

ГОУ «Таджикский государственный медицинский  
университет им. Абуали ибни Сино»

УДК 616.6; 616-036.22

*На правах рукописи*

**Тусматов Шохзод Маъмурович**

**Клинико-эпидемиологические аспекты внутрибольничной инфекции в  
урологических стационарах и пути их решения**

**Диссертация на соискание учёной степени**

**кандидата медицинских наук**

**по специальностям**

14.02.02 – Эпидемиология

14.01.23 - Урология

Научные руководители:

д.м.н. Усманова Г.М.

д.м.н. Нусратуллоев И.Н.

Душанбе – 2021

## Оглавление

<b>Список сокращений и условных обозначений.....</b>	<b>5</b>
<b>Введение.....</b>	<b>6</b>
<b>Общая характеристика работы.....</b>	<b>8-15</b>
<b>Глава 1. Обзор литературы.....</b>	<b>16-46</b>
1.1. Внутрибольничные инфекции мочевыводящих путей в урологических стационарах.....	17-18
1.2. Факторы риска и причины возникновения внутрибольничных инфекций мочевыводящих путей в урологических стационарах.....	19-21
1.3. Пути проникновения инфекции.....	21-22
1.4. Этиологические факторы катетер-ассоциированной инфекции....	22-27
1.5. Клинико-эпидемиологические аспекты доброкачественной гиперплазии предстательной железы.....	27-31
1.6. Иммунологический статус и иммунная реактивность больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы.....	32-35
1.7. Бактериофаготерапия.....	35-42
1.8. Общий экономический и моральный ущерб от внутрибольничной инфекции мочевыводящих путей.....	42-43
1.9. Совершенствование комплекса мероприятий по профилактике внутрибольничных инфекций в урологических стационарах.....	43-45
<b>Глава 2. Материалы и методы исследований.....</b>	<b>46-51</b>
2.1. Микробиологическая диагностика и общая характеристика клинического материала.....	46-47
2.2. Клинико-лабораторные методы исследования.....	47-49
2.3. Бактериологические методы исследования биоматериалов.....	49-50
2.4. Исследование иммунного статуса.....	50
2.5. Методы экономического анализа терапии внутрибольничной инфекции мочевыводящих путей.....	50-51

2.6. Статистическая обработка.....	51
<b>Глава 3. Циркуляция микроорганизмов в урологических клиниках и их эпидемиологическое значение.....</b>	<b>52-72</b>
3.1. Изучение циркуляции микроорганизмов в воздухе урологических отделений.....	53-55
3.2. Бактериологические исследования объектов урологических отделений.....	55-58
3.3. Определение носительства микроорганизмов среди медицинского персонала урологической клиники.....	59-61
3.4. Изучение микробной структуры внутрибольничной инфекции мочевыводящих путей урологических больных.....	62-64
3.5. Изучение антибиотикорезистентности микроорганизмов, циркулирующих в урологических отделениях.....	64-67
3.6. Антибиотикорезистентность возбудителей внутрибольничной инфекции мочевыводящих путей у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы.....	67-72
<b>Глава 4. Этиология, уровень, структура и причины возникновения внутрибольничных инфекций мочевыводящих путей у больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы в условиях применения эндоскопических операций.....</b>	<b>72-96</b>
4.1. Этиологическая структура микрофлоры мочи пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы.....	72-76
4.2. Методы оперативного лечения больных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы.....	77-78
4.3. Характер внутрибольничной инфекции мочевыводящих путей у больных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы в условиях применения эндоскопических и традиционных оперативных вмешательств.....	78-80
4.4. Изучение зависимости частоты возникновения внутрибольничной	

инфекции мочевыводящих путей от объективных факторов эндоскопических операций.....	80-81
4.5.Изменение иммунного статуса и их лечение у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы с внутрибольничной инфекцией мочевыводящих путей.....	81-83
4.6.Применение препарата Сектафаг в этиотропной терапии катетер-ассоциированной инфекции и иммунокоррекция пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы.....	83-87
4.7.Финансовая эффективность предупреждения внутрибольничной инфекции мочевыводящих путей в урологической клинике.....	88-94
<b>Обсуждение результатов.....</b>	<b>94-105</b>
<b>Заключение. Основные научные результаты диссертации.....</b>	<b>106-108</b>
<b>Рекомендации по практическому использованию результатов.....</b>	<b>109</b>
<b>Список используемых источников.....</b>	<b>110-137</b>
<b>Список публикаций соискателя ученой степени.....</b>	<b>138-146</b>
<b>Приложение.....</b>	<b>147</b>

**Список сокращений и условных обозначений**

ВБИ	– внутрибольничная инфекция
ВБИ МП	– внутрибольничная инфекция мочевыводящих путей
ГВЗ	– гнойно-воспалительные заболевания
ГСИ	– гнойно-септические инфекции
ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино»	– Государственное образовательное учреждение «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино»
ДГПЖ	– доброкачественная гиперплазия предстательной железы
ИВЗ	– инфекционно-воспалительные заболевания
ИВО	– инфекционно-воспалительные осложнения
ИМП	– инфекции мочевыводящих путей
ИФА	– иммунно-ферментный анализ
КАИ	– катетер-ассоциированные инфекции
ЛПУ	– лечебно-профилактические учреждения
МП	– мочевыводящие пути
РКЦ	– Республиканский клинический центр «Урология»
РТ	– Республика Таджикистан
ТУР	– трансуретральная резекция
УПМ	– условнопатогенная микрофлора
ФИ	– фагоцитарный индекс
Ig A	– иммуноглобулин А
Ig M	– иммуноглобулин М
Ig G	– иммуноглобулин G

## Введение

**Актуальность и необходимость проведения исследований по теме диссертации.** Внутрибольничные инфекции мочевыводящих путей (ВБИ МП) занимают ведущее место среди всех внутрибольничных инфекций и являются одной из основных причин бактериемии и сепсиса. Проблема ВБИ МП обусловлена высоким уровнем, как заболеваемости, так и смертности, и значительным социальным, экономическим и моральным ущербом [Бережнова Т.А., 2010; Шеховцова О.В., 2012; Calfee D.P., 2012].

В последние десятилетия этиологическая структура инфекций мочевыводящих путей (ИМП) претерпевает существенные изменения, обусловленные, в основном, частыми применениями антибактериальных препаратов. Постоянно расширяется видовой спектр микроорганизмов возбудителей ИМП, нарастает резистентность их к антимикробным препаратам (антибиотикам и дезинфектантам) [Асланова Б.И., 2012; Багрицевич Н.В., 2012; Доста Н.И., 2012; Grabe M., 2011].

В настоящее время при широком внедрении эндоскопических и других инвазивных вмешательств в урологической практике, наряду с положительным влиянием, возникло ряд проблем. Появились новые входные ворота инфекции и искусственные пути передачи, расширились показания к оперативным вмешательствам и к инвазивным манипуляциям больным пожилого возраста и с ослабленным иммунитетом [Глыбочко П.В., 2011; Деревянко Т.И., 2013; Кузнецов В.В., 2013; Beveridge L.A., 2011].

По данным разных авторов на их долю приходится до 44% от общего числа больных. Частота ВБИ МП в урологической практике обусловлена широким применением уретральных катетеров, дренажей, эндоскопических манипуляций, внедрением сложных оперативных технологий, инвазивных методов диагностики и лечения, применением большого количества антибактериальных препаратов [Кузнецов В.В., 2013; Ниткин Д.М., 2013; Перепанова Т.С., 2010; Grabe M., 2013].

В связи с этим поиск путей оптимизации комплекса мероприятий по профилактике и лечению внутрибольничных инфекций в урологических стационарах является актуальным.

**Степень изученности научной проблемы.** Разработана новая научная идея о роли циркуляции госпитальных штаммов условно-патогенных микроорганизмов (УПМ) и их роли и влиянии на возникновение гнойно-септических инфекций (ГСИ) у урологических больных в стационарах хирургического профиля Республики Таджикистан (РТ). Доказана перспективность использования новой идеи в науке и практике, а также наличие закономерностей возникновения, связей и распространения ВБИ в урологических стационарах.

**Теоретическая и методологическая основы исследований.** Теоретической основой исследования послужило сравнение результатов трудов зарубежных, российских и отечественных ученых, полученных ранее по вопросам эпидемиологии, профилактики и лечения ВБИ в урологических стационарах.

Методологическую основу исследования составили современные методы: системный, аналитический, комплексно-факторный подход, сравнительная оценка, статистическая обработка данных по изучаемой проблеме.

## **Общая характеристика работы**

**Цель исследования:** Выявление клинико-эпидемиологических особенностей возникновения внутрибольничных инфекций в урологических стационарах с разработкой рекомендаций по совершенствованию мер борьбы и их профилактики.

**Объект исследования.** Клинические исследования проводились 112 пациентам с внутрибольничной инфекцией мочевыводящих путей (ВБИМП), выявленных среди 480 оперированных пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ). Работа выполнена на базе РКЦ «Урология» за период 2013-2015 гг. Возраст больных с ДГПЖ составил от 52 до 86 лет.

Для оценки иммунного статуса исследовали иммунограммы 60 пациентов, из которых у 30 пациентов наблюдалась внутрибольничная инфекция мочевыводящих путей, у других 30 пациентов осложнений не наблюдалось.

**Предмет исследования.** Изучение циркуляции микроорганизмов в больничной среде урологических стационаров проводили путём санитарно-микробиологического исследования 720 проб воздуха; 4320 смывов с поверхностей различных объектов больничной среды, 1072 проб мочи, раневого отделяемого 38 больных с гнойно-септическими инфекциями, 288 мазков из слизистой носа и зева, 195 смывов с кистей рук.

### **Задачи исследования:**

1. Изучить циркуляцию микроорганизмов в урологических стационарах, определить уровень и этиологическую структуру внутрибольничных инфекций урологических больных.
2. Выявить катетер-ассоциированные инфекции у больных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы в условиях применения эндоскопических и традиционных оперативных вмешательств.



3. Выявить эпидемиологические и клинические особенности внутрибольничных инфекций у урологических больных.
4. Изучить изменения иммунологического статуса больных в постоперационный период, осложнившийся присоединением катетер-ассоциированных инфекций.
5. Определить финансовый ущерб от ВБИ в урологических стационарах.
6. Разработать комплекс мероприятий по профилактике и лечению внутрибольничных инфекций в урологических стационарах путем применения поливалентного препарата Секстафаг в комбинированной терапии катетер-ассоциированных инфекций.

**Методы исследования.** В работе использован комплекс современных, объективных и высокоинформативных эпидемиологических, микробиологических, клинико-лабораторных, иммунологических, экономических и статистических методов исследований.

**Отрасль исследования** соответствует паспортам ВАК при Президенте Республики Таджикистан по специальности 14.02.02 – Эпидемиология: подпункт 3.1 – закономерности возникновения и особенности распространения эпидемического процесса внутрибольничных инфекций для выявления причин, условий и механизмов его развития; подпункт 3.5 – усовершенствование эпидемиологического надзора за внутрибольничными инфекциями, разработка противоэпидемических мероприятий (средств), а также новых организационных форм противоэпидемического (профилактического) обеспечения населения; подпункт 3.7 – разработка и усовершенствование противоэпидемических мероприятий (средств), а также новых организационных форм противоэпидемического (профилактического) обеспечения населения. По специальности 14.01.23 – Урология: подпункт 4.0 - клиника, хирургические способы и методы лечения заболеваний мочевыводящих путей, мочевого выделения и мужских половых органов.

**Этапы исследования.** Организация всех этапов исследования проходила согласно календарному плану. Первым этапом было изучение и

анализ мировой литературы. На втором этапе было оформлено название темы исследования, цель и ее задачи. Далее был сбор первичного архивного материала, налаживание методик исследования, проведение патентного поиска и подготовка статей. В процессе набора материала были оформлены главы диссертации с интерпретацией полученных данных и их статистической обработкой.

**Основная информационная и экспериментальная база.** В диссертационной работе основной информационной базой послужили диссертации, научные труды ученых Республики Таджикистан, научные журнальные статьи и материалы конференций и симпозиумов по проблеме внутрибольничных инфекций в урологических стационарах. Исследования проводились на кафедрах эпидемиологии и урологии ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино» (ТГМУ) и на базе Республиканского клинического центра (РКЦ) «Урология» в период с 2013-2015 гг.

**Достоверность диссертационных результатов.** Достоверность построена на анализе медицинской документации 480 пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ), лечившихся в обследуемом стационаре в указанный период - официальных документов учёта и отчётности урологических отделений за 2013-2015 гг.

Идея базируется на проведении ретроспективного (2013-2014гг.) и оперативного (2015г.) эпидемиологического анализов динамики и структуры заболеваемости ВБИ среди урологических больных, изучения влияния циркуляции микроорганизмов в урологической клинике на этиологическую структуру гнойно-септических инфекций (ГСИ) пациентов.

Достоверность результатов исследования подтверждена современными эпидемиологическими, микробиологическими, клиническими, иммунологическими, экономическими и статистическими методами исследования.

Представленный объём материала, методический уровень исследований являются достаточными для решения поставленных задач и обеспечивают достоверность полученных результатов.

**Научная новизна исследования.** Впервые определена современная структура возбудителей, обуславливающих возникновение ВБИ среди урологических больных и её связь с циркуляцией микроорганизмов в больничной среде, с выявлением причин их возникновения и распространения. В этиологической структуре ВБИ у урологических больных лидирующие позиции занимает грамотрицательная микрофлора. Впервые в Таджикистане изучены катетер-ассоциированные инфекции у больных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы в условиях применения эндоскопических и традиционных оперативных вмешательств. Впервые в Таджикистане изучены изменения иммунологического статуса больных в постоперационный период, осложнившийся присоединением катетер-ассоциированных инфекций. Выявлены клинические и иммунологические особенности с оптимальными методами их лечения и профилактики. Разработаны комплексные мероприятия по профилактике и лечению внутрибольничных инфекций в урологических стационарах путем применения поливалентного препарата Секстафаг в комбинированной терапии катетер-ассоциированных инфекций.

**Теоретическая ценность исследования.** Доказано, что изложение концептуальных положений диссертации и правильная интерпретация научных результатов и выводов, использование современных методологических подходов, полностью согласуются с представлениями современной эпидемиологии. Удельный вес открытых операций повышен по сравнению с эндоскопическими методами операций. Изложена эпидемиологическая характеристика различных нозоформ ВБИ у урологических больных; факторы и группы риска пациентов по возникновению ВБИ в исследуемом стационаре: ВБИ возникла и развивается у урологических больных с длительностью операции (больше 70 минут),

длительностью орошения жидкости (более 4 дней), время катетеризации мочевого пузыря (больше 6-7 дней). Раскрыты частота заболеваемости, структура и клинико-эпидемиологические особенности ВБИ в урологических отделениях. Исследования иммунной системы организма пациентов с ВБИ МП показали снижение функциональной активности её компонентов, приводящие к нарушению защиты организма от инфекции и образованию длительного течения заболевания.

**Практическая ценность исследования.** Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что: широкая циркуляция условно-патогенных микроорганизмов в урологических отделениях свидетельствует о явных нарушениях противэпидемического режима и недостатках по организации и проведению дезинфекционных и стерилизационных мероприятий.

Впервые для Республики Таджикистан изложены доказательства социально-экономического финансового ущерба, наносимого одним случаем ВБИ в урологических стационарах, достигающего приблизительно до 3500 сомони. Финансовый ущерб от ВБИ, является тяжелым бременем бюджета урологических стационаров и родственников больных. Проведённый экономический анализ позволил определить финансовый ущерб, наносимый ВБИ в урологических стационарах.

Использование препарата Секстафаг считается эффективным по сравнению с обычной антибактериальной терапией, где стойкий клинический эффект достигал в 87,5% случаев.

Проведённые эпидемиологические и клинические исследования позволили разработать:

- Методические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике инфекций мочевыводящих путей в урологической практике Республики Таджикистан, утверждённые РИСО Минздрава Республики Таджикистан 18 ноября 2013 года.

- Учебно-методическую разработку по профилактике инфекций мочевыводящих путей, утверждённую РИСО Минздрава Республики Таджикистан 25 ноября 2013 года.
- 4 рационализаторских предложения по вопросам профилактики внутрибольничных инфекций путем использования новых дезинфектантов и антисептиков и применения поливалентного препарата Секстафаг в комбинированной терапии катетер-ассоциированных инфекций (№ 3613/R664 от 15.02.2018г.; № 3621/R672 от 15.02.2018г.; № 3664/R715 от 15.10.2019г.; № 3665/R716 от 15.10.2019г.).

Результаты исследований внедрены в практическую работу лечебно-профилактических, санитарно-эпидемиологических учреждений республики, в том числе, в андрологических и урологических отделениях на базе РКЦ «Урология», а также используются в учебно-методическом процессе кафедрами эпидемиологии, урологии, микробиологии, иммунологии и вирусологии ТГМУ.

**Положения, выносимые на защиту:**

- Циркуляция условно-патогенных микроорганизмов в урологических стационарах обеспечивается урологическими больными с гнойно-воспалительными инфекциями, а также медицинским персоналом урологических клиник.
- Этиологическая структура внутрибольничных инфекций определяется циркулирующими в урологических стационарах микроорганизмами, обсеменяющими окружающую среду стационаров, что свидетельствует о нарушениях противоэпидемического режима и недостатках по организации и проведению дезинфекционных и стерилизационных мероприятий.
- Оптимизированный комплекс лечебно-профилактических мероприятий в отношении внутрибольничных инфекций направлен на выявление катетер-ассоциированных инфекций у больных с доброкачественной

гиперплазией предстательной железы до и после операции, изучение изменений иммунологического статуса больных в постоперационный период, осложнившийся присоединением катетер-ассоциированных инфекций и повышение иммунного статуса урологических больных.

- Проведённый экономический анализ позволил определить финансовый ущерб, наносимый внутрибольничными инфекциями в урологических стационарах.
- Применение Секстафага в этиотропной терапии катетер-ассоциированной инфекции и иммунокоррекция у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы.

**Личный вклад соискателя.** Автор принимал непосредственное участие на всех этапах проведённых исследований, в обосновании и формулировке цели и задач исследования, организации работы, проведении научного обзора 238 литературных источников, в сборе первичного материала, его обработке и интерпретации данных. Вся полученная информация систематизирована, обработана статистически и проанализирована автором.

**Апробация диссертации и информация об использовании её результатов.** Материалы диссертации доложены и обсуждены на: заседании межкафедральной проблемной комиссии по инфекционным болезням, эпидемиологии, гигиене, микробиологии, дерматовенерологии, общественного здоровья здравоохранения ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино»; II Международном Конгрессе по ВБИ (Москва, 2011); IX научно-практической конференции молодых учёных и студентов ТГМУ «Достижения и перспективы развития медицинской науки» (Душанбе, 2014); II международном Иссык-Кульском Форуме урологов и семинаре Европейской школы урологов (г. Иссык-Куль, Кыргызстан, 2014); I Интернациональном и IV Российском Конгрессе по эндоурологии и новым технологиям (г. Батуми. Аджария, Грузия, 2014); 60-ой, 61-ой, 63-ей годовых научно-практических конференциях ТГМУ им. Абуали ибни Сино, с международным участием (Душанбе, 2012, 2013, 2015); II республиканской

научно-теоретической конференции совета молодых учёных и исследователей ТНУ «Таджикский национальный университет, центр подготовки молодых специалистов», посвященной 25-летию государственной независимости РТ (Душанбе, 2016); 66-ой годичной международной научно-практической конференции ТГМУ им. Абуали ибни Сино «Роль и место инновационных технологий в современной медицине» (Душанбе, 2018); XIV, XV международных научно-практических конференциях молодых ученых и студентов ТГМУ, посвященных «Годам развития села, туризма и народных ремесел (2019-2021)» (Душанбе, 2019, 2020).

**Опубликование результатов диссертации.** По теме диссертации опубликованы 49 печатных работ, из них 47 – журнальных статей и тезисов, в том числе 8 журнальных статей, в рецензируемых научных изданиях, входящих в реестр рекомендуемых ВАК РТ при Президенте Республики Таджикистан, методические рекомендации – 1, учебно-методическая разработка – 1. Разработаны 4 рационализаторских предложения.

**Структура и объём диссертации.** Диссертация состоит из введения, общей характеристики работы, обзора литературы, материала и методов исследования, 2 глав собственных исследований, обсуждения результатов, заключения, рекомендаций по практическому использованию результатов, списка литературы и опубликованных работ. Работа изложена на 147 страницах машинописного текста, иллюстрирована 10 рисунками, 24 таблицами. Список литературы включает 238 источников, в том числе 104 отечественных и стран СНГ и 134 зарубежных авторов.

## Глава 1. Обзор литературы

Значительную часть в структуре внутрибольничных инфекций (ВБИ) составляют послеоперационные осложнения хирургического профиля, которые являются актуальной проблемой в системе здравоохранения [14, 30, 47, 63]. Послеоперационные гнойно-септические осложнения составляют, по разным авторам, от 0,29 до 30% [19, 37, 44, 76].

В центре внимания современной медицины постоянный поиск антибактериальных препаратов, осложнения, вызванные госпитальной инфекцией, которые остаются весьма актуальной проблемой перед здравоохранением [72, 110, 128, 229]. Многие исследователи с открытием антибиотиков и сульфаниламидов считают, что задачи ВБИ решены, но, можно сказать, что не все вопросы решены до конца. Многочисленные исследования в мире показывают, что ещё не всё на высоком уровне, и остаются частые и грозные осложнения госпитализации [1, 82, 113, 125].

Уровень осложнений внутрибольничными инфекциями мочевыводящих путей (ВБИ МП) в урологических стационарах, по данным исследователей, остаётся от 8 до 40% [51, 89, 130]. Работа исследователей паневропейского и паневроазитского ВБИ МП в урологических стационарах составляет 11% [140, 142, 157, 219]. Трудности лечения связаны с осложняющими факторами: наличием камней, снижением функции почек, обструкцией мочевых путей, и полирезистентными штаммами возбудителей ВБИ [118, 176, 214].

Длительное послеоперационное дренирование является основным фактором риска для возникновения ВБИ, в результате которого потенциально-патогенная микрофлора может стать причиной развития серьезных гнойно-септических осложнений [15, 48, 124]. Проведение реконструктивных хирургических вмешательств на органах мочевыделительной системы, а также вынужденное применение продолжительного дренирования в послеоперационном периоде, способствуют формированию новых «входных ворот» для инфекционных



возбудителей [114, 137, 146]. Вследствие этого проведение хирургических вмешательств по показаниям у пациентов пожилого и преклонного возраста, характеризующиеся низким иммунным статусом и наличием сопутствующих патологий, значительно повышает риск развития ВБИ [64, 126, 155, 187].

### **1.1. Внутрибольничные инфекции мочевыводящих путей в урологических стационарах**

Серьезную клиническую и эпидемиологическую проблему представляют ВБИ. Актуальность ВБИ определяется частым развитием осложнений, приводящих к отягощению состояния больных, трудностями диагностики и сложностью лечения ВБИ, увеличением времени пребывания пациентов в клинике, временной утратой их трудоспособности, значительными финансовыми расходами при лечении основной патологии [25, 54, 66, 152, 225]. При внутрибольничных заражениях последствия тяжелее, что связано с высокой инвазивностью внутрибольничных штаммов [47, 77, 101].

Первое место в мире занимают ВБИ МП среди всех видов внутрибольничной инфекции и составляет от 20% до 44% [1, 15, 149, 228]. ВБИ по данным Национального центра (США) занимает особое место, и страдают от ВБИ МП пациенты с урологическими заболеваниями, при этом частота развития гнойных внутрибольничных инфекционных патологий варьирует в пределах 2,4-4,1%, а данные заболевания в органах мочевыделительной системы составляет от 1,1 до 1,5% [33, 107, 157].

Проблему борьбы с ВБИ МП делает чрезвычайно актуальной частое катетеризирование мочевого пузыря, которое используется не только у пациентов урологического профиля, но и в реанимационных отделениях, а также у больных хирургического и терапевтического профиля, где наблюдается присоединение «катетер-ассоциированной инфекции» (КАИ) [52, 123, 144, 179, 200, 219].

В Америке при наблюдении, за эпидемическим процессом в университетском госпитале, было установлено 3024 случаев ВБИ МП (2,0-3,1 случаев на 100 поступивших) [124, 138, 195]. Согласно представленным результатам американского Центра по контролю и профилактике заболеваний общее количество новых случаев ВБИ МП в течение года достигает 600 тысяч [128, 129, 156, 229].

Чаще возникают ВБИ МП при постановке уретрального катетера. Катетер-ассоциированная ВБИ МП возникает у 13% катетеризованных пациентов во Франции [118, 137, 145, 200]. Возникает инфицирование у 10-15% госпитализированных с катетерами в мочевыводящих путях. Ежедневно инфекция мочевыводящих путей (ИМП) при катетеризации увеличивается на 3-5% в день [32, 92, 166, 167, 210, 225].

Чаще причиной смерти больных в урологическом стационаре является бактериемия, возникающая у 0,3-3,9% пациентов с внутрибольничными КАИ МП [25, 134, 192, 200, 219, 231]. Ежегодно в США возникают 35000 случаев вторичной бактериемии вследствие внутрибольничных катетер-ассоциированных инфекций мочевыводящих путей (КАИ МП). При ретроспективном исследовании установлена смертность от бактериемии у пациентов с ИМП, и составляла она 12,7% [107, 108, 112, 212].

В американских госпиталях ежегодно вследствие ассоциированной с катетеризацией бактериемии возникают около 31000 смертельных случаев [119, 134, 165, 200, 210]. Внутрибольничными штаммами в стационаре при поступлении инфицируются в период от 2 суток до 2 недель, и инфицирования могут расти с увеличением числа госпитализации [1, 11, 75, 203].

В результате катетеризации мочевого пузыря у пациентов в стационаре, а также вследствие наложения нефро- или цистостомы ежедневно может расти риск развития ВБИ МП на 4-7,5% [10, 143, 181, 231, 236].

## **1.2. Факторы риска и причины возникновения ВБИ мочевыводящих путей в урологических стационарах**

На состояние макроорганизма в механизме инфекционных поражений мочевыводящих путей большое значение имеют такие факторы риска, как: возраст пациента, иммунный статус его организма, повышенный вес, наличие сахарного диабета, а также плохие социальные условия. По данным исследователей, у большинства людей в возрасте старше 65 лет наблюдается выраженное уменьшение активности клеточного звена иммунной защиты [16, 126, 153].

Определено около 80-90% ИМП устанавливаются после инструментальных методов исследований, манипуляций, в основном после катетеризации мочевого пузыря [14, 25, 118, 175, 215]. После цистоскопии возникают в 4,7% случаев ВБИ МП, отмечают Европейские ассоциации урологов [68, 137, 160, 197, 210]. Чаще всего этиологическим фактором инфекционного поражения мочевыводящих путей является использование уретральных катетеров у пациентов. При этом, по мнению различных исследователей, частота развития ВБИ МП варьирует в пределах 66-90% [34, 89, 94, 159, 175, 231].

Рост ВБИ МП связан с длительностью использования уретральных катетеров. Исследователями установлено, что в первые сутки установления уретрального катетера частота присоединения бактериурии наблюдается в 7,4% случаев, при этом данный показатель увеличивается с каждым днем на 8,1%. В последующем на 10-14 дней катетеризации 50-100% пациентов были инфицированы [13, 129, 204, 206, 222]. Ежедневно риск возникновения ИМП на фоне уретрального катетера растёт на 4-13% [112, 175, 198, 204, 231].

Внутрибольничная бактериурия и кандидурия наблюдается у каждого четвертого пациента с установленным катетером. В 10% случаев у пациентов с уретральными катетерами уже на момент введения наблюдается бактериурия, а еще в 10% случаев она обнаруживается спустя 24 часа после

катетеризации. При однократном использовании уретральных катетеров число случаев бактериурии возрастает на 100%, а при многократном применении уретральных катетеров данный показатель возрастает более чем в 5 раз [92, 169, 189, 205, 215]. Развитие ВБИ МП определяется видом операции и её сложностью. Риском возникновения ВБИ МП является проведение различных трансуретральных эндоскопических процедур и хирургических вмешательств [26, 160, 214, 197].

Определенное значение в развитии внутрибольничных инфекционных заболеваний органов мочевыделительной системы имеет некорректно используемая антибиотикотерапия, слабость иммунной системы у пациента, наличие сопутствующей инфекции, ХПН и др. [7, 57, 147].

В настоящее время риски возникновения ВБИ МП в урологической практике следующие:

- широкое использование миниинвазивных эндоскопических вмешательств;
- продолжительность операции, операционный стресс;
- использование инструментальных методов диагностики и лечения;
- аномалии развития, сопутствующие патологии (ДГПЖ, стриктурные поражения органов мочевыделительной системы, нефро и уrolитиаз), хронические инфекционные патологии;
- пожилой и преклонный возраст пациентов, у которых часто отмечается ослабленная резистентность организма к инфекционным поражениям и большое число сопутствующих патологий;
- использование уретральных катетеров в послеоперационном периоде [22, 45, 95, 151, 158].

На сегодняшний день в урологии широко применяются эндоскопические хирургические вмешательства, частота которых составляет около 70-95%, а у пациентов с ДГПЖ они выполняются в 95% случаев [5, 26, 78, 227]. Применение миниинвазивных технологий при диагностике и терапии больных с ДГПЖ сопровождается риском инфицирования органов

мочевыделительной системы множественно устойчивыми микроорганизмами с развитием сложных инфекционно-воспалительных осложнений (ИВО) [80, 101, 136, 189].

К таким факторам риска можно отнести:

- постоянное проведение санации полости мочевого пузыря антисептическими растворами;
- эндоскопические манипуляции (диагностические и лечебные), связанные с катетеризацией нижних мочевых путей и способствующие развитию КАИМП;
- бесконтрольное применение антибактериальных препаратов в стационарных условиях, ведущих к развитию внутрибольничных штаммов микроорганизмов - возбудителей ВБИ;
- несоблюдение правил асептики в медицинских учреждениях, многократное использование инструментов, которые рекомендовано использовать только один раз в течение суток;
- недостаточно уделяемое внимание к систематической стерилизации эндоскопического оборудования [118, 142, 201].

Активное использование миниинвазивных вмешательств сопровождается и дополнительным открытием «входных ворот» для проникновения инфекционных возбудителей у пациентов урологического профиля, если не соблюдать санитарно-гигиенический и дезинфекционный режимы. В связи с этим источники заражений при эндоскопических вмешательствах бывают экзогенные и эндогенные [59, 135, 140, 157, 204].

### **1.3. Пути проникновения инфекции**

В результате дренирования мочевых путей, инфекционные агенты могут попасть в мочевыделительные пути, и мигрировать вверх не только по катетеру, но и по слизистой оболочке уретральных путей [66, 94, 105, 189, 224]. В 28-69% случаев бактериурия связана с катетеризацией уретры. В 30%

случаев у пациентов наблюдаются клинические проявления инфекционного поражения уретральных путей, а в 3% случаев у пациентов наблюдается вторичное инфицирование [123, 137, 204, 206, 224]. Среди пациентов, у которых применяется постоянная катетеризация мочевых путей, бессимптомная бактериурия наблюдается практически в 100% случаев [114, 202, 194, 215].

В современной литературе отмечают на увеличение характера эндогенной флоры при патогенезе вторичных гнойно-воспалительных заболеваний (ГВЗ) органов мочеполовой системы [53, 60, 71, 216]. Отдельные авторы установили места наибольшего скопления микроорганизмов у человека - это кишечник, откуда они, в случае возникновения стрессовых ситуаций, могут мигрировать через кровеносное русло в другие органы и ткани [142, 158, 172, 216].

#### **1.4. Этиологические факторы катетер-ассоциированной инфекции**

На сегодняшний день известно более 100 нозологических форм ГВЗ, вызванные условно-патогенными инфекциями, и их удельный вес среди инфекционных болезней значительно растёт. Проблему затрудняют возбудители ГВЗ, которые почти всегда находятся в организме здоровых людей. Вместе с тем, практически отсутствуют меры специфической профилактики и лечения, а применение антибиотиков приводит к селекции устойчивых штаммов, а так же изменчивости инфекции и причины структуры ГВЗ [58, 73, 128, 238, 217].

Несмотря на всё это, устойчивость стафилококков намного потеснили условно-патогенные грамотрицательные микроорганизмы: протей, эшерихия коли, синегнойная палочка, клебсиелла и другие [12, 109, 161, 186, 226]. Некоторые исследователи в последнее время в урологических клиниках отмечают увеличение ВБИ, чаще вызываемые грамотрицательными инфекциями, среди них *Proteus*, *Klebsiella*, *Enterobacter*. Каждый четвёртый

больной выделял *Ps.aeruginosa*, что способствовало длительному пребыванию в лечебных учреждениях, которые подвергались инвазивным инструментальным вмешательствам (катетеризация мочевого пузыря, цистоскопия) [48, 89, 101, 141].

В последние годы этиологическая структура возбудителей ВБИ в урологических стационарах Таджикистана изучалась недостаточно, что повышало эпидемиологическую, социальную и общемедицинскую актуальность и изучение данной проблемы как в плане совершенствования диагностики ВБИ, так и с точки зрения эффективного лечения и профилактики ВБИ является актуальным [44, 47, 77].

По данным отдельных исследователей в результате инструментальных вмешательств во многих странах создавалась ситуация и условия, помимо классических заболеваний, все чаще занимают послеоперационные нагноения, ИМП [19, 24, 228].

Наличие актуальной проблемы внутрибольничных инфекций сказывается не только их повышенной частотой с ежегодным увеличением, но и способностью возбудителей к своему видоизменению [11, 32, 37, 85]. Росту возбудителей ВБИ способствует характер заболевания. При ИМП чаще всего выявляют *E.coli*, *Proteus*, *Ps.aeruginosa*, *Enterococcus*, грибы [13, 51, 113, 216, 226]; при раневых инфекциях - *S.aureus*, *Ps.aeruginosa*, *Proteus* [18, 24, 70, 234].

Вместе с тем усиление УПИМ имеет связь с более широким использованием в стационарах клинико-диагностических и терапевтических мероприятий, в результате которых в ослабленный основной патологией организм больного могут проникнуть инфекционные агенты [44, 76, 84, 203]. Кроме того, с начала нынешнего столетия широко стали использоваться иммунодепрессивные средства и цитостатики, что сопровождается различными иммунными расстройствами, и появлением отдельных категорий пациентов с высокой восприимчивостью ко многим инфекциям [38, 57, 126, 213, 217].

В структуре возбудителей ИВО в урологических стационарах большое значение имеет грамотрицательная флора, частота встречаемости которой достигает 71-86% [11, 39, 62, 149]. На сегодняшний день в США и Европе ВБИ МП, чаще вызывается грамотрицательными микробами и составляет 60% от всех выявленных случаев [48, 72, 124]. Согласно исследованию Breidenstein E.V.M., частота встречаемости *Ps. aeruginosa* повысилась в 2,2 раза [121].

Российские ученые также указывают, что в 50-70% случаев возбудителями внутрибольничных инфекций мочевых путей в урологических отделениях являются грамотрицательная микрофлора (кишечная палочка, протей, клебсиеллы), а грамположительная микрофлора встречается в 20-25% случаев [1, 12, 15, 48, 217]. Вместе с тем, при пиелонефритах чаще выявлялись *Ps. aeruginosa*, *Enterobacter agg.* *Proteus spp.* Развитию восходящих циститов чаще способствовали *Enterobacter agg.* и *E. coli* [43, 67, 120, 156].

В этиологии ВБИ МП ведущее место отводят облигатным и факультативным бактериям грамотрицательной культуры - *Enterobacter agg.* *Proteus spp.*, *E. coli*. Также обнаруживаются стафилококк, энтерококк, клебсиелла [33, 40, 105]. Отдельными исследованиями было установлено, что участие только одного вида бактерий в этиологии воспалительного поражения мочевыводящих путей в условиях стационара встречается редко. Чаще встречаются комбинации 2-3 и более разновидностей бактерий, при этом среди них обнаруживаются как грамотрицательные, так и грамположительные микроорганизмы [82, 141, 174, 209, 233].

Исследователи отмечают рост числа случаев инфицирования синегнойной палочкой. Сложный и продолжительный характер течения воспалительного процесса, причиной которого являются штаммы *Ps. aeruginosa*, устойчивые к антибактериальным препаратам, часто является следствием внутрибольничного инфицирования [11, 19, 85, 202]. При генерализованной синегнойной инфекции летальность достигает 70-90% [90,



121, 208]. Вместе с тем, *Ps. aeruginosa* нередко обнаруживаются и во внешней среде, при этом они считаются сапрофитами и могут носить лишь потенциальную угрозу для человека. Для пациентов с ослабленным иммунитетом такой возбудитель является опасным [33, 76, 120, 221].

Чаще всего источником инфекции являются больные с синегнойной инфекцией. Этот микроб вырабатывает разнообразные пигменты, токсины и внеклеточные ферменты, а слизистая его капсулы становится агрессивным фактором вирулентности, которая может быть устойчивой к внешнему воздействию ультрафиолетового облучения, антибиотиков и антисептиков [18, 202, 237]. Устойчивость синегнойной палочки обеспечивает ей возможность выживания и частое распространение в стационарах. Все возможные микроорганизмы контаминируют поверхности раковин, ручки водопровода, ёмкости для сбора мочи, руки медперсонала, смывы с эндоскопической и дыхательной аппаратуры, растворы дезинфектантов и т.д. Чаще всего путь передачи синегнойной палочки – контактный [14, 17, 150].

На сегодняшний день установлено, что использование только антибиотикотерапии в лечении больных с синегнойной инфекцией является безуспешным. Согласно некоторым исследованиям, удельный вес летальных случаев среди больных с синегнойной септицемией, несмотря на сочетанное применение антибактериальных средств, достигает в ряде случаев 80-100%. Таким образом, синегнойная инфекция представляет собой серьёзную угрозу для здоровья человека [61, 108, 110, 134, 208].

Применение химиопрепаратов способствовало росту заболеваемости протейной этиологии: заболевания органов мочевыделительной системы, воспалительные поражения оболочек мозга, функциональные нарушения кишечного тракта, воспалительные заболевания органов дыхательной системы. Протей характеризуется протеолитической и гиалуронидазной активностью, у пациентов с ослабленным иммунным статусом способствует формированию воспалительных процессов, а проникнув в кровяное русло,

приводит к сепсису [9, 105, 109, 161]. Большинство авторов отмечают, что протей может размножаться и в моче [32, 89, 149].

Значительная резистентность протей к антибактериальным препаратам может привести к эпидемическому распространению заболевания, что негативно отражается на предпринимаемых мерах борьбы с данными патологиями [9, 43, 110, 142]. В 60% случаев в этиологии инфекционного поражения уретральных путей ведущую роль играет протей. Чаще всего заражение происходит при цистоскопическом исследовании (55,9% случаев) и во время перевязки больного (35,6% случаев). Кроме того, заражение данной инфекцией может произойти через руки медицинского персонала, через дренажные трубки, при катетеризации, медицинский инструментарий и т.д. [13, 17, 48, 68].

Среди других грамотрицательных УПМ в этиологии ВБИ особое место занимает *E.coli* [113, 142, 149, 213, 226]. *E.coli*, являясь сапрофитом в кишечнике, при ослаблении защитных сил организма у человека может явиться патогенной флорой [45, 47, 99, 213], и привести к развитию ВБИ МП [48, 122, 172, 178].

Отдельные авторы отмечают, что в 82% случаев штаммы Клебсиеллы, обнаруженные у септических пациентов с внутрибольничными инфекциями, обладали конъюгативными плазмидами, в половине случаев у них наблюдалась адгезивная способность, а у 70% штаммов наблюдалась способность к инактивации лизоцима и к резистентности бактерицидного влияния сыворотки крови. Таким образом, у них наблюдались все признаки госпитальных штаммов [11, 32, 54, 140].

По данным разных авторов, грамположительные кокки имеют небольшое значение в этиологии ВБИ [24, 48, 202, 217]. При этом, стоит отметить, что стафилококк имеет способность к развитию резистентности приспосабливаться к антибактериальным препаратам [40, 111, 132, 171, 217].

Исследователи отмечают, что часто наблюдается сочетание *E.coli* с протейями или с синегнойной палочкой, а также встречается их сочетание с энтерококком, стрептококком и другими возбудителями [44, 82, 135, 228].

По данным В.Н. Самиковой, в ходе течения инфекционного процесса может наблюдаться смена возбудителей, в результате чего могут выявляться множественно устойчивые формы бактерий [75, 233]. При нерациональном использовании антибиотиков они являются наиболее опасными [74,152, 211].

В большинстве случаев (70-90%) у выделенных госпитальных штаммов наблюдалась резистентность к антибиотикам [9, 58, 228]. При частой смене антибактериальных и антисептических препаратов наиболее эффективно селекционируются устойчивые, а, следовательно, более вирулентные штаммы [48, 90, 233, 235].

Не всегда неправильный выбор антибиотиков при лечении приводит к селекции особо агрессивных госпитальных штаммов, против которых бороться очень трудно [9, 48, 211, 235]. Основную проблему представляет исследование особенностей госпитальных штаммов и их этиология. В определённых условиях устойчивость к антибиотикам рассматривается, как основной признак, характеризующий госпитальный штамм [47, 61, 110, 203, 233, 237].

Таким образом, систематическое исследование резистентности микроорганизмов к антибактериальным средствам имеет огромное значение для анализа эпидемиологического надзора и своевременного изменения тактики антибиотикотерапии.

### **1.5. Клинико-эпидемиологические аспекты доброкачественной гиперплазии предстательной железы**

Среди мужчин старшего возраста часто встречается доброкачественная гиперплазия предстательной железы. В 40% случаев ДГПЖ регистрируется у мужчин 50-60 лет, старше 60 лет выявляется у 50% мужчин, и возрастает до

90% среди мужчин в возрасте свыше 80 лет, составляя около 35% в общей структуре урологических патологий. Кроме того у половины больных ДГПЖ связана с наличием дизурических расстройств различной степени выраженности [6, 69, 79, 107]. Вместе с тем, в 20% случаев среди мужчин в возрасте более 60 лет отмечается необходимость хирургического вмешательства [5, 20, 80]. Выполнение классической аденомэктомии у больных старшего возраста, у которых, как правило, встречаются сопутствующие патологии, не всегда представляется возможным, в виду наличия определенных противопоказаний [6, 30, 98, 107]. Данная проблема может быть решена внедрением в практическую медицину эндоскопических трансуретральных методов лечения, среди которых самым популярным и эффективным способом является трансуретральная резекция простаты (ТУР), которая остаётся «золотым стандартом» в её лечении [22, 79, 103, 176].

По данным П.С. Серняк в Великобритании и США в 95% наблюдений производится ТУР, а аденомэктомия только в 5% [75].

Самой сложной операцией из всех трансуретральных вмешательств в эндоурологии является ТУР предстательной железы. Совершенствование методики проведения ТУР показывает снижение осложнения таких, как травма органа (интраоперационные), кровотечение, потеря оперативного доступа, «ТУР-синдром», несмотря на все это уровень ИВО органов мочеполовой системы продолжает оставаться на высоких уровнях, составляя от 6 до 62,5% случаев [28, 51, 78, 176]. Вместе с тем в 12,7% случаев наблюдается развитие гнойного уретрита, который обусловлен длительной катетеризацией мочевых путей, использованием открытых дренажных систем (цистостом), несоблюдением правил асептики, нерациональной антибиотикотерапией [22, 91, 129, 147].

Нередко нижние пути мочевыделительной системы являются потенциально инфицированными даже при стерильной моче, и обусловлено это активизацией имеющей микрофлоры в простате и в уретре. Это может

произойти при инструментальных вмешательствах в мочеиспускательном канале, и снижении иммунной защиты. [41, 86, 88, 177, 196].

Наиболее часто инфицирована ткань предстательной железы, причиной которой является простатит, также может быть следствием миграции инфекционных агентов по восходящим путям во время катетеризации мочевого пузыря, проводимого перед хирургическим вмешательством. Хронический простатит часто сопровождается рецидивирующими ИМП у больных ДГПЖ и может являться основной причиной развития инфекционных воспалительных осложнений в раннем и позднем послеоперационном периоде [4, 51, 59, 147].

Источником инфекции у больных с ДГПЖ могут явиться образовавшиеся камни в мочевом пузыре [3, 53, 160, 218].

При наличии дизурических расстройств у пациентов возникают благоприятные условия для инфекционного поражения органов мочеполовой системы. Остаточная моча в мочевом пузыре при недостаточном его опорожнении является благоприятной для многих бактерий питательной средой, что может стать причиной развития ИМП, наблюдаемые у многих больных с ДГПЖ [23, 59, 69].

По данным Саркуловой М.Н. к возможным предрасполагающим факторам ИВО при ТУР предстательной железы пациентов ДГПЖ относят:

- наличие хронического инфекционного процесса в органах мочеполовой системы;
- длительное использование уретральных катетеров в дооперационном периоде;
- длительное использование уретральных катетеров и цистотом после хирургического вмешательства;
- многократные хирургические вмешательства;
- значительная потеря крови при проведении хирургического вмешательства;
- недостаточный опыт оперирующего хирурга.

При катетеризации уретральных путей, применяемой при хирургическом лечении у больных с ДГПЖ, возрастает риск развития КАИ, частота которой прямо пропорциональна числу дней катетеризации [139, 159, 165, 176].

Исследователями установлено, что некоторые микроорганизмы возможно, могут адгезироваться и образовать скопления - «биоплёнки», которые способны предохранять их от воздействия антибактериальных и антисептических средств. Кроме того, продуцируемые ими экзо- и эндотоксины во время проведения трансуретральных хирургических вмешательствах и при промывании операционной раны могут попасть в кровеносное русло, в результате чего возрастает риск развития септицемии и бактериотоксического шока [27, 93, 116, 148, 162, 199, 207, 220].

При традиционном бактериологическом исследовании мочи не обнаруживается микробиологический состав «биоплёнок» на поверхностях катетеров, дренажей, вследствие чего наблюдается безуспешность антибиотикотерапии [35, 71, 119, 154, 199, 220].

Действительно при ДГПЖ часто наблюдаются воспалительные осложнения в органах мочеполовой системы. Согласно данным ряда авторов, воспалительные осложнения среди пациентов с ДГПЖ обнаруживаются в 64 - 85% случаев [4, 88, 136]. Развитие гиперплазии и местного воспалительного процесса в тканях простаты свидетельствует об общности их причин и механизма развития. ДГПЖ-дисгормональная опухоль, этиологическим фактором которой является нарушение обмена половых гормонов, часто приводит к гиперпластическим изменениям в простате [5, 59, 60, 107]. Кроме того, гиперплазия предстательной железы и возникающие при этом микроциркуляторные расстройства, способствуют миграции условно патогенных бактерий в простатическую ткань. Схематично это представляется следующим образом: нарушение микроциркуляции – патогенность инфекции - увеличение оксида азота и концентрации

реактивных кислородных радикалов – структурные внутриклеточные изменения – депрессия ответных иммунных реакций [7, 86, 87, 147].

При хронических воспалительных заболеваниях отмечается увеличение общего числа провоспалительных цитокинов. В свою очередь последние принимают активное участие в паракринной регуляции гиперплазии простатической ткани, приводя к её стимуляции [4, 87, 107, 177]. В связи с этим, состояние гиперплазии и воспаления при ДГПЖ связываются с одним патологическим кругом между собой [45, 88, 95].

ДГПЖ является причиной ухудшения качества жизни для многих мужчин в мире. По материалам большинства исследований, проведенных в США, Европе, Индии, Японии, России отмечается постепенное возрастание частоты ДГПЖ с 11,3 % в возрасте 40-49 лет до 81,4 % в возрасте 80 лет [23, 117, 141, 157, 195].

Трансвезикальная аденомэктомия остается наиболее радикальным способом лечения ДГПЖ, так как более 90% больных ДГПЖ оперируют традиционным методом, с высокими послеоперационными осложнениями. Частыми осложнениями трансвезикальной аденомэктомии являются: кровотечение, недержание мочи, послеоперационные стриктуры и ВБИ МП. Если проблема борьбы с кровотечением достаточно четко разработана, то ВБИ МП представляют наиболее сложную задачу в урологии и встречаются у 12,6% пациентов с ДГПЖ [30, 80, 103, 176].

Факторами риска развития ИВО после аденомэктомии являются: хронический пиелонефрит, цистит, простатит. ВБИ МП наиболее опасна других тяжелых осложнений - уросепсиса и инфекционно-токсического шока. Так, увеличение числа ИВО после аденомэктомии с 5,2% до 12,6% является результатом присоединения ВБИ, которая отличается высокой степенью антибиотикоустойчивости и снижает эффективность антибактериальной терапии [51, 104, 108, 176].

## **1.6. Иммунологический статус и иммунная реактивность у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы**

По результатам многих исследователей, ВБИ возникают и распространяются при снижении иммунно-биологического состояния [32, 45, 47]. Выраженность ослабления иммунитета у больных зависит от их возраста, тяжести основной патологии, объема хирургического вмешательства и вирулентности патогена [32, 149, 151]. Многие исследователи отмечают, что оперативное вмешательство и объём получаемых травм во время операции и стресс вызывают изменения иммунно-биологической системы, которые, приводят к бесконтролируемому размножению микроорганизмов даже при малом их титре. Наблюдения показывают, что операции снижают защитную систему организма. [16, 45, 57, 99].

Причинами развития ВБИ являются патогенность инфекции, ассоциации микроорганизмов, антигенная структура, недостаточность иммунно-биологической устойчивости организма [16, 38, 82, 98]. При определении иммунологического состояния у пациентов с ДГПЖ выявлено снижение числа Т- и В-лимфоцитов и розеткообразующих нейтрофилов, иммуноглобулинов (Ig) всех классов, а также факторов неспецифической защиты у большинства пациентов. Около у 50% больных наблюдалась отрицательная реакция – гиперчувствительность замедленного типа [7, 38, 96, 97].

У пациентов с ДГПЖ, подвергнутых антиандрогенной терапии, уровень фракции Ig классов А и М в ткани предстательной железы резко поднимался по сравнению с пациентами, не подвергнутых терапии. Эти результаты дали возможность исследователям предложить гипотезу, в которой содержание Ig в ткани предстательной железы является гормонозависимым у этих пациентов, в связи с этим определение содержания фракции IgА в ткани предстательной железы, имеет определённое значение [20, 87, 95].



У пациентов с ДГПЖ определено изменение иммунного состояния, и оно имеет большую роль в этиологии и развитии ИВО, при определении течения основной болезни, и в послеоперационном периоде [57, 98, 107, 176].

При назначении правильного лечения пациентам с ДГПЖ очень важно знать в послеоперационном периоде, что при ИВО изменяется реактивность организма и следует уточнить характер нарушения на различных этапах болезни функционального состояния организма, от которого зависит и его ответная реакция на оперативное вмешательство [3, 59, 97, 140].

У контингентов с исходно нормальным иммунитетом весьма часто формируется и возникает вторичная иммунологическая недостаточность, а так же могут поражаться Т- и В-фагоцитарные звенья иммунитета [38, 57, 98, 99]. Разнообразные инфекции, нарушение питания, расстройства обмена веществ, хронические заболевания, операционная травма и анестезия могут быть причинами вторичных иммунодефицитов [7, 50, 177, 230].

Возраст больного, наличие сопутствующей патологии, сложность хирургического вмешательства и тип обезболивания оказывают значительное влияние на состояние иммунного статуса у пациента с ДГПЖ [64, 86, 147, 187].

Антиинфекционная устойчивость ингибируется меньше при факторах неспецифичности. Функциональная активность сегментоядерных нейтрофилов, макрофагов, а также нейтрофильных гранулоцитов падает, причём их уровень в крови остается без изменений. Также наблюдается снижение активности лизоцима, бактерицидных свойств сыворотки крови, уменьшается продукция интерферона, воспалительный ответ становится слабо выраженным [38, 136, 176, 185].

Было определено, что у больных с ДГПЖ пожилого возраста, наряду с уменьшением количества Т-лимфоцитов в крови наблюдаются некоторые изменения в их функциональности. Это заключается в понижении способности многих из них определять антигены, угнетении реакции розеткообразования при незначительном снижении числа лимфоцитарных

клеток, реагирующих на фитогемагглютинин. При исследовании индекса завершенности фагоцитоза и фагоцитарной активности у больных в зависимости от их возраста было установлено, что среди пациентов старческого возраста отмечалось значительное их снижение, в первую очередь, наблюдалось снижение первого показателя [96, 97, 98, 136].

В I и II стадиях ДГПЖ основные параметры гуморального и клеточного звеньев иммунной защиты практически не изменяются и соответствуют возрастным показателям. На III стадии заболевания отмечается снижение Т-клеточного иммунного ответа. Выявлена прямая корреляционная связь между стадией ДГПЖ, возрастом больного и степенью интенсивности вторичной иммунной недостаточности [6, 7, 20, 103].

Операция - всегда является психическим и физическим стрессом, вызывающим иммунодепрессию, т.е. хирургическое вмешательство способствует некоторому угнетению иммунной системы у пациента с ДГПЖ. Оперативное вмешательство при ДГПЖ действует на жизненно важные органы и сопровождается употреблением большого количества лекарственных средств, что, в свою очередь, может стать причиной индуцирования иммунной недостаточности, и возникновения гнойных осложнений [20, 26, 51, 79, 230].

Снижение содержания Т-лимфоцитов в периферической крови и подавление их функции отмечается после операционного вмешательства. Уровень всех классов иммуноглобулинов повышается, особенно IgG, количество Т-супрессоров, супрессорных макрофагов, угасает функция естественных киллеров и резко падает количество Т-хелперов [64, 95, 98, 100].

Количество иммуноглобулинов класса А, М, G после трансвезикальной аденомэктомии умеренно повышается на 6-е сутки и резко на 14-е сутки. Устойчивость организма связывается с Ig к различным чужеродным антигенам, в том числе к инфекционным агентам и, особенно к повторному инфицированию аналогичными штаммами [22, 45, 96, 98]. Значительного

повышения IgA и IgG не отмечалось у больных с тяжелыми течениями послеоперационного периода. В ранние сроки после аденомэктомии повышается активность IgM. Активность комплемента составила  $58,5 \pm 1,6$  ед./мл и фагоцитарный индекс (ФИ) составил  $60 \pm 2,7\%$  до аденомэктомии. Отмечено ее резкое повышение  $65,7 \pm 2,5$  ед./мл на 6-е сутки после аденомэктомии, а ФИ понижался до  $52 \pm 1,6\%$ . Фагоцитоз чаще был неполным на 14-е сутки, как и на 6-е сутки. Неполный фагоцитоз в нейтрофилах и макрофагах влияет на продукцию антибактериальных антител В-лимфоцитами. Кумуляция неразрушенных патогенов, а также измененных тканевых элементов в лейкоцитарных клетках, способствует формированию иммунных комплексов между ними и аутологической иммунизации. Устойчивость организма к инфекционным агентам и аутоиммунизация менее может поддержать длительно воспалительный процесс в мочеполовой системе. Вместе с тем, изучению значения воспалительного процесса в развитии доброкачественной гиперплазии предстательной железы уделяется мало внимания [87, 95, 96, 97].

По материалам исследователей, на сегодняшний день принципы иммунокоррекции у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы разработаны недостаточно и чаще всего эмпирически и это приводит к неадекватности иммунодефицитного состояния в организме пациента, результатом которого является появление послеоперационных гнойных осложнений [57, 96, 98, 99, 100].

### **1.7. Бактериофаготерапия**

Антибиотикорезистентность является социальной и экономической проблемой. Инфекционно-воспалительные заболевания, обусловленные резистентностью штаммов, характеризуются своей продолжительностью, частыми повторными эпизодами, необходимостью лечения больного в условиях стационара в течение 1-2-х недель [8, 9, 31, 168, 235].

Также, кроме устойчивости штаммов, причиной безуспешности антибиотикотерапии является слабая избирательность препаратов, в результате чего они оказывают губительное влияние не только на патогенную, но и нормальную микрофлору в организме человека. Вследствие этого возникает сбой в механизмах самоочищения слизистых уретральных путей, и в свою очередь, это приводит к увеличению общего числа бактерий [61, 67, 81, 136, 182].

По данным разных авторов, в условиях роста антибиотикорезистентности следует оценивать бактериофаги как наилучшую альтернативу антибиотикам [2, 21, 36, 42, 72, 132, 184]. Бактериофаги относятся к вирусам, и обладают избирательной бактерицидной способностью, которая обусловлена возможностью его проникновения в клетку микроорганизма, где происходит его размножение, что приводит к лизису патогена. После этого происходит выход бактериофагов во внешнюю среду и поражение ими других патогенов. Данный процесс продолжается до полной гибели всех патогенных бактериальных клеток в зоне воспаления [2, 8, 21, 132].

Бактериофаги не препятствуют осуществлению терапевтического действия других препаратов и не чувствительны к их воздействию [2, 9, 39]. При ассоциированных инфекциях, вызванных полирезистентными штаммами *Ps. aeruginosa* и *Staphylococcus aureus* сочетание фаготерапии и антибиотикотерапии показали эффективные результаты [10, 36, 40, 49, 150, 223].

Бактерии родов *Echerichia*, *Pseudomonas*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Staphylococcus*, *Streptococcus* относятся к внутрибольничным и являются причиной хирургических инфекций, инфекций мочевыводительных путей, гнойно-септических заболеваний. Летальность при ВБИ достигает 35-60% [18, 24, 48, 89]. Более того, лечение ВБИ затруднено в связи со значительной устойчивостью возбудителей к антибиотикам, часто наблюдаются токсические и различные аллергические реакции, с возможным развитием

осложнений в виде дисбактериальных расстройств. По данным многих авторов, эффективность использования бактериофагов в лечении больных с инфекционными заболеваниями наблюдается в 75-95% случаев [29, 49, 67, 83, 184, 223].

В США с 2007 г. рекомендовано применение бактериофагов в лечении инфекционных заболеваний. В некоторых европейских странах, включая Российскую Федерацию, применение бактериофагов в лечении данной категории больных полностью не прекращалось, и по сегодняшний день продолжают исследования в данном направлении [21, 29, 46, 168].

Согласно мнению американских ученых, эффективность борьбы с антибактериальной устойчивостью зависит от двух основных факторов: первое – избирательный подход к выбору специфичных бактериофагов в зависимости от вида патогенного микроорганизма; второе – систематическое типирование возбудителей заболевания с исследованием их фагорезистентности, что позволит своевременно изменить состав фагового набора. При комбинированном использовании бактериофагов и антибиотиков наблюдается больший успех, чем при изолированном их применении. В связи с этим их сочетание, на сегодняшний день, является приоритетным направлением в лечении больных с ИВЗ [46, 49, 83, 150, 223].

В ряде исследований, проведенных российскими учеными, приводятся успешные результаты применения бактериофагов в лечении пациентов урологического профиля. Была установлена эффективность использования пиобактериофага при назначении его внутрь и одновременного его введения по дренажным трубкам. При этом очищение уретральных путей отмечено у 88% пациентов с улучшением основных клинико-лабораторных показателей уже на 4-5-е сутки от момента начала лечения [2, 40, 67, 133, 232].

Стоит отметить, что в ряде случаев наблюдается наилучший эффект от применения бактериофагов против антибиотикоустойчивых бактерий по сравнению с другими антибактериальными средствами. Особых

противопоказаний к применению бактериофагов нет, также при их использовании не наблюдаются какие-либо побочные реакции [36, 55, 168].

Основными преимуществами бактериофагов являются:

- полная совместимость с другими лекарственными средствами;
- избирательная способность, включая обнаружение биопленок;
- не оказывают воздействия на нормальную микрофлору;
- способствуют стимуляции активности специфического и неспецифического иммунитета;
- не сопровождаются побочными реакциями при их использовании у пациентов с осложненным аллергологическим анамнезом в отношении антибактериальных средств;
- не обладают токсическим действием;
- не наблюдаются побочные реакции;
- сокращение дней лечения, благодаря быстрому эффекту и возможности проникновения в инфицированные участки.

Целесообразным считается применение комбинированных препаратов, в составе которых имеются бактериофаги к нескольким штаммам бактерий, это позволит улучшить эффективность лечения при полимикробной этиологии внутрибольничных инфекций [29, 36, 83, 150]. На сегодняшний день, бактериофаги нашли широкое применение в лечении больных хирургического и урологического профиля. Дальнейшее изучение особенностей их использования позволит в дальнейшем улучшить результаты лечения пациентов с ИВЗ мочевыводящих путей [21, 67, 83, 102].

Как было сказано выше, бактериофаги способствуют усилению специфического и неспецифического иммунитета, благодаря чему значительно повышается эффективность терапии больных с ХВЗ на фоне ослабленного иммунитета [47, 49, 173]. Аналогичные данные приводятся и в зарубежных работах [42, 133, 184]. Положительной стороной бактериофагов считается их высокоактивное влияние: при назначении внутрь у больных с инфекционно-воспалительными заболеваниями они проникают в кровь

спустя 60 минут, а спустя 60-90 минут они обнаруживаются в бронхиальном секрете, в моче они обнаруживаются спустя 2 часа [2, 21, 39, 55]. Выведение бактериофагов с мочой в более отдаленное время (спустя 2 часа) говорит о способности значительной их концентрации, благодаря возможности их размножения в клетках фагочувствительных бактерий [10, 21, 36, 133]. По данным большинства исследователей, применение бактериофагов показало свою эффективность при лечении стационарных больных с ВБИ МП [8, 102].

Чувствительность возбудителей внутрибольничных инфекций мочевыводящих путей к бактериофагам достигает 75-90% для *S. aureus* и *Staphylococcus spp.*, для *Escherichia coli* этот показатель составляет 70-75%, а для *Pseudomonas aeruginosa* чувствительность составляет 55-60%, что свидетельствует о достаточно хорошей эффективности применения бактериофагов в терапии больных с ИМП [31, 35, 40, 65].

Среди лечебно-профилактических препаратов в терапии ИВЗ мочевыводящих путей высокую эффективность показали комбинированные препараты, в составе которых имеются бактериофаги к нескольким штаммам бактерий. Одним из таких препаратов является Пиобактериофаг поливалентный (Секстафаг), в составе, которого имеется коктейль фаголизирующих средств в отношении кишечной палочки, *Proteus spp.*, клебсиелл, *Ps. aeruginosa*, коагулазоотрицательных стафилококков, *Streptococcus spp.* [29, 31, 36, 133].

Препарат Секстафаг® для приема внутрь и местно (в полость мочевого пузыря, раны) способен лизировать патогенные кишечные и синегнойные палочки, протей, клебсиеллы, стафило- и стрептококки [29, 35, 39, 102]. В ходе исследования результатов применения бактериофагов в лечении больных с ИВЗ мочеполовой системы было обнаружено, что при внутреннем их использовании эффективность лечения была выше, чем при локальном их использовании путем введения через цистостомы и уретральные катетеры [21, 31, 35, 102, 232].

Следует добавить, что финансовый ущерб от бактериальных инфекций, вызванных антибиотикорезистентными возбудителями, рассчитываются десятками и сотнями миллионов долларов. На сегодняшний день мировой рынок антибактериальных препаратов достигает 25 млрд. долларов, при этом на американский рынок приходится около 10 млрд. долларов. В странах Европейского союза этот показатель составляет около 1,5 млрд. евро в год [89, 127, 140, 166, 170, 235]. Таким образом, бактериофаги могут стать перспективными направлениями в антибактериальной терапии множества ИВЗ, к тому же бактериофаги имеют историю успешного использования в различных частях мира [21, 39, 49, 83].

Резюмируя всё вышеописанное, хотелось бы акцентировать на преимущества и перспективы применения бактериофагов в профилактике ИВЗ и других инфекций:

- абсолютно безопасны и нетоксичны для человека. Противопоказаний к применению не имеют, можно сочетать с любыми другими лекарственными средствами;
- характеризуются высокой специфичностью при лечении инфекционных заболеваний, не оказывают губительного влияния на нормальную микрофлору;
- обладают самовоспроизводящей способностью: ДНК бактериофага способна к внедрению в хромосому бактерии, в результате чего патогенная клетка начинает продуцировать большое количество бактериофагов, губительно влияющих на патогенные бактерии, приводя к полной их гибели;
- способны к глубокому проникновению в инфекционные участки;
- обладают саморегулирующими свойствами - при поражении всех бактерий, начинает постепенно уменьшаться и общее число бактериофагов;



- обладают эффективностью при их изолированном использовании, но в тоже время возможно и сочетанное их применение с другими антибактериальными средствами;
- препараты, содержащие бактериофаги, постоянно совершенствуются с добавлением новых фаговых клонов, с учетом постоянно наблюдаемых изменений этиологических факторов заболеваний;
- возможно применение бактериофагов не только в лечении больных, но с целью предупреждения развития бактериальных инфекционных заболеваний;
- активно влияют на стимуляцию гуморального и клеточного иммунитета;
- бактериофаги уже имеют историю успешного применения в различных частях мира.

Успех фаготерапии на сегодняшний день является установленным фактом, который прежде был недооценен в виду эффективности антибактериальных препаратов [2, 21, 39, 133, 173].

Действие бактериофагов оказалось эффективным и при терапии инфекционных заболеваний, находящихся под так называемой «биопленкой». Последняя представляет собой плотную колонию бактерий, локализованных на поверхности биологических или небиологических сред, вокруг которых располагается продуцируемый внеклеточный полимер, обладающий непроницаемым для антибактериальных препаратов свойством. Способность патогенных микроорганизмов к формированию биопленки имеет большое значение для их выживания на поверхности используемых катетеров, дренажных трубок и т.д., а также в тканях. Разрушение биопленки возможно при использовании препаратов бактериофагов [29, 35, 46, 66]. На сегодняшний день имеется много публикаций относительно значимости бактериофагов в деструкции биопленок [29, 35, 150].

Таким образом, принимая во внимание современные проблемы антибиотикорезистентности, а также собранные достоверные данные об

эффективности бактериофагов, их применение в целях терапии и профилактики различных патологий инфекционного характера относится к перспективным направлениям в сфере здравоохранения.

Вышеуказанные преимущества бактериофагов при разумном подходе к их применению позволяют отнести данный вид лечения к перспективным методам борьбы с инфекционными заболеваниями.

### **1.8. Общий экономический и моральный ущерб от внутрибольничной инфекции мочевыводящих путей**

По данным разных исследователей актуальность проблемы ВБИ, возникает в госпиталях разного профиля, и растёт на фоне низких социально-экономических условий, способствующих снижению неспецифической устойчивости и иммунитета у больных, которые приводят к увеличению ВБИ среди больных в госпиталях разного профиля [37, 47, 106, 127, 228].

Трудно оценить экономическое значение ВБИ МП. Английскими учеными приводятся данные о том, что при внутрибольничных инфекциях мочевых путей увеличивается количество дней госпитализации больного на 3,6 суток, при этом дополнительная стоимость лечения пациента с ВБИ МП составляет 1122 фунта стерлингов [89, 140, 142, 190, 193]. По данным авторов терапия внутрибольничных КАИ мочевых путей стоит дополнительных средств на сумму 17 тыс. долларов в месяц, эта без определения стоимости услуг врача и лабораторного контроля [89, 146, 166, 170, 205].

По материалам работы авторов в США, определено, что ВБИ МП увеличивают затраты на одного пациента примерно на 676 долларов за каждые сутки, а на один случай внутрибольничной КАИ - на 2836 долларов [112, 124, 166, 198, 212]. Расходы на антибактериальную терапию 1 больного с ИМП составляют 150-300 долларов, а койко-дни увеличиваются не менее чем на 3 дня [61, 127, 165, 235]. Помимо огромного экономического ущерба

следует учитывать и моральный вред, наносимый здоровью человека и его жизнеспособности. Приблизительно у 26-30% пациентов с бактериурией проявляются признаки ИМП, а у 3% - вторичная бактериемия [13, 89, 206, 209]. У больных с постоянным уретральным катетером, чаще всего, возникают различные ИВО, такие как пиелонефрит, цистит, простатит, уретрит, орхоэпидидимит, бактериемия, сепсис, в связи, с чем возрастает число летальных исходов почти в 3 раза [88, 108, 134, 181, 214]. Смертность от сепсиса среди больных урологического профиля с КАИ составляет от 16% до 23% [89, 191, 198, 211]. Многие авторы указывают, что этиологическая структура ИМП претерпевает резкие изменения при нерациональном использовании антибактериальных препаратов в терапии ИМП. Наблюдается постоянное расширение круга видового спектра возбудителей ИМП, повышение резистентности их к антибиотикам [13, 41, 56, 74, 156, 182].

### **1.9. Совершенствование комплекса мероприятий по профилактике внутрибольничных инфекций в урологических стационарах**

Разные исследователи определяют значение профилактики, противоэпидемические мероприятия ВБИ МП и разработку мер борьбы, и проведение на их основе санитарно-эпидемиологического надзора [1, 50, 73, 106]. Эффективность последнего может быть улучшена при учете профиля клинического учреждения и сборе всех данных о наблюдаемых в них инфекционных заболеваниях. Это также относится и к ВБИ, потому, что в хирургических стационарах учёт больных с ВБИ налажен неудовлетворительно [14, 19, 30, 44]. Санитарно-микробиологическое обследование пациентов, медицинских работников и находящихся в стационаре объектов позволит определить не только эпидемиологическую ситуацию, но и особенности госпитальных штаммов [52, 73, 138].

С целью предупреждения развития ВБИ, равно как и других инфекционных патологий, необходимым считается проведение целого ряда

комплексных мероприятий, направленных на борьбу с инфекционным источником, прерывание путей распространения и усиление резистентности организма пациента к инфекционным агентам [14, 50, 101, 227]. Большую профилактическую роль играет систематическое изучение эпидемиологической ситуации относительно числа случаев развития ВБИ МП в клинических учреждениях урологического профиля [44, 77, 149]. На протяжении последних десятилетий в практическое здравоохранение Республики Таджикистан были разработаны и внедрены основы эпидемиологического надзора. Но при этом его эффективность по разным причинам считается недостаточной, в основном это касается вопросов организационного и методического характера [44, 77]. Продолжается поиск новых методов усовершенствования организационных и противоэпидемических мероприятий, с учетом результатов систематического проведения эпидемического анализа инфекционных заболеваний. Данные меры должны быть направлены одновременно на все звенья эпидемического процесса [14, 50, 77, 101, 164].

Так, на начальное звено эпидемического процесса направлены все изоляционно-ограничительные мероприятия в отношении больных с момента поступления в стационар, и они оцениваются как потенциальный источник инфекции, при этом необходимо выполнять полный объём профилактических и противоэпидемических мероприятий по предотвращению возникновения и распространения инфекции, независимо от наличия признаков инфекции [76, 101, 165]. Мероприятия, включающие санитарно-гигиенические, дезинфекционно-стерилизационные, разработку безопасных технологий выполнения медицинских манипуляций в стационарах различного профиля, направленные на второе звено эпидемического процесса – на разрыв механизма передачи инфекции [50, 70, 163, 188].

Третья группа мероприятий, включающая дооперационную антибактериальную профилактику при всех лечебно-диагностических

манипуляциях, помимо выявления источника инфекции, факторов передачи, способствующих возникновению, распространению различных инфекционных заболеваний, т.е. ВБИ [56, 65, 131, 183]. К факторам передачи относится проведение некоторых лечебно-диагностических процедур инвазивного характера. При этом для изучения степени их риска в развитии внутрибольничных инфекций уретральных путей местный эпидемиолог, а также весь медперсонал должен обладать информацией об инфекционных заболеваниях, факторах риска их развития, и соблюдать выполнение мероприятий по инструкции [14, 15, 56, 70, 183, 227]. По данным многих авторов, действительная частота встречаемости внутрибольничных инфекций в несколько десятков раз превышает документально зафиксированные случаи в урологических отделениях [73, 76]. Это обусловлено, прежде всего, отсутствием в медицинских учреждениях единого подхода к диагностике внутрибольничных инфекций. В связи с этим необходимой является использование единого стандарта диагностирования данных патологий. Подобные стандарты существуют в системе эпиднадзора РТ, имеются разработанные инструкции, методические разработки, пособия [44, 77].

Вместе с тем, в сложившейся системе эпидемиологического надзора за ВБИ имеются некоторые нерешенные теоретические, методические и организационные вопросы, тормозящие её развитие и функционирование. Выполнение этих вопросов и внедрение их в практику с прилагаемыми методическими рекомендациями информационно-диагностического характера по улучшению инфекционного контроля позволит значительно повысить эффективность борьбы с внутрибольничными инфекционными заболеваниями [14, 19, 73, 138].

Таким образом, в основу проведения данного исследования легло изучение особенностей ВБИ в медицинских учреждениях урологического профиля, поиск путей повышения эффективности проводимых мероприятий по борьбе с внутрибольничными инфекциями мочевых путей.

## **Глава 2. Материал и методы исследований**

Настоящее исследование проводилось в рамках научно-исследовательской работы ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино» (ТГМУ), которая имеет большое практическое значение для народно-хозяйственной сферы.

Исследовательская работа выполнялась с 2013 по 2015 гг. на кафедрах эпидемиологии, урологии ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино», а также в отделениях Республиканского клинического центра (РКЦ) «Урология». При этом было принято во внимание их соответствие современным санитарно-гигиеническим нормам, предъявляемым к медицинским учреждениям данного профиля, койко-места в которых не превышали проектную мощность, а сами учреждения располагались в типовых зданиях.

Для достижения поставленной цели и решения задач проводились соответствующие современным требованиям эпидемиологические, микробиологические, клинические, иммунологические и статистические методы исследования.

### **2.1. Микробиологическая диагностика и общая характеристика клинического материала**

Изучение циркуляции микроорганизмов в больничной среде урологических стационаров проводили путём санитарно-микробиологического исследования 720 проб воздуха; 4320 смывов с поверхностей различных объектов больничной среды, раневого отделяемого 38 больных с гнойно-септическими инфекциями, 288 мазков из слизистой носа и зева, 195 смывов с кистей рук.

Микробиологические исследования проводились на базе бактериологической лаборатории Национального Медицинского Центра (НМЦ). Обследованию подвергались больные, находившиеся на

стационарном лечении в отделениях урологии. Выявлено и идентифицировано более 800 культур микроорганизмов. С выделенными культурами проведено более 8000 микробиологических исследований. Все выделенные возбудители для подтверждения эпидемиологической гипотезы были идентифицированы до видов.

Клинические исследования проводились 112 пациентам с ВБИ МП (23,3%), выявленные среди 480 оперированных пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ). Работа выполнена на базе РКЦ «Урология» за период 2013-2015 гг. Возраст больных с ДГПЖ составил от 52 до 86 лет.

Эндоскопические методы операции предстательной железы: трансуретральную резекцию (ТУР) проводили 172 пациентам (35,8%). Открытые операции проведены 299 больным (62,3%): аденомэктомия, цистолитотомия с аденомэктомией, а также в 9 случаях (1,9%) троакарную цистостомию. ТУР предстательной железы проводили резектоскопом фирмы «KarlStorz» (Германия).

Все пациенты прошли комплексное обследование. Кроме проведения стандартных общеклинических методов исследования, выполнялись лабораторно-бактериологические методы исследования, 60 пациентам были проведены иммунологические исследования.

## **2.2. Клинико-лабораторные методы исследования**

У всех 112 больных выполнялись общие лабораторные и биохимические анализы крови и мочи с исследованием уровня общего белка, концентрации сахара, количества билирубина, исследовались показатели мочевины и креатинина, а также свертывающей системы крови. Проводили УЗИ почек, мочевого пузыря, простаты. Кроме того, по показаниям проводились обзорная и экскреторная урографические исследования.

Эндоскопические методы исследования: по показаниям проводили уретроцистоскопию на аппаратуре фирмы «KarlStorz». Диагностика ВБИ МП выполнялась с учетом основных критериев, к которым относятся: клинические - гипертермия до 38-39°C, повышенная утомляемость, интенсивные боли в поясничной области; лабораторные – увеличение в крови общего количества лейкоцитов, нейтрофильных клеток, ускоренной СОЭ, повышение числа лейкоцитов в моче, увеличение в ней числа бактерий и концентрации белка; бактериологические - обнаружение множественно устойчивых штаммов, прежде всего, протей и синегнойной палочки, повышение количества микробов более  $10^5$ . Кроме того, использовались инструментальные методы исследования.

С целью этиотропной терапии больных с катетер-ассоциированной инфекцией (КАИ) мы применяли препарат пиобактериофаг поливалентный жидкий Секстафаг, (производитель ФГУП «НПО Микроген» Минздрава России) представляющий собой поливалентный жидкий, стерильный фильтрат фаголизатов бактерий стафилококков, стрептококков, протей (*P.vulgaris*, *P.mirabilis*), кишечной палочки, *Pseudomonas aeruginosa*, клебсиеллы. Этот препарат обладает способностью специфически лизировать соответствующие фагу микроорганизмы. Вместе с этим этот препарат обладает иммуномодулирующим действием, стимулирует фагоцитоз. Секстафаг может применяться вместе с антибиотиками, и в виде монотерапии.

В комплексном лечении Секстафаг применялся перорально перед едой в дозировке 10-20 мл дважды в сутки (доза зависела от интенсивности воспалительного поражения). Длительность его применения составляла 7-10 суток. Секстафаг вводят через цистостому или по уретральному катетеру 1-2 раза в день по 20-30 мл в полость мочевого пузыря.

Все пациенты были распределены на 2 группы - основную и контрольную. При этом пациенты в данных группах были сопоставимыми между собой по полу и нозологической характеристике. В лечении пациентов



основной группы с внутрибольничными инфекциями или КАИ применялся Секстафаг. В лечении пациентов контрольной группы применялись классические антибактериальные препараты.

Для оценки результатов лечения прооперированных пациентов с КАИ изучались такие основные показатели, как: продолжительность гипертермии; восстановление лабораторных показателей крови (количество лейкоцитов, скорость оседания эритроцитов) до нормальных величин, исчезновение бактерий в анализах мочи; период очищения дренированных уретральных путей либо выраженное уменьшение количества микробов; сроки наступления выздоровления.

### **2.3. Бактериологические методы исследования биоматериалов**

Нами был выполнен анализ 1072 проб мочи, в результате чего было обнаружено 788 (73,5%) бактериальных штаммов. Бактериологический анализ мочи выполнялся при поступлении больного в стационар, после хирургического вмешательства, а также при развитии осложнений. Среднее число исследований варьировало от 2 до 4.

Взятие мазков из уретральных катетеров, мочеиспускательного канала, а также из осложнившихся нагноением послеоперационных ран проводилось с помощью стерильного ватного тампона, после чего они помещались в стерильные пробирки, далее производилось засеивание в 5% кровяной агар, среды Эндо, желточно-солевой агар. Дальнейший анализ заключался в выделении штаммов бактерий, их дифференциации, исследовании патогенных особенностей и резистентности к антибактериальным препаратам. При наличии бактерий наблюдался интенсивный рост на вышеуказанных средах и множественное их обнаружение.

Оценка уровня резистентности обнаруженных бактерий к антибактериальным препаратам выполнялась с использованием диско-диффузионного способа путем применения специальных бумажных дисков к

15 основным антибактериальным препаратам: ампиоксу, цефазолину, цефтриаксону, азитромицину, ципрофлоксацину, офлоксацину, гентамицину, фурадонину, фуразолидону, эритромицину, меркацину, левомицитину, невидграмону, нистатину, 5-НОКу (приложение 1).

Применение данного метода оценки резистентности бактерий к антибиотикам считается простым и доступным в использовании, и позволяет изучить качественные особенности резистентности бактерий. Данный способ позволяет изучить эпидемиологические связи в условиях клиники.

#### **2.4. Исследование иммунного статуса**

При изучении состояния иммунной системы у пациента были исследованы иммунограммы у 60 больных, среди которых в 30 случаях после хирургического вмешательства были отмечены ВБИ МП, а у остальных 30 больных в послеоперационном периоде не наблюдалось развитие осложнений. Оценка иммунного статуса выполнялась при поступлении в стационар, на 4-5 сутки после операции и в динамике на 12-14 сутки. Определяли уровень иммуноглобулинов трёх основных классов: А, G, М методом иммуноферментного анализа (ИФА). Иммунологические анализы выполнялись в иммунологической лаборатории «Цикорий».

#### **2.5. Методы экономического анализа терапии внутрибольничной инфекции мочевыводящих путей**

С целью оценки финансовых расходов при возникновении внутрибольничных инфекций в исследуемом медицинском учреждении все больные были распределены две группы – опытная и контрольная. Все пациенты с внутрибольничными инфекциями мочевых путей составили опытную группу, а в контрольную группу были включены пациенты без

ВБИ. Обе группы больных были сопоставимыми между собой по характеру основного заболевания.

Показатели экономического ущерба от внутрибольничных инфекций исследовались в клинических учреждениях урологического профиля.

Исходно определяли среднюю стоимость пребывания пациента в клинике за одни сутки (базовая). Для определения стоимости общего пребывания больного в учреждении базовую стоимость умножали на количество проведенных койко-дней. Также оценивалась средняя стоимость медицинских препаратов, применяемых в терапии ВБИ МП, стоимость проведения лабораторных и бактериологических анализов, а также инструментальных методов исследования.

## **2.6. Статистическая обработка**

Статистическая обработка материала выполнялась стандартными методами с использованием пакета прикладных программ Statistica 10.0 (StatSoft, США). Нормальность распределения выборок оценивалось с помощью критерия Шапиро-Уилка. Количественные величины представлены в виде среднего их значения и стандартной ошибки. Статистическая значимость различий показателей иммунологического исследования между группами оценивалась по критерию Стьюдента - при нормальном распределении, для количественных независимых групп по критерию Манна-Уитни – при отличии от нормального распределения. Для сравнения количественных иммунологических показателей в процессе лечения применялся критерий Вилкоксона.

Различия между изучаемыми показателями считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

### **Глава 3. Циркуляция микроорганизмов в урологических клиниках и их эпидемиологическое значение**

Мониторинг за циркуляцией патогенных и условно-патогенных микроорганизмов (УПМ) в стационаре считается основой наблюдения за профилактическим и противоэпидемическим режимом, одновременно организация и усиление по проведению дезинфекционных и стерилизационных мероприятий. Рассматривая интенсивность циркуляции инфекции в госпитальной среде, и обнаружение их взаимосвязи и роли в возникновении гнойно-воспалительных инфекций, нами было проведено экспериментальное санитарно-бактериологическое исследование воздуха, смывов с поверхностей многочисленных объектов и медицинского инструментария, взятие мазков со слизистой зева, носа и смывов с рук медицинских работников, послеоперационных ран, шовного и перевязочного материалов.

В основном, санитарно-бактериологические исследования осуществляются по эпидемиологическим показаниям, причём, исследования объектов внешней среды, имеющие значение в эпидемическом процессе. Необходимо провести исследования пациентов и объектов внешней среды, чтобы установить диагноз и назначить терапию. Определяя уровень обсеменённости ВБИ в больницах урологического профиля в Республике Таджикистан следует провести санитарно-микробиологические исследования. Поэтому, нами проведены исследования объектов внешней среды, анализы проб воздуха, смывы с различных объектов и медицинских инструментов, смывы с рук медицинского персонала, отделяемого послеоперационных ран, шовного и перевязочного материалов.

На основе данных исследования нами установлена циркуляция условно-патогенной микрофлоры в урологических клиниках г. Душанбе, причины, факторы и условия, способствующие циркуляции инфекции, их зависимость и значение в возникновении и распространении ВБИ.

### 3.1. Изучение циркуляции микроорганизмов в воздухе урологических отделений

Инструктивные методические рекомендации и пособия по эпидемиологическому надзору за ВБИ, указывающие перечень микробной обсеменённости воздуха в некоторых отделениях клиники, нами были использованы для оценки санитарно-гигиенических результатов исследований воздушной среды.

При исследовании 720 проб воздуха определили, что в воздухе урологических отделений большое количество микроорганизмов, уровень которых превышает допустимые нормы, которые были выделены в осенне-зимний период (таблица 3.1.).

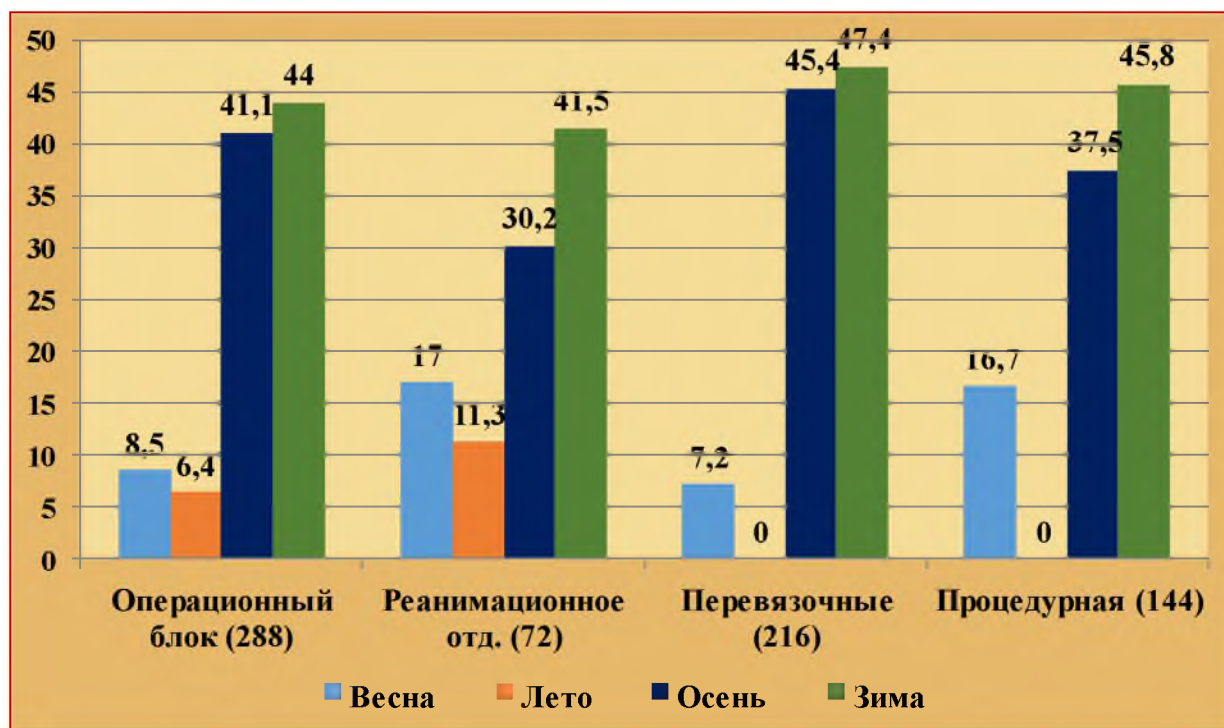
В представленной таблице приведены данные количества микробов, обсеменяющие воздух операционного блока, которые, превышали нормативы содержания микроорганизмов по общему количеству колоний в 49% случаев, в осенне-зимний сезон в 85,1% от общего числа полученных положительных результатов исследований.

В операционном блоке *S.aureus*, *S. epidermidis* высевалась в 1м<sup>3</sup> в количестве 8-11 колоний 1 раз в осенний сезон.

Загрязненность воздуха в реанимации и в перевязочной по содержанию микроорганизмов были выше нормы по общему количеству колоний соответственно в 73,6% и в 44,9% случаях, вместе с тем выделялся *S.aureus*, *S. epidermidis* в количестве от 4 до 7 колоний в 1 м<sup>3</sup> в 10 случаях, чаще в осенне-зимний сезон года в 71,7% от общего числа полученных положительных результатов исследований по патогенному стафилококку. В воздушной среде урологических отделений грамотрицательные микроорганизмы не выявлены (рисунок 3.1.).

**Таблица 3.1. - Результаты исследования воздуха на микробную обсеменённость в отделениях урологических отделений**

Отделения	Всего исследовано проб	Содержание микроорганизмов, превышающие нормативы в пробах		Весна		Лето		Осень		Зима	
		абс.ч	%	абс.ч.	%	абс.ч.	%	абс.ч	%	абс.ч	%
<b>Операционные блоки</b>	288	141	49	12	8,5	9	6,4	58	41,1	62	44,0
<b>Реанимационное отделение</b>	72	53	73,6	9	17,0	6	11,3	16	30,2	22	41,5
<b>Перевязочные</b>	216	97	44,9	7	7,2	-	-	44	45,4	46	47,4
<b>Процедурная</b>	144	24	16,7	4	16,7	-	-	9	37,5	11	45,8
<b>Итого</b>	720	315	43,7	32	10,2	15	4,8	127	40,3	141	44,7

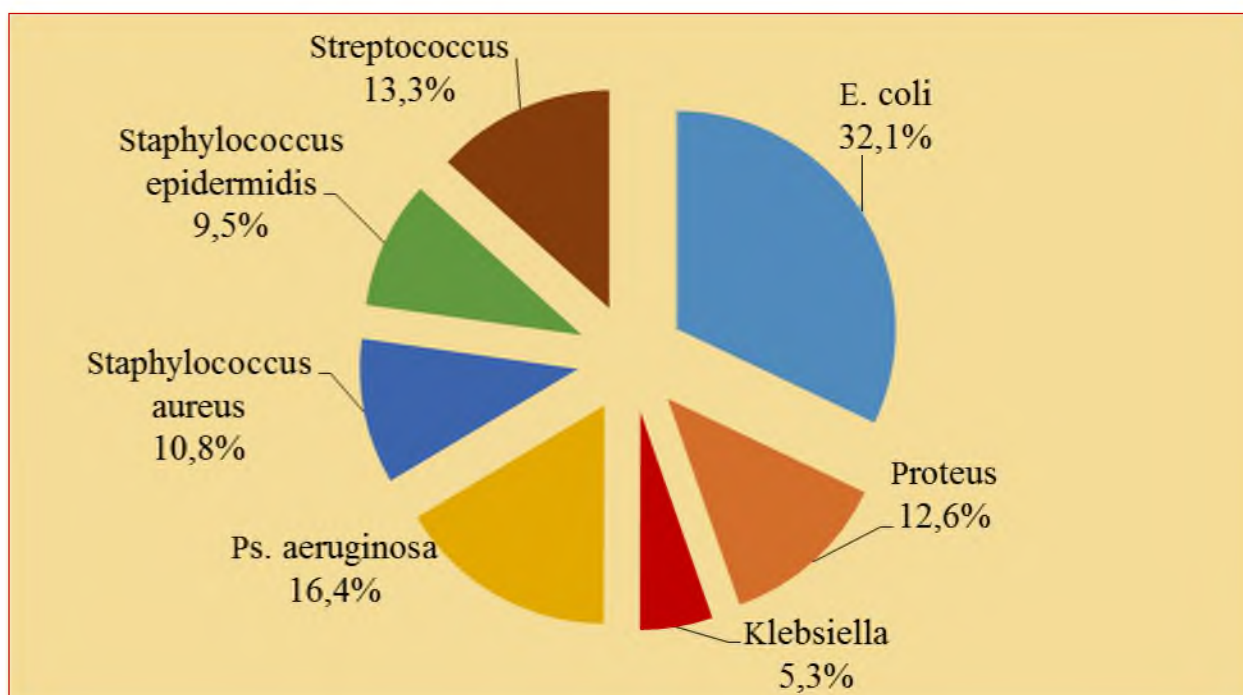


**Рисунок 3.1. - Результаты исследования воздуха на микробную обсеменённость в урологических отделениях (%)**

По материалам исследования нами определены имеющиеся факты нарушения медицинским персоналом масочного режима, в реанимации и в перевязочной. Установленная сезонность положительных результатов в воздушной среде связана с ростом ОРЗ среди пациентов и медицинского персонала в осенне-зимний сезон.

### **3.2. Бактериологические исследования объектов урологических отделений**

Всего было исследовано 4320 смывов окружающей среды клинических отделений урологического профиля. Забор смывов производился дважды в месяц, на протяжении трех лет. Позитивный анализ был выявлен в 1425 (33,0%) случаях.



**Рисунок 3.2. - Удельный вес микроорганизмов, выделенных в урологических отделениях (%)**

Чаще всего положительные смывы выявлялись в перевязочных кабинетах – 21,4% случаев и в отделениях реанимации и интенсивной терапии – 13,3% случаев. Реже положительный результат наблюдался в операционном блоке – 9,4% случаев.

Всего было обнаружено 1425 бактериальных культур, в 38 (2,7%) случаях были обнаружены бактериальные ассоциации, состоящие из 2-3 видов. При этом были обнаружены: E. coli, Klebsiella, Proteus, Ps.aeruginosa, St. aureus, St. epidermidis и др. (рисунок 3.2.).

Обсеменёнными St. aureus, St. epidermidis в операционном блоке оказались: операционный стол, бестеневая лампа, отопительные батареи, стол анестезиолога, подоконник, стойка, металлический столик.

В отделениях реанимации были выявлены: золотистый стафилококк, эпидермальный стафилококк и кишечная палочка, которые были обнаружены на штативах для фиксации систем внутривенного вливания, в медицинском шкафу, масках наркозного аппарата, ручках водопроводного крана, на поверхности раковины, а также на спецодежде медицинских работников. На



полотенцах для рук, а также с поверхности водопроводного крана и раковины были выявлены кишечная палочка, синегнойная палочка и протей, которые были обнаружены и на поверхности белья и постели больных.

В перевязочных кабинетах были обнаружены *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Proteus*, *E.coli*, *Ps. Aeruginosa*, которые выявлялись в основном на столе больного, на подоконниках, стенах кабинета, на полотенцах медработников, на руках у работающей в данном кабинете медицинской сестры, на поверхности водопроводного крана и раковины.

В общих палатах урологического отделения были обнаружены стафилококки, кишечная палочка, а также такие условно-патогенные бактерии, как: протей, клебсиеллы, синегнойная палочка. Наличие данных бактерий обнаружено и на дверных ручках, тумбочках, расположенных возле кровати больного, на стенах палаты, на полотенце больного, на поверхности водопроводного крана и раковины, а также на поверхности белья и постели больного и т.д. (таблица 3.2).

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о нарушении со стороны медицинского персонала санитарно-гигиенического, дезинфекционного режимов в урологической клинике.

Таблица 3.2. - Результаты исследования смывов больничной среды

№	Факторы передачи	Количество положительных смывов	Характер микрофлоры, количество												Всего
			E. coli		Proteus		Klebsiella		Ps. aeruginosa		Staphylococcus		Streptococcus		
			Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
1.	Аппаратура, инструментарий	143	75	52,4	10	7,0	9	6,3	16	11,2	16	11,2	17	11,9	10,0
2.	Уретральные катетеры	132	80	60,6	11	8,3	8	6,1	21	15,9	9	6,8	3	2,3	9,3
3.	Мочеприёмники	112	45	40,2	19	17,0	6	5,3	14	12,5	16	14,3	12	10,7	7,8
4.	Дренажи	102	37	36,3	8	7,8	5	4,9	15	14,7	20	19,6	17	16,7	7,2
5.	Дезинфиц. р-ры	58	-	-	9	15,5	6	10,3	6	10,3	23	39,7	14	24,2	4,1
6.	Рана	38	11	28,9	8	21,1	2	5,3	8	21,0	5	13,2	4	10,5	2,7
7.	Руки мед.персонала	105	24	22,8	10	9,5	-	-	11	10,5	44	42,0	16	15,2	7,4
8.	Одежда персонала	158	60	38,0	21	13,3	13	8,2	28	17,7	19	12,0	17	10,8	11,1
9.	Другие предметы: штатив, лоток и т.д.	146	36	24,7	19	13,0	10	6,8	29	19,9	34	23,3	18	12,3	10,2
10.	Подоконник	98	34	34,7	17	17,4	-	-	24	24,5	12	12,2	11	11,2	6,9
11.	Ручка водопровода	110	25	22,7	13	11,8	-	-	26	23,6	30	27,3	16	14,6	7,7
12.	Стены перевязочной	97	16	16,5	19	19,7	10	10,3	14	14,4	24	24,7	14	14,4	6,8
13.	Стол больного в перевязочной	79	11	13,9	10	12,7	7	8,9	14	17,7	20	25,3	17	21,5	5,5
14.	Операционный стол	47	3	6,4	6	12,8	-	-	8	17,0	17	36,2	13	27,6	3,3
	Всего	1425	457	32,1	180	12,6	76	5,3	234	16,4	289	20,3	189	13,3	100

### 3.3. Определение носительства микроорганизмов среди медицинского персонала урологической клиники

На сегодняшний день не проводятся плановые обследования работников медицинских учреждений на предмет носительства золотистого стафилококка с последующей его санацией. Обследование медицинского персонала проводят только по эпидемиологическим показаниям, но мы провели исследования, учитывая имеющую степень распространения заболеваемости ВБИ в урологической клинике.

Подверглись обследованию на носительство патогенных и условно-патогенных микроорганизмов сотрудники урологической клиники: врачи, медицинские сестры операционного блока, реанимационного отделения, перевязочных отделений. Всего было взято 288 мазков из слизистой носа и зева, а также 195 смывов с поверхностей рук. Во всех мазках были выявлены 4 типа грамположительных и грамотрицательных бактерий. В таблице 3.3. представлен микробный пейзаж выделенных бактерий, учитывая место работы и должность профессии медицинского работника.

**Таблица 3.3. - Частота выделения микроорганизмов из слизистых верхних дыхательных путей медицинского персонала в различных подразделениях урологической клиники**

Микроорганизмы	Число носителей в %		
	операционный блок	реанимационное отделение	перевязочные
<i>S. aureus</i>	39,8±3,2	36,2±3,8	44,6±4,1
<i>S. epidermidis</i>	28,7±2,3	30,8±3,9	31,3±3,2
<i>E. coli</i>	0,5±0,04	0,9±0,08	1,2±1,1
<i>Candida albicans</i>	14,5±2,8	11,6±2,4	18,2±2,9

Большую группу микроорганизмов из слизистых носа и зева медицинского персонала составляли стафилококки: их носительство представлено *S. aureus* - от 36,2±3,8 до 44,6±4,1%, *S. epidermidis* - от 28,7±2,3 до 31,3±3,2%. Из числа грамотрицательных бактерий были обнаружены кишечные палочки - от 0,5±0,04 до 1,2±1,1%, возбудитель кандидоза *C.*

albicans - от  $11,6 \pm 2,4$  до  $18,2 \pm 2,9\%$ . Обнаружение бактерий на слизистых верхних дыхательных путей у медперсонала свидетельствует о том, что частота выделения бактерий не зависит от времени исследований и не повторяет особенностей отделений урологической клиники. Большой процент носительства *S. epidermidis*, *S. aureus*, *E. coli* и грибов *Candida albicans* у среднего медицинского персонала (таблица 3.4.).

**Таблица 3.4. - Частота выделения микроорганизмов из слизистых верхних дыхательных путей медицинского персонала различных профессий**

Микроорганизмы	Число носителей (в %)	
	врачи	медсестры
<i>Staphylococcus aureus</i>	$23,4 \pm 2,2$	$45,7 \pm 4,8$
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	$31,2 \pm 2,7$	$32,4 \pm 3,3$
<i>Escherichia coli</i>	$5,8 \pm 0,7$	$15,4 \pm 1,3$
<i>Candida albicans</i>	$11,8 \pm 1,5$	$24,9 \pm 2,1$

Одновременно высевались бактерии разных видов, от 2 до 3 культур. Смывы, взятые с поверхности рук медперсонала, показали, что сотрудники медицинского учреждения не всегда правильно и полностью обрабатывают свои руки. При отсутствии выделения бактерий с рук медицинских работников в операционном блоке, в то же время в реанимационном отделении и перевязочных они выделялись в значительном количестве  $21,7 \pm 1,6\%$  и  $33,4 \pm 2,8\%$  соответственно (таблица 3.5.).

Правила гигиенической обработки рук соблюдал персонал операционного блока, что нельзя было отметить в других отделениях урологической клиники. В отделении реанимации и перевязочных с рук медицинского персонала выделялось большое количество грамположительных бактерий (таблица 3.6.), вместе с этим высевались как грамположительные, так и грамотрицательные бактерии.

**Таблица 3.5. - Частота выделения микроорганизмов с поверхности рук медицинских работников различных подразделений урологической клиники**

Микроорганизмы	Число носителей (в %)		
	Операционный блок	Реанимационное отделение	Перевязочные
<i>S. epidermidis</i>	–	21,7±1,6	33,4 ±2,8
<i>S. aureus</i>	–	16,2±1,2	15,7±1,3
<i>E. coli</i>	–	15,4±1,7	14,8±1,7
<i>Ps. Aeruginosa</i>	–	–	6,7±0,9
<i>Proteus</i>	–	5,4±1,1	–
<i>Streptococcus</i>	–	–	–

Результаты анализа носительства патогенных и условно-патогенных бактерий показали, что в их контаминации на больничные объекты большую роль играют сами медицинские работники, которые не соблюдают основные правила асептики и антисептики, отклоняются от правил обработки рук, и оказывают большое влияние на механизмы инфицирования послеоперационных ран и их последующее распространение.

**Таблица 3.6. - Частота обнаружения микроорганизмов с поверхности рук у медицинского персонала различных профессий урологической клиники**

Микроорганизмы	Число носителей в %	
	врачи	медсестры
<i>Staphylococcus aureus</i>	8,0±0,8	45,2±4,8
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	12,4±1,0	51,4±4,4
<i>Escherichia coli</i>	24,8±3,4	75,2±6,2
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	–	10,5±2,9
<i>Proteus</i>	–	9,5±1,9
<i>Klebsiellae</i>	–	–
<i>Candida albicans</i>	–	–

### 3.4. Изучение микробной структуры внутрибольничной инфекции мочевыводящих путей урологических больных

Для определения видового состава бактериальной флоры в уретральных путях у пациентов с внутрибольничными инфекциями мочевых путей, находящихся на лечении в медицинских учреждениях урологического профиля, выполнялись бактериологические исследования пузырной мочи, мазков из уретры. Проводились количественные и качественные бактериологические исследования мочи. В результате ретроспективного анализа и бактериологических исследований за исследуемые года прослежена динамика видового состава микрофлоры мочи (табл.3.7.). Из таблицы 3.8. видно, что в 2013-2015 гг. в микрофлоре мочи чаще высевались грамотрицательные микроорганизмы. Раньше лидирующие позиции занимали грамположительные микроорганизмы, сейчас постепенно отмечается снижение их высеваемости.

**Таблица 3.7. - Видовой состав микрофлоры мочи пациентов с ВБИ МП (%) (2013-2015 гг.)**

Виды микроорганизмов	Всего обследованных		
	2013	2014	2015
	n=43	n=39	n=30
E. coli	31,0±4,3	28,1±3,8	16,3±4,1
Proteus	21,6±4,2	20,2±4,3	18,4±4,1
Ps.aeruginosa	10,2±3,8	9,6±1,2	8,6±2,2
Klebsiella	12,4±2,2	11,4±1,7	10,9±2,1
S.aureus	11,7±3,6	9,2±1,8	8,7±2,3
S.epidermidis	14,2±4,1	7,9±2,1	5,4±1,9
Str.pyogenes	12,0±1,9	6,5±1,8	5,8±2,1
Candida albicans	9,2±1,6	10,1±2,2	8,9±1,4
Микробная ассоциация	7,3±2,3	6,9±1,7	4,7±1,3

На первом месте среди грамотрицательных микроорганизмов занимает E.coli. Его высеваемость с 31,0±4,2% в 2013 г., постепенно снижаясь до 28,1±4,3% в 2014 г., в 2015 г. доходило до 16,3±4,1%. Причём наблюдается рост представителей энтеробактерий. Выделение бактерий рода Proteus в

2013-2015 гг. составила  $21,6 \pm 3,2\%$ ;  $20,2 \pm 4,3\%$ ;  $18,4 \pm 4,1\%$  соответственно, т.е. высеваемость *Proteus* снизилась в 1,2 раза, в 2015 г. *Ps. aeruginosa* является следующим представителем микрофлоры мочи больных. Высеваемость *Ps. aeruginosa* в 2013-2015 гг. составила –  $10,2 \pm 3,8\%$ ;  $9,6 \pm 1,2$ ;  $8,6 \pm 2,2$  соответственно.

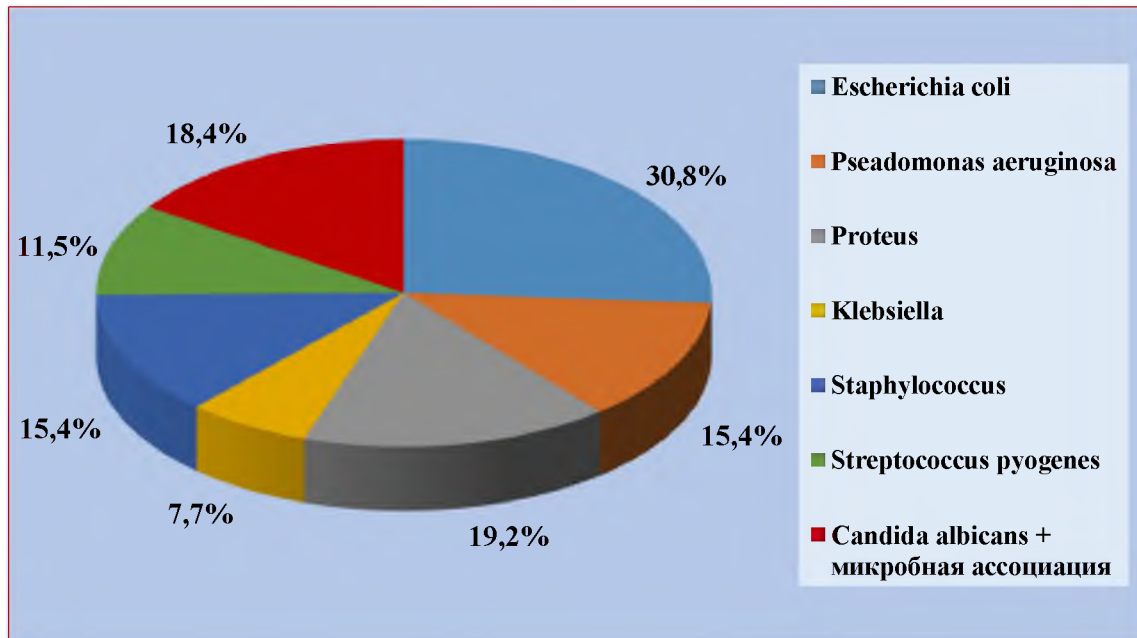
В 2013 г. высеваемость *S. aureus*, *S. epidermidis* составляла  $11,7 \pm 3,6$ ;  $14,2 \pm 4,1$  соответственно. В последующем постепенно в 2014-2015 годы наблюдается снижение высеваемости всех его видов. В 2013-2015 гг. высеваемость *S. aureus* уменьшилась в 1,3 раза, *S. epidermidis* - в 2,6 раза. Высеваемость *Streptococcus* постепенно снизилась с  $12,0 \pm 1,9$  до  $5,8 \pm 2,1$  в 2013-2015 гг.

Высеваемость *Candida albicans* периодически повышалась и в 2015 г. наблюдается его снижение. Высеваемость микробной ассоциации составила от  $7,3 \pm 2,3$  в 2013 г. до  $4,7 \pm 1,3\%$  в 2015 г.

Качественное бактериологическое исследование дополняет количественное изучение обсеменения мочи. Высокое микробное обсеменение мочи чаще отмечается у больных ( $94,6 \pm 1,9\%$ ), чем у здоровых ( $54,5 \pm 7,8\%$ ). Степень бактериурии здоровых не превышает 100 тыс. бактерий в 1 мл мочи и в среднем составляет  $2,0 \pm 0,94 \times 10^3$ , у пациентов в  $51,2 \pm 4,6\%$  случаев микробное число было выше 100 тыс. В ходе исследования видового состава бактериальной флоры мочи у больных, госпитализированных в урологические учреждения, было выявлено двух-трехкратное преобладание грамотрицательных микроорганизмов по отношению к кокковым бактериям.

Бактериологический анализ отделяемого из ран у 38 пациентов с внутрибольничными инфекциями показал особенности видового состава и частоту высеваемости основных возбудителей (рисунок 3.3). Было установлено, что чаще всего в отделяемом из ран высеивались энтеробактерии, в частности, *E. coli*, удельный вес которых составил  $30,8\%$  случаев. *Proteus* были обнаружены в  $19,2\%$  случаев.

Из общего числа обнаруженных грамотрицательных бактерий чаще высеивались *Pseudomonas aeruginosa*, удельный вес которых при этом составил 15,4% случаев. *Staphylococcus* были обнаружены в 15,4% случаев, *Streptococcus* - в 11,5% случаев.



**Рисунок 3.3. - Удельный вес основных возбудителей раневой инфекции (%)**

### **3.5. Изучение антибиотикорезистентности микроорганизмов, циркулирующих в урологических отделениях**

Внедрение в практическую медицину антибактериальных препаратов широкого спектра действия, их бесконтрольное применение приводит к расстройству экологического баланса между человеком и его микрофлорой, а именно к селекции большого количества устойчивых штаммов микроорганизмов, из-за чего возникают своеобразные проблемы антибиотикорезистентности. Одним из наиболее актуальных вопросов современной инфекционной патологии, является способность патогенных микроорганизмов приобретать устойчивость к антибиотикам. Это отражает высокую адаптируемость микроорганизмов к условиям внешней среды.



Основным фактором, ограничивающим распространение резистентных микроорганизмов в лечебном учреждении, является разработка мероприятий по профилактике ВБИ требующая изучения чувствительности к антибиотикам возбудителей ВБИ.

Анализ на чувствительность к антибактериальным препаратам проводился среди 1425 штаммов бактерий, которые чаще всего циркулируют в медицинских учреждениях урологического профиля.

Резистентность бактерий *E.coli*, синегнойной палочки, протей, клебсиелл, стафилококков, обнаруженных на поверхности медицинских объектов, со слизистой дыхательных путей медицинских работников и на поверхности их кистей рук, в отделяемом из инфицированных ран, отделяемом из дренажей и пузырной мочи исследовались к 15 основным антибактериальным препаратам: ампиоксу, цефазолину, цефтриаксону, азитромицину, ципрофлоксацину, офлоксацину, гентамицину, фурадонину, фуразолидону, эритромицину, левомицитину, меркацину, невигамену, нистатину, 5-НОКу (таблица 3.8.).

Кишечная палочка чаще других грамотрицательных микроорганизмов контаминировала с медицинскими объектами и обнаруживалась в отделяемом из послеоперационных ран у больных урологического отделения. Кроме того, *E.coli* были обнаружены в смывах с рук медперсонала.

Штаммы кишечной палочки оказались очень чувствительными к следующим антибиотикам: цефтриаксону, ципрофлоксацину, гентамицину и фуразолидону. В 50-75% случаев штаммы кишечной палочки оказались средне-чувствительными к препаратам фурадонину и меркацину. К таким антибиотикам, как эритромицин и левомицетин кишечная палочка показала слабую чувствительность - от 22 до 56% штаммов.

Высокая устойчивость штаммов кишечной палочки (от 50 до 75% случаев) наблюдались к таким антибиотикам, как: ампиокс, цефазолин, азитромицин, офлоксацин, невигамен и 5-НОК.

**Таблица 3.8. - Чувствительность к антибиотикам микроорганизмов, циркулирующих в урологических отделениях**

№	Антибиотики	E. coli	Klebsiella	Proteus	Ps. aeruginosa	Streptococcus	Staphylococcus
1.	Ампиокс	-	-	-	-	-	-
2.	Цефазолин	-	-	-	-	++	+++
3.	<b>Цефтриаксон</b>	+++	+++	+++	+++	+++	+++
4.	Азитромицин	-	+	-	-	+	++
5.	<b>Ципрофлоксацин</b>	+++	+++	++	++	+++	+
6.	Офлоксацин	-	-	-	-	-	-
7.	<b>Гентамицин</b>	+++	++	+	+	+++	+++
8.	Фурадонин	++	-	-	-	-	-
9.	Фуразолидон	+++	-	++	-	+	-
10.	Эритромицин	+	-	-	-	-	-
11.	<b>Меркацин</b>	++	+++	+++	+++	+++	+++
12.	Левомецетин	+	-	-	-	-	-
13.	Невиграмон	-	-	-	-	-	+
14.	Нистатин	-	-	-	-	-	-
15.	5-НОК	-	+++	-	-	-	++

**Примечание:** +++ – высокочувствительный; ++ – среднечувствительный;

+ – низкочувствительный; - - резистентный

65-95% штаммов *Proteus* оказались высокочувствительными к цефтриаксону и меркацину. К ципрофлоксацину и фуразолидону штаммы оказались средне-чувствительными, а по отношению к другим антибактериальным препаратам 65-85% штаммов оказались устойчивыми.

Исследования показали, что наилучшей эффективностью для лечения больных урологического профиля против штаммов синегнойной палочки в 75-100% случаев обладают антибиотики цефтриаксон и меркацин. В 50-75% случаев штаммы данного возбудителя оказались средне-чувствительными к ципрофлоксацину. К другим антибактериальным препаратам данные штаммы были устойчивыми.

Среди клебсиелл в 85-100% случаев штаммы оказались высокочувствительными к цефтриаксону, ципрофлоксацину, меркацину и 5-

НОКу. К гентамицину в 55-65% случаев штаммы оказались средне-чувствительными. К остальным антибиотикам они были устойчивыми.

Среди стафилококков высокая чувствительность к цефазолину, цефтриаксону, гентамицину и меркацину наблюдалась среди 85-100% штаммов. В 55-75% случаев они оказались средне-чувствительными к азитромицину и 5-НОКу. Слабая чувствительность к ципрофлоксацину и невивраму отмечена в 35-50% случаев. Среди данных штаммов резистентность к ампиоксу, офлоксацину, фурудонину, фуразолидону и эритромицину отмечена в 57-85% случаев.

Результаты исследования показали, что штаммы всех типов бактерий, выявленных в урологических учреждениях, обладали значительной множественной устойчивостью сразу к 7-9 антибиотикам. Бактерии, обнаруженные на медицинских объектах, на одежде и руках медицинских работников, а также в отделяемом из послеоперационных ран урологических пациентов отличались более выраженной полирезистентностью. Нами установлено, что больничная среда в медицинских учреждениях урологического профиля является своеобразным резервуаром патогенных и УПМ.

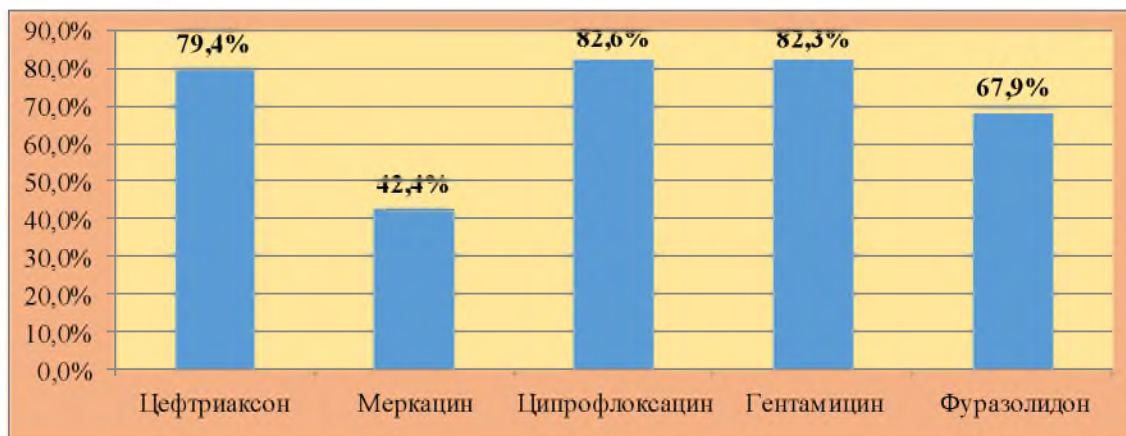
### **3.6. Антибиотикорезистентность возбудителей внутрибольничной инфекции мочевыводящих путей у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы**

В ходе изучения данных ежегодного микробиологического исследования мочи у пациентов с ВБИ МП в течение 2013-2015 гг. было обнаружена устойчивая способность некоторых бактерий к антибиотикам и её динамика. Так, устойчивость кишечной палочки в 2015 году к фторхинолонам была незначительной - в пределах 10-30,1%, исключение составил препарат офлоксацин (84%) и цефалоспорины (цефазолин) - до 80%. Резистентность была ещё ниже к таким антибиотикам как к

гентамицину и цефтриаксону, соответственно 11,3%, 10,8%. Из аминогликозидов высокая чувствительность *E.coli* наблюдалась к гентамицину (82,3%), к меркацину (амикацин) до 42,4% (рисунок 3.4.). К ампиоксу наблюдалась значительная устойчивость - 93,1%.

Было установлено, что при продолжительном применении антибиотиков развивается устойчивость бактериальных штаммов и снижение их чувствительности к антибактериальным препаратам. Так, в 2015 году наблюдался рост числа штаммов кишечной палочки, устойчивых к ампиоксу, цефазолину, эритромицину и невидграмону, превышая таковые показатели в 2010 году почти в 2 раза. Показатели устойчивости кишечной палочки к цефазолину в 2010 году составили 32,4% случаев, а в 2015 г. этот показатель значительно увеличился, достигнув 76,5% случаев.

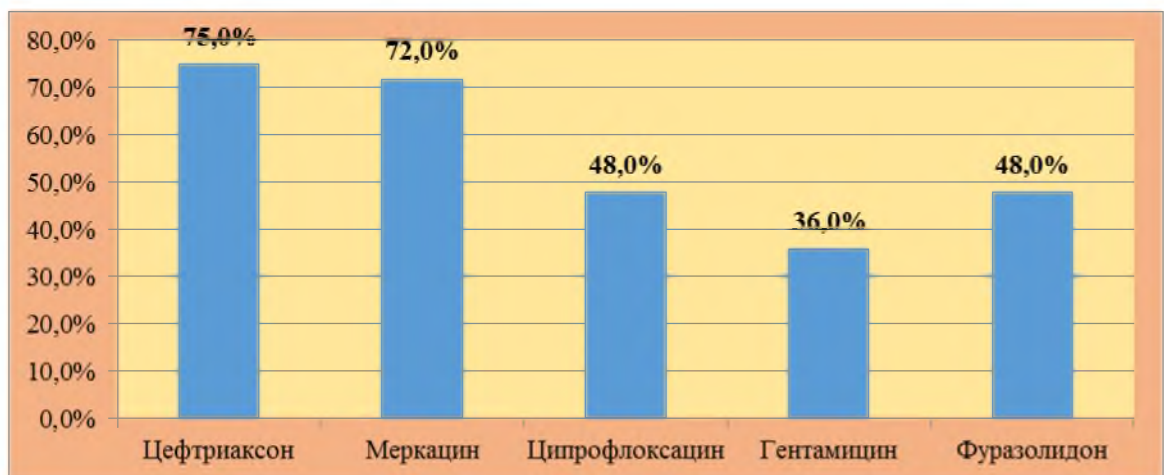
При применении меркацина (амикацин) отмечено уменьшение чувствительности к нему бактериальных штаммов. К примеру в 2010 г. устойчивость кишечной палочки отмечена в 29,0% случаев, а в 2015 году – в 53,4%, т.е. повысилась в 1,8 раз. Также отмечается тенденция в отношении ампиокса, невидграмона и 5-НОК. Резистентность *E. coli* к ним увеличилась соответственно на 93,1%, 69,8% и 66,2%. К фторхинолонам наблюдается некоторое увеличение чувствительности штаммов *E.coli*, к ципрофлоксацину - до 82,6%, снижение чувствительности штаммов к офлоксацину – 84% (рисунок 3.4.).



**Рисунок 3.4. - Антибиотикочувствительность *E. coli* (%) (2013-2015 гг.)**

В приложении приведены данные антибиотикорезистентности *Proteus*. Имеется невыраженная устойчивость к цефалоспорином 1 поколения, которая наблюдалась от 59,4% до 86,7%, нитрофуранам - от 51,2% до 79,8%, макролидам - от 62,6% до 85,9%, фторхинолонам - от 45,6% до 64,2% штаммов возбудителя мочевой инфекции. Повышенная чувствительность отмечалась к цефтриаксону (75,0%), меркацину (72,0%). К аминогликозидам: гентамицину устойчивы были 64,0% выделенных его штаммов (рисунок 3.5.).

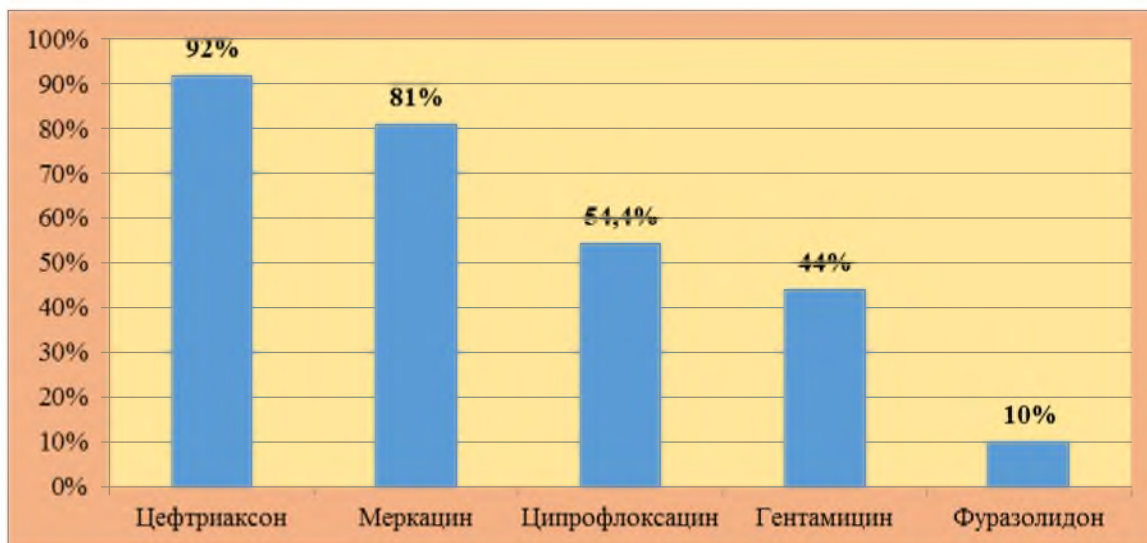
В 2013-2015 гг. при сравнении резистентности *Proteus* к антибиотикам в динамике наблюдается повышение количества его устойчивых штаммов. Резистентность повысилась в 2,3 и 1,8 раза к ампиоксу и фурадонину. Если устойчивость *Proteus* в отношении цефазолина в 2010 составляла 59,4%, то в 2015 г. – 86,7%. Отмечается тенденция в отношении гентамицина, к которым резистентность увеличилась на 24% и 64,0% соответственно анализируемым годам. Установлено значительное нарастание устойчивости штаммов *Proteus* к ципрофлоксацину - с 45,6% до 52,0%, а к офлоксацину стойкая резистентность.



**Рисунок 3.5. - Антибиотикочувствительность *Proteus* (%) (2013-2015 гг.)**

В нашей клинике, у *Ps. aeruginosa* (Приложение) отмечалась высокая резистентность ко многим антибиотикам, за исключением цефалоспоринов 3 поколения (цефтриаксон) и аминогликозидам (меркацин), к которым отмечена высокая чувствительность, и составила соответственно 92,0% и

81%. Была низкая чувствительность к ципрофлоксацину – 54,4% и офлоксацину – 9,8% (рисунок 3.6.).

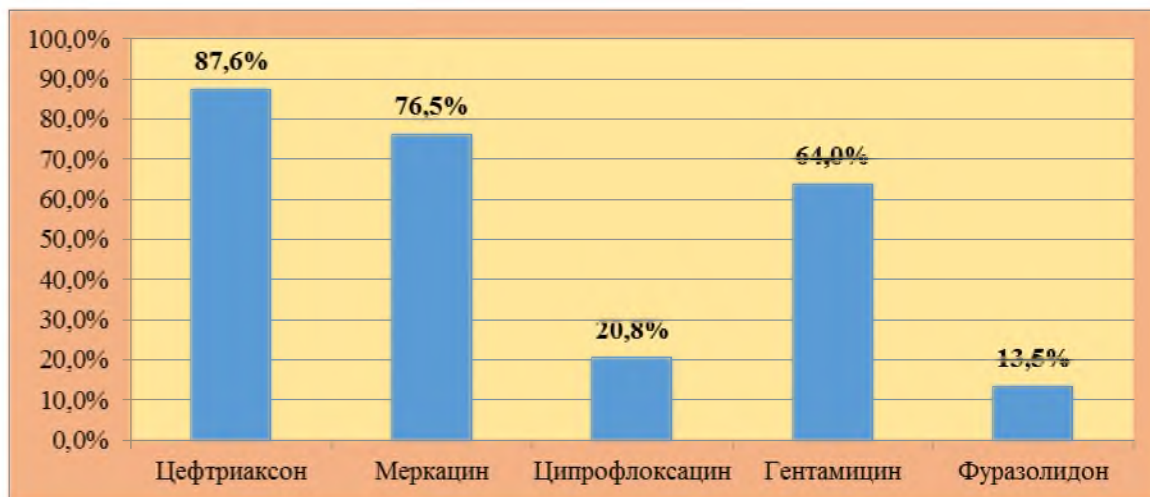


**Рисунок 3.6. - Антибиотикочувствительность *Ps. aeruginosa* (%) (2013-2015 гг.)**

Высокую резистентность к антибактериальным препаратам имели *Proteus* и *Ps. aeruginosa*, выделенные из мочи и мазков из уретры пациентов с послеоперационным орхоэпидидимитом и уретритом. Имели чувствительность к небольшому спектру антибиотиков: к цефтриаксону (75% и 92%), меркацину (72% и 81%), к остальным антибиотикам были резистентны (рисунки 3.5. и 3.6.). При сравнении антибиотикорезистентности в динамике наблюдалось увеличение устойчивости к препаратам из группы пенициллина, аминогликозидам (кроме амикацина), цефалоспорином 1-2 поколений, фторхинолонам, нитрофуранам, азалидам, макролидам, а также невидграмону и 5-НОКу на 84,7-99%.

Препаратами выбора для лечения стафилококковых инфекций являются цефалоспорины 3 поколения. Они были резистентны от 14,3% до 43,2% выделенных штаммов; аминогликозиды (гентамицин, меркацин) - от 23,5% до 39,0% (Приложение). К остальным группам препаратов наблюдалась резистентность: пенициллинам (ампиокс), азалидам, фторхинолонам, нитрофуранам, макролидам, а также невидграмону и 5-НОКу на 78,4%, 57,2%,

79,2%, 86,5%, 80,5% и 68,5% соответственно. Хорошая чувствительность наблюдается к цефалоспорином 3-4 поколений – 87,6%, и аминогликозидным препаратам – гентамицину и меркацину, к ним чувствительны 64,0% и 76,5% выделенных штаммов (рисунок 3.7.).



**Рисунок 3.7. - Антибиотикочувствительность *Staphylococcus* (%) (2013-2015 гг.)**

При сравнении результатов антибиотикорезистентности с 2010 г. по 2015 г. отмечено увеличение устойчивости *Staphylococcus* и *Streptococcus* к антибиотикам группы пенициллинов, фторхинолона (ципрофлоксацин и офлоксацин). Значительную чувствительность сохранили цефалоспорины 3 поколения и аминогликозиды. Из результатов исследований выяснилось, что устойчивость антибактериальных препаратов может существенно измениться по мере их применения.

Таким образом, наиболее эффективными антибактериальными препаратами в терапии пациентов с ГВИ считаются цефтриаксон, меркацин, ципрофлоксацин, гентамицин.

При проведении антибактериального лечения следует систематически проводить микробиологический анализ, который позволит предупредить развитие и распространение гнойно-септических осложнений (ГСО).

**Глава 4. Этиология, уровень, структура и причины возникновения  
внутрибольничных инфекций мочевыводящих путей у больных с  
доброкачественной гиперплазией предстательной железы в условиях  
применения эндоскопических операций**

**4.1. Этиологическая структура микрофлоры мочи пациентов с  
доброкачественной гиперплазией предстательной железы**

Нами с 2013 по 2015 гг. проводилось бактериологическое исследование 1072 проб мочи у урологических больных в микробиологической лаборатории Национального медицинского центра. Идентифицированы 788 штаммов микроорганизмов (73,5%).

В таблицах 4.1. и 4.2. представлена этиологическая структура возбудителей ВБИ МП до и после операции. В наших исследованиях рост микрофлоры до операции был установлен у 82,1% больных, при этом Streptococcus – в 27,7% случаях, E.coli – в 14,3%, St. epidermidis – в 15,2%, St. aureus – в 6,2%, Klebsiella – в 4,5% случаях, а также выделены микробные ассоциации в 14,2% случаях (таблица 4.1.).

**Таблица 4.1. - Видовой состав микроорганизмов, выделенных из мочи у больных с ДГПЖ до операции**

<b>Микроорганизмы</b>	<b>Абс. ч.</b>	<b>%</b>	
E. coli	16	14,3	<b>18,8</b>
Klebsiella	5	4,5	
Staphylococcus epidermidis	17	15,2	<b>49,1</b>
Staphylococcus aureus	7	6,2	
Streptococcus	31	27,7	
Staphylococcus+ E. Coli	4	3,5	<b>14,2</b>
Streptococcus + Klebsiella	5	4,5	
Staphylococcus + Streptococcus	7	6,2	
Нет роста	20	17,9	
Всего:	112	100	



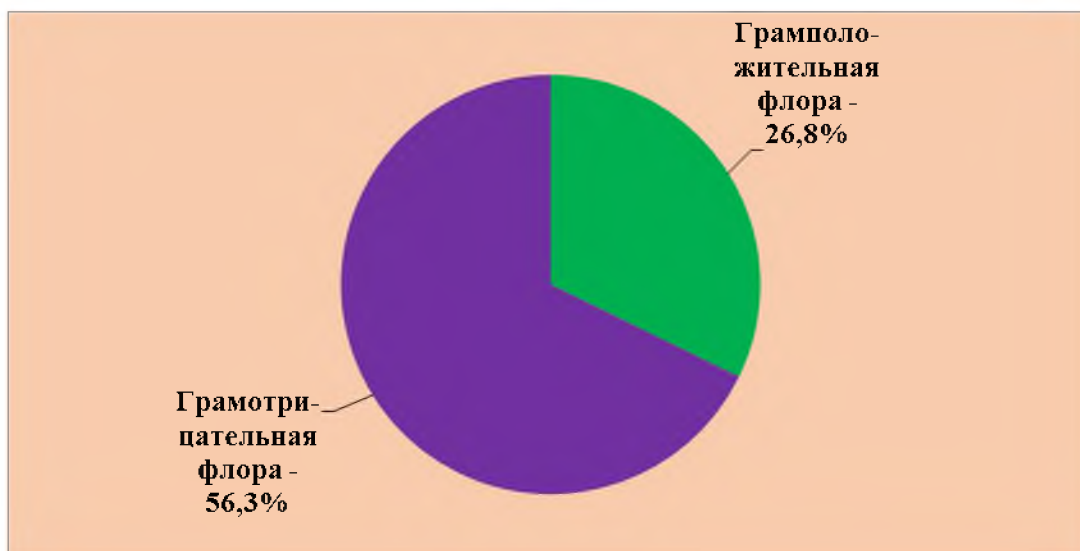
Микрофлора мочи у больных в послеоперационном периоде резко отличается, при этом *E.coli* – 31,2%, *Klebsiella* - 9%, *Proteus* - 9%, *Ps. aeruginosa* – 7,1%, *St. aureus* – 8,0%, *St. epidermidis* – 4,5%, *Streptococcus* 14,3%, микробные ассоциации - в 16,9% случаях: *Ps. aeruginosa*+*Streptococcus* – 2, *Ps. aeruginosa* + *Candida albicans* – 2, *E.coli* + *Streptococcus* – 5, *Klebsiella* + *St. aureus* – 3, *E.coli* + *Streptococcus* + *Klebsiella* – 2, *Proteus spp.*+ *St. aureus* – 3, *E.coli*+*Streptococcus*+*Candida albicans* – 2 случаев (таблица 4.2.).

**Таблица 4.2. - Видовой состав микроорганизмов, выделенных из мочи у больных ВБИ ДГПЖ после операций (2013-2015 гг.)**

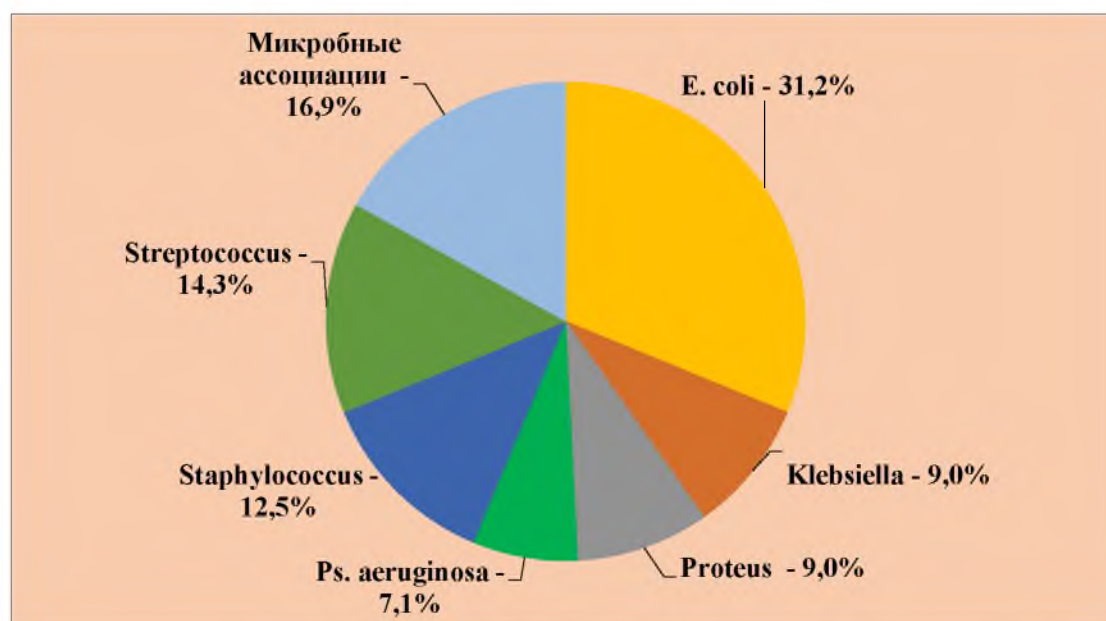
Микроорганизмы	Абс.	%	
<i>E. coli</i>	35	31,2	<b>56,3</b>
<i>Klebsiella</i>	10	9	
<i>Proteus</i>	10	9	
<i>Ps. Aeruginosa</i>	8	7,1	<b>26,8</b>
<i>Staphilococcus aureus</i>	9	8,0	
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	5	4,5	
<i>Streptococcus</i>	16	14,3	<b>16,9</b>
Микробные ассоциации			
<i>Ps. aeruginosa</i> + <i>Streptococcus</i>	2	1,8	
<i>Ps. aeruginosa</i> + <i>Candida albicans</i>	2	1,8	
<i>E.coli</i> + <i>Streptococcus</i>	5	4,5	
<i>Klebsiella</i> + <i>St. aureus</i>	3	2,6	
<i>E.coli</i> + <i>Streptococcus</i> + <i>Klebsiella</i>	2	1,8	
<i>Proteus spp.</i> + <i>St. aureus</i>	3	2,6	
<i>E.coli</i> + <i>Streptococcus</i> + <i>Candida albicans</i>	2	1,8	
Всего:	112	100	

Грамотрицательные микроорганизмы преобладали среди возбудителей мочевой инфекции и составляли 56,3%, а грамположительная микрофлора - 26,8% (рисунок 4.1.).

По нашим исследованиям, среди грамотрицательной микрофлоры доминирующими штаммами в урологической клинике были *E.coli* и составляли 31,2% от общего числа микроорганизмов, выделенных из мочи (рисунок 4.2.).



**Рисунок 4.1. - Микробный пейзаж ВБИ МП у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы после операции (%)**



**Рисунок 4.2. – Удельный вес микрофлоры мочи у больных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы в послеоперационном периоде (%)**

При наших исследованиях возбудителями ВБИ в основном являлись E.coli, далее следовали Proteus, Klebsiella, Ps. aeruginosa. Грамположительная микрофлора отмечается в 26,8%, которые представлены Staphylococcus, Streptococcus; микробные ассоциации составили в 16,9% случаев:

Ps.aeruginosa + Streptococcus; Ps. aeruginosa + Candida albicans; E.coli + Streptococcus; Klebsiella + St. aureus; E.coli + Streptococcus + Klebsiella; Proteus + St. aureus; E.coli + Streptococcus + Candida albicans (рисунок 4.2.).

Структура микроорганизмов мочи у пациентов с разными нозологическими формами, которые приводят к воспалительным заболеваниям мочевыводящих путей за время с 2013-2015 гг. приведены в таблице 4.3.

**Таблица 4.3. - Видовой состав микрофлоры мочи пациентов с ДГПЖ с воспалительными заболеваниями мочевыводящих путей (2013-2015 гг.)**

Микроорганизмы	Количество штаммов							
	Орхоэпидидимит		Острый уретрит		Острый цистит		Восходящий пиелонефрит	
E. coli	35,3		28,0		33,4		66,6	
Klebsiella	5,9	<b>50,1</b>	12,0	<b>64,0</b>	11,1	<b>66,7</b>	16,7	<b>83,3</b>
Proteus	5,9		12,0		22,2		-	
Ps. Aeruginosa	3,0		12,0		-		-	
Staphylococcus	20,5	<b>35,2</b>	4,0	<b>12,0</b>	22,2	<b>22,2</b>	16,7	<b>16,7</b>
Streptococcus	14,7		8,0		-		-	
Микробные ассоциации	14,7		24,0		11,1		-	
Всего	100		100		100		100	

Доминирующими возбудителями являлись грамотрицательные микроорганизмы. Воспалительные заболевания верхних мочевыводящих путей – 83,3%, нижних мочевыводящих путей – 64,0% - 66,7% и воспалительные заболевания мужских половых органов 50,1%. В этиологии орхоэпидидимита, уретрита, цистита и пиелонефрита, возникшего как осложнение после операции у пациентов с ДГПЖ, полиантибиотикорезистентные культуры Ps. aeruginosa и Proteus занимают 1 место, что было характерно для госпитальных штаммов микроорганизмов.

Вышеуказанные микроорганизмы отличались низкой антибиотикочувствительностью, только в отношении 2-3 антибиотиков из 15 тестируемых.

За период 2013-2015 гг. нами произведено изучение этиологической структуры ВБИ после различных видов оперативных вмешательств у пациентов с ДГПЖ на основании данных микробиологического мониторинга мочи и мазков из уретры (таблица 4.4.).

**Таблица 4.4. - Характер микрофлоры мочи у больных ДГПЖ после ТУР и открытых операций (%)**

Микроорганизмы	Количество микроорганизмов после различных методов лечения			
	ТУР n=172		Открытые операции n=299	
E. coli	37,5	<b>59,4</b>	28,8	<b>55,0</b>
Klebsiella	6,3		10	
Proteus	9,3		8,7	
Ps. aeruginosa	6,3		7,5	
Staphylococcus	12,5	<b>28,1</b>	12,5	<b>26,3</b>
Streptococcus	15,6		13,8	
Микробные ассоциации	12,5		18,7	
Всего:	100		100	

Примечание: \* n - количество операций

В моче у пациентов после ТУР и открытых операций установлено увеличение грамотрицательной микрофлоры (E.coli, Proteus, Klebsiella, Ps. aeruginosa) – 59,4 и 55% (таблица 4.4.).

Наши исследования показывают, что ведущей микрофлорой, вызывающей ВБИ МП являются грамотрицательные микроорганизмы, среди которых преобладают E.coli (31,2%), Proteus (9%), Klebsiella (9%) и Ps. aeruginosa (7,1%), грамположительных - Streptococcus (14,3%) Staphylococcus (12,5%) (рисунок 4.2).

#### 4.2. Методы оперативного лечения больных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы

Комплексные клинические исследования проведены 112 больным (23,4%) с внутрибольничными инфекциями мочевыводящих путей (ВБИ МП), выявленные у 480 оперированных пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ). Возраст больных с ДГПЖ - от 52 до 86 лет. Из 480 больных с ДГПЖ 172 больным (35,8%) были произведены эндоскопические оперативные вмешательства – трансуретральную резекцию предстательной железы (ТУР ПЖ), 299 больным (62,3%) - открытые операции (аденомэктомия, цистолитотомия с аденомэктомией) и 9 больным (1,9%) троакарную цистостомию. Снижение процента эндоскопической операции связано с его высокой стоимостью. Частота проведенных эндоскопических и традиционных оперативных вмешательств больным приведена в таблице 4.5.

**Таблица 4.5. - Виды оперативного лечения больных с ДГПЖ**

Виды операции	Количество больных			
	Абс.ч.		%	
<b>Эндоскопическая операция</b>				
– Трансуретральная резекция ПЖ	<b>172</b>		<b>35,8</b>	
<b>Открытые операции</b>				
– Трансвезикальная аденомэктомия	176	<b>299</b>	36,7	<b>62,3</b>
– Цистолитотомия с аденомэктомией	123		25,6	
– Троакарная цистостомия	9		<b>1,9</b>	
<b>Всего</b>	<b>480</b>		<b>100</b>	

В таблице 4.5. приведены виды оперативного лечения пациентов с ДГПЖ. ТУР выполнена пациентам в 35,8% случаев. Из традиционных видов

оперативного вмешательства в 36,7% проведена трансвезикальная аденомэктомия и в 25,6% - цистолитотомия с аденомэктомией, троакарная цистостомия – в 1,9% случаев. В наших исследованиях частота эндоскопических методов лечения больных с ДГПЖ по сравнению с традиционными оперативными вмешательствами снижена в 1,7 раз и составляет соответственно 35,8% и 62,3%.

#### **4.3. Характер катетер-ассоциированных инфекций у больных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы в условиях применения эндоскопических и традиционных оперативных вмешательств**

Нами установлен характер катетер-ассоциированных инфекций (КАИ) после различных методов оперативного лечения (ТУР и открытые операции). Из 480 оперированных больных с ДГПЖ в 112 случаев (23,4%) – после оперативного вмешательства возникли осложнения инфекционно-воспалительного характера, связанные с катетер-ассоциированными инфекциями.

После ТУР у 172 пациентов с ДГПЖ внутрибольничная инфекция возникла в 32 случаях (18,6%), после открытых операций у 299 пациентов – в 80 случаях (26,7%). В 9 случаях (1,9%) троакарной цистостомии ВБИ не отмечены, так как на 2-3 сутки больные были выписаны.

Осложнения катетер-ассоциированных инфекций возникали в процессе обследования и лечения в стационарных условиях. В моче у больных высеивали штаммы микроорганизмов, которые не высеивались при поступлении в стационар.

В таблице 4.6. приведена частота осложнений, связанных с ВБИ МП у пациентов с ДГПЖ после ТУР и открытых операций.

**Таблица 4.6. - Нозологические формы ВБИ МП у пациентов с ДГПЖ после ТУР и открытых операций (n=112)**

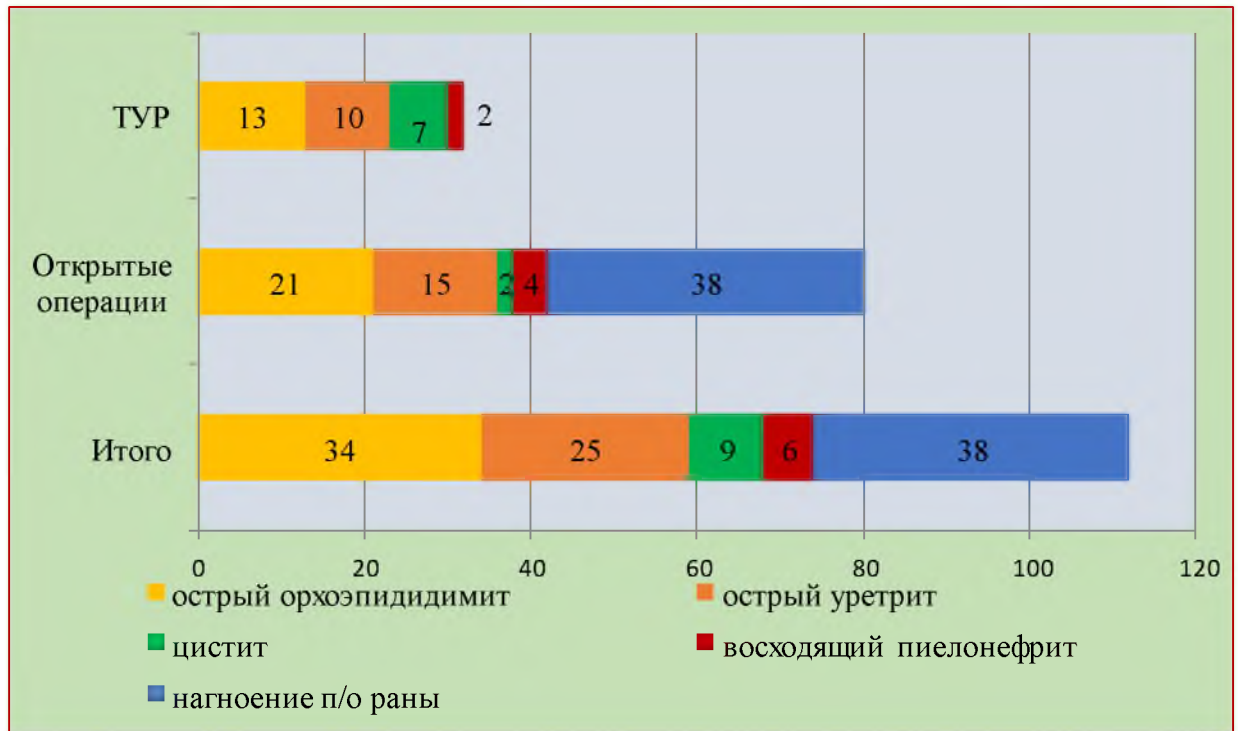
Нозологические формы ВБИ	Виды оперативных вмешательств						Итого n=480		Р
	ТУР ПЖ n=172		Открытые операции n=299		Троакарная цистостомия n=9				
	абс.ч.	%	абс.ч.	%	абс.ч.	%	абс.ч.	%	
Нагноение п/о раны	-	-	38	12,7	-	-	38	7,9	
Острый орхоэпидидимит	13	7,5	21	7,0	-	-	34	7,1	>0,05
Острый уретрит	10	5,8	15	5,0	-	-	25	5,2	>0,5
Цистит	7	4,1	2	0,7	-	-	9	1,9	<0,01
Восходящий пиелонефрит	2	1,2	4	1,3	-	-	6	1,3	>0,5*
<b>Всего:</b>	<b>32</b>	<b>18,6</b>	<b>80</b>	<b>26,7</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>112</b>	<b>23,4</b>	

Примечание: р – статистическая значимость различия показателей между ТУР и открытыми операциями (по критерию  $\chi^2$ , \* по точному критерию Фишера)

172 больным с ДГПЖ произведена ТУР предстательной железы, у 32 (18,6%) обнаружена внутрибольничная инфекция. Отмечены осложнения: острый орхоэпидидимит – 7,5%, острый уретрит – 5,8%, цистит – 4,1% и восходящий пиелонефрит - 1,2%.

Трансвезикальная аденомэктомия и цистолитотомия с аденомэктомией проведены 299 пациентам с ДГПЖ, внутрибольничная инфекция отмечена у 80 больных (26,7%). Нагноение послеоперационных ран занимает первое место среди других осложнений – 12,7%, острый орхоэпидидимит – 7,0%, острый уретрит – 5,0%, цистит и восходящий пиелонефрит составили 0,7% и 1,3% соответственно (таблица 4.6.).

В целом, наиболее часто встречающимися нозологическими формами ВБИ у 112 урологических больных являлись: нагноение послеоперационных ран - в 7,9% случаев, острый орхоэпидидимит – 7,1%, острый уретрит – 5,2%, цистит – 1,9% и восходящий пиелонефрит – в 1,3% случаев (рисунок 4.3.).



**Рисунок 4.3. - Нозологические формы ВБИ МП у пациентов с ДГПЖ после ТУР и открытых операции (n=480)**

#### **4.4. Изучение зависимости частоты возникновения внутрибольничных инфекций мочевыводящих путей от объективных факторов эндоскопических операций**

Для выявления причин возникновения ВБИ МП в условиях использования эндоскопических операций (ТУР) были произведены исследования в зависимости от многих показателей и получены результаты.

Для проведения исследований по определению и изучению зависимости возникновения ВБИ МП от ряда факторов и показателей были сформулированы две группы пациентов 1 группа – контрольная и 2 группа – опытная. В контрольную группу включили пациентов без ВБИ, а в опытную с ВБИ (таблица 4.7.).



**Таблица 4.7. - Показатели ТУР у пациентов с ДГПЖ в зависимости от течения послеоперационного периода**

<b>Показатели</b>	<b>1 группа (неосложненное течение) n=30</b>	<b>2 группа (ВБИ МП в послеоперационном периоде) n=30</b>
Длительность операции (мин)	50,0±1,4	70,0±2,8
Длительность орошения жидкости (дни)	3±1,2	6±2,9
Длительность катетеризаций (дни)	4±1,3	7±2,4

При исследовании пациентов с ДГПЖ, послеоперационный период которых в 1-ой группе (30 пациентов) протекал без осложнений, а во 2-ой (30 пациентов) осложнился ВБИ МП выявлено: длительность операции во 2-ой группе в 1,4 раза, орошение жидкости в 2,0 раза, катетеризация мочевых путей в 1,8 раз превышали аналогичные показатели 1-ой группы пациентов. Развитие ВБИ МП у пациентов с ДГПЖ увеличилось по мере нарастания длительности операции в 1,4 раза и определённого времени орошения жидкости в 2,0 раза (более 4 дней), длительного времени катетеризации мочевыводящих путей (более 4-5 дней). Несмотря на малую инвазивность эндоскопических методов операции удельный вес ВБИ МП составляет – 18,6%.

#### **4.5. Изменение иммунного статуса и их лечение у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы с внутрибольничной инфекцией мочевыводящих путей**

При ВБИ МП определённой локализации возникают вторичные иммунодефициты, своевременное определение и адекватная коррекция которых определяет прогноз и эффективность.

Проведено исследование иммунного статуса 60 больных, 30 пациентов с ДГПЖ, послеоперационный период которых протекал без ВБИ – без осложнений (1 группа), и 30 пациентов, с присоединившейся в послеоперационном периоде ВБИ (2 группа). Возраст пациентов колебался от 52 до 86 лет. Данные иммунного статуса пациентов 1-ой и 2-ой группы (неосложненным и осложненным послеоперационным течением) исследовались при поступлении, после операции на 4-5 сутки и в динамике на 12-14 сутки (таблица 4.8.).

В таблице 4.8 представлены показатели гуморального иммунитета в обеих группах, и при поступлении они были в пределах нормы.

**Таблица 4.8. - Динамика показателей иммуноглобулинов у пациентов с ДГПЖ в зависимости от течения послеоперационного периода**

Группы больных	Иммуноглобулины (г/л)		
	IgA	IgM	IgG
Норма	0,8-4,0	0,5-2,0	5,3-15,0
До операции			
1 группа	2,6	1,8	11,2
2 группа	3,0	1,7	12,4
После операции на 4-5 сутки			
1 группа	2,6	1,7	11,6
2 группа	3,2	2,3	12,0
После операции на 12-14 сутки			
1 группа	2,7	1,5	11,4
2 группа	3,1	1,2	14,3

При результатах исследований у пациентов в послеоперационном периоде на 4-5 сутки концентрация сывороточных иммуноглобулинов оставалась практически на одном уровне, с небольшим повышением уровня IgM в 1,3 раза, на 12-14 сутки концентрация IgM снижалась, а IgG повышалась на 1,2 раза во 2 группе по сравнению с 1-ой группой (таблица 4.8.).

Полученные результаты иммунологических исследований у пациентов с ДГПЖ, послеоперационный период у которых осложнился ВБИ МП, можно

интерпретировать как проявление адаптационных реакций в ответ на воспалительный процесс, с другой стороны, как факторы, затрудняющие этот инфекционный процесс, зависящие от показателей лечения и прогноза заболевания.

#### **4.6. Применение препарата Секстафаг в этиотропной терапии катетер-ассоциированной инфекции и иммунокоррекция пациентов с ДГПЖ**

С целью этиотропной терапии пациентов с КАИ нами применялись препарат пиобактериофаг поливалентный жидкий Секстафаг, (производитель ФГУП «НПО Микроген» Минздрава России, филиал г. Пермь) представляющий собой поливалентный жидкий, стерильный фильтрат фаголизатов бактерий *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Proteus* (*P.vulgaris*, *P.mirabilis*), *Pseudomonas aeruginosa*, энтеропатогены *Escherichia coli*, *Klebsiella*. Этот препарат обладает способностью специфически лизировать соответствующие фаги микроорганизмов. Вместе с этим этот препарат обладает иммуномодулирующим действием (активизируют факторы специфического и неспецифического иммунитета), стимулирует фагоцитоз, не оказывает алергизирующего действия. Препарат Секстафаг может применяться вместе с антибиотиками, и в виде монотерапии.

Бактериофаги представляют собой вирусы, избирательно поражающие бактериальные клетки. Антибактериальный эффект бактериофагов обусловлен внедрением генома фага в бактериальную клетку с последующим его размножением и лизисом бактериальной клетки. В результате лизиса вышедшие во внешнюю среду бактериофаги повторно инфицируют и лизируют другие бактериальные клетки, воздействуя до полного уничтожения патогенных микроорганизмов в очаге воспаления. Отличительной чертой бактериофаговых препаратов является их высокоактивное действие: при пероральном приеме пациентами с ИВЗ через час фаги попадают в кровь, через 2 ч выделяются из мочи. Препарат

Секстафаг применялся для профилактики и лечения КАИ, нагноившихся послеоперационных ран, который может обуславливать устойчивость к полирезистентной внутрибольничной микрофлоре после различных оперативных вмешательств на мочевыводящих путях. Секстафаг назначался комбинированно по следующей схеме: внутрь по 10-20 мл 2 раза в день (в зависимости от активности воспалительного процесса) до еды в течение 7-10 дней. Секстафаг вводят через цистостому или уретральный катетер 1-2 раза в день по 20-30 мл в полость мочевого пузыря.

Клинические исследования проводились 30 пациентам с ДГПЖ, у которых в послеоперационном периоде присоединилась ВБИ МП. Больные были разделены на 2 группы: в 1-й группе - 14 пациентов получали обычное антибактериальное лечение: цефалоспорины 3 поколения, фторхинолоны и аминогликозиды соответственно чувствительности микрофлоры; во 2-й группе - 16 пациентов, получали препарат Секстафаг. Реакции, как на пероральное, так и на местное введение препарата, ни в одном случае не отмечено (таблица 4.9.).

**Таблица 4.9. - Клинико-лабораторная эффективность при лечении ВБИ МП препаратом Секстафаг у пациентов с ДГПЖ**

<b>Показатели эффективности лечения</b>	<b>1 группа (n=14)</b>	<b>2 группа (n=16)</b>
Нормализация температуры тела	6-7 сутки	3-4 сутки
Нормализация лейкоцитоза и СОЭ	7-8 сутки	3-5 сутки
Улучшение и нормализация показателей иммунограммы	13-14 сутки	4-5 сутки
Микробиологические анализы мочи: отсутствие санации	3 (21,4%)	1 (6,3%)
Смена возбудителя	3 (21,4%)	1 (6,3%)
Полная санация	8 (57,1%)	14 (87,5%)
Заживление п/о раны	10 (71,4%)	15 (93,7%)

Возбудителями ВБИ МП у исследуемых пациентов являлись в основном грамотрицательные микроорганизмы - E.coli, Proteus, Klebsiella, Ps. aeruginosa. Из грамположительной микрофлоры определён Streptococcus. Исследование антибиотикограммы показало высокую резистентность возбудителей ВБИ МП к антибиотикам.

Нами определены развитие, течение и сроки клинико-лабораторного улучшения у пациентов 2-й группы, которые значительно опережали эти показатели в 1-й группе (нормализация температуры тела, купирование болей, слабость, дизурия, нормализация лейкоцитов и СОЭ крови, а также местные симптомы – гиперемия, отёчность и др.) У 14 (87,5%) пациентов из 16 (2 группа) по сравнению с 8 (57,1%) из 14 (1 группа) при обычном лечении нормализуется температура тела на 3-4 сутки, тогда как на фоне обычной антибактериальной терапии такая тенденция наблюдалась лишь на 6-7 сутки. Терапия препаратом Секстафаг у пациентов 2 группы показала сокращение времени улучшения и нормализацию показателей иммунограммы, которые наступали на 9 дней раньше по сравнению с обычным антибактериальным лечением в 1 группе. Смена возбудителя инфекции при лечении препаратом Секстафаг установлена у 1 (6,3%) пациента во 2 группе, а при обычном лечении - у 3 (21,4%) в 1 группе. Полная санация мочевых путей достигнута у 14 пациентов (87,5%) со 2 группы, по сравнению с 8 (57,1%) - в 1 группе (таблица 4.9.).

Полученные результаты определяют, что применение препарата Секстафаг в терапии ВБИ МП в послеоперационном периоде способствует высокой эффективности и резко сокращает сроки его лечения. Причём эффективность препарата Секстафаг в отношении возбудителей ВБИ МП составила – 87,5%. В целом купирование воспалительных процессов в условиях клиники, заживление ран при использовании Секстафага достигнуто у 93,7% пациентов, в контрольной группе этот процент составил – 71,4%. Некоторые пациенты выписаны с цистостомией или уретральным катетером на амбулаторное долечивание. Изменения иммунологических

показателей организма у пациентов с ВБИ МП при применении Секстафага и антибактериальных препаратов приведены в таблице 4.10.

При применении обычной антибактериальной терапии показатели иммуноглобулинов имели незначительную динамику: при тенденции к увеличению IgA с  $3,2 \pm 0,2$  до  $3,5 \pm 0,4$  мг/мл, показатели IgG и IgM почти не изменились (таблица 4.10.).

**Таблица 4.10. - Показатели иммунитета у больных с ВБИ МП**

	До лечения (n=30)	1 группа	2 группа	P
		После лечения антибиотиками (n=14)	После лечения Секстафагом (n=16)	
Лейкоциты $10^9$ /л	$7,5 \pm 0,6$	$6,6 \pm 0,3^{***}$	$5,8 \pm 0,6^{***}$	$<0,05$
Лимфоциты (%)	$26,4 \pm 1,8$	$33,8 \pm 1,2^{***}$	$35,5 \pm 1,4^{***}$	$>0,05$
IgA (мг/мл)	$3,2 \pm 0,2$	$3,5 \pm 0,4$	$3,0 \pm 0,3$	$>0,05$
IgM (мг/мл)	$2,3 \pm 0,2$	$1,2 \pm 0,6^{***}$	$2,4 \pm 0,5$	$<0,01$
IgG (мг/мл)	$12,0 \pm 0,6$	$12,5 \pm 0,8$	$14,3 \pm 1,6^{**}$	$<0,05$

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по U-критерию Манна-Уитни); \*\*p<0,01, \*\*\*p<0,001 - статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми до лечения (по T-критерию Вилкоксона)

После включения в обычную антибактериальную терапию препарата Секстафаг у пациентов с ВБИ МП установлено, что Секстафаг улучшает и нормализует показатели иммунного статуса. При нормализации содержания IgA –  $3,0 \pm 0,5$  мг/мл и IgM до  $2,4 \pm 0,5$  мг/мл, концентрация IgG -  $14,3 \pm 0,3$  мг/мл повышается.

Результатами проведенных исследований нами установлено, что при проведении обычной антибактериальной терапии улучшение показателей иммунного статуса у пациентов с ВБИ МП нормализуется более медленно. При этом иммунный статус остаётся на уровне первоначальной терапии и возможно его снижение, а другие становятся выше показателей нормы, и это говорит об отсутствии координации в функционировании иммунокомпетентных клеток, наличии иммунных расстройств и требует

обязательного применения иммунокорректоров. В группе пациентов, где лечение ВБИ МП включало поливалентный жидкий препарат Секстафаг, в процессе лечения наблюдалось абсолютное уменьшение количества лейкоцитов ( $7,5 \pm 0,6 \times 10^9/\text{л}$  и  $5,8 \pm 0,6 \times 10^9/\text{л}$ ). Относительное количество лимфоцитов увеличилось в процессе терапии ( $26,4 \pm 1,5\%$  и  $35,5 \pm 1,4\%$ ). Со стороны гуморального звена иммунитета (IgA, IgG, IgM) не выявлено значимых изменений (таблица 4.10.). Применение в комплексном лечении пациентов с ВБИ МП препарата Секстафаг явилось достаточно эффективным и имел стойкий клинический эффект. Положительная терапия и бактериологическая санация достигнута в 87,5%.

Таким образом, специфическое воздействие Секстафага на устойчивые к антибиотикам возбудителей ВБИ МП способствует уменьшению времени эрадикации инфекции, вместе с этим уменьшается количество прямого и опосредованного токсического воздействия на иммунитет.

По современной классификации ВОЗ, бактериальные и вирусные инфекции относятся к главным причинам вторичных иммунодефицитов. Основным аспектом, определяющим результат антибактериального лечения, можно отнести способность Секстафага повышать уровень неспецифического иммунитета. Высокий уровень эффективности Секстафага к возбудителям КАИ способствовал уменьшению времени антибактериального лечения в послеоперационном периоде, вместе с этим в большинстве случаев отсутствовала обязательность использования антибиотиков резерва (цефалоспоринов 3-4 поколения). Для купирования КАИ в контрольной группе необходимо минимальное количество антибактериальных препаратов, а длительность лечения составляла в среднем 3-4 недели.

#### **4.7. Финансовая эффективность предупреждения внутрибольничной инфекции мочевыводящих путей в урологической клинике**

Одним из основных направлений профилактики и борьбы с ВБИ является, оценка экономической эффективности проводимых мероприятий по её профилактике и борьбе в настоящих условиях.

Для оценки экономической эффективности мероприятий по борьбе с ВБИ нами проведены следующие мероприятия:

- 1) определён экономический ущерб, наносимый ВБИ;
- 2) произведён расчёт экономической значимости ВБИ (один случай);

При расчёте экономического ущерба ВБИ одного случая определялись прямые затраты. Прямые затраты – это связано с лечением ВБИ, включая стоимость дополнительных дней госпитализации, а также расходы на диагностические, лечебные процедуры, включая медикаменты. Непрямые затраты - это потеря трудоспособности.

Мы провели анализ прямых финансовых затрат на 60 пациентов с ВБИ МП. После ТУР предстательной железы – 25 пациентам и после трансвезикальной аденомэктомии – 35 пациентам. Такие же затраты на исследования проведены 60 пациентам с ДГПЖ без ВБИ МП.

Стоимость использованных при лечении лекарственных препаратов в РКЦ «Урология» получена из расчета их средней розничной стоимости.

Стоимость выражена в национальной валюте, в сомони. Численные данные представляют собой средние величины по расходам.

Расходы, потраченные на обследование и терапию пациентов с ДГПЖ после ТУР без осложнения ВБИ и с ВБИ МП и представлены в таблицах 4.11., 4.12.



**Таблица 4.11. - Показатели прямых финансовых затрат на 1-го больного ДГПЖ после ТУР без ВБИ (национальная валюта, сомони)**

Лабораторные и другие виды обследования (стоимость 1-го анализа, вида обследования/его кратность)	Медикаментозное лечение (стоимость 1-й единицы /общая)	Дополнительные расходы (стоимость 1-й единицы /общая)
Бактериальный посев мочи (2) = 36 Общий анализ мочи (3) = 24 Общий анализ крови (2) = 22 Группа крови = 9 Коагулограмма (1) = 14 Биохимия крови (1) = 22 Электрокардиограмма (1) = 14 УЗИ почек, яичек и придатки (1) = 28 ИФА (IgA, IgG, IgM) (2) = 220 Консультация кардиолога (1) = 10	Цефтриаксон (7/10) = 70 Неграм = 25 Диклофенак = 7 Трамадол = 21 Рингер (4/3) = 12 NaCl p-p (4/3) = 12 Глюкоза (4/3) = 12 Комплекс, витамины группы «В» = 11 Витамин «С» = 2	Шприцы = 8,6 Системы = 4,5 Спирт = 2 Мазь = 6 Мочеприёмник = 8 Катетер Фолея = 8 Перчатки = 9 Циркулярное промывание мочевого пузыря фурациллином (3 дня) = 84
<b>399 сомони</b>	<b>172 сомони</b> Цена на ТУР ПЖ – 1440	<b>130,1 сомони</b>
6 койко-дней – <b>323,4</b> (1 койко-день = 53,9)		
<b>Итого</b>	На 1 пациента – <b>2464,5 сомони</b> На 25 пациентов – <b>61612,5 сомони</b>	

Прямые финансовые расходы на одного пациента с ДГПЖ после ТУР предстательной железы без осложнений: общая стоимость обследования составила – 399 сомони, медикаментозная терапия – 172 сомони и расходы дополнительные – 130,1 сомони. Цена на ТУР предстательной железы составила – 1440 сомони. Было израсходовано – 323,4 сомони на пребывание пациентом в количестве 6 койко-дней. Прямые расходы на 1-го пациента составили – 2464,5 сомони. Таким образом, на 25 пациентов после ТУР предстательной железы без ВБИ МП израсходовано - 61612,5 сомони (таблица 4.11.).

**Таблица 4.12. - Показатели прямых финансовых затрат на одного пациента ДГПЖ после ТУР с ВБИ МП (сомони)**

Лабораторные и другие виды обследования (стоимость 1-го анализа, вида обследования/его кратность)	Медикаментозное лечение (стоимость 1-й единицы /общая)	Дополнительные расходы (стоимость 1-й единицы /общая)
Бактериальный посев мочи (3) = 54	Цефтриаксон = 105	Шприцы = 21,6
Бактериальный посев из уретры (1) = 18	Ципрофлоксацин = 17	Системы = 16,5
Общий анализ мочи (3) = 24	Метрогил = 45	Спирт = 2,0
Общий анализ крови (3) = 33	Одафт = 48	Бинт = 2
Кровь на малярию (2) = 16	Фурамаг = 60	Мазь = 6
Группа крови = 9	Диклофенак = 7	Мочеприёмник = 8
Коагулограмма (2) = 28	Трамадол = 35	Катетер Фолея = 8
Биохимия крови (2) = 44	Рингер = 20	Перчатки = 22,5
Электрокардиограмма (2) = 28	NaCl p-p = 20	Циркулярное промывание мочевого пузыря фурациллином (3 дня) = 84
УЗИ почек, яичек и придатки (2) = 56	Глюкоза = 20	
ИФА (IgA, IgG, IgM) (2) = 220	Апаурин = 7	
Консультация кардиолога = 10	Алоэ = 3,6	
	Комплекс, витамины группы «В» = 11	
	Витамин «С» = 4	
<b>540 сомони</b>	<b>402,6 сомони</b>	<b>170,6 сомони</b>
	Цена на ТУР ПЖ – 1440	
15 койко-дней – <b>808,5</b> (1 койко-день = 53,9)		
<b>Итого</b>	На 1 пациента – <b>3361,7 сомони</b> На 25 пациентов – <b>84042,5 сомони</b>	

Пациентам с доброкачественной гиперплазией предстательной железы, послеоперационный период (ТУР предстательной железы) которых протекал с осложнением (орхоэпидидимит, острый уретрит) были проведены лабораторные анализы на сумму 540 сомони, цена лекарственных препаратов составила 402,6 сомони и 170,6 сомони - дополнительные расходы. Цена на ТУР предстательной железы составила – 1440 сомони, и количество 15 койко-дней составило – 808,5 (1 койко-день = 53,9 сомони). На одного пациента расходы составили – 3361,7 сомони. Таким образом, на 25 пациентов после ТУР предстательной железы с ВБИ МП израсходовано – 84042,5 сомони (таблица 4.12.).

В таблице 4.13, проведен сравнительный анализ прямых затрат пациентов с ДГПЖ с послеоперационным осложнением после - трансвезикальной аденомэктомии. Расходы на исследования и оперативное лечение (аденомэктомия) на 1-го больного с ДГПЖ без осложнений составили: цена лабораторного обследования - 410 сомони, медикаментозная терапия – 327 сомони и расходы дополнительные – 234,4 сомони. На операцию - трансвезикальную аденомэктомию потрачено – 870 сомони, на 11 койко-дней затрачено – 593 сомони. В общем, стоимость на 1-го пациента составило – 2434,4 сомони. Итого на 35 исследуемых пациентов с ДГПЖ с гладким течением после операции затрачено 85204 сомони (таблица 4.13.).

**Таблица 4.13. - Показатели финансовых прямых затрат на 1-го пациента ДГПЖ после трансвезикальной аденомэктомии без ВБИ (сомони)**

Лабораторные и другие виды обследования (стоимость 1-го анализа, вида обследования/его кратность)	Медикаментозное лечение (стоимость 1-й единицы /общая)	Дополнительные расходы (стоимость 1-й единицы /общая)
Бактериальный посев мочи (2) = 36 Общий анализ мочи (3) = 24 Общий анализ крови (3) = 33 Группа крови = 9 Коагулограмма (1) = 14 Биохимия крови (1) = 22 Электрокардиограмма (1) = 14 УЗИ почек, яичек и придатки (1) = 28 ИФА (IgA, IgG, IgM) (2) = 220 Консультация кардиолога (1) = 10	Дорибакс = 110 Ципрофлоксацин р-р = 40 Одафт = 24 Фурамаг = 60 Диклофенак = 7 Трамадол = 35 Рингер = 12 NaCl р-р = 12 Глюкоза = 12 Комплекс витамины «В» = 11 Витамин «С» = 4	Шприцы = 21,6 Системы = 16,5 Спирт = 2,0 Перекись водорода = 2,8 Бинт = 2 Мазь = 6 Лейкопластырь = 5 Мочеприёмник = 8 Катетер Фолея = 8 Перчатки = 22,5 Циркулярное промывание мочевого пузыря фурациллином (5 дней) = 140 Перевязки 10 дней
<b>410 сомони</b>	<b>327 сомони</b> Традицион. опер. – 870 сомони	<b>234,4 сомони</b>
<b>11 койко-дней – 593 сомони (1 койко-день = 53,9 сомони)</b>		
	<b>На 1 пациента – 2434,4 сомони, на 35 пац. – 85204 с.</b>	

**Таблица 4.14. - Показатели прямых финансовых затрат на 1-го больного с ДГПЖ после трансвезикальной аденомэктомии с ВБИ МП (сомони)**

Лабораторные и другие виды обследования (стоимость 1-го анализа, вида обследования/его кратность)	Медикаментозное лечение (стоимость 1-й единицы /общая)	Дополнительные расходы (стоимость 1-й единицы /общая)
Бактериальный посев мочи (3) = 54 Бактериальный посев из уретры (1) = 18 Бактериальный посев из раны (1) = 18 Общий анализ мочи (3) = 24 Общий анализ крови (3) = 33 Кровь на малярию (2) = 16 Группа крови = 9 Коагулограмма (2) = 28 Биохимия крови (2) = 44 Электрокардиограмма (2) = 28 УЗИ почек, яичек и придатки (2) = 56 ИФА (IgA, IgG, IgM) (2) = 220 Консультация кардиолога (2) = 20	Дорибакс = 110 Ципрофлоксацин р-р = 40 Цефтриаксон = 105 Метрогил = 45 Одафт = 48 Фурамаг = 60 Диклофенак = 7 Трамадол = 49 Но-шпа = 20 Рингер = 24 NaCl р-р = 24 Глюкоза = 20 Апаурин = 7 Алоэ = 3,6 Комплекс витамины «В» = 11 Витамин «С» = 4	Шприцы = 21,6 Системы = 31,5 Спирт = 4,0 Перекись водорода = 6 Бинт = 4 Мазь = 6 Лейкопластырь = 5 Мочеприёмник = 8 Катетер Фолея (2) = 16 Перчатки = 31,5 Циркулярное промывание мочевого пузыря фурациллином (7 дней) = 196 Перевязки 21 дней
<b>568 сомони</b>	<b>577,6 сомони</b> Традицион. опер. – 870 сом.	<b>329,6 сомони</b>
21 койко-дней – <b>1131,9</b> (1 койко-день = 53,9 сомони)		
<b>Итого</b>	На 1 пациента – <b>3477,1 сом.</b> На 35 пациентов – <b>121698,5 сомони</b>	

Прямые финансовые расходы на одного больного с ДГПЖ с ВБИ МП после трансвезикальной аденомэктомии составляли из цен разных видов исследования – 568 сомони, медикаментозная терапия – 577,6 сомони и расходы дополнительные – 329,6 сомони. Цена на операцию - трансвезикальную аденомэктомию составила – 870 сомони. На 21 койко-дней израсходовано – 1131,9. В итоге на 1-го пациента потрачено было – 3477,1 сомони. Таким образом, финансовые прямые затраты на 35 пациентов с ДГПЖ после трансвезикальной аденомэктомии с послеоперационным осложнением в виде ВБИ МП оценивается в 121698,5 сомони (таблица 4.14.).

Прямые финансовые расходы на пациентов с ДГПЖ зависело от послеоперационного течения. Без осложнений прямые затраты на 1 больного с ДГПЖ после ТУР в среднем составили 2464,5 сомони, а с осложнениями составили – 3361,7 сомони. После трансвезикальной аденомэктомии затраты на 1 больного без осложнений составили – 2434,4 сомони, с осложнениями – 3477,1 сомони (таблица 4.15.).

**Таблица 4.15. - Сравнительные прямые финансовые затраты на одного больного с ДГПЖ в зависимости от течения послеоперационного периода (сомони)**

<b>Вид операции</b>	<b>Затраты на лечение 1-го больного без ВБИ МП</b>	<b>Затраты на лечение 1-го больного с ВБИ МП</b>
ТУР	2464,5	3361,7
Аденомэктомия	2434,4	3477,1
<b>Всего</b>	<b>4898,9</b>	<b>6838,8</b>

**Таблица 4.16. - Сравнительные прямые финансовые затраты на больных с ДГПЖ в зависимости от течения послеоперационного периода (сомони)**

<b>Количество больных (вид операции)</b>	<b>Затраты на лечение больных без ВБИМП</b>	<b>Затраты на лечение больных с ВБИМП</b>
25 (ТУР)	61612,5	84042,5
35 (аденомэктомия)	85204	121698,5
<b>Всего: 60 пациентов</b>	<b>146816,5</b>	<b>205741</b>

При исследовании финансовых затрат установлена экономия денежных средств на 58924,5 сомони и сокращение пребывания больного в стационаре на  $11 \pm 1,2$  койко/дней (таблица 4.16.).

Проведённый нами анализ показал прямые финансовые расходы на 60 больных с ДГПЖ в послеоперационном периоде, которые осложнились ВБИ МП в 1,4 раза больше, чем в группах пациентов с гладким течением послеоперационного периода.

## Обсуждение результатов

Проблема ВБИМП и её послеоперационных осложнений, является актуальным в урологии. На протяжении многих лет ВБИМП занимает одно из ведущих мест среди осложнений, влияющих на эффективность терапии, указывающие прогноз заболевания у урологических больных и привлекающие большие экономические затраты.

Поражение мочевыводящих путей внутрибольничными штаммами способствует тенденции к удлинению течений и хронизации воспалительного процесса. Устойчивость внутрибольничной микрофлоры к большинству антибиотикам при КАИ на основе продолжительных курсов антибактериальной терапии растёт, и способствует селекции полирезистентных штаммов микрофлоры.

Учитывая интенсивность циркуляции инфекции в госпитальной среде, её взаимосвязь и роль в возникновении гнойно-воспалительных инфекций были проведены экспериментальное санитарно-бактериологическое исследование воздуха, смывы с поверхностей многочисленных объектов и медицинского инструментария, взяты мазки со слизистой зева, носа и смывы с рук медицинских работников, послеоперационных ран, шовного и перевязочного материалов.

При исследовании 720 проб воздуха определили, что в воздухе урологических клиник большое количество микроорганизмов, уровень которых превышает допустимые нормы, которые были выделены в осенне-зимний период.

По материалам исследования нами определены имеющиеся факты нарушения медицинским персоналом масочного режима, в операционном блоке, в реанимации и перевязочной. Установленная сезонность положительных результатов в воздушной среде связана с ростом ОРЗ среди пациентов и медицинского персонала в осенне-зимний сезон.

Проведены санитарно-микробиологические исследования 4320 смывов окружающей среды урологической клиники, кратность взятия смывов 2 раза

в месяц, за 3-х летний период, положительные результаты получены в 1425 (33,0%).

Наибольший процент положительных смывов отмечен в перевязочных – 21,4%, в реанимационном отделении – 13,3% и наименьшее количество в операционном блоке – 9,4% от всех взятых смывов подразделений.

Обсеменёнными *St. aureus*, *St. epidermidis* в операционном блоке оказались: операционный стол, бестеневая лампа, отопительные батареи, стол анестезиолога, подоконник, стойка, металлический столик.

В реанимационных палатах обсеменёнными *St.aureus*, *St.epidermidis* и *E. coli* оказались: штатив для внутривенных капельниц, медицинский шкаф, стенка кровати, маски наркозного аппарата, краны, раковины и халаты медицинского персонала. Тут же с полотенец для рук, с кранов и раковин высевались *E.coli*, *Ps.aeruginosa* и *Proteus*, которые высевались также с поверхности белья и постельных принадлежностей пациентов.

В перевязочных высевались *St.aureus*, *St.epidermidis*, *Proteus*, *E.coli*, *Ps. aeruginosa* – стол больного, подоконник, стены, полотенце для медицинского персонала, руки медсестры, тазик для замачивания медицинского инструментария, краны, раковины.

В палатах отделения высевались *Staphylococcus* и *E. coli* и все условно-патогенные микроорганизмы (УПМ): *Proteus*, *Klebsiella*, *Ps.aeruginosa*. Обсеменёнными оказались ручки дверей, поверхности прикроватных тумбочек, стен, полотенца для рук пациентов, краны и раковины, бельё и постельные принадлежности пациентов и т.д.

В настоящее время не проводится в плановом порядке обследование медицинского персонала на носительство *S. aureus* и санация выявленных носителей. Обследование медицинского персонала проводят только по эпидемиологическим показаниям, но мы провели исследования, учитывая имеющую степень распространения заболеваемости ВБИ в урологической клинике.

Взято 288 мазков из слизистой носа и зева и 195 смывов с кистей рук.

Большую группу микроорганизмов из слизистых носа и зева медицинского персонала составляли стафилококки: их носительство представлено *S. aureus* - от  $36,2 \pm 3,8$  до  $44,6 \pm 4,1\%$ , *S. epidermidis* - от  $28,7 \pm 2,3$  до  $31,3 \pm 3,2\%$ . Из грамотрицательных микроорганизмов высевались *E. coli* - от  $0,5 \pm 0,04$  до  $1,2 \pm 1,1\%$ , грибы рода *Candida albicans* - от  $11,6 \pm 2,4$  до  $18,2 \pm 2,9\%$ . Большой процент носительства *S. epidermidis*, *S. aureus* и грибов *Candida albicans* у среднего медицинского персонала.

Смывы из кистей рук показали, что медицинские работники урологической клиники не всё время соблюдают правила мытья и обработки рук. При отсутствии выделения бактерий с рук медицинских работников в операционном блоке, в то же время в реанимационном отделении и перевязочных они выделялись в значительном количестве  $21,7 \pm 1,6\%$  и  $33,4 \pm 2,8\%$  соответственно.

Результаты исследований носительства патогенных и УПМ указывают о влиянии медицинского персонала на контаминацию объектов больничной среды в различных отделениях урологической клиники, о невыполнении правил асептики и антисептики, нарушений режимов мытья рук и их гигиенической обработки, и оказывают большое влияние на механизмы инфицирования послеоперационных ран и их последующее распространение.

В послеоперационных ранах наиболее часто присутствовали микроорганизмы семейства *Enterobacteriaceae*, в частности, род *Escherichia*, составившие  $30,8 \pm 2,8\%$  от всех микроорганизмов.

Другие представители семейства *Enterobacteriaceae*, род *Proteus* составил  $19,2 \pm 1,1\%$ . В группе неферментирующих бактерий, среди грамотрицательных микроорганизмов преобладали представители рода *Pseudomonas*, частота которых составила  $15,4\%$ .

Микроорганизмы рода *Staphylococcus*, составившие  $15,4\%$  от всех микроорганизмов и рода *Streptococcus* составил  $11,5\%$ .



Нами проведены исследования чувствительности к антибиотикам 1425 штаммов основных видов микроорганизмов, циркулирующих в отделениях урологической клиники.

Выявлено нарастание антибиотикорезистентности микроорганизмов в динамике в течение 5 лет (2010-2015 гг.) в 3 раза, что говорит о значимости и важности проведения микробиологического мониторинга. Для правильного выбора тактики антибиотикотерапии необходим постоянный микробиологический мониторинг, который одновременно способствует профилактике возникновения и распространения гнойно-септических осложнений (ГСО).

Таким образом, антибиотиками выбора для лечения больных с гнойно-воспалительными инфекциями на момент исследования являются цефтриаксон, ципрофлоксацин, меркацин.

Нами с 2013 по 2015 гг. проводилось бактериологическое исследование 1072 проб мочи у урологических больных в микробиологической лаборатории Национального медицинского центра. Идентифицированы 788 штаммов микроорганизмов (73,5%).

Рост микрофлоры до операции был установлен у 82,1% больных, при этом *Streptococcus* – 27,7%, *E.coli* – 14,3%, *St. epidermidis* – 15,2%, *St. aureus* – 6,2%, *Klebsiella* - 4,5%, а также выделены микробные ассоциации в 14,2% случаях.

Микрофлора мочи у больных в послеоперационном периоде резко отличается, при этом *E.coli* – 31,2%, *Klebsiella* - 9%, *Proteus spp.* - 9%, *Ps. aeruginosa* – 7,1%, *St. aureus* – 8,0%, *St. epidermidis* – 4,5%, *Streptococcus* 14,3%, микробные ассоциации в 16,9% случаях.

Микробный пейзаж ВБИ МП у пациентов с ДГПЖ был представлен грамотрицательной флорой, которая преобладала – 56,3%, среди которой превалирует *E.coli* – 31,2% от общего числа микроорганизмов, выделенных из мочи, грамположительная флора составляла 26,8%, а также ассоциация микроорганизмов – 16,9%.

Наличие цистостомы и постоянных уретральных катетеров часто способствует колонизации внутрибольничными штаммами и создает условия для развития катетер-ассоциированных инфекций (КАИ). У пациентов на 4-5 сутки практически 99% выявлялась микрофлора. Закрытые дренажные системы не являются исключением развития ВБИ.

Комплексные клинические исследования проведены 112 больным (23,4%) с внутрибольничными инфекциями мочевыводящих путей (ВБИ МП), выявленные у 480 оперированных пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ).

Из 480 больных с ДГПЖ 172 больным (35,8%) были произведены эндоскопические оперативные вмешательства - трансуретральную резекцию предстательной железы (ТУР ПЖ), 299 больным (62,3%) - открытые операции (аденомэктомия, цистолитотомия с аденомэктомией) и 9 больным (1,9%) троакарную цистостомию.

После ТУР у 172 пациентов с ДГПЖ внутрибольничная инфекция возникла в 32 случаях (18,6%), после открытых операций у 299 пациентов – в 80 случаях (26,7%). В 9 случаях (1,9%) троакарной цистостомии ВБИ не отмечены, так как на 2-3 сутки больные были выписаны.

Осложнения ВБИ МП возникали в процессе обследования и лечения в стационарных условиях. В моче у больных высеивали штаммы микроорганизмов, которые не высеивались при поступлении в стационар.

172 больным с ДГПЖ произведена ТУР предстательной железы, у 32 (18,6%) обнаружена внутрибольничная инфекция. Отмечены осложнения: острый орхоэпидидимит – 7,5%, острый уретрит – 5,8%, острый цистит – 4,1% и восходящий пиелонефрит -1,2%.

Трансвезикальная аденомэктомия и цистолитотомия с аденомэктомией проведены 299 пациентам с ДГПЖ, внутрибольничная инфекция отмечена у 80 больных (26,7%). Нагноение послеоперационных ран занимает первое место среди других осложнений – 12,7%, острый орхоэпидидимит – 7,0%,

острый уретрит – 5,0%, цистит и восходящий пиелонефрит составили 0,7% и 1,3% соответственно.

В целом, наиболее часто встречающимися нозологическими формами ВБИ у 112 урологических больных являлись: нагноение послеоперационных ран - в 7,9% случаев, острый орхоэпидидимит – 7,1%, острый уретрит – 5,2%, цистит – 1,9% и восходящий пиелонефрит – в 1,3% случаев.

Для выявления причин возникновения ВБИ МП в условиях использования эндоскопических операций (ТУР) были произведены исследования в зависимости от многих показателей и получены результаты.

Для проведения исследований по определению и изучению зависимости возникновения ВБИ МП от ряда факторов и показателей были сформулированы две группы пациентов 1 группа – контрольная и 2 группа – опытная. В контрольную группу включили пациентов без ВБИ, а в опытную с ВБИ.

Выявлен риск развития ВБИ МП в послеоперационном периоде у пациентов с ДГПЖ, который растёт по мере увеличения продолжительности оперативного вмешательства, срок дренирования мочевых путей больше 6 дней.

Развитие ВБИ МП у пациентов с ДГПЖ увеличилось по мере нарастания длительности операции в 1,4 раза и определённого времени орошения жидкости в 2,0 раза (более 4 дней), длительного времени катетеризации мочевыводящих путей (более 4-5 дней).

Несмотря на малую инвазивность эндоскопических методов операции удельный вес ВБИ МП составляет – 18,6%.

С целью изучения причин перехода бессимптомной бактериурии в инфекционно-воспалительный процесс нами проведены и исследованы изменения основных показателей иммунитета у пациентов с клиническими формами КАИ в послеоперационном периоде.

Проведено исследование иммунного статуса 60 больных, 30 пациентов с ДГПЖ, послеоперационный период которых протекал без ВБИ – без

осложнений (1 группа), и 30 пациентов, перенесших трансвезикальную аденоэктомию с наложением цистостомы и катетеризацией уретры с присоединившейся в послеоперационном периоде ВБИ (2 группа).

Данные иммунного статуса пациентов 1-ой и 2-ой группы исследовались при поступлении, после операции на 4-5 сутки и в динамике на 12-14 сутки. При результатах исследований у пациентов в послеоперационном периоде на 4-5 сутки концентрация сывороточных иммуноглобулинов оставалась практически на одном уровне, с небольшим повышением уровня IgM в 1,3 раза, на 12-14 сутки концентрация IgM снизилась, а IgG повысилось на 1,2 раза во 2 группе по сравнению с 1-ой группой.

На основе проведенных исследований сделали вывод, что развитие ВБИ способствует снижению специфического иммунитета и фагоцитарной активности лейкоцитов. Хирургические вмешательства, операционный стресс, высокая вирулентность микроорганизмов, сопутствующие заболевания, продолжительная антибактериальная терапия и возраст пациентов отрицательно сказывались на иммунологической резистентности пациентов.

На основе анализа проведенных исследований, сопоставляя иммунологический сдвиг в группах с осложненным и неосложненным течением, одним из ведущих факторов развития ВБИ в послеоперационном периоде является угнетение фагоцитарной активности лейкоцитов.

Бактерии родов *Echerichia*, *Pseudomonas*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Staphylococcus*, *Streptococcus* относятся к внутрибольничным и являются причиной хирургических инфекций, инфекции мочевыделительных путей, гнойно-септических заболеваний. Более того лечение ВБИ затруднено высокой частотой антибиотикорезистентности, проявлением токсических и многочисленных аллергических реакций, а также осложнениями в виде дисбактериоза. Многолетняя клиническая практика использования бактериофагов при данных инфекционных заболеваниях доказывает их

эффективность. Бактериофаги не имеют противопоказаний и не вызывают побочных токсических и аллергических реакций.

С целью этиотропной терапии пациентов с КАИ нами применялись препарат пиобактериофаг поливалентный жидкий Секстафаг, (производитель ФГУП «НПО Микроген» Минздрава России,) представляющий собой поливалентный жидкий, стерильный фильтрат фаголизатов бактерий *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Proteus* (*P.vulgaris*, *P.mirabilis*), *Pseudomonas aeruginosa*, энтеропатогены *Escherichia coli*, *Klebsiella*.

Этот препарат обладает способностью специфически лизировать соответствующие фагу микроорганизмы. Вместе с этим этот препарат обладает иммуномодулирующим действием (активизирует факторы специфического и неспецифического иммунитета), стимулирует фагоцитоз, не оказывает алергизирующего действия. Препарат Секстафаг может применяться вместе с антибиотиками, и в виде монотерапии.

Препарат Секстафаг используют для профилактики и лечения внутрибольничных инфекций или КАИ, нагноившихся послеоперационных ран, обусловленной полирезистентной внутрибольничной микрофлорой после различных оперативных вмешательств на мочевыводящих путях.

Секстафаг назначался комбинированно по следующей схеме: внутрь по 10-20 мл 2 раза в день (в зависимости от активности воспалительного процесса) до еды в течение 7-10 дней. Секстафаг вводят через цистостому или уретральный катетер 1-2 раза в день по 20-30 мл в полость мочевого пузыря.

Клинические исследования проводились 30 пациентам с ДГПЖ, у которых в послеоперационном периоде присоединилась ВБИ МП.

Больные были разделены на 2 группы: в 1-й группе - 14 пациентов получали обычное антибактериальное лечение: цефалоспорины 3 поколения, фторхинолоны и аминогликозиды соответственно чувствительности микрофлоры; во 2-й группе - 16 пациентов, получали препарат Секстафаг.

Реакции, как на пероральное, так и на местное введение препарата, ни в одном случае не отмечено.

Нами определены развитие, течение и сроки клинико-лабораторного улучшения пациентов 2-й группы, которые значительно опережали показатели 1-й группы (нормализация температуры тела, купирование болей, слабость, дизурия, нормализация лейкоцитов и СОЭ крови, а также местные симптомы – гиперемия, отёчность и др.). У 14 (87,5%) пациентов из 16 (2 группа) по сравнению с 8 (57,1%) из 14 (1 группа) на фоне применения Секстафага клинический эффект (нормализация температуры) наступал на 3-4 сутки, тогда как на фоне обычной антибактериальной терапии такая тенденция наблюдалась лишь на 6-7 сутки.

Терапия препаратом Секстафаг у пациентов 2 группы показала сокращение времени улучшения и нормализацию показателей иммунограммы, которые наступали на 9 дней раньше по сравнению с обычным антибактериальным лечением в 1 группе. Смена возбудителя инфекции при лечении препаратом Секстафаг установлено у 1 (6,3%) пациента во 2 группе, а при обычном лечении - у 3 (21,4%) в 1 группе. Полная санация мочевыводящих путей достигнута у 14 пациентов с КАИ (87,5%) со 2 группы, по сравнению с 8 (57,1%) - в 1 контрольной группе.

Полученные результаты определяют, что применение препарата Секстафаг в терапии ВБИ МП в послеоперационном периоде способствует высокой эффективности и резко сокращает сроки его лечения. Причём эффективность препарата Секстафаг в отношении возбудителей ВБИ МП составила – 87,5%.

В целом купирование воспалительных процессов в условиях клиники, заживление ран при использовании Секстафага достигнуто у 93,7% пациентов, в контрольной группе этот процент составил – 71,4%. Некоторые пациенты контрольной группы выписаны с уретральным катетером или цистостомой на амбулаторное долечивание.

При применении обычной антибактериальной терапии показатели иммуноглобулинов имели незначительную динамику: при тенденции к увеличению IgA с  $3,2 \pm 0,2$  до  $3,5 \pm 0,4$  мг/мл, показатели IgG и IgM почти не изменились.

По нашим данным применение препарата Секстафага не только сокращало сроки элиминации возбудителя, но и способствовало активации фагоцитарного звена иммунитета, увеличивая количество фагоцитирующих клеток, а также улучшило их функциональную и метаболическую активность. В результате за короткие сроки достигли клинико-иммунологической нормализации у больных с ВБИ.

После включения в обычную антибактериальную терапию пациентам с ВБИ МП препарата Секстафаг установлено, что Секстафаг улучшает и нормализует показатели иммунного статуса.

При нормализации содержания IgA –  $3,0 \pm 0,5$  мг/мл и IgG –  $14,3 \pm 0,3$  мг/мл повышается концентрация IgM до  $2,4 \pm 0,5$  мг/мл, а так же в процессе лечения наблюдалось абсолютное уменьшение количества лейкоцитов ( $7,5 \pm 0,6 \times 10^9/\text{л}$  и  $5,8 \pm 0,6 \times 10^9/\text{л}$ ). Относительное количество лимфоцитов увеличилось в процессе терапии ( $26,4 \pm 1,5\%$  и  $35,5 \pm 1,4\%$ ). Сохранение активности фагоцитарного звена иммунитета препятствовало рецидивированию инфекции и хронизации воспалительного процесса.

Таким образом, эффективность такого метода позволило избежать у пациентов инфекционно-воспалительных осложнений (орхоэпидидимит, уретрит, цистит и др.), тем самым, улучшая результативность оперативного лечения.

Мы провели анализ прямых финансовых затрат на 60 пациентов с ВБИ МП. После ТУР предстательной железы – 25 пациентам и после трансвезикальной аденомэктомии – 35 пациентам. Такие же затраты на исследования проведены 60 пациентам с ДГПЖ без ВБИ МП.

На одного пациента после ТУР предстательной железы без ВБИ МП было израсходовано – 2464,5 сомони, с ВБИ МП израсходовано –3361,7 сомони.

Прямые финансовые затраты на одного пациента с ДГПЖ после трансвезикальной аденомэктомии с гладким течением после операции составляли 2434,4 сомони, а с послеоперационным осложнением в виде ВБИ МП оценивается в 3477,1 сомони.

Прямые финансовые затраты на 60 пациентов с ДГПЖ без ВБИ МП оценивается в 146816,5 сомони, а с послеоперационным осложнением в виде ВБИ МП в 205741 сомони. При исследовании финансовых затрат установлена экономия денежных средств на 58924,5 сомони и сокращение пребывания больного в стационаре на  $11\pm 1,2$  койко/дней.

Проведённый нами анализ показал прямые финансовые расходы на 60 больных с ДГПЖ в послеоперационном периоде, которые осложнились ВБИ МП в 1,4 раза больше, чем в группах пациентов с гладким течением послеоперационного периода.



## Заключение

### Основные научные результаты диссертации

1. В окружающей среде урологических клиник в основном циркулировали *E.coli* (32,1%), *Ps.aeruginosa* (16,4%), *Proteus* (12,6%), *Klebsiella* (5,3%), *Staphylococcus* (20,3%), *Streptococcus* (13,3%), обладающие выраженной полирезистентностью (до 7-9 антибиотиков), что свидетельствует о наличии госпитальных штаммов. Существенно меняется активность резистентности микроорганизмов к антибиотикам по мере частоты их использований: в 2015 году по сравнению с 2010 г. выросла в 2,2 раза. Широкая циркуляция микроорганизмов в урологических клиниках свидетельствует о явных нарушениях противоэпидемического режима и недостатках по организации и проведению дезинфекционных и стерилизационных мероприятий. В этиологической структуре внутрибольничных инфекций у урологических больных лидирующие позиции занимает грамотрицательная микрофлора (56,3%), причём ведущей является кишечная палочка (31,2%), удельный вес грамположительной микрофлоры составляет – 26,8% [2-А, 3-А, 4-А, 7-А, 9-А, 12-А, 13-А, 14-А, 15-А, 16-А, 17-А, 18-А, 19-А, 20-А, 21-А, 23-А, 26-А, 27-А, 29-А, 34-А, 36-А, 42-А].
2. Частота эндоскопических методов лечения больных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы по сравнению с традиционными оперативными вмешательствами снижена в 1,7 раз и составляет соответственно 35,8% и 62,3%. Снижение процента эндоскопической операции связано с его высокой стоимостью. Катетер-ассоциированные инфекции выявлены у 23,4% больных, из них после эндоскопических методов операции – 18,6%, при открытых операциях в 26,7% случаях. Удельный вес открытых операций повышен по сравнению с эндоскопическими методами операций [5-А, 6-А, 8-А, 10-А, 22-А, 24-А, 25-А, 28-А, 32-А, 33-А, 37-А, 41-А].

3. Наиболее часто встречающимися нозологическими формами внутрибольничной инфекции среди урологических больных являлись: нагноение послеоперационных ран (7,9%), острый орхоэпидидимит (7,1%), острый уретрит (5,2%), цистит (1,9%), восходящий пиелонефрит (1,3%). Факторами риска возникновения гнойно-воспалительных инфекций являются: длительность операции (больше 70 минут), длительность орошения жидкости (более 4 дней), время катетеризации мочевого пузыря (больше 6-7 дней). Хирургические вмешательства, операционный стресс, высокая вирулентность микроорганизмов, сопутствующие заболевания, продолжительная антибактериальная терапия и возраст пациентов отрицательно сказывались на иммунологической резистентности пациентов [1-А, 5-А, 6-А, 8-А, 10-А, 11-А, 22-А, 24-А, 25-А, 28-А, 32-А, 33-А, 35-А, 37-А, 41-А].
4. Исследования иммунной системы организма пациентов с внутрибольничной инфекцией мочевыводящих путей показали снижение функциональной активности её компонентов, приводящие к нарушению защиты организма от инфекции и образованию длительного течения заболевания. Развитие внутрибольничной инфекции и возникновение клинических форм катетер-ассоциированной инфекции развивается на фоне подавления иммунитета. Сопоставляя иммунологический сдвиг в группах с осложненным и неосложненным течением, одним из ведущих факторов развития внутрибольничной инфекции в постоперационном периоде является угнетение фагоцитарной активности лейкоцитов [24-А, 39-А, 44-А, 47-А].
5. Проведённый экономический анализ позволил определить общий финансовый ущерб, наносимый внутрибольничной инфекцией в урологических стационарах. Без осложнений прямые затраты на 1 больного с доброкачественной гиперплазией предстательной железы после трансуретральной резекции предстательной железы составили 2464,5 сомони, и после открытой трансвезикальной аденомэктомии –

2434,4 сомони. С осложнениями после трансуретральной резекции предстательной железы составили – 3361,7 сомони, и после трансвезикальной аденомэктомии – 3477,1 сомони. Финансовые средства затрачены в 1,4 раза больше пациентам с внутрибольничной инфекцией, чем пациентам без ВБИ. Профилактика внутрибольничной инфекции мочевыводящих путей у больных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы позволила сократить финансовые расходы 1 пациента в среднем на 1939,9 сомони [24-А, 32-А, 40-А, 45-А, 46-А].

6. Применение поливалентного препарата Секстафаг не только сокращало сроки элиминации возбудителя, но и способствовало активации фагоцитарного звена иммунитета, увеличивая количество фагоцитирующих клеток, показало увеличение показателей гуморального иммунитета, а также улучшило их функциональную и метаболическую активность. Сохранение активности фагоцитарного звена иммунитета препятствовало рецидивированию инфекции и хронизации воспалительного процесса. Использование препарата Секстафаг считается эффективным по сравнению с обычной антибактериальной терапией, где стойкий показатель, клинический эффект достиг в 87,5% случаев и позволяет эффективно бороться с антибиотикорезистентными штаммами внутрибольничной инфекции мочевыводящих путей. Эффективность такого метода позволило избежать у пациентов инфекционно-воспалительных осложнений, улучшая результативность оперативного лечения [26-А, 30-А, 31-А, 38-А, 43-А, 44-А, 47-А, 50-А, 51-А].

## **Рекомендации по практическому использованию результатов**

1. Нужно учитывать возникновение и распространение ВБИ МП на фоне наружного дренирования в постоперационном периоде в урологической клинике при проведении клинико-эпидемиологических мероприятий.
2. В лечении ВБИ МП в постоперационном периоде необходимо использование поливалентного пиобактериофага Секстафаг, что обусловлено его высокой активностью в отношении условно-патогенных антибиотикорезистентных штаммов возбудителей.
3. В терапии клинических форм катетер-ассоциированных инфекций местное введение препарата Секстафаг (уретральный катетер, цистостома и нагноение послеоперационных ран) следует сочетать с пероральным приёмом.
4. Введение в антибактериальную схему препарата Секстафаг при лечении катетер-ассоциированной инфекции нужно при хронических воспалительных процессах мочевыводящих путей, сопровождающихся подавлением фагоцитарного звена иммунитета.

**Список использованных источников**

- [1] Абашина, В.Л. Эпидемиологические особенности внутрибольничной инфекции в Приморском крае / В.Л. Абашина, Л.П. Евдокимова, Т.Ф. Хомичук //Здоровье. Медицинская экология. Наука – 2014. – №4(58). – С. 114-118.
- [2] Акимкин, В.Г. Бактериофаги: исторические и современные аспекты их применения: опыт и перспективы / В.Г. Акимкин, О.С. Дарбеева, В.Ф. Колков// Клиническая практика. – 2010. – №4. – С. 48-54.
- [3] Алчинбаев, М.К. Возможности применения интраоперационного ультразвукового исследования при трансуретральной резекции доброкачественной гиперплазии предстательной железы / М.К. Алчинбаев, Н.М. Кадырбеков, А.К. Буйрашев // Здоровье и болезнь. – 2013. – №4(112). – С. 56-59.
- [4] Алчинбаев, М.К. Диагностическая ценность индекса здоровья простаты / М.К. Алчинбаев, А.Т. Аубакирова // Медицина. – 2013. – №8. – С. 33-35.
- [5] Алчинбаев, М.К. Современные подходы в лечении доброкачественной гиперплазии предстательной железы I-II стадии в сочетании с абактериальным простатитом / М.К. Алчинбаев, М.А. Малих, М.Т. Батырбеков // Клиническое пособие. - Алматы. – 2012. – С. 52.
- [6] Алчинбаев, М.К. Сравнительная эффективность медикаментозного лечения дисфункции мочевого пузыря у пациентов с ДГПЖ в период послеоперационной реабилитации / М.К. Алчинбаев, К.М. Абдильманов, М.Т. Батырбеков // Экспериментальная и клиническая урология. – 2013. – №1. – С. 60-63.
- [7] Арсеньев, А.А. Особенности иммунореактивности у больных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы и аденокарциномой простаты / А.А. Арсеньев, Б.В. Дмитриев, В.К. Макаров // Профилактическая и клиническая медицина. – 2010. – №2(35). – С. 109-111.

- [8] Асланов, Б.И. Бактериофаги – эффективные антибактериальные средства в условиях глобальной устойчивости к антибиотикам / Б.И. Асланов // Медицинский совет. – 2015. – №13. – С. 106-110.
- [9] Асланов, Б.И. Перспективы фаготерапии госпитальных инфекций в условиях формирования антибиотикорезистентности / Б.И. Асланов, Л.П. Зуева, А.А. Долгий // Инфекция и иммунитет. Актуальные вопросы частной эпидемиологии. – 2012. – Т.2. – №1-2. – С. 471.
- [10] Асланов, Б.И. Рациональное применение бактериофагов в лечебной и противоэпидемической практике / Б.И. Асланов, Л.П. Зуева, Л.А. Кафтырева // Федеральные клинические рекомендации. – Москва. – 2014. – 54 с.
- [11] Асланов, Б.И. Эпидемиологические особенности формирования патогенных свойств *Klebsiella* sp. и *Pseudomonas* sp. в урологическом стационаре / Б.И. Асланов, А.А. Долгий, А.Е. Гончаров // Эпидемиология, микробиология, инфекционные и паразитарные болезни. – 2012. – №3(44). – С. 50-54.
- [12] Асланов, Б.И. Эпидемиологические особенности формирования патогенных свойств *Enterococcus faecalis* и *Enterococcus faecium* в урологическом стационаре / Б.И. Асланов, А.А. Долгий, А.Е. Гончаров // Эпидемиология, микробиология, инфекционные и паразитарные болезни. – 2012. – №2(43). – С. 52-57.
- [13] Багрицевич, Н.В. Инфекции мочевыводящих путей: мониторинг микрофлоры как средство выбора эффективной терапии / Н.В. Багрицевич // Ж. Искусство медицины (ARSmedica). – 2012. – №5(60). – С. 20.
- [14] Бадлеева, М.В. Роль медицинского персонала в профилактике внутрибольничных инфекций / М.В. Бадлеева, А.Г. Мархаев, И.П. Убеева // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2010. – №2(72). – С. 124-128.
- [15] Бережнова, Т.А. Заболеваемость внутрибольничными инфекциями в лечебно-профилактических учреждениях и факторы риска / Т.А.

- Бережнова // Вестник Экспериментальной и клинической хирургии. – 2010. – том 3. – №4. – С. 440-441.
- [16] Бехало, В.А. Иммунобиологические особенности бактериальных клеток медицинских биопленок / В.А. Бехало, В.М. Бондаренко, Е.В. Сысолятина // Ж. Микробиологии. – 2010. – №4. – С. 97-105.
- [17] Большакова, Л.В. Результаты микробиологического мониторинга объектов внешней среды в отделениях реанимации и интенсивной терапии многопрофильного стационара / Л.В. Большакова, Г.В. Ющенко, Т.А. Дружинина // Инфекция и иммунитет. Актуальные вопросы частной эпидемиологии. – 2012. – Т.2. – №1-2. – С. 472-473.
- [18] Бондаренко, Е.В. Анализ распространенности инфекций, вызванных синегнойной палочкой, в хирургических отделениях БУЗ ВО «Воронежская областная клиническая больница №1» / Е.В. Бондаренко, Т.М. Лапа, Л.Г. Сергеева // Инфекция и иммунитет. Актуальные вопросы частной эпидемиологии. – 2012. – Т.2. – №1-2. – С. 473-474.
- [19] Боронина, Л.Г. Эпидемиология и этиологическая диагностика гнойно-септических хирургических инфекций /Л.Г. Боронина, Е.В. Саматова, Р.Ю. Фетцер // Ж. Инфекция и иммунитет. Материалы X съезда ВНПОЭМП. - Москва. – 2012 г. – С. 246.
- [20] Бугаев, Е.А. Лечение доброкачественной гиперплазии предстательной железы и воспалительных процессов простаты / Е.А. Бугаев, Б.Б. Тулаев // Вестник хирургии Казахстана. – 2013. – №1. – С. 61-64.
- [21] Булгакова, В.А. Применение бактериофагов в антимикробной терапии / В.А. Булгакова // Медицинский совет. – 2010. – №11-12. – С. 68-70.
- [22] Верткин, А.Л. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы и её осложнения в общемедицинской практике / А.Л. Верткин, О.Б. Лоран, Е.И. Вовк и др. // Здоровье Мужчины, – 2011, – №4. – С. 16-19.
- [23] Гаджиева, З.К. Нарушения мочеиспускания: руководство / под ред. Ю.Г. Аляева. М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2010. – 176 с.

- [24] Гасретова, Т.Д. Формирование и распространение MRSA среди больных с гнойными инфекциями ран / Т.Д. Гасретова, О.Н. Синькова, Т.Г. Харсеева // Инфекция и иммунитет. Актуальные вопросы частной эпидемиологии. – 2012. – Т.2. – №1-2. – С. 476.
- [25] Гельфанд, Б.Р. Эпидемиологический мониторинг нозокомиальных инфекций. Часть II. Изучение эпидемиологии нозокомиальных инфекций в отделениях реанимации и интенсивной терапии / Б.Р. Гельфанд, Б.З. Белоцерковский, И.А. Милюкова// Ж. Инфекции в хирургии. – 2013. – №2. – С. 44-50.
- [26] Глыбочко, П.В. Комбинированное эндоскопическое лечение больных аденомой предстательной железы / П.В. Глыбочко Т.Г. Анафин С.Б. Шалекенов // Урология. – 2011. – №6. – С. 81-83.
- [27] Голуб, А.В. Бактериальные биопленки – новая цель терапии? / А.В. Голуб // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2012. – №1. – Том 14. – С. 23-29.
- [28] Голуб А.В. Новые возможности профилактики инфекций области хирургического вмешательства /А.В. Голуб // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2011. – №1. – Т.13. – С. 56-66.
- [29] Делягин, В.М. Бактериофаготерапия на современном этапе / В.М. Делягин // РМЖ. – 2015. – №3. – С. 132-136.
- [30] Деревянко, Т.И. Профилактика инфекционно-воспалительных осложнений после открытых хирургических и эндоурологических манипуляций на органах мочевыводящих путей и репродуктивной системы у мужчин / Т.И. Деревянко, И.М. Лайпанов, В.В. Рыжков // ЭФ. Урология и нефрология. – 2013. – №1. – С.6-10.
- [31] Додова, Е.Г. Постантибиотиковая эра: бактериофаги как лечебная стратегия / Е.Г. Додова, Е.А. Горбунова, И.А. Аполихина // Медицинский совет. – 2015. – №11. – С. 49-53.



- [32] Долгий, А.А. Эпидемиологические особенности формирования госпитальных штаммов в урологических отделениях: автореф. дисс. ... канд. мед. наук // А.А. Долгий. – Санкт-Петербург, 2013. – 42 стр.
- [33] Доста, Н.И. Инфекции мочевых путей / Н.И. Доста // Ж. Искусство медицины. – 2012. – №5(60). – С. 21-22.
- [34] Дружинин, Г..В. Катетер-ассоциированная инфекция мочевых путей у пациентов, выполняющих периодическую катетеризацию мочевого пузыря / Г.В. Дружинин, М.В. Цедрик, В.И. Дубров // Ж. Искусство медицины. – 2013. – №5(75). – С. 208-209.
- [35] Дрюккер, В.В. Бактериофаги и их функционирование в биопленках / В.В. Дрюккер, А.С. Горшкова // Изв. Иркут. гос. ун-та. Сер. Биология. Экология. – 2012. – №5(3). – С. 8-16.
- [36] Захаренко, С.М. Бактериофаги: современные аспекты применения, перспективы на будущее / С.М. Захаренко // Медицинский совет. – 2013. – №10. – С. 72-74.
- [37] Зейналов, Б.Р. Инфекционные осложнения в многопрофильном хирургическом стационаре: эпидемиологический диагноз и мероприятия по контролю / Б.Р. Зейналов // Фундаментальные исследования. – 2010. – №8. – С. 22-31.
- [38] Земсков, А.М. Клиническая иммунология: учебник для вузов / В.М. Земсков, А.В. Караулов // «ГЭОТАР-Медиа». – 2008. – 432 с.
- [39] Зоркин, С.Н. Возможности бактериофаготерапии при лечении больных с осложненной инфекцией мочевых путей / С.Н. Зоркин, Д.С. Шахновский // Педиатрическая фармакология – 2013. – №4. – Т.10. – С. 132-138.
- [40] Зуева, Л.П. Бактериофаги – факторы эволюции госпитальных штаммов и средства борьбы с инфекциями / Л.П. Зуева, Б.И. Асланов, А.А. Долгий // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. – 2012. – №1. – С. 9-13.
- [41] Ибишев, Х.С. Микробиологический спектр и антибиотикочувствительность уропатогенов, выделенных при

- хроническом бактериальном простатите /Х.С. Ибишев, Ю.Л. Набока, А.Х. Ферзаули // Эффективная фармакотерапия. Урология. – 2012. – №1. – С. 28-30.
- [42] Каттер, Э. Бактериофаги: биология и практическое применение / Э. Каттер, Сулаквелидзе // Пер. с англ. М.: Научный мир. – 2012. – 640 с.
- [43] Киреев, Д.А. Значение микробиологического анализа для рациональной антибактериальной терапии в урологическом отделении стационара высокотехнологичной медицинской помощи / Д.А. Киреев, Д.В. Писаненко, А.А. Данилов // Ж. Практическая медицина. – 2014. – №3(79). – С. 98-102.
- [44] Комилов, И.Ш. Бактериальная обсеменённость различных отделений хирургического профиля и пути профилактики внутрибольничных инфекций / И.Ш. Комилов, Х.К. Рафиев, А.Б. Бабаев // Вестник педагогического университета. – 2015. – №2-1(63). – С. 112-118.
- [45] Конопля, А.И. Иммунометаболические нарушения у больных с сочетанием доброкачественной гиперплазии предстательной железы и хронического простатита в послеоперационном периоде / А.И. Конопля, А.В. Краснов, А.Л. Локтионов // Вестник новых медицинских технологий. – 2010. – №1. – Т. XVII. – С.170-172.
- [46] Костюкевич, О.И. Применение бактериофагов в клинической практике: эпоха Возрождения / О.И. Костюкевич// РМЖ. – 2015. – №21. – С. 1258-1262.
- [47] Крамарь, О.Г. Внутрибольничные инфекции (лекция) /О.Г. Крамарь, Т.Н. Савченко // Вестник ВолгМУ. – 2010. – 2(34). – С. 3-7.
- [48] Крапивина, И.В. Микробиологический мониторинг патогенов внутрибольничных инфекций в стационаре // Автореф.диссер. к.м.н. Москва – 2010. – 30 стр.
- [49] Красильников, И.В. Препараты бактериофагов: краткий обзор современного состояния и перспектив развития /И.В. Красильников,

- К.А. Лыско, Е.В. Отрашевская // Сибирский медицинский журнал. – 2011. – Том 26. – №2. – С. 33-37.
- [50] Кудрявцев, А.Н. Современные принципы профилактики внутрибольничной инфекции в отделениях реанимации многопрофильного стационара / А.Н.Кудрявцев, А.Г. Чижов // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – 2010. – Т.5. – №3. – С. 127-133.
- [51] Кузнецов, В.В. Факторы риска развития послеоперационных инфекционно-воспалительных осложнений у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы и оценка их информационной значимости /В.В. Кузнецов // Ж. Гродненского государственного медицинского университета. – 2013. – №4. – С. 65-70.
- [52] Куракин, Э.С. Борьба с внутрибольничными инфекциями как составляющая управления качеством медицинской помощи / Э.С. Куракин // Инфекция и иммунитет. Актуальные вопросы частной эпидемиологии. – 2012. – Т.2. – №1-2. – С. 483-484.
- [53] Лагун, Л.В. Интенсивность образования микробных биопленок микроорганизмами, выделенными при пиелонефритах и мочекаменной болезни. / Л.В. Лагун, Д.В. Тапальский, С.В. Жаворонок // Медицинский журнал. – 2012. – №4. – С. 64-67.
- [54] Лебедева, Г.Г. Проблемы микробиологического мониторинга госпитальных штаммов в лечебном учреждении / Г.Г. Лебедева, Н.Н. Краснощекова, М.И. Романова // Инфекция и иммунитет. Актуальные вопросы частной эпидемиологии. – 2012. – Т.2. – №1-2. – С. 485-486.
- [55] Лыско, К.А. Лечебно-профилактические препараты бактериофагов: краткий обзор производства и применения /К.А. Лыско, Е.В. Отрашевская, Г.М. Игнатъев // Биопрепараты. – 2013. – №4(48). – С. 4-9.
- [56] Максимов, В.А. Эмпирическая антибактериальная профилактика в урологии / В.А. Максимов, С.К. Яровой, М.В. Странадко, О.А. Мисякова //Экспериментальная и клиническая урология. – 2012. – №1. – С. 76-84.

- [57] Мальцев, В.Н. Коррекция иммунных нарушений у больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы и хроническим простатитом в послеоперационном периоде с использованием различных лекарственных форм Лонгидаз / В.Н. Мальцев // Автореф. диссер. ... Курск. – 2010. – 22 стр.
- [58] Миронов, А. Ю. Молекулярные механизмы резистентности к  $\beta$ -лактамам патогенов внутрибольничных инфекций / А.Ю. Миронов, И.В. Крапивина, Д.Е. Мудрак // Клиническая лабораторная диагностика. – 2012. – №1. – С. 39-43.
- [59] Набока, Ю.Л. Особенности этиологической структуры и факторов персистенции бактерий, выделенных при инфекции нижних мочевых путей и хроническом бактериальном простатите / Ю.Л. Набока, М.И. Коган, И.А. Гудима // Микробиология. – 2012. – №5. - С. 8-12.
- [60] Набока, Ю.Л. Микробная контаминация ткани предстательной железы при доброкачественной гиперплазии и раке предстательной железы / Ю.Л. Набока, М.Б. Чибичян, А.В. Ильяш // Вестник Урологии. – 2013. – №1. – С. 28-38.
- [61] Ниткин, Д.М. Антимикробная терапия при нозокомиальных инфекциях мочевыводящих путей / Д.М. Ниткин, В.И. Вошула, Н.И. Доста // Ж. Искусство медицины. – 2013. – №5(75). – С. 226-231.
- [62] Ниткин, Д.М. Выбор оптимальной антимикробной терапии при осложненных инфекциях мочевыводящих путей / Д.М. Ниткин, В.И. Вошула, Н.И. Доста // Ж. Искусство медицины (ARSmedica). – 2012. – №5(60). – С. 115-120.
- [63] Орлова, О.А. Структура внутрибольничной заболеваемости в хирургическом стационаре / О.А. Орлова // Инфекция и иммунитет. Актуальные вопросы частной эпидемиологии. – 2012. –Т.2. – №1-2. – С. 490.
- [64] Орлова, О.Е. Мониторинг патогенов внутрибольничных инфекций мочевыводящих путей у пожилых пациентов / О.Е. Орлова, А.А.

- Романова, А.Ю. Миронов // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2013. – №2. – С. 73-76.
- [65] Перепанова, Т.С. Антибактериальная профилактика в урологии / Т.С. Перепанова, П.Л. Хазан // Ж. Экспериментальная и клиническая урология. – 2010. – №1. – С. 93-96.
- [66] Перепанова, Т.С. Значение инфекций, обусловленных образованием биоплёнок, в урологической практике / Т.С. Перепанова // Эффективная фармакотерапия. Урология и нефрология. – 2013. – №4(37). – С. 18-27.
- [67] Перепанова, Т.С. Выбор антимикробных препаратов при инфекции мочевыводящих путей / Т.С. Перепанова, Р.С. Козлов, А.В. Дехнич // Урология. – 2012. – № 2. – С. 4-8.
- [68] Покровский, В.И. Пути совершенствования лабораторной диагностики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи / В.И. Покровский, В.Г. Акимкин, Н.И. Брико и др. // Медицинский Альманах. – 2012. – №2(21). – С. 12-16.
- [69] Расстройства мочеиспускания вследствие гиперплазии предстательной железы /Статья предоставлена и переведена компанией «ПАУЛЬ ХАРТМАНН» // Эффективная фармакотерапия. Урология. – 2012. – №1. – С. 34-36.
- [70] Розберг, Е.П. Методы профилактики гнойно-септических осложнений послеоперационного периода / Е.П. Розберг, В.Ф. Зубрицкий, Ю.А. Козлов // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – 2012. – Т.7. – №3. – С. 67-70.
- [71] Романова, Ю.М. Биопленки патогенных бактерий и их роль в хронизации инфекционного - процесса. Поиск средств борьбы с биопленками / Ю.М. Романова, Л.В. Диденко, Э.Р. Толордава // Вестник РАМН. – 2011. – №10. – С. 31-39.
- [72] Руденко, Д.Н. Структура и антибиотикорезистентность возбудителей ИМВП в урологических стационарах г. Минск. / Д.Н. Руденко, А.В.

Строцкий, Е.Б. Варивода // Ж. Искусство медицины. – 2012. – №5(60). – С. 81-82.

- [73] Рустимова, А.Ш. Совершенствование медико-организационных подходов к оптимизации процесса профилактики внутрибольничных инфекций / А.Ш. Рустимова. // Ж. Гигиена, эпидемиология и иммунология. – 2011. – №4(50). – С. 48-50.
- [74] Савельев, В.С. Стратегия и тактика применения антимикробных средств в лечебных учреждениях России. Российские национальные рекомендации / В.С. Савельев, Б.Р. Гельфанд, С.В. Яковлев. – Москва. – 2012. – 96 с.
- [75] Самикова, В.Н. Микробиологическая характеристика возбудителей внутрибольничных инфекций и разработка метода диагностики госпитальных штаммов: диссер...канд. биол. наук / В.Н. Самикова. – Оренбург. – 2009. – 149 стр.
- [76] Саркулова, М.Н. Профилактика и лечение госпитальной инфекции мочевых путей при малоинвазивных урологических вмешательствах / М.Н. Саркулова // автор. диссер. ...д.м.н. – Москва. – 2010. – 46 стр.
- [77] Саъдулов, Ф.С. Внутрибольничные инфекции в ЛПУ Таджикистана, проблемы и пути их решения /Ф.С.Саъдулов, К.Н. Дабуров //Вестник КГМА им. И.К Ахунбаева. – 2010. – №3. – С. 145-147.
- [78] Сергиенко, Н.Ф. Отличительные особенности чреспузырной экстрауретральной аденомэктомии от трансуретральной резекции простаты при аденоме / Н.Ф. Сергиенко, М.И. Васильченко, А.И. Бегаев // Урология. – 2010. – №5. – С. 29-35.
- [79] Серняк, П.С. Эволюция усовершенствования диагностики и лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы / П.С.Серняк, С.П. Форостыня // Архив клинической и экспериментальной медицины. – 2010. – №1. – том 19. – С. 70-72.

- [80] Серняк, П.С. Гиперплазия предстательной железы – эволюция методов хирургического лечения / П.С. Серняк, С.Н. Шамраев, Ю.А. Виненцов // Здоровье мужчины. – 2013. – №3(46). – С. 161-163.
- [81] Серняк, Ю.П. Лечение инфекций мочевыводящих путей – от рекомендаций к клинической практике / Ю.П. Серняк, С.П. Пасечников, М.В. Криштопа // Здоровье мужчины. – 2015. – №3(54). – С. 25-26.
- [82] Симонова, Е.В. Значение микробных ассоциантов в развитии госпитальной инфекции / Е.В. Симонова // Инфекция и иммунитет. Актуальные вопросы частной эпидемиологии. – 2012. – Т.2. – №1-2. – С. 495.
- [83] Слободенюк, В.В. Перспективы применения бактериофагов в профилактике и лечении нозокомиальных осложнений в хирургии / В.В. Слободенюк, Е.А. Воропаева, В.А. Алешкин // Материалы международной научно-практической конференции «Бактериофаги: Теоретические и практические аспекты применения в медицине, ветеринарии и пищевой промышленности». – 2013. – I. – С. 68-72.
- [84] Сорокобаткин, В.В. Микробиологический мониторинг за внутрибольничными инфекциями на современном этапе / В.В. Сорокобаткин, М.В. Фоменко, С.Е. Горбачева // Инфекция и иммунитет. Актуальные вопросы частной эпидемиологии. – 2012. – Т.2. – №1-2. – С. 496-497.
- [85] Стахова, В.А. Организация микробиологического мониторинга / В.А. Стахова, Л.Х. Аблякимова // Инфекция и иммунитет. Актуальные вопросы частной эпидемиологии. – 2012. – Т.2. – № 1-2. – С. 497.
- [86] Теодорович, О.В. Коррекция местных иммунометаболических нарушений при аденоме предстательной железы в сочетании с хроническим простатитом / О.В. Теодорович, М.Н. Шатохин, В.Н. Мальцев и др. // Урология. – 2010. – №5. – С. 22-26.
- [87] Терешин, А.Т. Иммунометаболические нарушения при хроническом простатите / А.Т. Терешин, Г.Д. Дмитренко, И.Е. Журавлев // Курский

научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2013. – №3. – С. 57-63.

- [88] Тюзиков, И.А. Оптимизация диагностики воспалительных заболеваний предстательной железы на основе междисциплинарного подхода / И.А. Тюзиков, Е.А. Греков, С.Ю. Калинин // Экспериментальная и клиническая урология. – 2013. – №1. – С. 44-51.
- [89] Урологические инфекции / М. Grabe [et all.] // перев. с англ. К.А. Ширанов. Европейская ассоциация урологов. – 2011. – 115 стр.
- [90] Харченко, Л.А. Синегнойная палочка: современные реальности антибактериальной терапии / Л.А. Харченко // Ж. Медицина неотложных состояний. – 2015. – №1 (64). – С. 164-168.
- [91] Чеботарь, И.В. Антибиотикорезистентность биопленочных бактерий / И.В. Чеботарь, А.Н. Маянский, Е.Д. Кончакова // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2012. – №1. – том 14. – С. 51-58.
- [92] Чеботарь, И.В. Лабораторная диагностика клинически значимых биопленочных процессов / И.В. Чеботарь, Е.Л. Гурьев // Вопросы диагностики в педиатрии. – 2012. – Том 4. – №4. – С. 15-20.
- [93] Чеботарь, И.В. Механизмы антибиопленочного иммунитета / И.В. Чеботарь // Вестник РАМН. – 2012. – №12. – С. 22-29.
- [94] Чернявский В. И. Бактериальные биопленки и инфекции (лекция) / В. И. Чернявский // Annals of Mechnikov Institute. – 2013. – №1. – С. 86-90.
- [95] Шатохин, М.Н. Иммунометаболический статус и структурно-функциональные свойства эритроцитов при хроническом простатите и доброкачественной гиперплазии предстательной железы; коррекция нарушений / М.Н. Шатохин // автореферат диссер.д-ра медиц.наук. – М. –2012. – 46 стр.
- [96] Шатохин, М.Н. Коррекция иммунных нарушений у больных хроническим простатитом / М.Н. Шатохин, Т.Е. Мыколаенко, А.В.



Краснов // Сб. материалов VIII Российского национального конгресса «Человек и лекарство». – М. – 2011. – С. 246-247.

- [97] Шатохин, М.Н. Иммуномодуляторы, антиоксиданты и цитопротекторы в лечении хронического простатита / М.Н. Шатохин, О.В. Теодорович, А.И. Конопля // Материалы Пленума правления Рос.общества урологов. – М. – 2011. – С. 411-412.
- [98] Шатохин, М.Н. Коррекция локальных нарушений иммунитета в послеоперационном периоде у больных аденомой предстательной железы и хроническим простатитом / М.Н. Шатохин, О.В. Теодорович, Т.В. Мыколаенко // Материалы Пленума правления Рос.общества урологов. – Краснодар. – 2010. – С. 396-397.
- [99] Шатохин, М.Н. Коррекция местных иммунометаболических нарушений при аденоме предстательной железы в сочетании с хроническим простатитом / М.Н. Шатохин, О.В. Теодорович, В.Н. Мальцев // Урология. – 2010. – № 5. – С. 22-26.
- [100] Шатохин, М.Н. Современные аспекты применения иммуномодуляторов в урологической практике / М.Н. Шатохин, О.В. Теодорович, С.Н. Чирков // ЭФ. Урология и нефрология. – 2013. – №1. – С. 38-42.
- [101] Шеховцова, О.В. Механизм формирования госпитальных штаммов возбудителей внутрибольничных инфекций и способ их предупреждения / О.В. Шеховцова, Е.В. Шаталова. // Клиническая лабораторная диагностика. – 2012. – № 7. – С. 58-61.
- [102] Шорманов, И. С. Клиническая и микробиологическая эффективность фаготерапии в лечении хронического бактериального простатита /И.С. Шорманов, А.С. Соловьев // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. –2016. – №3 (39). – С. 69-77.
- [103] Шорманов, И.С. Тактика лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы в стадии декомпенсации / И.С. Шорманов, С.В.

- Шорманов, А.В. Ухарский //Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. – 2016. – №2(38). – С. 56-74.
- [104] Шульгин, Р.Е. Принципы рациональной антибактериальной терапии инфекции мочевыводящих путей и мужских половых органов / Р.Е. Шульгин, В.П. Зипунников. // Лекарственный вестник. – 2011. – Том 6. – №4 (44). – С. 34-41.
- [105] Alamuri, P. Adhesion, invasion, and agglutination mediated by two trimeric autotransporters in the human uropathogen *Proteus mirabilis* / P. Alamuri, M.Lower, J.A. Hiss // *Infect Immun.* – 2010. – 78. – P. 4882-4894. [PubMed:20805336]
- [106] Alp, E. Infection control practice in countries with limited resources / E. Alp, H.Leblicioğlu, M.Doganay // *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials.* – 2011. – 10. – P. 36. <http://www.ann-clinmicrob.com/content/10/1/36>
- [107] American Urological Association Guideline: Management of Benign Prostatic Hyperplasia // American Urological Association. – 2010. – P. 494.
- [108] Anand, K. A survival benefit of combination antibiotic therapy for serious infections associated with sepsis and septic shock is contingent only on the risk of death: a meta-analytic/meta-regression study / K Anand, S. Nasia, K.Shravan // *Critical care medicine.* – 2010. – Vol. 38. – №8. – P. 1651-1664.
- [109] Armbruster, C.E. Merging mythology and morphology: the multifaceted lifestyle of *Proteus mirabilis* / C.E. Armbruster, L.T. Harry Mobley // *Nat. Rev. Microbiol.* – 2012. – N 10(11). – P. 743-754.
- [110] Aslam, S. Role of antibiofilm-antimicrobial agents in control of device-related infections / S. Aslam, R.O. Darouiche // *Int. J. Artif. Organs.* – 2011. – 34(9). – P. 752-758.
- [111] Atshan, S.S. Prevalence of adhesion and regulation of biofilm-related genes in different clones of *Staphylococcus aureus* / S.S.Atshan, M.Nor // *J. Biomed. Biotechnol.* – 2012. Article ID 976972, 10 pages.[doi:10.1155/2012/976972](https://doi.org/10.1155/2012/976972)

- [112] AUA White Paper on Catheter-associated urinary tract infections: definitions and significance in the urologic patient // American Urological Association. – 2014. – P. 30
- [113] Azap, O.K. Risk factors for extended-spectrum beta-lactamase positivity in uropathogenic *Escherichia coli* isolated from community-acquired urinary tract infections / O.K. Azap, H. Arslan, K. Serefhanoglu // *Clin. Microbiol. Infect.* – 2010. – 16. – P. 147-151.
- [114] Barbara, W. Management of Catheter-Associated Urinary Tract Infection / W. Barbara, M.D. Trautner, L. Grigoryan // *Curr Opin Infect Dis.* – 2010. – 23(1). – P. 76-82.
- [115] Beveridge, L.A. Optimal management of urinary tract infections in older people / L.A Beveridge, P.G Davey, G. Phillips// *Clinical Interventions in Aging.* – 2011. – 6. – P. 173-180.
- [116] Bjarnsholt, T. The role of bacterial biofilms in chronic infections / T. Bjarnsholt // *APMIS* – 2013. – Vol. 121. Suppl. 136. – P. 1-51. doi: 10.1111/apm.12099
- [117] Bjerklund, J.T.E. Cost-effectiveness of combination therapy for treatment of benign prostatic hyperplasia: a model based on the findings of the combination of Avodart and Tamsulosin trial. / T.E. Bjerklund Johansena, T.M. Baker, L.K. Black // *BJU International.* – 2011. – 109. – P. 731-738. doi:10.1111/j.1464-410X.2011.10511.x
- [118] Bjerklund, Johansena T.E. Critical review of current definitions of urinary tract infections and proposal of an EAU/ESIU classification system. / T.E. Bjerklund Johansena. H. Bottob. M. Cekcet // *International Journal of Antimicrobial Agents.* – 2011. – Vol. 38. – P. 64-70.
- [119] Bonkat, G. Microbial biofilm formation and catheter-associated bacteriuria in patients with suprapubic catheterisation /G. Bonkat // *World Journal of Urology.* – 2013. – Vol. 31. - Issue 3. – P. 565-571.
- [120] Boyer, A. *Pseudomonas aeruginosa* acquisition on an intensive care unit: relationship between antibiotic selective pressure and patients environment /

- A. Boyer, A. Doussau, R. Thiebault // *Critical Care* (London, England). – 2011. – Vol. 15. – №1. – P. R55.
- [121] Breidenstein, E.B.M. *Pseudomonas aeruginosa: all roads lead to resistance* / E.B.M. Breidenstein, C. de la Fuente-Nunez, R.E.W. Hancock. // *Trends Microbiol.* – 2011, – Vol.19. - Issue 8. – P. 419-426.
- [122] Brumbaugh, A.R. Preventing urinary tract infection: progress toward an effective *Escherichia coli* vaccine / A.R. Brumbaugh, H.L. Mobley // *Expert Rev Vaccines.* – 2012. – N. 11(6). – P. 663-76.
- [123] Burns, A.C. Accuracy of a urinary catheter surveillance protocol. / A.C. Burns, N.J. Petersen // *Am J Infect Control.* – 2012. – 40. – P. 55-58.
- [124] Burton, D.C. Trends in catheter-associated urinary tract infections in adult intensive care units – United States, 1990–2007 / D.C. Burton, J.R. Edwards, A. Srinivason // *Infect Control Hosp Epidemiol.* – 2011. – 32. – P. 748-756.
- [125] Bush, L.M. Cumulative clinical experience from over a decade of use of levofloxacin in urinary tract infections: critical appraisal and role in therapy / L.M. Bush, F. Chaparro-Rojas, V. Okeh// *Infection and Drug Resistance* – 2011. – 4. – P. 177-189.
- [126] Cairns S. The prevalence of health care-associated infection in older people in acute care hospitals / S. Cairns, J. Reilly, S. Stewart // *Infect Control Hosp Epidemiol.* – 2011. – 32. – P. 763-767.
- [127] Calfee, D.P. Crisis in hospital-acquired, healthcare-associated infections / D.P. Calfee // *Annual review of medicine.* – 2012. – Vol. 63. – P. 359-371.
- [128] Carnevale, R.J. Evaluating the utility of syndromic surveillance algorithms for screening to detect potentially clonal hospital infection outbreaks /R.J. Carnevale, T.R. Talbot, W. Schaffner // *J. Am Med Inform Assoc.* – 2011. – 18. – P. 466-472.
- [129] Catheter-associated urinary tract infections: definitions and significance in the urologic patient // *American Urological Association.* – 2014. – P. 30.
- [130] Cek, M. Healthcare-associated urinary tract infections in hospitalized urological patients – a global perspective: results from the GPIU studies

- 2003–2010 / M. Cek, Z. Tandođdu, F. Wagenlehner // *World Journal of Urology*. – 2014. – Vol. 32, Issue 6. – P. 1587-1594. doi: 10.1007/s00345-013-1218-9
- [131] Ćeka, M. Antibiotic Prophylaxis in Urology Departments, 2005–2010 / M. Ćeka, Z. Tandođduc, K. Naberđ // *European Urology*. – 2013. – Vol. 63. Issue 2. – P. 386-394. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2012.09.038>
- [132] Chaberny, F. Antibiotics: MRSA Prevention Measures in German Hospitals / F. Chaberny, A. Wriggers, M. Behnke // *Dtsch. Arztebl. Int.* – 2010. – 107(37). – P. 631-637.
- [133] Chanishvili, N. Phage therapy – history from Twort and d'Herelle through Soviet experience to current approaches / N. Chanishvili // *Advances Virus Research*. – 2012. – Vol. 83. – P.3-40. Doi: 10.1016/B978-0-12-394438-2.00001-3.
- [134] Chant, C. Relationship of catheter-associated urinary tract infection to mortality and length of stay in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis of observational studies / C. Chant, D.M. Smith, J.C. Marshall // *Crit Care Med* – 2011. – 39. – P. 1167-1173.
- [135] Cheng, V. Sequential introduction of single room isolation and hand hygiene campaign in the control of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in intensive care unit / V. Cheng, J.W.M. Tai, W.M. Chan // *BMC Infectious Diseases*. – 2010. – 10. – P. 263.
- [136] Clinical management of complicated urinary tract infection / Ahmad Nikibakhsh // Publisher: In Tech. – 2011. – 304 pages. doi: 10.5772/894
- [137] Conway, J. Guidelines to prevent catheter-associated urinary tract infection: 1980 to 2010 / J.L. Conway, Elaine L. Larson // *Heart Lung*. – 2012. – 41(3). – P. 271-283.
- [138] Danzmann, L. Health care workers causing large nosocomial outbreaks: a systematic review / L. Danzmann. P.Gastmeier, F. Schwab // *BMC Infectious Diseases* – 2013. – 13. – P. 98.

- [139] Dyc, N.G. The effect of resident peer-to-peer education on compliance with urinary catheter placement indications in the emergency department / N.G. Dyc [et all] // *Postgrad Med J.* – 2011. – 87. – P. 814-818.
- [140] EAU Guidelines on UTI. - 2012.
- [141] Eshwarappa, M. The clinico-microbiological profile of the urinary tract infections in south India / M Eshwarappa, R Dosegowda, I.V. Aprameya // *Indian J Nephrol.* – 2011. – 21. – P. 30-36.
- [142] European Association of Urology // Guidelines on urological infections. - 2011. [www.uroweb.org/gls/pdf/15\\_Urological\\_Infections.pdf](http://www.uroweb.org/gls/pdf/15_Urological_Infections.pdf)
- [143] Fakih, M.G. Effect of establishing guidelines on appropriate urinary catheter placement / M.G. Fakih, M.E. Pena, S. Shemes // *Acad Emerg Med.* – 2010. – 17. – P. 337-340.
- [144] Fakih, M.G. Reducing inappropriate urinary catheter use: a statewide effort / M.G. Fakih, S.R. Watson, M.T. Greene // *Arch Intern Med.* – 2012. – 172. – P. 255–260.
- [145] Fakih, M.G. Introducing a population-based outcome measure to evaluate the effect of interventions to reduce catheter-associated urinary tract infection / M.G. Fakih, M.T. Greene, E.H. Kennedy // *Am J. Infect. Control.* – 2012. – 40(4). – P. 359-364.
- [146] Feneley, R.C.L. An indwelling urinary catheter for the 21st century / R.C.L. Feneley, C.M. Kunin, D.J. Stickler // *BJU International.* – 2011. – 109. – P. 1746-1749. doi:10.1111/j.1464-410X.2011.10753.x
- [147] Fibbi, B. Chronic inflammation in the pathogenesis of benign prostatic hyperplasia / B. Fibbi, G. Penna, A. Morelli // *Int J. Androl.* – 2010. – Vol. 33. – №3. – P. 475-488.
- [148] Flemming, H.C. The biofilm matrix / H.C. Flemming, J. Wingender // *Nat. Rev. Microbiol.* – 2010. – №8. – P. 623-633.
- [149] Foxman, B. The epidemiology of urinary tract infection / B. Foxman // *Nat. Rev. Urol.* – 2010. – 7(12). – P. 653-660. [PubMed:21139641]

- [150] Fu, W. Bacteriophage cocktail for the prevention of biofilm formation by *Pseudomonas aeruginosa* on catheters in an in vitro model system / W. Fu, T. Forster, O. Mayer // *Antimicrob Agents Chemother.* – 2010. – 54(1). – P. 397-404. [PubMed: 19822702]
- [151] Gavazzi, G. Diagnostic criteria for urinary tract infection in hospitalized elderly patients over 75 years of age: A multicenter cross sectional study / G. Gavazzi, E. Delerce, E. Cambau // *Med. Mal. Infect.* – 2013. – Vol. 43. - Iss. 5. – P. 189-194.
- [152] Geffers, Ch. Nosocomial Infections and Multidrug resistant Organisms in Germany / Ch. Geffers, P. Gastmeier // *DtschArzteblInt.* – 2011. – 108(6). – P. 87-93.
- [153] Genao, L. Urinary Tract Infections in Older Adults Residing in Long-Term Care Facilities / L. Genao, G.T. Buhr // *Ann Longterm Care.* – 2012. – 20(4). – P. 33-38.
- [154] Golub, A.V. Bacterial Biofilms – a New Therapeutic Target? / A.V. Golub // *Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy.* – 2012. – V.14, – N1. – P. 23-29
- [155] Gould, C.V. Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. Guideline for prevention of catheter-associated urinary tract infections 2009 / C.V. Gould, C.A. Umscheid, R.K. Agarwal // *Infect Control Hosp Epidemiol.* – 2010. – 31. – P. 319-326. [PubMed: 20156062]
- [156] Grabe, M. Guidelines on Urological Infections / M. Grabe, T.E. Bjerklund-Johansena, H. Botto // *In European Association of Urology.* – 2011. – 112 pages.
- [157] Grabe, M. Guidelines on Urological Infections / M. Grabe [et all] // *European Association of Urology.* – 2013. – № 3. – P. 106.
- [158] Greene, M.T. Predictors of hospital-acquired urinary tract-related bloodstream infection / M.T. Greene [et all] // *Control. Hosp. Epidemiol.* – 2012. – 33. – P. 1001-1007.

- [159] Hagen, S. Washout policies in long-term indwelling urinary catheterization in adults / S. Hagen, L. Sinclair, S. Cross // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2010. – (3). CD004012. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20238325>
- [160] Han, C. Comparison of urinary tract infection rates associated with transurethral catheterization suprapubic tube and clean intermittent catheterization in the postoperative setting: a network meta-analysis / C. Han S. Kim, K. Radadia // *the Journal of Urology.* – 2016, –Vol. 195, –No.4S, – P. e277. DOI:<http://dx.doi.org/10.1016/j.juro.2016.02.776>
- [161] Hart, B.R. Unexpected coregulator range for the global regulator Lrp of *Escherichia coli* and *Proteus mirabilis*. / B.R. Hart, R.M. Blumenthal // *J. Bacteriol.* – 2011. – 193. – P. 1054-1064. [PubMed: 21169483]
- [162] Hassan, A. Evaluation of different detection methods of biofilm formation in the clinical isolates / A.Hassan, J.Usman, F. Kaleem // *Braz. J. Infect. Dis.* – 2011. – 15(4). – P. 305-311.
- [163] He, W. Application of a nanotechnology antimicrobial spray to prevent lower urinary tract infection: a multicenter urology trial / W. He, D. Wang, Zh. Ye // *Journal of Translational Medicine.* – 2012. – 10(1). – P. S14 <http://www.translational-medicine.com/content/10/S1/S14>
- [164] Hold, V. Microbial diversity in biofilm infections of the urinary tract with the use of sonication techniques / V. Hold, F. Ruzicka, M. Horka // *FEMS Immunol. Med. Microbiol.* – 2010. – Vol. 59, – №3. – P. 525-528.
- [165] Hooton, T.M. Diagnosis, prevention, and treatment of catheter-associated urinary tract infection in adults: 2009 international clinical practice guidelines from the Infectious Diseases Society of America / T.M. Hooton, S.F. Bradley, D.D. Cardenas // *Clin Infect Dis.* – 2010. – 50. – P. 625-663. [PubMed: 20175247]
- [166] Jaggi, N. Multimodal supervision programme to reduce catheter associated urinary tract infections and its analysis to enable focus on labour and cost effective infection control measures in a tertiary care hospital in India / N.



- Jaggi, P. Sissodia // *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. – 2012, – Vol-6(8). – P. 1372-1376.
- [167] Jansen, A.V. Appropriate use of indwelling urethra catheters in hospitalized patients: results of a multicentre prevalence study /A.V. Jansen, Titia EM Hopmans, Jan C. Wille // *BMC Urology*. – 2012, – Vol. 12. – P. 25. <http://www.biomedcentral.com/1471-2490/12/25>
- [168] Jassim, S.A.A. Natural solution to antibiotic resistance: bacteriophages “The Living Drugs”/ S.A.A. Jassim, R.G. Limoges // *World J. Microbiol Biotechnol*. – 2014, – 30. – P. 2153-2170.
- [169] Jeong, I. Comparison of catheter-associated urinary tract infection rates by perineal care agents in intensive care units / I. Jeong, S. Park, J.S. Jeong // *Asian Nursing Research*. – 2010, – 4. – P. 142-150.
- [170] Kennedy, E.H. Estimating hospital costs of catheter-associated urinary tract infection / E.H. Kennedy, M.T. Greene, S.Saint // *Journal of Hospital Medicine*. – 2013. – Vol.8. – N. 9. – P. 519-522.
- [171] Kiedrowski, M.R. New approaches for treating staphylococcal biofilm infections / M.R. Kiedrowski, A.R. Horswill // *Ann. NYAcad. Sci*. – 2011. – Vol.1241. – P. 104-121. doi:10.1111/j.1749-6632.2011.06281.x
- [172] Klemm, P. Fimbrial adhesins from extraintestinal *Escherichia coli* / P. Klemm, V. Hancock, M.A. Schembri// *Environ. Microbiol*. – 2010. – Vol. 2. Issue 5. – P. 628-640.
- [173] Knoll, B.M. Antibacterial Bioagents Based on Principles of Bacteriophage Biology: An Overview / B.M. Knoll, E. Mylonakis // *Clinical Infectious Diseases*. – 2014. – 58(4). – P. 528-534. doi: 10.1093/cid/cit771
- [174] Koeijers, J.J. Urinary tract infection in male general practice patients: uropathogens and antibiotic susceptibility / J.J. Koeijers, A. Verbon, A.G.H. Kessels// *J. Urology*. – 2010. – 76 (2). – P. 336-340.
- [175] Krein, S.L. Barriers to reducing urinary catheter use: a qualitative assessment of a statewide initiative / S.L. Krein, C.P. Kowalski, M. Harrod // *J. AMAInternMed*. – 2013. – 173(1). – P. 881-886.

- [176] Kresevic, D.M. Patterns of benign prostatic hyperplasia associated urinary retention: indwelling urinary catheter use and clinical sequelae / D.M. Kresevic, T. Dolinar, A. Early // *Urology Practice*. – 2016. – Vol. 3. - Issue 2. – P. 118-123. <https://doi.org/10.1016/j.urpr.2015.05.003> Get rights and content
- [177] Kwon, Y.K. The effect of intraprostatic chronic inflammation on benign prostatic hyperplasia treatment / Y.K. Kwon, M.S. Choe, K.W. Seo // *Korean J Urol*. – 2010. – Vol. 51. – №4. – P. 266-270.
- [178] Lee, D.S. Prevalence and risk factors for extended spectrum beta-lactamase-producing uropathogens in patients with urinary tract infection / D.S. Lee, Ch.B. Lee, S.Ju Lee // *Korean Journal of Urology*. – 2010, – 51. – P. 492-497.
- [179] Lee, J.H. Factors that affect nosocomial catheter-associated urinary tract infection in intensive care units: 2-year experience at a single center / J.H. Lee, S.W. Kim, B.I. Yoon // *Korean J. Urol*. – 2013. – 54. – P. 59-65.
- [180] Lehmann, L.E. Rapid qualitative urinary tract infection pathogen identification by septifast real-time PCR / L.E. Lehmann // *Plos. One*. – 2011; 6:e17146. [PubMed: 21359187]
- [181] Leuck, A-M. Complications of Foley catheters is infection the greatest risk? / A-M Leuck, D. Wright, LeAnn Ellingson // *the Journal of Urology*. – 2012. –Vol. 187. – P. 1662-1666.
- [182] Linhares, I. Frequency and antimicrobial resistance patterns of bacteria implicated in community urinary tract infections: a ten-year surveillance study (2000-2009) / I. Linhares, T. Raposo, A. Rodrigues // *BMC Infectious Diseases*. – 2013. – 13. – P. 19. <http://www.biomedcentral.com/1471-2334/13/19>
- [183] Lo, E. Strategies to prevent catheter-associated urinary tract infections in acute care hospitals: 2014 update / Evelyn Lo, E. Lindsay // *Infection control and hospital epidemiology*. – 2014. – vol. 35. – No.5. – P. 464-479.

- [184] Loc-Carrillo, C. Pros and cons of phage therapy / C. Loc-Carrillo, S.T. Abedon // *Bacteriophage*. – 2011. – vol. 1, Iss. 2. – P. 111-114. doi: 10.4161/bact.1.2.14590
- [185] Mach, K.E. Biosensor diagnosis of urinary tract infections: a path to better treatment? / Kathleen E. Mach, Pak Kin Wong, and Joseph C. Liao // *Trends Pharmacol Sci*. – 2011. – 32(6). – P. 330-336.
- [186] Marschall, J. Not all nosocomial *Escherichia coli* bacteriurias are catheter-associated / J. Marschall, K.N. Ota // *Infect. Control. Hosp. Epidemiol.* 2011. – 32(11). – P. 1140-1142.
- [187] Matthews, S.J. Urinary tract infections in the elderly population / S.J. Matthews, J.W. Lancaster // *Am. J. Geriatr. Pharmacother* – 2011. – 9. – P. 286-309.
- [188] Meddings, J. Reducing unnecessary urinary catheter use and other strategies to prevent catheter-associated urinary tract infection: an integrative review / J. Meddings, M.A. Rogers, S.L. Krein // *BMJ Qual Saf* – 2013. Electronically published ahead of print. Doi: 10.1136/bmjqs-2012-001774.
- [189] Meddings, J. Systematic review and meta-analysis: reminder systems to reduce catheter-associated urinary tract infections and urinary catheter use in hospitalized patients / J. Meddings, M.A.M. Rogers, M. Macy // *Clin. Infect. Dis.* – 2010. – 51(5). – P. 550-560.
- [190] Meddings, J. Hospital-acquired catheter-associated urinary tract infection: documentation and coding issues may reduce financial impact of Medicare's new payment policy. *Infect.* / J. Meddings, S. Saint, L.F. McMahon // *Control. Hosp. Epidemiol.* – 2010. – 31(6). – P. 627-633. [PubMed: 20426577]
- [191] Meddings, J.A. Effect of nonpayment for hospital-acquired catheter-associated urinary tract infection: a statewide analysis. / J.A. Meddings, H. Reichert, M.A. Rogers // *Ann. Intern. Med.* – 2012. – 157. – P. 305-312.
- [192] Melzer, M. Is *Escherichia coli* bacteraemia preventable? / M. Melzer, C. Welch // *Lancet Infect Dis.* – 2012. – 12. – P. 103-104.

- [193] Melzer, M. Outcomes in UK patients with hospital-acquired bacteraemia and the risk of catheter-associated urinary tract infections / M. Melzer, C. Welch // *Postgrad. Med. J.* – 2013. – 89. – P. 329-334.
- [194] Mourad, M. Improving use of the other catheter / M. Mourad, A. Auerbach // *Arch. Intern. Med.* – 2012. – 172(3). – P. 260-261.
- [195] Naber, K.G. EAU guidelines for the management of urinary and male genital tract infections / K.G. Naber, B. Bergman, M.C. Bishop // *European Association of Urology.* - 2010.
- [196] Naboka, J. Is there a role for «anaerobic microbial factor» in the aethiology of chronic bacterial prostatitis? / J. Naboka, M.I. Kogan, H.S. Ibishev // *Eur. Urol. Suppl.* – 2010. – №2. – Vol. 9. – P. 370.
- [197] Newman, D.K. Review of intermittent catheterization and current best practices / D.K. Newman, M.M. Willson // *Urologic Nurs* – 2011. – 31. – P. 12-28.
- [198] Nicolle, L.E. Urinary catheter-associated infections / L.E. Nicolle // *Infect. Dis. Clin. North Am.* – 2012. – 26. – P. 13-27.
- [199] Niveditha, S. The isolation and the biofilm formation of uropathogens in the patients with catheter associated urinary tract infections (UTIs) / S. Niveditha, S. Pramodhini, S. Umadevi // *Journal of Clinical and Diagnostic Research.* – 2012, – Vol-6(9). – P. 1478-1482.
- [200] Oliver-Wright, M. Reporting catheter-associated urinary tract infections: denominator matters / M. Oliver-Wright, M. Kharaseh, J.L. Beaumont // *Infect Control Hosp Epidemiol.* – 2011. – 32. – P. 635–640.
- [201] Oman, K.S. Nurse-directed interventions to reduce catheter-associated urinary tract infections / K.S. Oman, M.B. Flynn Makic, R. Fink // *Am J. Infect Control.* – 2012. – 40. – P. 448–553.
- [202] Park, Y.S. Acquisition of extensive drug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* among hospitalized patients: risk factors and resistance mechanisms to carbapenems / Y.S. Park, H. Lee, B.S. Chin // *The Journal of hospital infection.* – 2011, – Vol. 79. – №1. – P. 54-58

- [203] Peleg, A.Y. Hospital-acquired infections due to gram-negative bacteria / A.Y. Peleg, D.C. Hooper // *N Engl. J. Med* – 2010. – 362(19). – P. 1804-1813.
- [204] Pickard, R. Antimicrobial catheters for reduction of symptomatic urinary tract infection in adults requiring short-term catheterisation in hospital: a multicentre randomised controlled trial / R. Pickard, T. Lam, G. MacLennan // *Lancet* – 2012. – 380. – P. 1927-1935.
- [205] Pickard, R. Types of urethral catheter for reducing symptomatic urinary tract infections in hospitalized adults requiring short-term catheterisation: multicentre randomised controlled trial and economic evaluation of antimicrobial- and antiseptic-impregnated urethral catheters (the catheter trial) / R. Pickard, T. Lam, G. MacLennan // *Health Technol Assess.* – 2012. – 16(47). Doi: 10.3310/hta16470.
- [206] Pieretti, B. Diagnosis of bacteriuria and leukocyturia by automated flow cytometry compared with urine culture / B. Pieretti, P. Brunati, B. Pini // *J. Clin Microbiol.* – 2010. – 48. – P. 3990-3996. [PubMed: 20739491]
- [207] Ponnusamy, P. The in vitro biofilm formation by the uropathogenic *Escherichia coli* and their antimicrobial susceptibility patterns / P. Ponnusamy, V. Natarajan, M. Sevanan // *Asian Pac. J. Trop. Med.* – 2012. – 5(3). – P. 210-213.
- [208] Poole, K. *Pseudomonas aeruginosa*: resistance to the max / K. Poole // *Frontiers in Microbiology.* – 2011. – Vol. 2. – P. 65.
- [209] Raynor, M.C. Urinary infections in men. / M.C. Raynor, C.C. Carson // *Med Clin North Am.* – 2011. – 95. – P. 43-54. [PubMed: 21095410]
- [210] Rothfeld, A.F. A program to limit urinary catheter use in an acute care hospital / A.F. Rothfeld, A. Stickley // *Am J. Infect Control.* – 2010. – 38. – P. 568-571.
- [211] Rubio-Perez, I. Extended-spectrum beta-lactamase-producing bacteria in a tertiary care hospital in Madrid: epidemiology, risk factors and antimicrobial susceptibility patterns / I. Rubio-Perez, E. Martin-Perez, D. Domingo Garcia

// Emerg. Health Threats J. – 2012. – 5. <http://www.eht-journal.net/index.php/ehtj/article/view/11589>

- [212] Saint, S. Preventing catheter-associated urinary tract infection in the United States: a national comparative study / S. Saint, M.T. Greene, C.P. Kowalski // JAMA Intern Med – 2013. - 173(10). - P. 874-879.
- [213] Saverino, D. Quinolone/fluoroquinolone susceptibility in *Escherichia coli* correlates with human polymicrobial bacteriuria and with in vitro interleukine-8 suppression / D. Saverino, A.M. Schito, A. Mannini // FEMS Immunol Med Microbiol. – 2011. – 61(1). – P. 84-93.
- [214] Sheerin, N.S. Urinary tract infection / N.S. Sheerin // Medicine – 2011. – 39. – P. 384-389.
- [215] Shimoni, Z. Will more restrictive indications decrease rates of urinary catheterization? An historical comparative study / Z. Shimoni, J. Rodrig, N. Kamma // BMJ Open – 2012. – 2. e000473.
- [216] Shrivanthi, T. Micropatterned surfaces for reducing the risk of catheter-associated urinary tract infection: an in vitro study on the effect of sharklet micropatterned surfaces to inhibit bacterial colonization and migration of uropathogenic *Escherichia coli* / T. Shrivanthi, Ph.D. Reddy, K. Kenneth // Journal of Endourology. –2011. – Vol. 25. – №9. – P. 1547-1552.
- [217] Singh, R. Penetration of antibiotics through *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis* biofilms / R. Singh, P. Ray, A. Das // J. Antimicrob. Chemother. – 2010. – V.65. – P.1955-1958.
- [218] Stickler, D.J. The encrustation and blockage of long-term indwelling bladder catheters: a way forward in prevention and control / D.J. Stickler, R.C. Feneley // Spinal Cord. – 2010. – Vol. 48. – №11. – P. 784-790. [PubMed: 20368711]
- [219] Talaat, M. Surveillance of catheter-associated urinary tract infections in 4 intensive care units at the Alexandria university hospitals in Egypt / M. Talaat, S. Hafez, T Saied // American Journal of Infection Control. – 2010. – 38(3). – P. 222-228.

- [220] Tenke, P. Update on biofilm infections in the urinary tract / P. Tenke, B. Koves, K. Nagy // *World. J. Urol.* – 2012. – Vol. 30. – №1. – P. 51-57.
- [221] Traugott, K.A. Monotherapy or combination therapy? The *Pseudomonas aeruginosa* conundrum / K.A. Traugott, K. Echevarria, P. Maxwell // *Pharmacotherapy.* – 2011. – Vol. 31. – №6. – P. 598-608.
- [222] Trautner, B.W. Effectiveness of an antimicrobial stewardship approach for urinary catheter-associated asymptomatic bacteriuria /B.W. Trautner, L.Grigoryan, N.J. Petersen // *JAMA Intern Med.* – 2015. – 175(7). – P. 1120-1127. doi:10.1001/jamainternmed.2015.1878.
- [223] Trautner, B.W. Management of catheter-associated urinary tract infection / B.W. Trautner // *Curr. Opin. Infect. Dis.* – 2010. – 23. – P. 76-82. [PubMed: 19926986].
- [224] Uçkay, I. High proportion of healthcare-associated urinary tract infection in the absence of prior exposure to urinary catheter: a cross-sectional study / I. Uçkay, H. Sax, A. Gayet-Ageron // *Antimicrobial Resistance and Infection Control* – 2013. – 2. – P. 5. <http://www.aricjournal.com/content/2/1/5>.
- [225] Van den Broek, P.J. Urethral catheters: can we reduce use? / P.J. Van den Broek, J.C.Wille, B.H.B. van Benthem // *BMC Urology.* – 2011. – 11. – P. 10. <http://www.biomedcentral.com/1471-2490/11/10>.
- [226] Vejborg, R.M. Comparative Genomics of *Escherichia coli* Strains Causing Urinary Tract Infections / R.M. Vejborg, V. Hancock, M.A. Schembri// *Applied and environmental microbiology.* – 2011. – Vol. 77. – No.10. – P. 3268-3278.
- [227] Vergidis, P. Novel approaches to the diagnosis, prevention and treatment of medical device-associated infections /P. Vergidis, R. Patel// *Infect. Dis. Clin. North. Am.* – 2012. – 26(1). – P. 173-186.
- [228] Vonberg, R.P. Worldwide outbreak database: the largest collection of nosocomial outbreaks / R.P. Vonberg, D. Weitzel-Kage, M. Behnke // *Infection* – 2011. – 39. – P. 29-34.

- [229] Wagenlehner, F.M. Epidemiology, treatment and prevention of healthcare-associated urinary tract infections / F.M.E. Wagenlehner, M. Cek, K.G. Naber // *World Journal of Urology*. – 2012. – Vol. 30. - Issue 1. – P. 59-67. doi:10.1007/s00345-011-0757-1
- [230] Wagenlehner, FM. Uncomplicated urinary tract infections / F.M. Wagenlehner, U. Hoyme, M. Kaase // *Deutsches Arzteblatt International*. – 2011. – 108(24). – P. 415-423.
- [231] Weber, D.J. Incidence of catheter-associated and non-catheter-associated urinary tract infections in a healthcare system / D.J. Weber, E.E. Sickbert-Bennett // *Infect Control Hosp Epidemiol*. – 2011. – 32. – P. 822-823.
- [232] Weber-Dabrowska, B. Bacteriophage Procurement for Therapeutic Purposes / B.Weber-Dabrowska, E. Jonczyk-Matysiak, M. Zaczek // *Frontiers in microbiology*. – 2016. – 7. – P. 1177. Doi: 10.3389/fmicb.2016.01177.
- [233] Wenger, JE. Cultivating quality: reducing rates of catheter-associated urinary tract infection / J.E. Wenger // *Am J. Nurs.* – 2010. – 110. – P. 40-45.
- [234] Werthen, M. An in vitro model of bacterial infections in wounds and other tissues / M. Werthen, L. Henriksson // *APMIS* – 2010. –118. – P. 156-164.
- [235] WHO. Antimicrobial resistance: global report on surveillance // – 2014. – P. 256.
- [236] Wyndaele, J-J. Clean intermittent catheterization and urinary tract infection: review and guide for future research / J-J. Wyndaele, A. Brauner, S.E. Geerlings // *BJU International*. – 2012. – 110. – P. E910-E917. doi:10.1111/j.1464-410X.2012.11549.x.
- [237] Zhao, T. Research article N-acetylcysteine inhibit biofilms produced by *Pseudomonas aeruginosa* / T. Zhao, Y. Liu // *BMC Microbiology*. – 2010. – 10. P. 140. <http://www.biomedcentral.com/1471-2180/10/140>
- [238] Zuschneid, I. Representativeness of the surveillance data in the intensive care unit component of the German nosocomial infections surveillance system / I. Zuschneid, G.Rucker, R.Schoop // *Infect. Control. Hosp. Epidemiol*. – 2010. – 31. – P. 934-938.



## Список публикаций соискателя ученой степени

### Статьи в рецензируемых журналах

**[1-А]** Тусматов, Ш.М. Развитие эпидемического процесса внутрибольничных инфекций в урологических стационарах г. Душанбе / Ш.М. Тусматов, Г.М. Усманова, Х.К. Рафиев // Журнал «Вестник педагогического университета». – Душанбе. - 2011. - № 5. – С. 76-81.

**[2-А]** Определение этиологической структуры и антибиотикочувствительности при осложнённых инфекциях мочевыводящих путей / Ш.М. Тусматов [и др.] // Журнал «Вестник педагогического университета». - Душанбе. - 2013. - № 5 (54). - С. 84-87.

**[3-А]** Антибиотики выбора при неосложнённой инфекции нижних мочевыводящих путей (цистит) / Ш.М. Тусматов [и др.] // Журнал «Вестник педагогического университета». - Душанбе. - 2013. - № 5 (54). - С. 88-91.

**[4-А]** Изучение этиологической структуры осложнённых инфекций мочевыводящих путей / Ш.М. Тусматов [и др.] // Журнал «Вестник педагогического университета». – Душанбе. – 2015. - № 2 (63-2). – С. 219-221.

**[5-А]** Внутрибольничная инфекция в урологической клинике / Ш.М. Тусматов [и др.] // Журнал «Вестник педагогического университета». – Душанбе. – 2015. - № 5 2 (66). – С. 272-275.

**[6-А]** Тусматов, Ш.М. Внутрибольничная инфекция у послеоперационных больных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы / Ш.М. Тусматов, И.Н. Нусратуллоев, Х.К. Рафиев // Журнал «Вестник Авиценны». – Душанбе. – 2015. - № 4. – С. 53-56.

**[7-А]** Анализ антибиотикорезистентности основных возбудителей внутрибольничных инфекций мочевыводящих путей / Ш.М. Тусматов [и др.] // Журнал «Известия Таджикского Отделения Международной Академии Наук Высшей Школы». – Душанбе. – 2016. - №2. - С. 51-56.

**[8-А]** Хусусиятҳои ҳоси сирояти дохилибеморхонавии шошароҳи беморони бо гиперплазияи хушсифати ғадуди пешҷой баъд аз усулҳои гуногуни

дахолатҳои ҷарроҳӣ / Ш.М. Тусматов [и др.] // Журнал «Авҷи Зухал». – Душанбе. - 2020. - № 1. - С. 114-121.

### **Статьи и тезисы в журналах и сборниках конференции**

[9-А] Тусматов, Ш.М. Гигиеническая и эпидемиологическая оценка циркуляции микроорганизмов в урологических стационарах / Ш.М. Тусматов, Ф.С. Саъдуллоев, К.Н. Дабуров // Материалы научно-практической конференции молодых ученых и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино «Проблемы и достижения современной медицины», посвященная «20-летию Независимости Республики Таджикистан». – Душанбе, 2011. - С. 326-328.

[10-А] Тусматов, Ш.М. Сироятҳои дохили беморхонави дар амалияи урология / Ш.М. Тусматов, Ф.С. Саъдуллоев, К.Н. Дабуров // Ҷавонон ва илми муосир. Маҷмуаи мақолаҳои илми-назарияви ҷавонон ва коршиносон соҳаи сиёсати давлатии ҷавонон бахшида ба пешвои 20-солагии Истиқлолияти давлатии ҚТ. – Душанбе, 2011. - С. 285-288.

[11-А] Тусматов, Ш.М. Эпидемиологические особенности хирургических раневых инфекций в урологических стационарах г. Душанбе / Ш.М. Тусматов, Х.К. Рафиев, Г.М. Усманова // Материалы II Международного Конгресса по внутрибольничным инфекциям (к 80-летию со дня рожд. член.корр. РАМН профессора Семиной Н.А.). – Москва, 2011. – С. 140-141.

[12-А] Тусматов, Ш.М. Антибиотикорезистентность микроорганизмов, циркулирующих в урологических отделениях / Ш.М. Тусматов, Д.Н. Солихов, Х.Г. Салимов // Материалы 60-ой годичной научно-практической конференции с международным участием ТГМУ им. Абуали ибни Сино, посвященной «80-летию член-корр. РАМН, профессору Ю.Б. Исхаки» «Теоретические и практические аспекты развития современной медицинской науки». – Душанбе, 2012. – С. 499-500.

**[13-А]** Тусматов, Ш.М. Эпидемиологическое значение микроорганизмов, циркулирующих в урологических отделениях / Ш.М. Тусматов, Д.Н. Солихов, Р.Х. Олимов // Материалы 60-ой годичной научно-практической конференции с международным участием ТГМУ им. Абуали ибни Сино, посвященной «80-летию член-корр. РАМН, профессору Ю.Б. Исхаки» «Теоретические и практические аспекты развития современной медицинской науки». – Душанбе, 2012. – С. 501-502.

**[14-А]** Тусматов, Ш.М. Микробиологическая характеристика и антибиотикочувствительность различных микроорганизмов, циркулирующих в урологическом стационаре / Ш.М. Тусматов, Р.Х. Олимов, Х.Г. Салимов // Материалы годичной научно-практической конференции молодых ученых и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием «Актуальные вопросы и проблемы медицинской науки». – Душанбе, 2013. – С. 157.

**[15-А]** Методические подходы по оценке новых дезинфектантов и антисептиков / Ш.М. Тусматов [и др.] // Материалы II Съезда урологов Республики Беларусь. Журнал «ARM Medica урология». – Минск, 2013. - №5 (75). – С. 143-144.

**[16-А]** Определение антибиотикочувствительности различных микроорганизмов, циркулирующих в отделениях урологического стационара / Ш.М. Тусматов [и др.] // Материалы 61-ой годичной научно-практической конференции ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием «Вклад медицинских наук в практическое здравоохранение». - Душанбе, 2013. – С. 399-400.

**[17-А]** Тусматов, Ш.М. Выявление чувствительности микроорганизмов к антибиотикам при инфекциях мочевыводящих путей / Ш.М. Тусматов, Ф.С. Саъдуллаев, Х.Г. Салимов // Материалы IX годичной научно-практической конференции молодых учёных и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием. «Достижения и перспективы развития медицинской науки». - Душанбе, 2014. – С. 179-180.

**[18-А]** Тусматов, Ш.М. Изучение этиологической структуры внутрибольничной инфекции урологических больных / Ш.М. Тусматов, Ф.С. Саъдуллаев // Материалы IX годичной научно-практической конференции молодых учёных и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием. «Достижения и перспективы развития медицинской науки». - Душанбе, 2014. – С. 171-172.

**[19-А]** Тусматов, Ш.М. Микробиологический мониторинг возбудителей внутрибольничной инфекции в урологических отделениях для выбора антибактериальной терапии / Ш.М. Тусматов, Ф.С. Саъдуллаев // Материалы IX годичной научно-практической конференции молодых учёных и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием. «Достижения и перспективы развития медицинской науки». - Душанбе, 2014. – С. 179.

**[20-А]** Микробиологический мониторинг внутрибольничной инфекции у послеоперационных больных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы для выбора антибактериальной терапии / Ш.М. Тусматов [и др.] // Материалы II Иссыккульского форума урологов и Европейской школы урологов. Центрально-азиатский медицинский журнал им. М. Миррахимова. - Иссык-Куль, 2014. – С. 126-128.

**[21-А]** Выявление этиологической структуры и антибиотикочувствительности при осложнённых инфекциях мочевыводящих путей / Ш.М. Тусматов [и др.] // Материалы II Иссыккульского форума урологов и Европейской школы урологов. Центрально-азиатский медицинский журнал им. М. Миррахимова. - Иссык-Куль, 2014. – С. 164-166.

**[22-А]** Выявление внутрибольничной инфекции в отделениях урологической клиники / Ш.М. Тусматов [и др.] // Журнал «Урология и нефрология». - Казахстан, Алматы. – 2014. - № 2(11). – С. 51-53.

**[23-А]** Антибиотикорезистентность возбудителей внутрибольничной инфекции в отделениях урологической клиники / Ш.М. Тусматов [и др.]

//Основные тезисы научной программы конференции «БУДУЩЕЕ УРОЛОГИИ 2.0». - Россия. – Ярославль, 2014. – С. 29.

**[24-А]** Проблемы внутрибольничной инфекции в урологической клинике / Ш.М. Тусматов [и др.] // Основные тезисы научной программы конференции «БУДУЩЕЕ УРОЛОГИИ 2.0». - Россия. – Ярославль, 2014. – С. 30.

**[25-А]** Внутрибольничная инфекция у урологических больных / Ш.М. Тусматов [и др.] // Материалы I Интернационального и IV Российского Конгресса по эндоурологии и новым технологиям - г. Батуми (Аджария, Грузия), 2014. – С. 221-222.

**[26-А]** Антибактериальная терапия внутрибольничной инфекции/ Ш.М. Тусматов [и др.] // Журнал «Наука и инновация». – Душанбе. – 2015. - № 1(5). – С. 76-80.

**[27-А]** Тусматов, Ш.М. Чувствительность к антибиотикам микроорганизмов у больных, перенесших операции на предстательной железе с послеоперационными осложнениями / Ш.М. Тусматов, Г.А. Абдуллоходжаева, Ф.И. Рахмонов // Материалы II республиканской научно-теоретической конференции совета молодых учёных и исследователей ТНУ «Таджикский национальный университет - центр подготовки молодых специалистов», посвященной 25-летию государственной независимости РТ. – Душанбе, 2016. - С. 293-295.

**[28-А]** Тусматов, Ш.М. Барангезандахои сироятҳои дохилибеморхонави дар урология/ Ш.М. Тусматов, Ф.С. Саъдуллаев, Г.А. Абдуллоходжаева // Материалы II республиканской научно-теоретической конференции совета молодых учёных и исследователей ТНУ «Таджикский национальный университет - центр подготовки молодых специалистов», посвященной 25-летию государственной независимости РТ. – Душанбе, 2016. - С. 295-298.

**[29-А]** Тусматов, Ш.М. Видовой состав и характеристика возбудителей внутрибольничной инфекции у больных урологического стационара / Ш.М. Тусматов // Журнал «Медицина Кыргызстана». – Душанбе, 2016. - № 2. - С. 40-43.

**[30-А]** Тусматов, Ш.М. Этиотропная терапия внутрибольничной инфекции у послеоперационных больных с ДГПЖ / Ш.М. Тусматов // Журнал «Наука и инновация». – Душанбе. - 2016. - № 3 (11). - С. 44-50.

**[31-А]** Антибактериальная терапия инфекций нижних мочевыводящих путей / Ш.М. Тусматов [и др.] // Материалы IX Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням с международным участием. Журнал «Инфекционные болезни». – Москва, 2017. - Т. 15. - №1. – С. 232.

**[32-А]** Внутрибольничные инфекции мочевыводящих путей / Ш.М. Тусматов [и др.] // Материалы IX Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням с международным участием. Журнал «Инфекционные болезни». – Москва, 2017. - Т. 15. - №1. – С. 233.

**[33-А]** Внутрибольничная инфекция у послеоперационных больных / Ш.М. Тусматов [и др.] // Материалы IX Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням с международным участием. Журнал «Инфекционные болезни». – Москва, 2017. - Т. 15. - №1. – С. 235.

**[34-А]** Тусматов, Ш.М. Антибиотикорезистентность возбудителей внутрибольничных инфекций мочевыводящих путей / Ш.М. Тусматов, М.И. Нусратуллоева, Г.А. Абдуллоходжаева // Материалы республиканской научно-теоретической конференции совета молодых учёных и исследователей ТНУ, посвященной 20-летию Национального Единства РТ и Году Молодёжи. – Душанбе, 2017. – С. 63-66.

**[35-А]** Тусматов, Ш.М. Нозологические формы проявления внутрибольничной инфекции у больных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы после различных оперативных вмешательств / Ш.М. Тусматов, Г.М. Усманова // Материалы 66-ой годичной научно-практической конференции ТГМУ им. Абуали ибни Сино «Роль и место инновационных технологий в современной медицине» (Симпозиум по детской хирургии и Веб-симпозиум по нормальной физиологии) с международным участием, посвященные «Году развития туризма и народных ремесел». – Душанбе, 23 ноября 2018. - Том 2. - С. 263-264.

**[36-А]** Тусматов, Ш.М. Изучение микробной структуры внутрибольничной инфекции мочевых путей у урологических больных / Ш.М. Тусматов // Материалы 66-ой годичной научно-практической конференции ТГМУ им. Абуали ибни Сино «Роль и место инновационных технологий в современной медицине» (Симпозиум по детской хирургии и Веб-симпозиум по нормальной физиологии) с международным участием, посвященные «Году развития туризма и народных ремесел». – Душанбе, 23 ноября 2018. - Том 2. - С. 274-276.

**[37-А]** Тусматов, Ш.М. Внутрибольничные инфекции у больных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы после различных методов оперативного лечения / Ш.М. Тусматов, Л.М. Базарова. Н.А.Зарипов // Материалы XIV международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино, посвященной «Годам развития села, туризма и народных ремесел (2019-2021)». – Душанбе, 19 апреля 2019. - С. 468.

**[38-А]** Тусматов, Ш.М. Совершенствование комплекса профилактических и противоэпидемических мероприятий по борьбе и профилактике внутрибольничных инфекций в урологических стационарах / Ш.М. Тусматов, Л.М. Одинаева, Н.А. Зарипов // Материалы XIV международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино, посвященной «Годам развития села, туризма и народных ремесел (2019-2021)». – Душанбе, 19 апреля, 2019. - С. 571.

**[39-А]** Тусматов, Ш.М. Иммунный статус пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы, осложнившийся присоединением внутрибольничной инфекции / Ш.М. Тусматов, С.М. Абдуллоев // Материалы XIV международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино, посвященной «Годам развития села, туризма и народных ремесел (2019-2021)». – Душанбе, 19 апреля 2019. - С. 608.

**[40-А]** Тусматов, Ш.М. Общий экономический и моральный ущерб от внутрибольничных инфекций в урологических стационарах / Ш.М. Тусматов, А.Б. Назурдинов, Н.А. Зарипов //Материалы XIV международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино, посвященной «Годам развития села, туризма и народных ремесел (2019-2021)». – Душанбе, 19 апреля 2019. - С. 607.

**[41-А]** Тусматов, Ш.М. Изучение зависимости частоты возникновения внутрибольничных инфекций мочевыводящих путей от объективных факторов эндоскопических операций / Ш.М. Тусматов, И. Давронзода, Н.А. Зарипов // Материалы XIV международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино, посвященной «Годам развития села, туризма и народных ремесел (2019-2021)». – Душанбе, 19 апреля 2019. - С. 489.

**[42-А]** Тусматов, Ш.М. Обсеменённость воздушной среды травматологических стационаров г. Душанбе / Ш.М. Тусматов, Х.С. Давлатов, Н.Б. Бахтиёрова // Материалы XIV международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино, посвященной «Годам развития села, туризма и народных ремесел (2019-2021)». – Душанбе, 19 апреля 2019. - С. 487.

**[43-А]** Тусматов, Ш.М. Применение Секстафага в терапии катетер-ассоциированной инфекции / Ш.М. Тусматов, З.М. Хасанова, Н.Б. Бахтиёрова //Материалы XIV международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино, посвященной «Годам развития села, туризма и народных ремесел (2019-2021)». – Душанбе, 19 апреля 2019. - С. 607.

**[44-А]** Изменение иммунного статуса на основе использования Секстафага в лечении катетер-ассоциированной инфекции мочевых путей / Ш.М. Тусматов [и др.] //Материалы XV международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино «Современные проблемы и перспективные направления инновационного развития науки»,



посвященной «Годам развития села, туризма и народных ремесел (2019-2021)». – Душанбе, 24 апреля 2020. - С. 507.

**[45-А]** Сравнительный анализ прямых финансовых затрат на пациента с доброкачественной гиперплазией предстательной железы после трансуретральной резекции с послеоперационными осложнениями и без осложнений / Ш.М. Тусматов [и др.] //Материалы XV международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино «Современные проблемы и перспективные направления инновационного развития науки», посвященной «Годам развития села, туризма и народных ремесел (2019-2021)». – Душанбе, 2020. - С. 508.

**[46-А]** Сравнительный анализ прямых финансовых затрат на пациента с доброкачественной гиперплазией предстательной железы после трансвезикальной аденомэктомии с послеоперационными осложнениями и без осложнений / Ш.М. Тусматов [и др.] //Материалы XV международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино «Современные проблемы и перспективные направления инновационного развития науки», посвященной «Годам развития села, туризма и народных ремесел (2019-2021)». – Душанбе, 24 апреля 2020. - С. 508.

**[47-А]** Изменение иммунного статуса и их лечение у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы с внутрибольничной инфекцией мочевыводящих путей / Ш.М. Тусматов [и др.] //Материалы XV международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино «Современные проблемы и перспективные направления инновационного развития науки», посвященной «Годам развития села, туризма и народных ремесел (2019-2021)». – Душанбе, 24 апреля 2020. - С. 509.

### Методические рекомендации

**[48-А]** Профилактика инфекций мочевыводящих путей / Ш.М. Тусматов [и др.] // Учебно-методическая разработка для студентов 5-6 курсов, магистров, клинических ординаторов. – Душанбе, 2013. - С. 29.

**[49-А]** Диагностика, лечение и профилактика инфекций мочевыводящих путей / Ш.М. Тусматов [и др.] //Методические рекомендации. – Душанбе, 2013. - С. 30.

### Рационализаторские предложения

**[50-А]** Тусматов, Ш.М. Экспериментальное апробирование и внедрение в стационарах хирургического профиля новых дезинфицирующих препаратов с моющим эффектом для дезинфекции поверхностей – «Инкрасепт-10В» и «Инкрасепт-Т» / Ш.М. Тусматов, С.Н. Мавлонова, Г.М. Усманова // Рационализаторское предложение. - № 3612/R663 от 15.02.2018. - Республика Таджикистан.

**[51-А]** Экспериментальное апробирование и внедрение в хирургических стационарах современных антисептиков для обработки поверхности кожи и слизистых оболочек «Каплин» и «Аквин» / Ш.М. Тусматов [и др.] // Рационализаторское предложение. - № 3621/R672 от 15.02.2018. - Республика Таджикистан.

**[52-А]** Тусматов, Ш.М. Применение Секстафага в этиотропной терапии внутрибольничных инфекций мочевых путей / Ш.М. Тусматов, И.Н. Нусратуллоев, Г.М. Усманова // Рационализаторское предложение. - № 3664/R715 от 15.10.2019. - Республика Таджикистан.

**[53-А]** Тусматов, Ш.М. Бактериофаготерапия урологических больных с катетер-ассоциированными инфекциями / Ш.М. Тусматов, И.Н. Нусратуллоев, Г.М. Усманова // Рационализаторское предложение. - № 3665/R716 от 15.10.2019. - Республика Таджикистан.

## АНТИБИОТИКОГРАММА

№	Антибиотики	<i>E. coli</i>	<i>Klebsiella</i>	<i>Proteus</i>	<i>Ps. aeruginosa</i>	<i>Streptococcus</i>	<i>Staphylococcus</i>
1.	Ампиокс	–	–	–	–	–	–
2.	Цефазолин	–	–	–	–	++	+++
3.	Цефтриаксон	+++	+++	+++	+++	+++	+++
4.	Азитромицин	–	+	–	–	+	++
5.	Ципрофлоксацин	+++	+++	++	++	+++	+
6.	Офлоксацин	–	–	–	–	–	–
7.	Гентамицин	+++	++	+	+	+++	+++
8.	Фурадонин	++	–	–	–	–	–
9.	Фуразолидон	+++	–	++	–	+	–
10.	Эритромицин	+	–	–	–	–	–
11.	Меркацин	++	+++	+++	+++	+++	+++
12.	Левомецетин	+	–	–	–	–	
13.	Невиграмон	–	–	–	–	–	+
14.	Нистатин	–	–	–	–	–	–
15.	5-НОК	–	+++	–	–	–	++

**Примечание:** +++ – высокочувствительный; ++ – среднечувствительный;

+ – низкочувствительный; – – резистентный