

Т. В. Стоєва, М. В. Федін, О. Ю. Ємельянова, В. О. Прокопович

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ТА ЕФЕКТИВНІСТЬ ЕТАПНОЇ АНТИБАКТЕРІАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ ПРИ ВТОРИННИХ ПІЄЛОНЕФРИТАХ, АСОЦІЙОВАНИХ З АТИПОВОЮ МІКРОФЛОРОЮ У ДІТЕЙ

Одеський державний медичний університет

Інфекції нирок і сечовивідних шляхів є провідною патологією у структурі нефропатій і сьогодні залишаються однією з найбільш актуальних медичних і соціальних проблем [2; 3; 5]. На сучасному етапі поряд зі зростанням поширеності цієї патології спостерігаються істотні зміни у характері перебігу, терапевтичних підходах і прогнозах при мікробно-запальних процесах у сечовій системі. Багато дослідників повідомляють про збільшення кількості випадків малосимптомного і латентного перебігу пієлонефритів, наголошують на зміні характеристик сечового синдрому [4; 5]. Так, визнаючи бактеріурію одним з обов'язкових симптомів при пієлонефриті, дитячі нефрологи одноставні в тому, що частота позитивних результатів бактеріологічних досліджень сечі не перевищує 50–55 %, а нерідко буває навіть значно нижчою [1; 5].

В умовах екологічного неблагополуччя, необгрунтованого медикаментозного навантаження та зниження імунологічної реактивності відбувається також зміна етіологічного спектра збудників інфекцій сечової системи.

Значний інтерес у нефрології в останнє десятиліття викликають мікроорганізми класу *Mollecutes*. За деякими даними, частота виявлення цих патогенів при захворюваннях нирок становить 40 % [3], а у дітей з нефрологічною патологією рівень мікоплазмозової інфекції ся-

гає 61,9 % [5]. Серед представників класу *Mollecutes* патогенними для людини вважаються *Mycoplasma pneumonia*, *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium*, *Mycoplasma incognitas*, *Ureaplasma urealyticum*. За відсутності клітинної стінки, *Mollecutes* притаманний великий набір факторів патогенності у вигляді адгезинів, екзотоксинів, ендотоксинів, гемолізинів, різних ферментів та інших продуктів метаболізму. Схильність до тривалого персистенування в організмі дитини створює передумови до хронізації та рецидивування сечової інфекції.

Сучасні протоколи щодо лікування дітей із пієлонефритами передбачають використання антибактеріальних препаратів, що здатні максимально охопити спектр можливих збудників інфекції сечової системи. При цьому раціональна антибіотикотерапія пред'являє низку вимог до препарату, зокрема відсутність нефротоксичності, бактерицидна дія, здатність до створення терапевтичних концентрацій у нирковій паренхімі та сечі. Проте зазвичай коло препаратів обмежується антибіотиками широкого спектра, не завжди ефективними щодо атипичних збудників.

Таким чином, з урахуванням сучасних етіологічних особливостей мікробно-запальних захворювань сечовивідної системи у дітей, є доцільним удосконалення стратегії оптимальної антибактеріальної терапії.

У зв'язку з цим метою даного дослідження став аналіз особливостей клінічного перебігу й оцінка ефективності етапної антибактеріальної терапії у дітей із вторинними пієлонефритами, асоційованими з мікоплазмозовою інфекцією.

Матеріали та методи дослідження

Робота проводилася на базі дитячої міської лікарні № 2. Дизайн дослідження: критеріями включення пацієнтів у дослідження були вік дитини від 3 до 18 років, встановлений клінічний діагноз захворювання, відсутність гіперчутливості до антибіотиків групи пеніцилінів, цефалоспоринових і макролідів в анамнезі, у деяких випадках — відсутність ефективності від лікування іншими антибіотиками.

Діагностична програма включала клінічне об'єктивне обстеження; проведення загальних аналізів крові та сечі; біохімічний аналіз крові; спеціальний аналіз сечі; бактеріологічне дослідження сечі, УЗД органів черевної порожнини і нирок.

Реєстрацію даних лабораторної динаміки проводили до початку лікування, на 5 і 12-й день етапної терапії. Клінічна оцінка ефективності ґрунтувалася на динаміці основних симптомів захворювання (больовий, дизуричний, інтоксикаційний).

Ступінь вираженості клінічних симптомів оцінювали в балах:



а) больовий синдром: 0 — відсутній, 1 — незначний, 2 — помірний, 3 — виражений;

б) симптоми інтоксикації: 0 — відсутні, 1 — слабо виражені, 2 — виражені значно;

в) дизуричні явища: 0 — відсутні, 1 — незначні, 2 — виражені;

Лабораторні дані оцінювали так:

— паличкоядерний зсув: до 4 клітин — 0 балів, 5–10 — 1 бал, 10–15 — 2 бали, більше 15 — 3 бали;

— ШОЕ: до 8 мм/год — 0 балів; 8–15 — 1 бал, 15–20 — 2 бали, більше 20 — 3 бали;

— лейкоцитурія: до 10 у полі зору — 0 балів, 10–20 — 1 бал, 20–30 — 2 бали, більше 30 — 3 бали;

— мікрогематурія: 0–5 у полі зору — 0 балів, 6–14 — 1 бал, 15–20 — 2 бали, більше 20 — 3 бали;

— мікропротеїнурія: до 0,033 г/л — 0 балів, 0,033–0,050 — 1 бал, 0,050–0,090 — 2 бали, вище 0,090 — 3 бали.

У рамках протоколу лікування дітей з інфекцією сечовидільної системи запропоновано етапну схему терапії з використанням на стартовому емпіричному етапі антибіотика цефалоспоринового ряду для парентерального введення, який характеризується широким спектром активності відносно грампозитивних, грамнегативних, а також анаеробних мікроорганізмів. Через наявність парентеральних та оральних форм цефалоспоринів даної генерації у роботі передбачалося проведення ступінчастої антибактеріальної терапії.

На етапі етіотропної терапії вибір антибіотика здійснювався на основі результатів бактеріологічного дослідження сечі. Як антибактеріальний препарат при підтвердженій мікоплазмовій етіології використовували напівсинтетичний антибіотик з групи 15-членних макролідів, який має тривалий період напіввиведення (до 79 год) і здат-

ність створювати високі концентрації в тканинах.

Оцінку переносимості антибактеріальної терапії проводили з урахуванням суб'єктивних і об'єктивних критеріїв: 3 бали — добре, 2 бали — задовільно, 1 бал — незадовільно.

Результати дослідження та їх обговорення

Під нашим спостереженням знаходилося 30 дітей віком від 3 до 18 років. З них 23 дівчинки (39,2 % — до 12 років; 60,8 % — старше 12 років) і 7 хлопчиків (100 % — до 12 років) (табл. 1). Основний клінічний діагноз: гострий пієлонефрит у періоді розгорнутих клінічних проявів (36,6 %), хронічний пієлонефрит у періоді загострення (63,3 %).

У 23,3 % дітей вторинні хронічні форми були зумовлені метаболічними порушеннями у вигляді оксалурії, уратурії, фосфатурії, а також їх комбінаціями. Рецидивний і латентний перебіг запального процесу діагностовано у 73,7 % пацієнтів із хронічним пієлонефритом. Періоди загострення реєструвалися від 2 до 5 разів на рік.

Серед супровідної патології в обстежених дітей спостеріга-

лися: цистит (33,6 %), вульвіт, вульвовагініт (60,8 %), енурез (6,66 %), дискінезія жовчовивідних шляхів (16,6 %), атопічний дерматит (3,3 %), ентеробіоз (10,0 %), сколіоз (13,3 %).

Результати бактеріологічного дослідження сечі були позитивними у 1/3 обстежених дітей. Спектр збудників представлений *E. coli* (40 %), *Streptococci* (10 %), *Staphylococci* (20 %), *Pseudomonas* (20 %), *Candida* (10 %). За відсутності мікробних організмів у сечі, за даними бактеріологічного аналізу, у 45 % випадків при проведенні ПЛР визначалися різні представники класу *Mollicutes* (*M. hominis*, *M. genitalium*, *U. urealyticum*).

При пієлонефритах, асоційованих із мікоплазмою, сечовий синдром характеризувався наявністю в обстежених мікрогематурії (у 77,7 %), мікропротеїнурії (у 44,4 %) і лейкоцитурії (у 55,5 %). Дані лабораторно-інструментального обстеження наведені у табл. 2.

Програма антимікробної терапії включала два послідовні етапи. На першому етапі застосовували препарат кімацеф, який (0,75 г) вводили в/м, з розрахунку 50–100 мг/кг, з кратністю введення 2–3 рази на добу. Тривалість етапу становила 7 днів.

На другому етапі призначали препарат азимед. Його (0,25 г) призначали 1 раз на добу протягом 5–6 днів, з розрахунку 10 мг/кг маси тіла дитини. Режим дозування визначався віком пацієнта за такою схемою: дітям від 6 до 12 років — по 250 мг щодня, дітям старше 12 років — у 1-й день — 500 мг, у наступні дні — 250 мг.

Як патогенетичне та симптоматичне лікування застосовували спазмолітичну терапію, мембранотропні препарати, фітотерапію.

У ході проведеної етапної терапії в усіх випадках була зареєстрована її висока клінічна ефективність. На першому

Таблиця 1

Клінічна характеристика обстежених до початку лікування

Ознаки	Абс. (%)
Вік більше 12 років	14 (46,6)
Гендерний склад (дівчатка/хлопчики)	23/7 (76,6/23,3)
Наявність супровідних захворювань органів сечовивідної системи	14 (46,6)
Наявність вульвітів, вульвовагінітів у пацієнтів жіночої статі	14 (60,8)
Больовий синдром	21 (70)
Симптоми інтоксикації	10 (33,3)
Дизуричні явища	26 (86,6)
Сечовий синдром	30 (100)



Таблиця 2

Лабораторно-інструментальна характеристика захворювання до початку лікування

Показники	Величини
Лейкоцити, 10 ⁹ /л	10,80±0,50
Паличкоядерні лейкоцити, %	6,90±0,80
ШОЕ, мм/год	23,60±1,60
Лейкоцитурія (лейкоцитів у полі зору)	32,60±3,30
Гематурія (еритроцитів у полі зору)	6,60±0,90
Протеїнурія, г/л	0,14±0,01
Розширення збірної системи нирок, % обстежених	43,30±9,04

етапі відзначалася швидка (протягом перших двох діб) позитивна динаміка в клінічному статусі з нормалізацією температури тіла, що дозволило вже на 3-й день лікування оцінити ефект терапії як добрий. Паралельно з динамікою клінічних синдромів реєструвалася нормалізація лабораторних показників у вигляді зниження активності запального процесу, нормалізації аналізів сечі. Бальна оцінка динаміки клініко-лабораторних показників наведена у табл. 3.

Ефективність другого етапу терапії більшою мірою підтверджувалася даними віддалених результатів дослідження, що свідчили про збільшення тривалості періодів ремісії у дітей з рецидивними формами захворювання. Найвищі результати проведеної терапії реєструвалися у пацієнтів з мікоплазмозом етіологією запального процесу. При цьому в групі дівчаток, які мали супровідну генітальну патологію, одночасно з позитивною динамікою основного захворювання спостерігалася зменшення супровідних гінекологічних симптомів.

При проведенні повторних аналізів сечі задля визначення наявності та ступеня бактеріурії, бактерійної флори не виявляли в жодному з випадків.

Побічних ефектів, пов'язаних із проведенням етапної антибактеріальної терапії, зареєстровано не було. Оцінка переносимості терапії становила 2,56 бала. Жодному з пацієнтів не було потрібно зміни або до-

давання інших антибіотиків. Погіршення стану пацієнтів у ході проведеного лікування не встановлено.

Висновки

1. Збільшення частоти негативних результатів бактеріологічного дослідження сечі у дітей з інфекцією сечовивідної системи часто зумовлене наявністю атипової мікрофлори.

2. Клініко-лабораторними особливостями пієлонефритів, що асоціюються з атиповою мікрофлорою, є схильність до рецидивного перебігу, незначна вираженість клінічних проявів, супровідна патологія генітального тракту, сечовий синдром з мікрогематурією, мікропротеїнурією та лейкоцитурією.

3. Запропонована в рамках сучасних протоколів схема етапної антибактеріальної терапії при пієлонефритах, асоційованих з атиповою мікрофлорою, що включає призначення цефалоспоринового другого покоління з подальшим переходом на прийом препарату групи макролідів, показала високу клініко-лабораторну ефективність.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Игнатова М. С.* Диагностика и лечение нефропатий у детей / М. С. Игнатова, Н. А. Коровина. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 336 с.
2. *Інфекції сечових шляхів і нирок в практиці сімейного лікаря : метод. рекомендації / уклад. : Д. Д. Іванов, С. В. Кушніренко. — К. ; Дніпропетровськ, 2006. — 20 с.*
3. *Колесник М. О.* Етіологічний спектр інфекцій сечової системи / М. О. Колесник, Н. М. Степанова, А. В. Ру-

Таблиця 3

Бальна оцінка динаміки клініко-лабораторних показників на фоні проведеної етапної терапії

Показники	До лікування	У результаті лікування	
		1-й етап	2-й етап
Больовий синдром			
Гострий пієлонефрит	1	0	0
Хронічний пієлонефрит	1,5	0	0
Симптоми інтоксикації			
Гострий пієлонефрит	1,5	0	0
Хронічний пієлонефрит	1	0	0
Дизуричний синдром			
Гострий пієлонефрит	1,8	0	0
Хронічний пієлонефрит	2,0	0,63	0
Активність запального процесу			
Гострий пієлонефрит	1,63	0,56	0
Хронічний пієлонефрит	1,22	0,63	0
Лейкоцитурія			
Гострий пієлонефрит	2,2	0	0
Хронічний пієлонефрит	2,1	0	0
Мікрогематурія			
Гострий пієлонефрит	0	0	0
Хронічний пієлонефрит	1,5	0,56	0
Мікропротеїнурія			
Гострий пієлонефрит	1,5	0	0
Хронічний пієлонефрит	2,2	0,56	0

денко // Український журнал нефрології та діалізу. — 2007. — № 3. — С. 16-28.

4. *Резниченко Г. И.* Роль микоплазменной инфекции в развитии хронических воспалительных заболеваний у женщин и детей / Г. И. Резниченко, Ю. Г. Резниченко, Н. Ю. Резниченко // Здоровье ребенка. — 2007. — № 3 (6). — С. 18-21.

5. *Эрман М. В.* Инфекция мочевой системы у детей. Лечение пиелонефрита у детей : рук. для врачей / М. В. Эрман. — СПб., 2006. — 73 с.

