

Рациональная антибактериальная терапия при пиелонефрите у детей

В.П. Ситникова, И.Ю. Балалаева, А.П. Швырев, С.В. Шали
Воронеж

Лечение пиелонефрита (ПН), представляющего собой острый или хронический деструктивный микробно-воспалительный процесс в тубулоинтерстициальной ткани и чашечно-лоханочной системе почки, традиционно проводится с применением антибактериальных препаратов (АБП). При своевременном и рациональном их назначении уменьшается возможность выраженных склеротических изменений в почечной ткани, создающих угрозу развития хронической почечной недостаточности.

До начала антибактериальной терапии необходимо провести дифференциальный диагноз между бактериальным (ПН) тубулоинтерстициальным нефритом и абактериальным, который протекает без бактериурии, с лейкоцитурией не нейтрофильного, а лимфоцитарного или смешанного характера. Однако у детей раннего возраста можно в ряде случаев, хотя бы временно, обнаруживать лимфоцитарную лейкоцитурцию и при ПН. Важно также провести по возможности грань между ПН и инфекцией мочевыводящих путей, при которой необходима менее интенсивная и менее продолжительная антибактериальная терапия. Для этого следует учесть наличие синдрома интоксикации, лихорадки, повышения СОЭ свыше 25 мм/час, снижения функции концентрирования, нарушений уродинамики, присутствие в моче бактерий, покрытых антителами, морфологические особенности эритроцитов мочи (выявление так называемых акантоцитов, которые, по данным О.А. Ждановой, 2000 г. указывают на гломерулярный характер гематурии, сопровождающей ПН).

Если имеются несомненные данные о наличии бактериального воспаления в почке, не следует медлить с антибактериальной терапией, особенно у детей раннего возраста, при тяжелом течении ПН. Для уменьшения побочных эффектов АБП (развития аллергии, угнетения иммунитета, нарушения нормальной микрофлоры с появлением дисбиоза кишечника, кандидоза, токсического воздействия на почки, печень и другие органы), важны правильный выбор АБП и их дозирование, оптимальная продолжительность применения.

Из большого арсенала АБП, имеющихся в настоящее время, не все могут быть использованы при ПН у детей. Ограничено применение АБ, способных оказывать выраженные неблагоприятные воздействия как на почки, так и на другие органы ребенка. В связи с этим при ПН у детей нежелательно применение аминогликозидов I поколения (мономицина, канамицина, стрептомицина), а также метициллина, тетрациклина, полимиксина, сульфаниламидов короткого и пролонгированного действия, обладающих ото-, нефро-, гепатотоксичностью. Такие антибиотики, как оксациллин, линкомицин, фузидин, цефалоспорины I поколения, макролиды, не действующие на грамотрицательных возбудителей ПН, имеют достаточно ограниченное применение при ПН, вызванном микробами, относящимися к семейству

Enterobacteriaceae.

Рационально применять АБ, которые, с одной стороны, включают в свой противомикробный спектр наиболее частые возбудители ПН, а с другой – выводятся преимущественно почками и создают достаточно высокие концентрации в тубулоинтерстициальной ткани почки, в крови и моче. Выбор АБП необходимо проводить с учетом чувствительности флоры мочи. Определение лабораторной чувствительности наиболее важно при лечении детей с тяжелым ПН на фоне нарушений уродинамики, при выраженной лейкоцитурии, снижении функции концентрирования. В последние годы регистрируется достаточно высокая чувствительность флоры мочи к аминогликозидам (80%). По нашим данным, чувствительность к гентамицину за последние 20 лет существенно не уменьшилась. Обычная для ПН флора мочи – *E. coli* – проявляет высокую чувствительность не только к гентамицину, но и к фурагину, ципрофлоксацину (90–96%), чувствительна к карбенициллину и левомецетину в 64–70%, к цефотаксиму в 57%, к ампициллину в 40%. Более редкая флора (*Proteus*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*) чаще чувствительна к левомецетину (клебсиелла), ципрофлоксацину (84–89%), реже – к гентамицину (68%), фурагину (58%), нечасто чувствительна к карбенициллину, ампициллину (33–36%).

Клиническая эффективность аминогликозидов, цефалоспоринов I–III поколения, левомецетина, «защищенных» пенициллинов при ПН также достаточно высока (75–80%). Однако аминогликозиды (гентамицин) должны назначаться с определенными предосторожностями, позволяющими уменьшить вероятность нефро- и ототоксических осложнений: в небольших дозах (2–3 мг/кг/сут), непродолжительными курсами (5–7 дней), с интервалами между очередными курсами не менее 3 месяцев. Требуется осторожность при лечении аминогликозидами обструктивного ПН. Предпочтение следует отдавать нетромицину, обладающему наименьшей нефро- и ототоксичностью. Наши наблюдения показали, что нетромицин, назначавшийся в дозе 6 мг/кг/сутки в/м в 2–3 введения, вызывал полную клинико-лабораторную ремиссию ПН у 75% и частичную ремиссию еще у 15% пациентов. Цефалоспорины I–III поколений должны составлять группу резерва и использоваться в основном при тяжелом ПН. Цефалоспорины III поколения и аминогликозиды отчасти позволяют решать проблему лечения ПН, вызванного таким возбудителем как синегнойная палочка. При этом могут быть также полезны карбенициллин, препараты пипемидиновой кислоты и еще более эффективные уридопенициллины (азлоциллин, пиперациллин, кларитромицин), фторхинолоны. Последние однако разрешены у детей старшего возраста и по жизненным показаниям у больных моложе 12 лет (при тяжелом ПН, с флорой, резистентной к другим АБП). Фактор возраста необходимо также учитывать при назначении аминог-

ликозидов (опасны у новорожденных), нефторированных хинолонов (производных налидиксовой кислоты), которые применимы лишь у детей старше 2 лет. В то время как эффективность ампициллина на сегодняшний день невысока (33%), что делает его применение при ПН не всегда целесообразным, эффективность ингибитор-защищенных аминопенициллинов (амоксициллина/клавуланата, ампициллина/сульбактама), достигает 90–95% и позволяет рассматривать их препаратами выбора при ПН, за исключением тех случаев, когда возбудителем является синегнойная палочка. Возможно назначение этих АБП по ступенчатой схеме, начиная с парентерального введения при высокой активности ПН, переходя через 3–5 дней на пероральное назначение. Достаточно высокая эффективность левомецетина (около 80%) позволяет считать, что этот антибиотик не утратил полностью своего значения в лечении ПН и может применяться у детей старшего возраста с нормальными гематологическими показателями, особенно при первой атаке ПН и чувствительности к нему флоры мочи.

Начинают лечение активной стадии ПН с антибиотика, переходя после стихания активности заболевания на уросептики с целью пролонгации терапии. Предпочтительна монотерапия АБП. Добавление к антибиотику другого АБП (фурагина, ко-тримоксазола, нитроксолина и т. д.) не повышает эффективность терапии. Тем не менее комбинации антибиотиков (аминогликозидов с цефалоспоридами, аминопенициллинами) бывают необходимы при тяжелом ПН, при наличии в моче микробных ассоциаций.

Продолжительность назначения антибактериальных препаратов при ПН индивидуальна и зависит от многих факторов, включая особенности уродинамики (наличие органических или функциональных наруше-

ний тока мочи), степень активности пиелонефритического процесса, давность заболевания, уровень наибольшего поражения мочевой системы, переносимость антибактериального лечения и других. Оптимальными, по-видимому, следует считать в среднем 4-недельные курсы непрерывной антибактериальной терапии, при условии, у пациента быстро, в течение первого курса лечения антибиотиком, исчезает лейкоцитурия. После нормализации мочевого осадка дальнейшую антибактериальную терапию необходимо продолжать при необструктивном остром и хроническом ПН 10 дней, при обструктивном остром ПН – не менее 20 дней, а при хроническом – не менее 30 дней. Для противорецидивной антибактериальной терапии применяется фурагин в сниженной дозе (1–2 мг/кг/сут) 1–2 раза в день, чаще на ночь, ежедневно на протяжении от 3–6 до 12–18 месяцев (при ПН на фоне ПМР).

Литература

1. *Страчунский Л.С., Белоусова Ю.Б., Козлова С.Н.* Антибактериальная терапия Практическое руководство / Под ред. М., 2000; 106–108.
2. *Коровина Н.А., Мумладзе Э.Б., Захарова И.Н.* Антибиотикотерапия при заболеваниях мочевой системы у детей. Материалы 1 конгресса «Современные методы диагностики и лечения нефро-урологических заболеваний у детей», Москва, 5–7 октября 1998; 60–66.
3. *Зоркин С.Н.* Применение антибиотиков при лечении инфекции мочевыводящих путей у детей. Клиническая антимикробная терапия. 1999; 1; 3: 101–105.
4. *Папаян А.В., Савенкова Н.Д.* Клиническая нефрология детского возраста СПб., 1997; 488.
5. *Коровина Н.А., Захарова И.Н., Мумладзе Э.Б., Гаврюшова Л.П.* Протокол диагностики и лечения пиелонефрита у детей. Пособие для практических врачей. – М., 2000; 49.

Современные представления о ренин-ангиотензиновой системе и ее роли в регуляции артериального давления (Обзор литературы)

Н.Е. Конькова, А. Бургал, В.В. Длин
НИИ педиатрии и детской хирургии МЗ РФ, Москва

В последние годы достигнуты несомненные успехи в изучении патогенеза артериальных гипертензий (АГ) различного происхождения. Уровень артериального давления (АД) определяется тремя основными параметрами: минутным объемом кровообращения, общим периферическим сосудистым сопротивлением и объемом циркулирующей крови (ОЦК) [1]. В регуляции АД играют роль почечные и внепочечные механизмы: ренин-ангиотензин-альдостероновая система (РААС), предсердный натрийуретический пептид, антидиуретический гормон, калликреин-кининовая и простагландиновая системы, симпатическая нервная система, гормоны эндотелия – эндотелин и оксид азота [2].

Заболевания почек могут быть причиной нарушений в регуляции АД и развития АГ путем различных механизмов, главными из которых являются:

- нарушения водно-электролитного баланса (задержка натрия и воды);
- активация прессорных гормональных систем;
- угнетение депрессорных гормональных систем.

При заболеваниях почек задержка натрия и воды в организме в первую очередь вызвана почечными причинами за счет снижения массы действующих нефронов – снижением перфузии органа, снижением фильтрации натрия и усилением его реабсорбции. Это приводит к задержке натрия в организме, разви-