

Закключение. Таким образом, в сыворотке пуповинной крови новорожденных от матерей с патологией гепатобилиарной системы выявлено повышенное содержание тирозина и триптофана, что связано с нарушением переаминирования ароматических аминокислот. Это, в свою очередь, создает условия к нарушению регуляции адаптационных способностей новорожденного и диктует необходимость выделить детей в группу риска по возникновению у них нарушений адаптации в ранний неонатальный период. Патология периода новорожденности и нарушение адаптации ЦНС находятся в прямой зависимости от нарушений переаминирования ароматической аминокислоты тирозина.

#### Литература:

1. Венцковский, В.Н. Гестозы. Руководство для врачей. / В.Н. Венцковский, А.Я. Запорожан, Б.Г. Сенчук и др. – Москва, 2005. – С. 310.
2. Шабалов, Н.П. Неонатология: учебное пособие: в 2 т. /Н.П. Шабалов. – 3-е изд., перераб. и доп. – Москва: МЕДпресс-информ, 2004. – Т.1. – 608 с.
3. Шейбак, Л.Н. Свободные аминокислоты в сыворотке пуповинной крови у маловесных новорожденных детей / Л.Н. Шейбак // Медицинские новости. -2003. -№12. – С.98-100.
4. Шерлок, Ш. Заболевания печени и желчных путей: Практическое руководство. / Шерлок Ш., Дули Дж. // Под редакцией Апросиной З.Г., Мухина Н.А. – Пер с англ. Москва, 1999. - С. 860.
5. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: a disorder of increased fetal risks. Part I. Maternal condition / M. Jóźwik [et al] // Ginekol. Pol. – 2007. – Vol. 78, № 4. – P. 312-316.

## АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ИНФЕКЦИИ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ

*Хлебовец Н.И.*

*УО «Гродненский государственный медицинский университет»,  
2-я кафедра детских болезней*

Инфекция мочевой системы (ИМС) является одним из наиболее распространенных заболеваний детского возраста и по частоте занимает второе место после инфекции респираторной системы. Показатель заболеваемости ИМС среди детей Санкт-Петербурга в 2010 г. составил 7,12 на 1000 детей. В последние десятилетия отмечается рост детской заболеваемости ИМС, причем среднегодовой темп прироста составляет 6,1%. Наиболее значительный рост заболеваемости ИМС отмечается среди детей первого года жизни [3].

Но значимость ИМС не только в ее высокой встречаемости, но и в тех последствиях, к которым она приводит. P.V. Deshpande и Jones K. Verrier отметили наличие рубцовых изменений в почках в 5-25% случаев ИМС [5]. Доказано, что раннее начало антибактериальной терапии (на первой неделе дебюта заболевания) позволяет уменьшить микробное поражение интерстиция и предотвратить развитие нефросклероза и ХПН [3, 4]. ИМС может являться одним из факторов задержки роста почки как сама по себе, так и в сочетании с пузырно-мочеточниковым рефлюксом [3]. Так как пораженность ИМС значительно выше у девочек, не может не вызывать тревогу формирующийся «порочный круг»: «больная девочка – больная девушка – больная женщина – больная беременная – больной ребенок». Установлено, что среди женщин, которые плохо лечили ИМС во время беременности, частота мертворождений была в 2 раза выше и детей с последующим отставанием в физическом и психическом развитии было на 40% больше. У них также высокий риск рождения детей с низкой массой тела и преждевременных родов [3].

Основные задачи терапии инфекции мочевой системы:

- ликвидация микробно-воспалительного процесса в мочевыводящих путях;
- нормализация уродинамики;
- профилактика рецидивов заболевания.

Основу лечения ИМП составляет антибактериальная терапия. Высокий риск повреждения почечной паренхимы существенно повышает ответственность врача за своевременное назначение адекватной антибактериальной терапии.

Согласно современным рекомендациям по антимикробной терапии инфекции мочевой системы у детей, лечение острого пиелонефрита, а также его рецидивов у детей необходимо начинать с применения защищенных аминопенициллинов, цефалоспоринов III поколения или аминогликозидов.

«Защищенные» аминопенициллины состоят из двух компонентов – амоксициллина и клавуланата калия (аугментин, амоксиклав, флемоклав, рапиклав); ампициллин + сульбактам; (амписульбин) пипеациллин + тазобактам (тазоцин); тикарциллин + клавулановая кислота (тиментин). Клавулановая кислота, сульбактам и тазобактам связываются с лактамазами бактерий, и антибиотик сохраняет возможность подавлять синтез клеточной стенки бактерий - возбудителей. Они обладают высокой активностью в отношении основных возбудителей ИМС, способностью создавать высокие концентрации в крови, почках, преимущественно выделяются с мочой и характеризуются низкой токсичностью. Наличие парентеральных и пероральных форм амоксициллина и клавулановой кислоты предполагает возможность проведения ступенчатой терапии данным препаратом.

Цефалоспорины II, III и IV поколения (цефтибутен-цедес, цефотаксим-клафоран, цефтриаксон, цефтазидим-фортум, цефипим-максипим) об-

ладают высокой активностью в отношении возбудителей ИМС. Цефалоспорины нарушают синтез клеточной стенки бактерий, причем спектр действия цефалоспоринов более широкий, чем пенициллинов. Хотя цефалоспорины имеют в своем составе бета-лактамно кольцо, у них оно более устойчиво к действию бета-лактамаз, чем у пенициллинов. Пероральные препараты II и III поколения (цефаклор, цефуроксим ацетат, цефтибутен-цедекс, цефиксим-супракс) хорошо всасываются в желудочно-кишечном тракте; выводятся почками практически в неизменном виде и достигают высокой концентрации в моче. Наличие пероральных и парентеральных форм позволяет использовать антибиотики этой группы для ступенчатой терапии. Цефтаредим и цефепим (IV поколение) целесообразно назначать при тяжелых формах внебольничных ИМС и при подтвержденной этиологической роли *P. aeruginosa*.

Аминогликозиды II поколения (гентамицин, нетилмицин), III (амикацин). Высокая активность аминогликозидов в отношении грамотрицательных бактерий, быстрое бактерицидное действие, отсутствие перекрестной аллергии с лактамазами делает их удобными для эмпирической терапии ИМС у детей. Эта группа АБ показана детям с отягощенным аллергологическим анамнезом (на антибиотики пенициллинового ряда) и в тех ситуациях, когда предшествующая антибактериальная терапия уже включала защищенные пенициллины или цефалоспорины II-III поколений. Однако наличие ото-, нефротоксичности и отсутствие энтеральных лекарственных форм ограничивает широкое амбулаторное использование аминогликозидов. Наиболее безопасным среди современных аминогликозидов считается нетилмицин (нетромицин). Амикацин является препаратом выбора в терапии ИМС у детей, вызванной *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *Enterobacter spp.*, поскольку резистентность к нему составляет всего 5,9-11,8%.

Карбапенемы (имипенем, меропенем) обладают очень широким спектром действия. Они, равно как и цефалоспорины IV поколения, составляют группу резерва и используются для лечения больных в тяжелом состоянии, с подозрением на развитие септического процесса, при отсутствии эффекта от проводимой терапии [1].

У подростков старше 15 лет с успехом применяются фторхинолоны (норфлоксацин, ципрофлоксацин и др.), а также при выделении из мочи уропатогенов устойчивых к другим антибиотикам.

При подозрении на наличие у пациента урогенитального хламидиоза препаратами выбора являются макролиды. Наиболее часто из них применяются азитромицин, кларитромицин, рокситромицин, джозамицин в 2 и более курса по 7-10 дней с таким же интервалом между ними. Зайцева Е.С. с соавторами рекомендует прием азитромицина прерывистым курсом: 1 день – 10 мг/кг, затем во 2, 3, 7 и 14 дни – по 15 мг/кг/сут 1 раз в день [2]. Как альтернативная терапия в данном случае могут использоваться фторхинолоны.

Нитрофурановые препараты хорошо всасываются из пищеварительного тракта. В моче создается высокая концентрация. В последнее время все чаще используется макрокристаллический нитрофурантоин (фурамаг), представляющий калиевую соль фуразидина с магния карбонатом, обладающую высокой клинической и микробиологической активностью с меньшими нежелательными реакциями, чем фурагин. Фурамаг после приема внутрь быстро всасывается. Отмечена высокая чувствительность к фурамагу основных возбудителей бактериальных ИМС, в т.ч. кишечной палочки и стафилококков. Фурамаг чаще используется для лечения инфекций нижних мочевых путей и для противорецидивной терапии.

При остром цистите у детей хорошо зарекомендовал себя фосфомицина трометалол (монурал), что позволяет использовать его в качестве препарата выбора. Монурал нарушает синтез клеточной стенки бактерий и затрудняет их фиксацию к уротелию, хорошо всасывается в желудочно-кишечном тракте. При приеме одной дозы препарата концентрация в моче монурала выше 128 мг/л поддерживается 36-48 часов и больше, что существенно превышает минимальную подавляющую концентрацию для большинства уропатогенных бактерий, в т.ч. и *E. coli*. Одним из положительных моментов применения его является одно- или двукратный прием.

Эффективность антибактериальной терапии следует оценить в течение первых двух суток от начала лечения.

Терапия эффективна, если:

- улучшается клиническая картина через 24-48 часов от начала лечения;
- уменьшение или исчезновение лейкоцитурии на 2-3 сутки от начала терапии;
- стерильная моча (эрадикация микрофлоры происходит через 24-48 часов при правильно подобранном лечении).

Отсутствие эффекта от назначенных антибактериальных препаратов может быть связано с бактериальной резистентностью, недостаточной дозой антибактериальных препаратов. Следует помнить о наличии структурных аномалий почек и необходимостью урологического обследования больного для исключения вторичного пиелонефрита.

Если в отношении групп препаратов для лечения ИМС существует единое мнение, то выбор длительности курса антибактериальной терапии постоянно дискутируется в литературе. Высказывается мнение об укорочении основного курса антибиотикотерапии до 14 дней. Длительность противорецидивной терапии предлагают от 1 месяца до нескольких лет и более [4]. Существуют и различные схемы проведения уросептической терапии после перенесенного пиелонефрита у детей.

Однако показано, что при длительном курсе антибиотикотерапии реже отмечалась неэффективность терапии без сопутствующего увеличения частоты развития рецидивов инфекции. Согласно существующим «Стандартам обследования и лечения нефрологических больных в стацио-

наре» в активную фазу пиелонефрита продолжительность антибактериальной терапии длится 1 месяц. Метод введения препаратов зависит от тяжести состояния. В основном используется ступенчатая терапия (внутривенное введение препарата, затем внутримышечное, а затем прием через рот). После выписки из стационара пациенты получают противорецидивную терапию уросептиком (фурамаг 1/5 терапевтической дозы 1 раз на ночь) в течение 2 месяцев.

Пациенты с хроническим пиелонефритом проходят курс непрерывной антибактериальной терапии в течение 3 месяцев, противорецидивной – до 6 месяцев. При подтверждении вторичного обструктивного инфекционного процесса противорецидивная терапия назначается на весь период до нормализации уродинамики.

Детям, у которых диагностируется пузырно-мочеточниковый рефлюкс, после курса антибактериальной терапии противорецидивная терапия уросептиком назначается в течение 6 месяцев с последующим рентгенологическим контролем пузырно-мочеточникового рефлюкса.

Для терапии инфекции нижних мочевыводящих путей следует использовать пероральные антибактериальные препараты вышеуказанных групп. Общий курс антибактериальной и уросептической терапии составляет 1 месяц: 7-10 дней – антибактериальная терапия, а затем – уросептик в противорецидивной дозе.

При асимптоматической бактериурии антибактериальное лечение проводится детям до пятилетнего возраста и при обнаружении штаммов, провоцирующих нефролитиаз (протей, клебсиелла) по схеме лечения инфекций мочевыделительной системы.

#### Литература:

1. Зоркин, С.Н. Взгляд на антибактериальную терапию у детей с урологической патологией / С.Н. Зоркин, Л.К. Катосова, З.Н. Музыченко // Лечащий врач. – 2010. – № 8. – С. 6-10.
2. Сочетанные микробно-воспалительные заболевания мочевой и половой систем у детей: учеб.-метод. пособие / Е.С. Зайцева [и др.]. – Минск: БГМУ, 2009. – 61 с
3. Эрман, М.В. Лечение инфекции мочевой системы у детей (Клиническая лекция) / М.В. Эрман // Клиническая нефрология. – 2011. – № 4. – С. 1-4.
4. Шатохина, О.В. Современные методы лечения инфекции мочевой системы у детей / О.В. Шатохина, И.М. Османов // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2011. – № 1. – С. 54-59.
5. Deshpande, P.V. An audit of RCP guidelines on DMSA scanning after urinary infection / P.V. Deshpande [at al.] // Arch. Dis. Child. – 2001. – Vol. 84. – P. 324-327.