp.* (33—27 %). Полученные в нашем исследовании показатели резистентности уропатогенов превосходят таковые по данным литературы, что говорит о необходимости дальнейших исследований.

Частота назначения эффективной эмпирической терапии при остром неосложненном пиелонефрите у женщин составила 46,5 %, при остром осложненном пиелонефрите (МКБ, СД) — 69 %.

Не всегда эмпирическая антибактериальная терапия являлась рациональной (применение нерациональных комбинаций; использование препаратов, не входящих в схемы лечения острого пиелонефрита; необоснованное увеличение длительности применения аминогликозидов).

## ЛИТЕРАТУРА

1. Антимикробная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов. Российские национальные рекомендации. — М., 2012. — 64 с.

- Петров В. И. // Вестник ВолгГМУ. — 2011. — № 2. — С. 3—8.
- Петров В. И. // Фармацевтический вестник. — 2005. — № 25 (388).
- Рафальский В. В., Шевелев А. Н., Довгань Е. В., Деревицкий А. В. // Справочник поликлинического врача. — 2011. — № 6. — С. 14—19.
- Рогова Н. В., Шмидт Н. В., Стаценко В. И. и др. // Вестник ВолгГМУ. — 2011. — № 4 (40). — С. 109—114.
- Руководство IDSA/ESCMID 2011 г.

## Контактная информация

**Геворкян Марина Владимировна** — заочный аспирант кафедры клинической фармакологии и интенсивной терапии с курсами клинической фармакологии ФУВ, клинической аллергологии ФУВ, Волгоградский государственный медицинский университет, e-mail: gevorkeyan\_mv@mail.ru

УДК 616.12-005.4-085.224

## ВЛИЯНИЕ ВЕРАПАМИЛА SR НА КОНЦЕНТРАЦИЮ АТОРВАСТАТИНА В ПЛАЗМЕ КРОВИ БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

**О. В. Магницкая, Л. А. Смирнова, А. Ф. Рябуха, К. А. Кузнецов,  
Е. А. Сучков, А. А. Ефимова, Б. Е. Толкачев**

*Волгоградский государственный медицинский университет,  
кафедра клинической фармакологии и интенсивной терапии*

Мониторировали концентрацию аторвастатина (20 мг/сут) в плазме крови 15 больных ишемической болезнью сердца исходно и после 7-дневной терапии верапамилем SR (176 ± 62) мг/сут. Выявили достоверное увеличение AUC аторвастатина на 115 % на фоне терапии верапамилем SR.

*Ключевые слова:* терапевтический лекарственный мониторинг, аторвастатин, верапамил SR, межлекарственное взаимодействие.

## INFLUENCE OF VERAPAMILE SR ON PLASMA ATORVASTATIN CONCENTRATION OF ISCHEMIC HEART DISEASE PATIENTS

**O. V. Magnitskaya, L. A. Smirnova, A. F. Ryabucha, K. A. Kuznetsov,  
E. A. Suchkov, A. A. Yefimova, B. E. Tolkachev**

Atorvastatin (20 mg/day) plasma concentrations were studied in 15 patients with ischemic heart disease. Initial atorvastatin pharmacokinetic curves were compared with concentration/time curves after verapamil SR (176 ± 62) mg/day administration. It was revealed that verapamil SR significantly increased AUC of atorvastatin by 115 %.

*Key words:* atorvastatin, verapamil SR, therapeutic drug monitoring, drug interaction.

Статины (ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы) — препараты базисной терапии, улучшающие долгосрочный прогноз больных ишемической болезнью сердца (ИБС) [1]. Лечение статинами подразумевает достижение целевого уровня липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), что часто требует использования высоких доз препаратов [2]. Связанное с этим увеличение плазменной концентрации статинов — фактор риска развития нежелательных лекарственных реакций (НЛР), в первую очередь со стороны мышечной системы [2]. Другой фактор риска, приводящий к увеличению плазменной концентрации статинов и развитию НЛР, — межлекарственное взаимодействие. Некоторые препараты (симвастатин, ловастатин, аторвастатин) метаболизируются СYP3A4, что ограничивает их совместное назначение с рядом лекарственных средств, являющихся ингибиторами этой ферментной системы. К таким средствам относятся антиангинальные препараты верапамил и дилтиазем, назначения которых больным ИБС в

некоторых клинических ситуациях нельзя избежать [1]. В 2011 г. FDA резко ограничило максимальные дозы симвастатина и ловастатина при их одновременном назначении с недигидропиридиновыми антагонистами кальция вследствие увеличения числа случаев миотоксических осложнений [4]. В этой связи возможное увеличение плазменной концентрации аторвастатина в условиях реальной клинической практики на фоне терапии верапамилем SR представляется особенно интересным.

### ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Оценить влияние верапамила SR на концентрацию аторвастатина в плазме крови больных ИБС.

### МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование было выполнено на клинической базе кафедры клинической фармакологии ВолгГМУ (научный консультант — академик РАМН, з. д. н. РФ В. И. Петров). После подписания информированного согласия в ис-