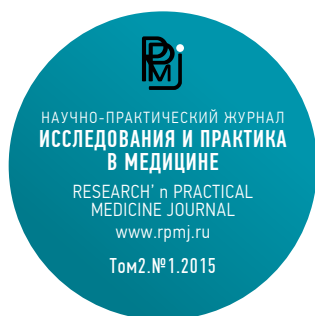




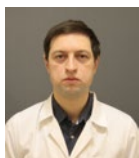
Ключевые слова:

фаллопротезирование,
перипротезная инфекция,
тигекцилин.

Keywords:

falloprosthetics,
periprosthetic infection,
tigecyclin

DOI:10.17709/2409-2231-2015-2-1-61-64



Для корреспонденции:

Яровой Сергей Константинович –
д.м.н., ведущий научный сотрудник НИИ урологии
и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина
– филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России,
врач-клинический фармаколог городской
клинической больницы №57 Департамента
здравоохранения города Москвы.
Адрес: 105425, Москва, 3-я Парковая, д.51
E-mail: yarovoy.sk@yandex.ru
Статья поступила 11.02.2015,
принята к печати 05.03.2015

For correspondence:

Yarovoy Sergey Konstantinovich,
MD, leading researcher of N. Lopatkin SRIUIR,
clinical pharmacologist in SCH №57
Department of health of Moscow
Address: 51-4, 3-ya Parkovaya,
Moscow, Russian Federation, 105425
Tel: +7(903) 225-99-22
E-mail: yarovoy.sk@yandex.ru

УСПЕШНОЕ ЛЕЧЕНИЕ КАВЕРНИТА НА ФОНЕ ФАЛЛОПРОТЕЗИРОВАНИЯ

Яровой С.К.^{1,2}, Хромов Р.А.²

¹ НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России (Москва, Российская Федерация), 105425, Российская Федерация, г. Москва, ул. 3-я Парковая, д. 51, стр. 4.
² ГКБ №57 Департамента здравоохранения г. Москвы, 105077, Российская Федерация, Москва, 11-я Парковая, д.32.

Резюме:

В статье представлено описание клинического случая успешного консервативного лечения острой перипротезной инфекции при фаллопротезировании. В условиях неэффективности гликопептидов и карбапенемов воспалительный процесс был купирован с помощью нового антибактериального средства «Тигекцилин», относящегося к классу глицилциклинов, структурно сходному с тетрациклинами.

Статья дополнена кратким анализом современных данных по антибиотикорезистентности наиболее вероятных возбудителей инфекционно-воспалительных осложнений после фаллопротезирования. Рассмотрена возможность применения тигекцилина в урологической практике.

SUCCESSFUL TREATMENT OF CAVERNITIS ASSOCIATED WITH FALLOT PROSTHESIS

Yarovoy S.K.^{1,2}, Khromov R.A.²

1 N. Lopatkin SRIUIR (Moscow, Russian Federation), 51-4, 3-ya Parkovaya, Moscow, Russian Federation, 105425
2 SCH №57 Department of health of Moscow 32, 11-ya Parkovaya, Moscow, Russian Federation, 105077

Summary

The article presents a clinical case of successful conservative treatment of acute prosthesis infection described in falloprosthetics a. In terms of the ineffectiveness of glycopeptides and carbapenems inflammatory process was docked with the help of new antibacterial agents «Tigecyclin» belonging to the class of glycylicyclines, structurally similar to tetracycline.

The article is supplemented with a short analysis of the current data on antimicrobial resistance the most likely causative agents of infectious-inflammatory complications after Falloprosthesis. The possibility of applying tigecycline in urological practice is observed.

Эректильная дисфункция, определяющаяся, как неспособность мужчины достичь и/или поддерживать эрекцию, достаточную для введения полового члена во влагалище и совершения удовлетворительного полового акта, встречается среди мужчин всех возрастных групп в разных странах мира с частотой от 5 до 80%, составляя в среднем 33% (Живов и др., 2007).

Одно из ведущих мест среди методов лечения органической эректильной дисфункции, рефрактерной к консервативной терапии, занимает имплантация протезов полового члена или фаллопротезирование. Несмотря на особое внимание, уделяемое технике имплантации, асептике и проведению системной антибактериальной профилактики, перипротезная инфекция остается одной из наиболее серьезных проблем фаллопротезирования. Частота развития этого осложнения после первой имплантации варьирует от 1 до 6%, в то время как в более сложных случаях или при повторной имплантации вероятность развития перипротезной инфекции несколько выше – до 10% (Щеплев, 1996).

Перипротезная инфекция, как правило, не несет прямую угрозу для жизни, однако она может сопровождаться выраженной интоксикацией и си-

стемной воспалительной реакцией. При неадекватном лечении воспалительный процесс может привести к тотальному рубцеванию и некрозу кавернозных тел, что резко затрудняет реабилитацию больного.

В подавляющем большинстве случаев возбудителями перипротезной инфекции являются грамположительные кокки, в первую очередь *S. epidermidis*, встречающийся с частотой около 55%. Другие виды *Staphylococcus* встречаются реже, суммарно составляя еще примерно 15% случаев. На долю грамотрицательных палочек, которые характерны для инфекционно-воспалительных заболеваний органов мочевого тракта, приходится всего 10% случаев перипротезной инфекции (Carson, 1999).

Инфицирование фаллопротеза и окружающих его тканей происходит во время операции. Ключевым фактором патогенеза перипротезной инфекции является образование микробной биопленки на поверхности протеза, которая предохраняет бактериальную микрофлору от воздействия антибактериальных средств.

В настоящее время классическим подходом к лечению перипротезной инфекции является полное удаление инфицированного фаллопротеза и всех инородных тел из раны, промывание ее растворами антибиотиков и антисептиков. При необходимости назначается системная антибактериальная терапия. Последующая реимплантация чаще отсроченная – через 3–6 месяцев. Данная тактика приводит к утрате дорогостоящего протеза и негативно отражается на качестве жизни пациента, поэтому закономерны попытки консервативного лечения этого осложнения.

Одной из особенностей изучаемой клинической ситуации является необходимость выбора антибактериального средства в эмпирическом режиме. Это связано с объективными причинами – надеяться на успех консервативной терапии можно только в стадии инфильтрации, когда отсутствует открытая рана и нет раневого отделяемого, микробиологическое исследование которого позволило бы сделать обоснованный выбор конкретного препарата. При присоединении гнойно-деструктивного процесса необходимость хирургической ревизии полового члена и удаления протеза становится очевидной, а ан-

тибактериальная терапия играет вспомогательную роль.

При решении вопроса с антибактериальной терапией необходимо учитывать два аспекта: вышеупомянутое превалирование грамположительной инфекции над грамотрицательной и практически повсеместное профилактическое применение гликопептидов (ванкомицина) при протезировании полового члена. Отсюда следует, что возбудителем перипротезной инфекции могут быть ванкомицинрезистентные штаммы *Staphylococcus spp* (VRSA, VRSE), реже энтерококка (VRE) или характерные для урологических стационаров госпитальные грамотрицательные микроорганизмы (*P. aeruginosa* и др.), имеющие природную устойчивость к гликопептидам. До последнего времени ванкомицинрезистентные грамположительные кокки в урологических стационарах практически не встречались, поэтому при неэффективности ванкомицина препаратами выбора были карбапенемы (имипенем/цитастатин, меропенем).

В последнее время в связи с прогрессирующим ростом антибиотикорезистентности всех возбудителей неспецифических инфекционно-воспалительных заболеваний в урологических стационарах стали отмечаться эпизоды клинической неэффективности гликопептидов и единичные случаи выявления ванкомицинрезистентных кокков.

Появление ванкомицинрезистентных штаммов *Staphylococcus spp.* и *Enterococcus spp.* (VRSA и VRE соответственно) стимулировало разработку новых антибактериальных средств. Среди новых предложений следует отметить линезолид и тигециклин. Линезолид – единственный на сегодняшний день препарат группы оксазолидинонов, активен почти исключительно в отношении грамположительных микроорганизмов, в том числе и устойчивых к гликопептидам (Яковлев, Яковлева, 2003; Страчунский и др., 2007). Этот препарат уже нашел свое место в клинической практике, например при лечении хронического остеомиелита или муковисцидоза, при которых нередко высеваются VRSA и VRSE.

Тигециклин является представителем тетрациклинового класса антибиотиков. Он обладает широким спектром активности в отношении аэробных и анаэробных



Рисунок 1. Выраженный отек полового члена, яркая гиперемия кожи - проявления острого кавернита.



Рисунок 2. Значительное уменьшение отека тканей полового члена, исчезновение гиперемии кожи (4-е сутки терапии тигециклином).

грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, включая штаммы, резистентные к тетрациклину. Тигециклин проявляет активность в отношении мультирезистентных микроорганизмов, таких как MRSA, VRSA, VRE, энтеробактерий, продуцирующих бета-лактамазы расширенного спектра, большинства видов *Acinetobacter spp.* (но не *P. aeruginosa*). Также тигециклин обладает активностью в отношении внутриклеточных микроорганизмов бактерий, что характерно для всей группы тетрациклинов (James, Curran, 2005).

Наличие у тигециклина антиграммотрицательной активности имеет принципиальное значение, так как в урологической практике именно неспособность подавлять грамотрицательные палочки является самым главным препятствием к эмпирическому применению препарата в этой области медицины.

Ниже представлено клиническое наблюдение успешного лечения перипротезной инфекции с помощью тигециклина.

Пациент Х., 45 лет поступил в Городскую клиническую больницу № 57 Департамента здравоохранения г. Москвы с диагнозом «эректильная дисфункция смешанного генеза». 6 месяцев назад выполнена радикальная простатэктомия по поводу рака простаты pT2aN0M0, после чего пациент отметил полное отсутствие эрекций. Консервативная терапия, в том числе с использованием препаратов ингибиторов фосфодиэстеразы 5 типа оказалась неэффективна. Уровень тестостерона 22 нмоль/л (норма 13–33 нмоль/л), что позволило исключить гипогонадизм как причину эректильной дисфункции.

Учитывая отсутствие рецидива новообразования и бесперспективность дальнейшей консервативной терапии эректильной дисфункции, пациенту было предложено протезирование полового члена.

Установлен управляемый надувной трехкомпонентный фаллопротез Alfa I (Mentor, USA) по стандартной методике. Антибактериальная профилактика: ванкомицин в дозе 1,0 г внутривенно капельно 2 раза в сутки.

На вторые сутки после операции отмечена гиперемия кожи у корня полового члена, отеке и напряжении кавернозных тел, болезненности при пальпации полового члена, субфебрильная лихорадка. При лабораторных исследованиях отмечен лейкоцитоз 15,0 тыс./мл с умеренным сдвигом лейкоцитарной формулы влево (палочкоядерных лейкоцитов 7%).

Данная ситуация была расценена как перипротезная инфекция.

В связи с подозрением на полирезистентную грамотрицательную флору назначен имипенем/циластатин (Тиенам) в дозе 500 мг 3 раза в сутки внутривенно. Однако данная терапия оказалась неэффективной. Отмечено усиление отека и болезненности полового члена, гиперемии кожи, эпизоды фебрильной лихорадки (рис. 1).

Лабораторные показатели подтверждали высокую активность воспалительного процесса. Отмечено увеличение лейкоцитоза до 17,0 тыс./мл с усилением сдвига лейкоцитарной формулы влево (палочкоядерных лейкоцитов 11%).

Пациенту было предложено хирургическое вмешательство: оперативное удаление имплантата с ревизией

и дренированием его ложа, от чего пациент воздержался, настаивая на продолжении консервативной терапии.

Учитывая неэффективность ванкомицина и имипенема/циластатина, возбудителем данного осложнения был предположен полирезистентный штамм *Staphylococcus spp.*, например VRSA. Для подавления последнего в эмпирическом режиме был назначен тигециклин в стартовой дозировке 100 мг, далее 50 мг 2 раза в сутки внутривенно.

На фоне применения данного препарата через 2 суток отмечена положительная динамика в виде уменьшения отека кавернозных тел, гиперемии кожи полового члена, снижения выраженности лейкоцитоза до 10,0 тыс./мл (палочкоядерных лейкоцитов 7%). (Рис. 2) выполнен через 4 суток после начала терапии тигециклином.

Лечение было продолжено до 10 суток, в результате чего воспалительный процесс был полностью купирован. Протез функционирует адекватно. Никаких побочных действий при применении препарата тигециклин не отмечалось.

Полирезистентная грамположительная инфекция нехарактерна для урологической клиники (Страчунский и др., 2007; Лопаткин, 2009). Тем не менее, в ряде случаев ее приходится учитывать. Кроме вышеописанной клинической ситуации, она может быть причиной инфекционно-воспалительных заболеваний органов мочеполовой системы на фоне иммунодефицита, в том числе и ВИЧ-инфекции, а также выступать в роли суперинфекции после массивной антибактериальной терапии препаратами, имеющими антиграммотрицательную направленность (Яровой и др., 2011).

Появление тигециклина, имеющего наряду с антиграмположительной и клинически значимую антиграммотрицательную активность, должно существенно облегчить терапию этих сложных категорий пациентов. Кроме того, тигециклин практически лишен нефротоксичности (Яровой, 2011), что является существенным преимуществом при лечении инфекционно-воспалительных заболеваний любой локализации на фоне почечной недостаточности.

Список литературы:

1. Живов А.В., Плеханов А.Ю., Велиев Е.И. Современные принципы лечения протезной инфекции и их применение в имплантационной хирургии полового члена. // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2007. №3. С.279-283.
2. Лопаткин Н.А. Урология. Национальное руководство. Москва. ГЭОТАР-Медиа. 2009. 1021с.
3. Страчунский Л.С., Белоусов Ю.Б., Козлов С.Н. (Ред.) Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии. Смоленск. МАКМАХ. 2007. 464с.
4. Щеплев П.А. Реконструктивная и эстетическая хирургия полового члена // Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук. Москва. 1996.
5. Яковлев В.П., Яковлева С.В. (Ред.) Рациональная антимикробная фармакотерапия: Рук. для практикующих врачей М.: Литтерра, 2003. 1008 с. (Рациональная фармакотерапия : Сер. рук. для практикующих врачей ; Т. 2). ISBN 5-98216-002-4
6. Яровой С.К. Тигециклин (тигацил) – первый антибиотик группы глицилциклинов. // Экспериментальная и клиническая урология. 2011. №1. С.80-82.
7. Яровой С.К., Лавринова Л.Н., Александров Н.С., Прохоров А.В. Чувствительность основных возбудителей инфекционно-воспалительных заболеваний органов мочеполовой системы к новому антибиотику тигециклину. // Экспериментальная и клиническая урология. 2011. №4. С.86-89.
8. Carson CC. Complications of penile prostheses and complex implantations. In: Carson CC, Kirby RS, Goldstein I (eds). Textbook of Erectile Dysfunction. Isis Medical Media: Oxford, 1999. P.435–450.
9. James E., Curran M. Tigecycline. // Drugs. 2005; V.65. P.2623-2635.

Информация об авторах:

1. Яровой Сергей Константинович – д.м.н., ведущий научный сотрудник НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина - филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, врач-клинический фармаколог городской клинической больницы №57 Департамента здравоохранения города Москвы.
2. Хромов Роман Александрович – врач-уролог городской клинической больницы №57 Департамента здравоохранения города Москвы.

References: Russian.

1. Zhivov A.V., Plehanov A.Ju., Veliev E.I. Sovremennye principy lechenija proteznoj infekcii i ih primenenie v implantacionnoj hirurgii polovogo chlena. // Klinicheskaja mikrobiologija i antimikrobnaja himioterapija. 2007. №3. S.279-283. Russian.
2. Lopatkin N.A. Urologija. Nacional'noe rukovodstvo. Moskva. GJeOTAR-Media. 2009. 1021s. Russian.
3. Strachunskij L.S., Belousov Ju.B., Kozlov S.N. (Red.) Prakticheskoe rukovodstvo po antiinfekcionnoj himioterapii. Smolensk. MAKMAH. 2007. 464s. Russian.
4. Shheplev P.A. Rekonstruktivnaja i jesteticheskaja hirurgija polovogo chlena // Dissertacija na soiskanie uchenoj stepeni doktora medicinskih nauk. Moskva. 1996. Russian.
5. Jakovlev V.P., Jakovleva S.V. (Red.) Racional'naja antimikrobnaja farmakoterapija: Ruk. dlja praktikujushhih vrachej M.: Litterra, 2003. 1008 s. (Racional'naja farmakoterapija : Ser. ruk. dlja praktikujushhih vrachej ; T. 2). ISBN 5-98216-002-4 Russian.
6. Jarovoj S.K. Tigeciklin (tigacil) – pervyj antibiotik gruppy glicilciklinov. // Jekspierimental'naja i klinicheskaja urologija. 2011. №1. S.80-82. Russian.
7. Jarovoj S.K., Lavrinova L.N., Aleksandrov N.S., Prohorov A.V. Chuvstvitel'nost' osnovnyh vzbuditelej infekcionno-vospalitel'nyh zabolevanij organov mochepolovoj sistemy k novomu antibiotiku tigeciklinu. // Jekspierimental'naja i klinicheskaja urologija. 2011. №4. S.86-89. Russian.
8. Carson CC. Complications of penile prostheses and complex implantations. In: Carson CC, Kirby RS, Goldstein I (eds). Textbook of Erectile Dysfunction. Isis Medical Media: Oxford, 1999. P.435–450.
9. James E., Curran M. Tigecycline. // Drugs. 2005; V.65. P.2623-2635.

Information about co-authors:

1. Jarovoy S. K. – MD, leading researcher of N. Lopatkin SRIUIR, clinical pharmacologist in SCH №57 Department of health of Moscow
2. Khromov R. A. – urologist of SCH №57 Department of health of Moscow