

С.Н. Зоркин, Д.С. Шахновский

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва, Российская Федерация

Возможности бактериофаготерапии при лечении больных с осложненной инфекцией мочевых путей

Контактная информация:

Зоркин Сергей Николаевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий урологическим отделением ФГБУ «Научный центр здоровья детей» РАМН

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2, стр. 1, тел.: (495) 967-14-12, e-mail: zorkin@nczd.ru

Статья поступила: 09.04.2013 г., принята к печати: 24.07.2013 г.

Цель исследования: оценка эффективности использования ряда бактериофагов у детей с инфекцией мочевых путей, обусловленной урологической патологией. **Участники и методы исследования.** В исследование включен 331 ребенок с урологической патологией, проявляющейся нарушением уродинамики, и присоединившейся инфекцией мочевых путей. Оперативному лечению подверглись 159 детей, в остальных 172 случаях использовали консервативные методы лечения. Пациенты были разделены на четыре группы: (I) оперативное лечение + антибиотикотерапия, (II) оперативное лечение + антибиотикотерапия + использование бактериофага, (III) только антибиотикотерапия, (IV) антибиотикотерапия + использование бактериофага. Проводили бактериологический посев мочи. Дифференцировку выделенных микроорганизмов осуществляли по 27 биохимическим тестам с последующим определением чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам. Исследования проводили при поступлении в стационар, на 7–14-е сутки и через 6–12 мес. **Результаты.** При поступлении преобладала высеваемость представителей семейства Enterobacteriaceae (*Escherichia coli*) — 63,7%, на втором месте *Klebsiella spp.* — 15,2%, затем *Pseudomonas aeruginosa* — 9,2%, *Enterococcus spp.* и *Enterobacter spp.* — по 6,0%. У детей I группы частота бактериурии при поступлении составила 38,5%, на 7–14-е сутки — 62,6%, через 6–12 мес — 32,5% случаев. У детей II группы не было различий в дооперационном и раннем послеоперационном периодах, но отмечена тенденция к уменьшению частоты бактериурии. Использование комбинации антибиотика и бактериофага у детей, подвергшихся оперативному лечению, по сравнению с группой детей, получавших только антибактериальную терапию без операции, приводило к снижению частоты бактериурии почти в 2 раза (5,8 и 13,7%, соответственно). Различия в видовом составе микрофлоры мочи у детей III–IV групп свидетельствуют о снижении удельного веса представителей госпитальной флоры, особенно при использовании сочетания антибиотика и бактериофага: нормализация анализов мочи на 1-м месяце — 81,3% случаев, продолжительность ремиссии свыше 6 мес — 92,0%. **Выводы:** применение бактериофагов представляется перспективным в условиях растущей антибиотикорезистентности возбудителей различных инфекций и их осложнений.

Ключевые слова: бактериофаг, бактериофаготерапия, инфекция мочевых путей, урологическая патология.

(Педиатрическая фармакология. 2013; 10 (4): 0–0)

51

S.N. Zorkin, D.S. Shakhnovskiy

Scientific Center of Children's Health, Moscow, Russian Federation

Possibilities of bacteriophage therapy in the treatment of patients with complicated urinary tract infection

Study aim: evaluation of efficacy of a range of bacteriophages in children with urinary tract infection caused by a urologic pathology. **Study participants and methods.** The study involved 331 children with a urologic pathology manifesting itself with disturbed urodynamics and secondary urinary tract infection. 159 children received operative treatment; the other 172 children were subjected to conservative treatment methods. The patients were divided into 4 groups: (I) operative treatment + antibiotic therapy, (II) operative treatment + antibiotic therapy + bacteriophage therapy, (III) only antibiotic therapy, (IV) antibiotic therapy + bacteriophage therapy. Bacteriological urine culture was conducted. The revealed microbes were differentiated using 27 biochemical tests with subsequent determination of microbial sensitivity to antibacterial drugs. The trials were conducted at admission to inpatient hospital, 7–14 days after and 6–12 months after. **Results.** Enterobacteriaceae family pathogens (*Escherichia coli*) were prevalent at admission — 63.7%; *Klebsiella spp.* was the second — 15.2%; *Pseudomonas aeruginosa* — 9.2%, *Enterococcus spp.* and *Enterobacter spp.* — 6.0% each. Bacteriuria rate in the group I children was 38.5% at admission, 62.6% 7–14 days after and 32.5% 6–12 months after. There were no differences in preoperative and early postoperative periods in the group II children, but there was a tendency to bacteriuria rate reduction. The combined use of an antibiotic and a bacteriophage in children subjected to operative treatment resulted in an almost double bacteriuria rate reduction in comparison with a group of children who received only antibacterial therapy without an operation (5.8 and 13.7%, respectively). Differences in urine microfloral species composition in the children of groups III and IV indicate the reduction in hospital flora pathogens, especially in case of the combined use of an antibiotic and a bacteriophage: normalization of urine analyses within the first month in 81.3% of cases, remission duration longer than 6 months in 92.0% of cases. **Conclusions:** the use of bacteriophages appears to be prospective as antibiotic resistance of causative agents of various infections and of their complications increases.

Key words: bacteriophage, bacteriophage therapy, urinary tract infection, urologic pathology.

(Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology. 2013; 10 (4): 0–0)

ВВЕДЕНИЕ

Роль инфекции мочевых путей (ИМП) в развитии структурно-функциональных повреждений почек в настоящее время доказана [1, 2]. Особую тяжесть имеет ИМП, обусловленная нарушением уродинамики на фоне врожденных пороков развития органов мочевыделительного тракта, которые принято обозначать термином «обструктивная уропатия» [3]. Большая часть больных нуждаются в проведении реконструктивно-пластических операций, от исхода которых зависит дальнейшее течение инфекционного процесса. В случаях без выраженного нарушения функций почек можно применять консервативную терапию, также направленную на нормализацию пассажа мочи. В то же время само оперативное вмешательство чревато присоединением госпитальной флоры, которая может значительно усугубить течение заболевания. Единственный способ профилактики и лечения в данной ситуации — антибактериальная терапия [4]. Однако этот метод, используемый долгое время, имеет ряд негативных сторон. В первую очередь это аллергизация организма, иммуносупрессивное действие, развитие дисбактериоза, во вторую — рост резистентности микроорганизмов к известным и широко применяемым антибиотикам, что вызывает определенную тревогу в отношении противостояния инфекции в будущем [5].

В связи с этим практикующим врачам приходится постоянно делать выбор между антимикробным действием и выраженностью побочных эффектов антибиотиков, особенно при проведении терапии в послеоперационном периоде. В последние годы проводят исследования, посвященные поискам альтернативных и синергичных методов антимикробного воздействия. Один из них — использование бактериофагов [6–9]. Их открытие состоялось в XIX веке, еще до появления антибиотиков.

Бактериофаги — вирусы, паразитирующие на микробных клетках. Для каждой бактерии найдено большое количество таких вирусов. Часть из них высокопатогенна для микробных клеток и вызывает их лизис (литический жизненный цикл), а другая часть оказывается малопатогенной для бактерий (так называемые фаги, имеющие лизогенный, то есть умеренный, жизненный цикл) [10].

Бактериофаги не оказывают побочных негативных эффектов, присущих антибиотикам и многим группам антисептиков. Они обладают строгой видо- и типоспецифичностью, не нарушающей характеристики естественного микробиоценоза. При этом данная группа

препаратов с успехом сочетается с традиционными антибактериальными препаратами, усиливая этиотропный эффект, что позволяет использовать фаготерапию в составе комплексного лечения многих воспалительных процессов [11].

К сожалению, бактериофаготерапия не получила широкого распространения. По-видимому, это связано с исторически сложившейся «надежностью» антибиотикотерапии, консервативностью врачей, а также с отношением родителей больных детей к назначениям врача.

Цель исследования: оценка эффективности использования бактериофагов у детей с ИМП, обусловленной урологической патологией.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Участники исследования

В исследование был включен 331 ребенок. Все дети имели урологическую патологию, проявляющуюся нарушением уродинамики в виде обструкции лоханочно-мочеточникового сегмента (гидронефроз), обструкции пузырно-мочеточникового сегмента (мегауретер) и ретроградного заброса мочи из мочевого пузыря в почку (пузырно-мочеточниковый рефлюкс). В исследование были включены дети с присоединившейся ИМП, ранее получавшие антибактериальную терапию по месту жительства.

Методы исследования

В зависимости от функционального состояния почек применяли консервативные и оперативные методы лечения, направленные на нормализацию уродинамики и купирование микробно-воспалительного процесса в мочевыделительной системе. Оперативное лечение проведено 159 детям, в остальных 172 случаях использовали консервативные методы лечения — антибактериальные (АБ) препараты, бактериофаготерапия (БФ).

Так как основной целью исследования была оценка эффективности использования бактериофагов в лечении осложненной ИМП, дети были разделены на четыре группы в зависимости от вида проводимого лечения:

- **I группа** ($n = 83$, операция + АБ) — дети, которым проводили хирургическую коррекцию и применили только антибактериальную терапию с учетом чувствительности микроорганизмов, определенных при бактериологическом посеве мочи.
- **II группа** ($n = 76$, операция + АБ + БФ) — дети с хирургической коррекцией, получавшие комбинацию антибиотика и бактериофага также с учетом выделенного из мочи микроорганизма.
- **III группа** ($n = 82$, АБ) — дети без оперативного лечения, получавшие только антибактериальную терапию.
- **IV группа** ($n = 90$, АБ + БФ) — дети без оперативного лечения, получавшие и антибиотики и бактериофаги (рис. 1).

Бактериологический посев мочи проводили общепринятым методом. При видовой и родовой идентификации условно-патогенных микроорганизмов придерживались общепринятых методов и классификаций (Bergey, 1984). Дифференцировку выделенных микроорганизмов осуществляли по 27 биохимическим

Рис. 1. Распределение детей на группы



тестам, рекомендованным Международным подкомитетом по *Enterobacteriaceae* с помощью микропласт «Bacterial Identification cartridges» на иммуноферментном анализаторе «Quantrum» (США) с последующим определением чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам.

Антибактериальную терапию назначали с учетом клинических рекомендаций при лечении ИМП и данных локального мониторинга микробного пейзажа, регулярно проводимого в нашем центре. Препаратами первой линии служили ингибитор-защищенные аминопенициллины. Далее использовали цефалоспорины, в случаях с тяжелым течением ИМП на фоне фебрильной температуры применяли аминогликозиды и крайне редко антибиотики группы резерва — карбапенемы. Использовали ступенчатый режим введения антибиотиков. В первые дни до снижения фебрильной температуры антибиотик вводили внутривенно или внутримышечно, затем внутрь в возрастных дозах.

Бактериофаги назначали в дозе 10–20 мл 3 раза в день в течение 5–7 дней. Назначали следующие бактериофаги производства ФГУП «НПО»Микроген» Минздрава России: 1) «Бактериофаг колипротейный поливалентный очищенный» — раствор для приема внутрь, местного и наружного применения (флаконы по 100 мл); 2) «Бактериофаг клебсиеллезный поливалентный очищенный» — раствор для приема внутрь, местного и наружного применения (флаконы по 20 мл), 3) «Бактериофаг псевдомонас аеругиноза (синегнойный)» — раствор для приема внутрь, местного и наружного применения (флаконы по 100 мл).

Местно бактериофаги использовали после получения на 7-е сутки результата посева мочи из функционирующих дренажей, установленных интраоперационно при хирургической коррекции (пиелостомы, мочеточниковые катетеры, цистостомы). Местное орошение чашечно-лоханочной полости, полости мочевого пузыря или просвета мочеточника осуществляли путем введения 5–10 мл соответствующего бактериофага с пережатием

дренажа на 15–20 мин в течение последующих 5–7 дней, после чего дренаж удаляли.

Критериями оценки результативности предлагаемых видов лечения были частота бактериурии, сроки нормализации анализов мочи, число обострений ИМП и длительность ремиссии. Также оценивали видовой состав микроорганизмов. Исследования проводили при поступлении в стационар, на 7–14-е сутки (для оперированных детей это ранний послеоперационный период) и спустя 6–12 мес (поздний послеоперационный период для оперированных детей и отдаленный катамнез для детей, получавших консервативное лечение).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Микробный пейзаж мочи больных при поступлении, которым в течение данной госпитализации проводили оперативное лечение, представлен на рис. 2. Как видно, преобладает высеваемость представителей семейства *Enterobacteriaceae* (*Escherichia coli*) — 63,7%, на втором месте *Klebsiella spp.* — 15,2%, затем *Pseudomonas aeruginosa* — 9,2%, *Enterococcus spp.* и *Enterobacter spp.* — по 6,0%. Высокая доля *Klebsiella spp.* и *P. aeruginosa* связана с тем, что большинству детей до поступления в наш центр ранее по месту жительства проводили неоднократные инвазивные диагностические или лечебные манипуляции, что и обуславливает наличие госпитальной инфекции. Также необходимо помнить, что многим детям назначали массивную продолжительную антибиотикотерапию, поэтому отрицательный результат бактериологического исследования мочи в ряде случаев не всегда отражал истинного характера инфекционного процесса. Это объясняет и микробный пейзаж мочи больных, у которых применяли консервативные методы лечения. Их показатели практически не отличаются от группы больных с оперативным лечением (рис. 3).

Микробный спектр возбудителей претерпевал изменения в процессе лечения больных, в основном за счет

Рис. 2. Микробный пейзаж мочи больных (при поступлении в стационар), подвергшихся затем оперативному лечению

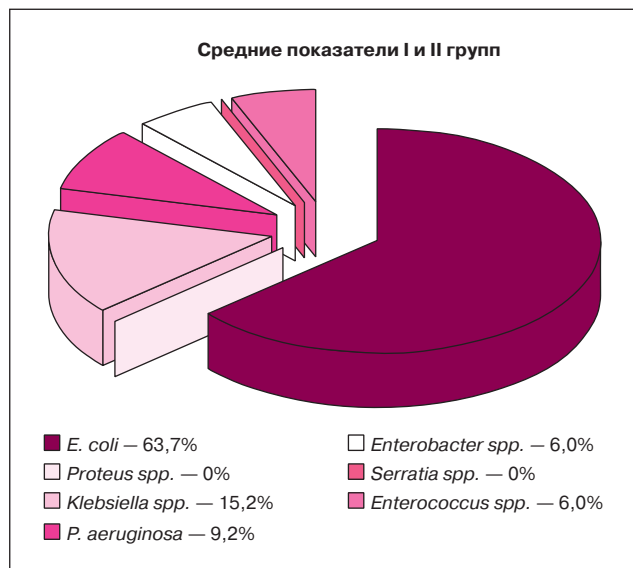


Рис. 3. Микробный пейзаж мочи больных (при поступлении в стационар), не подвергшихся затем оперативному лечению

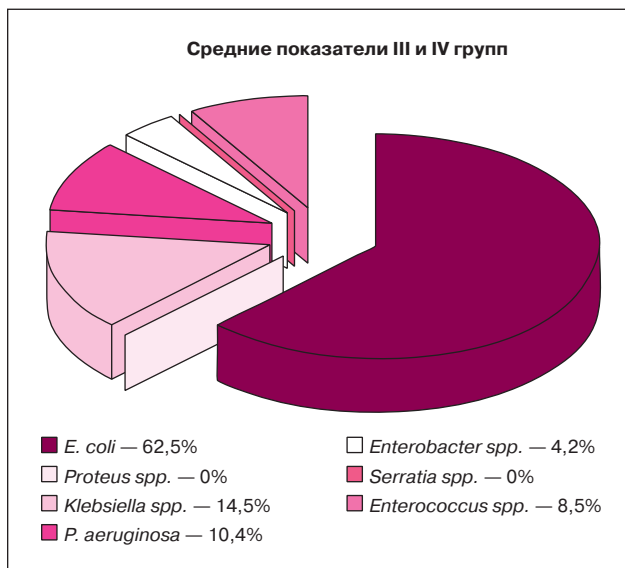


Рис. 4. Микробный пейзаж мочи больных после операции на фоне терапии

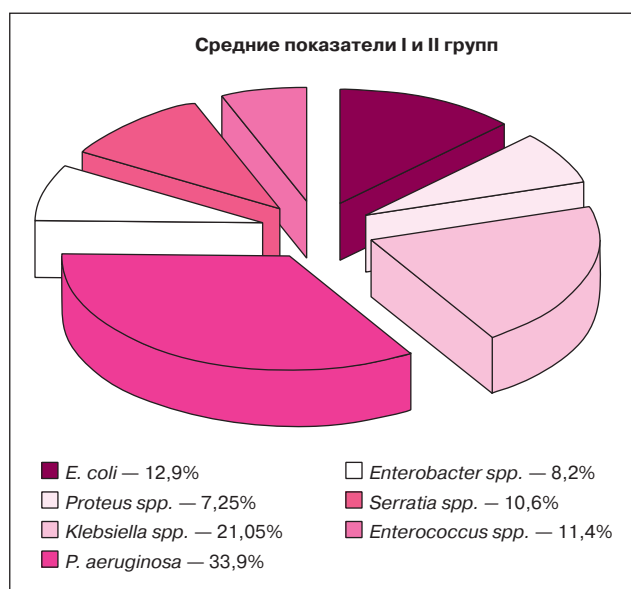
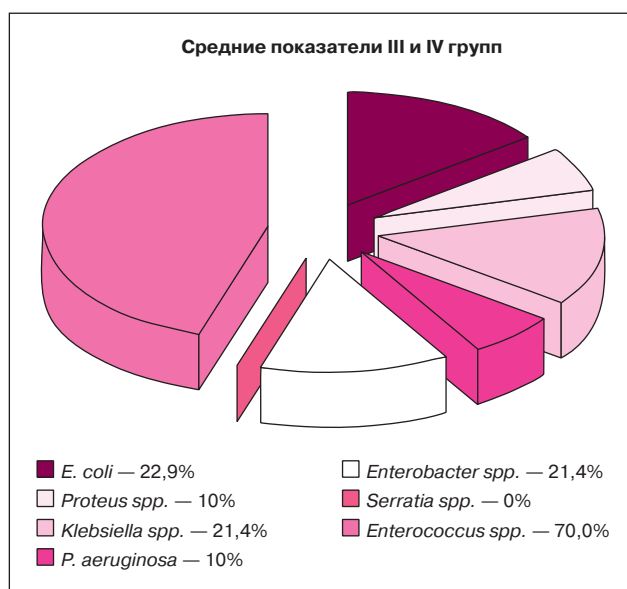


Рис. 5. Микробный пейзаж мочи больных без оперативного лечения на фоне консервативной терапии



увеличения доли представителей госпитальной флоры. Наиболее отчетливо это выявлялось у больных с оперативными методами лечения. У пациентов, которых лечили консервативно, данные показатели были менее выражены (рис. 4 и 5).

Изучение частоты бактериурии у детей I группы показало, что при поступлении она составила 38,5%, в раннем послеоперационном периоде на 7–14-е сутки частота бактериурии увеличилась до 62,6%. Катамнестическое обследование детей спустя 6–12 мес выявило бактериурию в 32,5% случаев. Несомненно, объяснимо увеличение частоты бактериурии в ранние сроки после операции, что обусловлено инвазивностью процедуры и наличием госпитальной флоры в отделениях операционного блока и реанимации. Однако, через 6–12 мес после нормализации уродинамики при использовании только антибактериальной терапии мы не увидели столь значительного снижения частоты бактериурии по сравнению с моментом поступления в стационар (38,5 и 32,5%, соответственно).

Сравнительный анализ частоты бактериурии у детей II группы не выявил статистически значимых различий в дооперационном и раннем послеоперационном периодах, но отмечена тенденция к уменьшению частоты бактериурии у детей этой группы в раннем послеоперационном периоде. Мы расцениваем это как положительный момент в борьбе с ранними послеоперационными осложнениями, которые всегда являются более серьезными и протекают значительно тяжелее. Заслуживает внимания факт значительного снижения частоты бактериурии в позднем послеоперационном периоде у детей II группы по сравнению с детьми I группы (7,9 и 32,5%, соответственно). Аналогичная закономерность была выявлена при обследовании детей III и IV групп. При использовании комбинации антибиотика и бактериофага у детей, подвергшихся оперативному лечению, по сравнению с группой детей, получавших только антибактериальную тера-

пию без операции, бактериурию выявляли почти в 2 раза реже (5,8 и 13,7%, соответственно).

Применение комплекса антибиотик + бактериофаг у оперированных детей приводило к изменению в соотношении выделенных из мочи микроорганизмов в позднем послеоперационном периоде. Если у детей, перенесших операцию и получавших антибактериальную терапию, мочевые изоляты были представлены *E. coli*, *P. aeruginosa*, *Klebsiella spp.* (77,7; 7,5 и 14,8%, соответственно), то при использовании антибиотика и бактериофага у детей в позднем послеоперационном периоде удавалось регистрировать наличие только *E. coli* в 44,4% случаев.

Различия в видовом составе микрофлоры мочи у детей III–IV групп свидетельствуют о снижении удельного веса представителей госпитальной флоры, особенно при использовании сочетания антибиотика и бактериофага. Доля *E. coli* составила 20%, но отмечено частое обнаружение *Enterococcus spp.* К сожалению, бактериофага против данного микроорганизма мы не использовали ввиду его отсутствия (табл. 1). Однако, на сегодняшний день ФГУП «НПО «Микроген» выпускаются комбинированные бактериофаги, содержащие в своем составе фаголизаты к энтерококкам: Интести-бактериофаг, Пиобактериофаг комплексный жидкий.

Для сравнительной оценки предлагаемых методов терапии больные были разделены на две группы вне зависимости от проводимого оперативного лечения: первая — дети, получавшие только антибактериальную терапию, вторая — сочетание антибиотика и бактериофага. Сочетание антибиотика и бактериофага показало свою большую эффективность, которая была доказана на основании сроков нормализации мочи, частоты рецидивов ИМП и ее обострений. Причем эта эффективность была высокой даже при сохраняющемся нарушении уродинамики и становилась еще выше после его устранения консервативным или оперативным путем

Таблица 1. Частота бактериурии и микрофлора мочи у детей с осложненной инфекцией мочевых путей

Группы детей и виды лечения	Сроки исследования	Частота бактериурии	Вид микроорганизма						
			<i>E. coli</i>	<i>Proteus spp.</i>	<i>Klebsiella spp.</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>Enterobacter spp.</i>	<i>Serratia spp.</i>	<i>Enterococcus spp.</i>
Операция + АБ, n = 83	до операции	$\frac{32}{38,5\%}$	$\frac{20}{62,5\%}$	-	$\frac{5}{15,6\%}$	$\frac{3}{9,5\%}$	$\frac{2}{6,2\%}$	-	$\frac{2}{6,2\%}$
	на 7–14-е сутки	$\frac{52}{62,6\%}$	$\frac{7}{13,3\%}$	$\frac{3}{6,2\%}$	$\frac{11}{21,1\%}$	$\frac{18}{34,6\%}$	$\frac{4}{8,0\%}$	$\frac{6}{10,6\%}$	$\frac{3}{6,2\%}$
	> 6–12 мес	$\frac{27}{32,5\%}$	$\frac{21}{77,7\%}$	-	$\frac{4}{14,8\%}$	$\frac{2}{7,5\%}$	-	-	-
Операция + АБ + БФ, n = 76	до операции	$\frac{22}{28,5\%}$	$\frac{14}{64,9\%}$	-	$\frac{3}{14,7\%}$	$\frac{2}{8,8\%}$	$\frac{1}{5,8\%}$	-	$\frac{1}{5,8\%}$
	на 7–14-е сутки	$\frac{24}{31,8\%}$	$\frac{3}{12,5\%}$	$\frac{2}{8,3\%}$	$\frac{5}{21,0\%}$	$\frac{8}{33,3\%}$	$\frac{2}{8,3\%}$	-	$\frac{4}{16,6\%}$
	> 6–12 мес	$\frac{6}{7,9\%}$	$\frac{2}{44,4\%}$	-	-	-	-	-	-
АБ, n = 82	до лечения	$\frac{23}{28,8\%}$	$\frac{14}{61,0\%}$	-	$\frac{3}{13,0\%}$	$\frac{2}{8,7\%}$	$\frac{1}{4,3\%}$	-	$\frac{3}{13,0\%}$
	на 7–14-е сутки	$\frac{14}{17,4\%}$	$\frac{5}{35,8\%}$	-	$\frac{3}{21,4\%}$	-	$\frac{3}{21,4\%}$	-	$\frac{3}{21,4\%}$
	> 6–12 мес	$\frac{11}{13,7\%}$	$\frac{4}{36,3\%}$	-	$\frac{2}{18,1\%}$	-	$\frac{3}{27,2\%}$	-	$\frac{2}{18,1\%}$
АБ + БФ, n = 90	до лечения	$\frac{25}{27,9\%}$	$\frac{16}{64,0\%}$	-	$\frac{4}{16,0\%}$	$\frac{3}{12,0\%}$	$\frac{1}{4,0\%}$	-	$\frac{1}{4,0\%}$
	на 7–14-е сутки	$\frac{10}{11,3\%}$	$\frac{1}{10,0\%}$	$\frac{1}{10,0\%}$	-	$\frac{1}{10,0\%}$	-	-	$\frac{7}{70,0\%}$
	> 6–12 мес	$\frac{5}{5,8\%}$	$\frac{1}{20,0\%}$	-	-	-	-	-	$\frac{4}{80,0\%}$

Примечание. Числитель — количество больных, знаменатель — процентное соотношение; АБ — антибиотикотерапия; БФ — лечение бактериофагом.

Таблица 2. Динамика течения инфекции мочевых путей (ИМП) у детей в зависимости от вида терапии

Группы	Сроки нормализации анализов мочи			Продолжительность ремиссии ИМП			Частота рецидивов ИМП			Без обострений в течение 1 года
	1 мес	3 мес	6 мес	1 мес	3 мес	6 мес	1 раз в год	2–3 раза в год	3 раза в год и более	
Антибактериальная терапия, n = 165	$\frac{28}{17,0\%}$	$\frac{33}{20,0\%}$	$\frac{104}{63,0\%}$	$\frac{76}{46,0\%}$	$\frac{40}{24,0\%}$	$\frac{49}{30,0\%}$	$\frac{30}{18,0\%}$	$\frac{28}{17,0\%}$	$\frac{18}{11,0\%}$	$\frac{89}{54,0\%}$
Бактериофаг + антибактериальная терапия, n = 166	$\frac{135}{81,3\%}$	$\frac{19}{11,6\%}$	$\frac{12}{7,1\%}$	-	$\frac{13}{8,0\%}$	$\frac{153}{92,0\%}$	$\frac{15}{8,9\%}$	0	0	$\frac{151}{91,1\%}$

Примечание. Числитель — количество больных, знаменатель — процентное соотношение.

по сравнению с традиционной антибактериальной терапией. Нормализация анализов мочи на 1-м мес отмечена в 81,3% случаев, продолжительность ремиссии свыше 6 мес составила 92,0%, в 91,1% случаев в течение 1 года у пациентов не было обострений ИМП (табл. 2).

Особенность раннего послеоперационного периода у детей — наличие функциональных дренажей. Хотя отток мочи по ним происходит в стерильные мочеприемники одноразового использования, риск их инфицирования

микроорганизмами, циркулирующими в окружающей среде, достаточно высок. Существует понятие «катетер-ассоциированная» микрофлора, заключающееся в образовании биопленки на стенках мочевых дренажей. Биопленка представляет собой скопление микроорганизмов и фрагментов их нуклеиновых кислот в мукополисахаридной среде, которые вместе образуют структурированную популяцию на какой-либо твердой поверхности. Микроорганизмы внутри биопленок оказываются хорошо защищенными от механического воздействия потока

Таблица 3. Эффективность местного применения бактериофагов

Вид бактериофага	Число положительных результатов бактериологических посевов мочи	Число отрицательных результатов бактериологических посевов мочи	Эффективность
	До лечения	После лечения	%
Клебсиеллезный поливалентный	46	4	93,2
Коли-протейный	52	13	75,8
Псевдомонас аеругиноза (синегнойный)	34	11	67,5

мочи, других защитных факторов макроорганизма и действия антибиотиков. Традиционные лабораторные тесты без труда могут выявлять в моче свободно плавающие бактерии, однако, фрагменты бактерий, находящиеся внутри структур биопленки, не растут на стандартных питательных средах.

Несмотря на непродолжительный период нахождения дренажей в организме (в среднем их из мочевых путей удаляют на 7–14-е сут), этого времени достаточно для обсеменения органов мочевого выделения госпитальной флорой с развитием в последующем хронизации инфекционного процесса. В микрофлоре мочи, полученной из функциональных дренажей, не было различия в видовом составе микроорганизмов. *K. pneumoniae*, *E. coli*, *P. aeruginosa*, *Enterococcus* с одинаковой частотой выделялись нами из функционирующих дренажей у детей, получавших антибиотики как в виде монотерапии, так и в комплексе с бактериофагами (см. рис. 4).

Учитывая наличие функциональных дренажей и, следовательно, возможности непосредственно местного воздействия на микробный агент, мы использовали орошение полостных систем органов мочевого выделения (полости мочевого пузыря, чашечно-лоханочного комплекса, внутреннего просвета мочеточника) растворами бактериофагов. Использование колипротейного, клеб-

сиеллезного и синегнойного бактериофагов показало их высокую эффективность и при местном применении, что подтверждалось контролем со стороны бактериологического посева мочи. Так, клебсиеллезный бактериофаг в 100% случаев ликвидировал *K. pneumoniae*, колипротейный бактериофаг был эффективен в 75% случаев, синегнойный — также в 75% случаев. У детей, которые получали только антибактериальную терапию без местного использования бактериофагов, бактериурия сохранялась даже после удаления функциональных дренажей (табл. 3).

Несмотря на тот факт, что оценку эффективности бактериофаготерапии проводили с использованием традиционной антибиотикотерапии (в исследование были включены дети на фоне оперативного лечения, когда периоперационная антибиотикопрофилактика просто необходима), включение данных препаратов убедительно доказало преимущество их использования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Преимущества бактериофагов — простота их применения, хорошая переносимость, что дает возможность использовать их у детей раннего возраста. Применение бактериофагов представляется сегодня перспективным направлением в условиях растущей антибиотикорезистентности возбудителей различных инфекций и их осложнений.

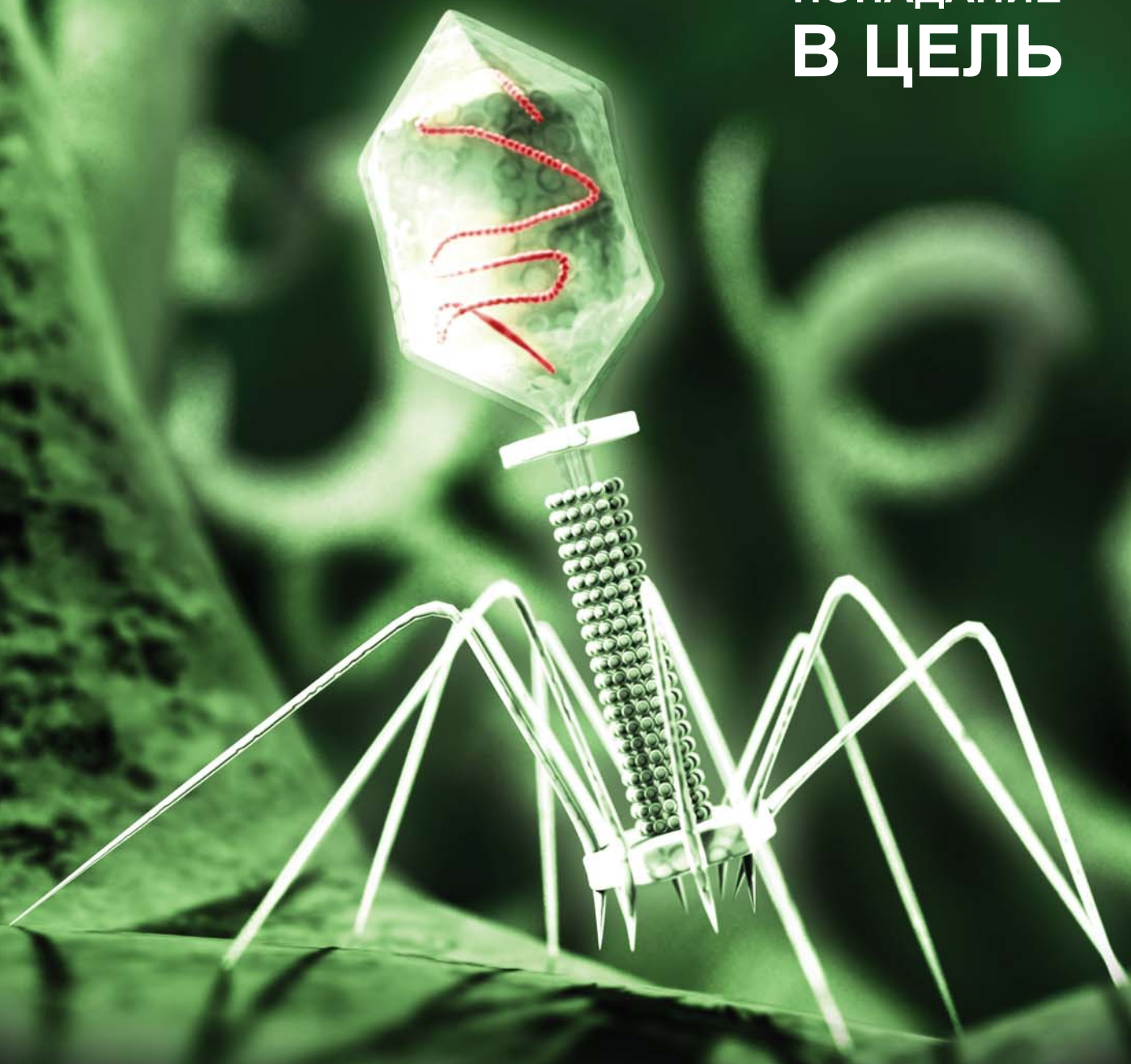
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Сергеева Т.В., Комарова О.В. Инфекция мочевыводящих путей у детей. *Вопр. современ. педиатр.* 2002; 1: 49–53.
2. Deshpande P.V., Verrier J.K. An audit of RCP guidelines on DMSA scanning after urinary tract infection. *Arch. Dis. Child.* 2001; 84: 324–327.
3. Зоркин С.Н., Хворостов И.Н., Смирнов И.Е., Дворяковский И.В. Патогенетические основы формирования и принципы лечения обструктивных уropатий у детей. *М.: Педиатр.* 2013. 183 с.
4. Коровина Н.А., Захарова И.Н., Страчунский Л.С. и др. Практические рекомендации по антибактериальной терапии инфекций мочевой системы внебольничного происхождения у детей. *Клин. микробиол. и антимикроб. химиотер.* 2002; 4 (4): 337–346.
5. Зоркин С.Н. Взгляд на антибактериальную терапию детей с урологической патологией. *Леч. врач.* 2010; 8: 6–10.
6. Падруль М.М., Захарова Ю.А., Трушков А.Г., Макарова Е.Л. Использование препаратов бактериофагов у беременных с

- инфекцией мочевыводящих путей на основе микробиологической диагностики. Методические рекомендации для врачей. *Пермь.* 2006. С. 23.
7. Кютер Э. Фаговая терапия: бактериофаги как антибиотики. Пер. с англ. *СПб.: НИИ детских инфекций.* 2001. 41 с.
8. Лахно В.М., Бордуновский В.Н. Применение фаготерапии в хирургической практике. *Вестн. хир. им. И.И. Грекова.* 2001; 1: 122–125.
9. Парфенюк Р.Л. Микробиологические основы пероральной фаготерапии гнойно-воспалительных заболеваний. *Дис. ... канд. мед. наук. М.,* 2004. 187 с.
10. Адаме М. Бактериофаги. Пер. с англ. *М.: Иностранная литература.* 1961. 109 с.
11. Алсынбаев М.М., Медведев Ю.А., Туйгунов М.М. Биопрепараты и ведущие направления их лечебно-профилактического применения. *Уфа: РИО филиала «Иммунопрепарат» ФГУП «НПО «Микроген» МЗ РФ.* 2008. 100 с.

БАКТЕРИОФАГИ

ТОЧНОЕ
ПОПАДАНИЕ
В ЦЕЛЬ



МИКРО**ГЕН**

ФГУП «НПО «Микроген» Минздрава России
127473, г. Москва, 2-й Волконский пер., д.10
тел.: (495) 790-77-73; факс: (495) 783-88-04
www.microgen.ru

ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ

Рег. удостоверения №№ ЛС-001361, ЛС-001297, Р N002560/01, Р N001973/01, Р N001974/01, Р N001975/01, Р N001976/01, Р N001977/01, ЛС-001998, ЛС-000624, ЛС-002206, ЛС-000700, ЛС-001049, ЛС-002031, ЛС-001999. Лицензия №12226 ЛС-П от 19.02.2013.