

# ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ПРОТИРЕЦИДИВНОЇ ТЕРАПІЇ У ДІТЕЙ З ХРОНІЧНИМИ ПІЕЛОНЕФРИТАМИ, АСОЦІЙОВАНИМИ З ДИСМЕТАБОЛІЧНОЮ НЕФРОПАТІЄЮ

О.В. Зубаренко, Т.В. Стоєва, О.Б. Василенко  
Одеський національний медичний університет

**Резюме.** З метою оцінки ефективності протирецидивної терапії з включенням препарату «Фурамаг» у дітей з хронічними піелонефритами, асоційованими з дисметаболическою нефропатією, проведено лонгітудинальне обстеження 60 пацієнтів віком від 3 до 17 років. Встановлено, що персистенція мікробних збудників у сечі, яка визначається у 67% дітей з хронічним дисметаболическим піелонефритом, спричиняє латентний перебіг інфекційно-запального процесу та підтримує метаболічні розлади. Ефективність пролонгованої протирецидивної схеми з включенням Фурамагу у дітей з хронічними необструктивними піелонефритами, у тому числі асоційованими із дисметаболическою нефропатією, підтверджено клініко-лабораторними показниками.

**Ключові слова:** діти, піелонефрит, протирецидивна терапія, дисметаболическа нефропатія, Фурамаг.

## Вступ

У структурі мікробно-запальних захворювань нирок переважають вторинні форми піелонефритів, частота яких сягає 93% [1,4,7]. Серед ендогенних факторів виникнення вторинних піелонефритів (природжені вади розвитку сечової системи, імунodefіцитні стани, нирковий дисембріогенез) певне місце займають обмінні нефропатії [3,5]. За даними різних авторів, дисметаболическа нефропатія, як фоновий стан при піелонефриті, у дітей зустрічається з частотою від 26,4% до 57,5%. Складність патогенетичних механізмів, що виникають при поєднанні мікробно-запальних та дисметаболических процесів у нирках, значно впливає на клінічний перебіг та прогноз захворювання. Передусім дисметаболическі піелонефрити характеризуються схильністю до хронічного перебігу та прогресування. Рецидивний мікробно-запальний процес на тлі метаболічних розладів може спричинити розвиток незворотних пошкоджень ренальної паренхіми [2,6]. Тубулоінтерстиційна патологія, у тому числі інфекція сечової системи та нефролітіаз за NKF-K/DOQI, входить до складу факторів ризику, що ініціюють розвиток хронічної хвороби нирок.

Вищезазначене зумовлює необхідність оптимізації методів ведення дітей із вторинними дисметаболическими піелонефритами. **Метою** даної роботи є оцінка ефективності протирецидивної терапії з включенням Фурамагу у дітей з хронічними піелонефритами, асоційованими з нефропатіями.

## Матеріал і методи дослідження

У дослідженні взяли участь 60 пацієнтів віком від 3 до 17 років з діагнозом «Вторинний необструктивний піелонефрит на фоні дисметаболическої нефропатії». У дослідження включались діти, які мали понад 2 рецидиви піелонефриту на рік та на початок обстеження знаходились у періоді загострення. Тривалість спостереження становила 6 місяців. Усіх пацієнтів було обстежено у гострому періоді та у динаміці через 2, 4 та 6 місяців. Обсяг обстежень передбачав: клініко-анамнестичне обстеження, аналіз крові, аналізи сечі (загальний, за Нечипоренко, за Зимницьким, біохімічний, бактеріологічний), УЗД сечової системи, за необхідності — уродинамічне, рентгеноурологічне та реносцинтиграфічне дослідження.

Таблиця 1

Характеристика клініко-анамнестичних та лабораторних показників

Досліджувана ознака	Кількість пацієнтів	%
Анамнестичні дані:		
• недотримання протирецидивного режиму;	15	25±5,5
• недотримання дієтичних рекомендацій;	38	63,3±6,2
• безконтрольний прийом антибіотиків	10	16,6±4,7
Вид дисметаболическої нефропатії:		
• оксалурія;	46	76,6±5,5
• уратурія;	5	8,3±3,5
• фосфатурія	9	15±4,6
Основні клінічні прояви у періоді загострення:		
• больовий синдром;	39	65±6,1
• інтоксикаційний синдром;	45	75±5,5
• дизурічний синдром	25	41,6±6,3
Особливості сечового синдрому у періоді загострення:		
• лейкоцитурія нейтрофільного характеру;	51	85,0±4,6
• мікрогематурія;	19	31,6±6,0
• мікропротеїнурія;	29	48,3±6,4
• бактеріурія у діагностичному титрі	43	71,6±5,8
Ознаки метаболічних порушень:		
• кристалурія;	47	78,3±5,3
• порушення АКУЗ сечі;	52	86,6±4,4
• підвищення рівня перекисів сечі;	42	70±5,9
• підвищення відношення Ca/Cr	44	73,3±5,7



**Рис.1.** Схема спряженості патогенетичних механізмів при дисметаболических та мікробно-запальних процесах у нирках

До початку протирецидивного лікування всі пацієнти отримали курс антибіотикотерапії протягом 10–14 днів. У комплекс протирецидивної терапії включали антимікробний препарат «Фурамаг».

Для визначення ефективності протирецидивної терапії пацієнтів було розподілено на групи залежно від схем лікування:

- Група А: Фурамаг у терапевтичній (14 днів) та у профілактичній (30 днів) дозі;
- Група В: Фурамаг у терапевтичній (14 днів) та у профілактичній (60 днів) дозі;
- Група С: Фурамаг у терапевтичній (14 днів) та у профілактичній (90 днів) дозі

Групи порівняння не мали достовірних відмінностей за віковими та гендерними характеристиками, тривалістю захворювання, основними клінічними проявами та характером сечового синдрому.

Терапевтична доза Фурамагу становила 5 мг/кг, розподілена на 3 прийоми, протирецидивна доза дорівнювала 1,5 мг/кг одноразово щоденно.

Дослідження проводилось за умов отримання добровільної згоди пацієнтів та їхніх батьків.

### Результати дослідження та їх обговорення

При аналізі загальної характеристики дітей, які увійшли у дослідження, встановлено, що середній вік пацієнтів склав  $(11,5 \pm 4,3)$  року, за гендерним складом переважали дівчатка (3,7:1), середня тривалість хвороби становила  $(4,5 \pm 2,3)$  року, середня частота рецидивів дорівнювала  $(2,9 \pm 0,9)$  разу на рік.

Результати проведеного клініко-анамнестичного та лабораторного обстеження наведені у табл. 1.

Детальний аналіз анамнестичних даних свідчив, що частина хворих не додержувалась необхідних протиреци-

дивних заходів. Самостійне припинення профілактичної терапії, або, навпаки, вживання антибіотиків без лікарського призначення зареєстровано у понад 1/3 пацієнтів та певною мірою могло пояснювати недостатню ефективність попередніх протирецидивних заходів.

Аналіз виду обмінних порушень показав достовірне переважаюче дисметаболическе оксалурії ( $p < 0,001$ ), що цілком узгоджується з літературними даними.

Клінічний перебіг пієлонефриту у періоді загострення характеризувався переважаючими ознаками інтоксикації, натовість у періоді ремісії суттєвої різниці між частотою болювального та інтоксикаційного синдромів не виявлено. Серед лабораторних ознак сечового синдрому найбільш виразними були нейтрофільна лейкоцитурія та бактеріурія ( $> 10^5$  МО/мл).

Ознаки метаболічних розладів виявлялись у переважній кількості хворих. Кристалурія, яка мала персистуючий характер у 2/3 дітей, реєструвалась на фоні зниження антикристалоутворюючої здатності сечі до оксалатів, супроводжувалась підвищенням рівня перекисів сечі. У  $73,3 \pm 5,7\%$  обстежених рівень кальцій-креатинінового індексу перевищував 0,55 (середнє значення Са/Сг 0,77; 95% ДІ 0,41–1,13). Варто зазначити, що порушення метаболічного стану, процеси кристалоутворення зумовлюють зниження антимікробних властивостей сечі та тривалу бактеріурію. У свою чергу персистенція мікробних збудників у сечі, яка визначається у 67% дітей з хронічним пієлонефритом, спричиняє латентний перебіг інфекційно-запального процесу та поглиблює метаболічні розлади, що створює «порочне коло» (рис. 1).

Наявність взаємного обтяження патогенетичних механізмів визначає доцільність проведення санації сечі з використанням антимікробної терапії, до якої у разі поєднання мікробно-запальних та метаболічних процесів висуваються наступні вимоги:

- спектр антимікробної активності включає уропатогенну флору (з переважним впливом на мікроорганізми роду *Enterobacteriaceae*);
- підтримання у сечі достатньої концентрації діючої речовини;
- відсутність впливу на рН сечі;
- відсутність кристалоутворюючої здатності;
- відсутність імуносупресивної дії;
- можливість тривалого застосування для профілактики мікробної контамінації;
- спосіб введення препарату пероральний;
- форма випуску, яка дозволяє дозувати препарат дітям різного віку;
- мінімальна кількість небажаних побічних реакцій.

Усім вищезазначеним вимогам відповідає препарат нітрофуранового ряду Фурамаг. Аналіз спектру уропатогенів та визначення чутливості виділеної з сечі мікрофлори дав змогу прогнозувати позитивний вплив застосування антимікробного препарату Фурамаг у обстежених дітей (табл. 2).

Таблиця 2

### Результати бактеріологічного дослідження сечі дітей з пієлонефритом на фоні дисметаболическої нефропатії з визначенням чутливості мікрофлори до Фурамагу

Характер бактеріурії	Кількість результатів у діагностичному титрі (%)	Чутливість мікрофлори до Фурамагу		
		висока	помірна	низька
<i>E. coli</i>	53,3±6,4	30	2	0
<i>Enterobacter</i>	8,3±3,5	4	1	0
<i>Enterococcus</i>	10,0±3,8	2	2	2
<i>Staphylococcus</i>	20,0±5,2	10	2	0
<i>Proteus</i>	5,0±2,8	2	1	0
<i>Pseudomonas</i>	3,3±2,3	2	0	0

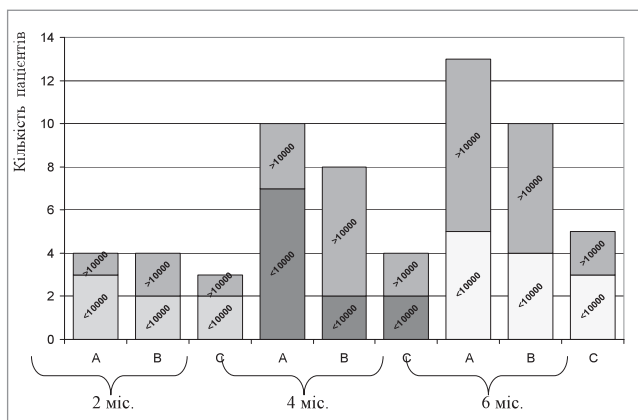


Рис. 2. Рівень та динаміка бактеріурії у обстежених дітей

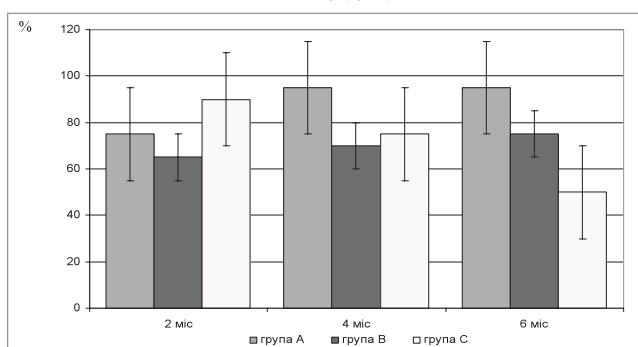


Рис. 3. Частота порушень метаболічного профілю сечі в обстежених дітей у динаміці лікування

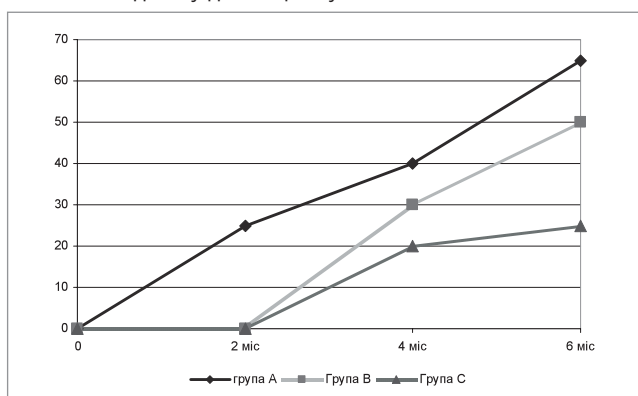


Рис. 4. Частота рецидивів пієлонефриту при застосуванні профілактичної схеми з Фурамагом у групах порівняння

Визначення ефективності терапії проводили на підставі моніторингу клінічних характеристик, показників мікробіологічного дослідження та параметрів метаболічних процесів сечі. Для оцінки результатів лікування хворих було розподілено на 3 однорідні групи по 20 пацієнтів у кожній.

Поліпшення клінічних показників відбувалось у хворих усіх груп порівняння. Проте найбільша ефективність зареєстрована у дітей групи С, які отримали тримісячний курс запропонованої протирецидивної терапії. Кількість дітей з наявністю больового, астено-вегетативного і сечового синдрому на кінець дослідження становила: по групі А (55,0±11,1)%, по групі В (35,0±10,6)%, по групі С (25,0±9,6)%. Відмінності в групах А і С достовірні на рівні  $p < 0,05$ . Динаміка сечового синдрому відрізнялась у групах порівняння: в групах А і В після поліпшення на фоні прийому Фурамагу спостерігалось наростання патологіч-

них змін після його відміни. У групі С реєструвалася стабільна позитивна динаміка. Так, при порівнянні показників, отриманих до і після лікування, встановлено достовірні ( $p < 0,05$ ) відмінності — (85,0±7,9)% проти (55,0±11,1)%.

Результати мікробіологічного аналізу сечі свідчили про вищу ефективність пролонгованої терапії запропонованим препаратом (рис. 2).

Так, наприкінці дослідження бактеріурію реєстрували у (65,0±10,6)% пацієнтів групи А, у (50,0±11,1)% групи В і у (25,0±9,6)% групи С. При порівнянні показників групи А і С виявлена достовірна різниця ( $p < 0,05$ ). Характерно, що в групі А і В разом зі збільшенням випадків бактеріурії спостерігалось наростання титру мікробної флори: у групі А з (5,0±4,8)% до (40,0±6,1)%,  $p < 0,001$ ; у групі С з (10,0±6,7)% до (30,0±10,2)%,  $p > 0,05$ . Найбільш стабільні мікробіологічні показники відмічалися в групі С, що свідчило про високу ефективність лікувальної схеми з пролонгованим застосуванням Фурамагу.

Динамічне дослідження метаболічних характеристик показало, що на фоні тривалого застосування уросептика відбувається не лише ерадикація уропатогенної флори, але і покращуються біохімічні параметри сечі (рис. 3).

За результатами комплексної оцінки метаболічних процесів виявлена чітка позитивна динаміка у пацієнтів групи С: (90±6,7)% патологічних змін на початку терапії порівняно з (50,0±11,1)% після закінчення дослідження,  $p < 0,001$ .

Результати в групі С, отримані після курсу Фурамагу, також мали істотні відмінності при порівнянні з групою А ( $p < 0,001$ ) та тенденцію відносно результатів в групі В (75,0±9,6)% ( $p > 0,05$ ).

У динаміці лікування Фурамагом у пацієнтів груп порівняння визначали кількість рецидивів захворювання. Результати динамічного спостереження виявили загальну тенденцію до поступового підвищення кількості пацієнтів з рецидивами пієлонефриту в усіх групах обстежених зі збільшенням тривалості спостереження (рис. 4). Проте детальний аналіз показав, що найменший приріст числа пацієнтів, що увійшли до рецидиву за 6-місячний період, спостерігався в групі С і становив (25±9,7)%. Зіставлення показників у групах порівняння показало, що кількість дітей з рецидивом пієлонефриту достовірно ( $p < 0,001$ ) відрізнялася до кінця спостереження в групі С і групі А — (25±9,7)% і (65,0±10,6)%. Чітка тенденція, хоча й не підтверджена достовірно ( $p > 0,05$ ), спостерігалася при порівнянні показників групи С та групи В — (25,0±9,7)% та (50,0±11,1)% відповідно.

Отже схема з пролонгованим застосуванням Фурамагу має високу терапевтичну ефективність у протирецидивному лікуванні хронічного необструктивного пієлонефриту.

Переносимість препарату Фурамаг у 96,6% дітей з хронічним пієлонефритом була доброю. У двох пацієнтів (на 5-й день застосування Фурамагу у пацієнта групи А та на 7 день у пацієнта групи С) відзначалася побічна дія у вигляді короточасної нудоти. Симптом минув самостійно і не вимагав відміни лікування.

### Висновки

1. Встановлена добра переносимість препарату «Фурамаг» при застосуванні у схемах протирецидивного лікування в усіх групах обстежених дітей з хронічним пієлонефритом.
2. Виявлена чітка позитивна динаміка метаболічних процесів при застосуванні Фурамагу у дітей з вторинними дисметаболічними пієлонефритами.

3. Доведена висока клінічна ефективність, підтверджена лабораторними показниками, пролонгованої протирецидивної схеми з включенням Фурамагу у дітей

з хронічними необструктивними пієлонефритами, у тому числі асоційованими із дисметаболическою нефропатією.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Антибактериальная терапия инфекции мочевой системы у детей / М. В. Эрман, О. В. Козловская, Л. В. Кирюхина [и др.] // Вестн. Санкт-Петербургского ун-та. — 2009. — Вып. 2. — С. 178—182.
2. Дисметаболическі нефропатії у дітей / І. В. Багдасарова, С. П. Фомина, Н. І. Желтовська, О. В. Лавренчук // Совр. педиатрия. — 2008. — № 3 (20). — С. 62—67.
3. Игнатова М. С. Детская нефрология / М. С. Игнатова. — М.: Мединформ агентств, 2011. — 696 с.
4. Мамаева М. А. Эмпирическая антимикробная терапия инфекции мочевой системы у детей / М. А. Мамаева // Terra medica nova. — 2005. — № 1. — С. 1.
5. Роль локальных инфекций в генезе мочекаменной болезни / А. Б. Чухловин, Ю. В. Эммануэль, О. В. Напалкова [и др.] // Нефрология. — 2011. — Т. 15. № 3. — С. 11—17.
6. Рычкова С. В. Дисметаболические нефропатии в педиатрической практике / С. В. Рычкова // Лечащий врач. — 2010. — № 8. — С. 11—15.
7. Сафина А. И. Бактериальные и вирусные инфекции в развитии и прогрессировании пиелонефрита у детей / А. И. Сафина. — Казань: Слово, 2010. — 175 с.

### ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОТИВОРЕЦИДИВНОЙ ТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМИ ПИЕЛОНЕФРИТАМИ, АССОЦИИРОВАННЫМИ С ДИСМЕТАБОЛИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИЕЙ

*А.В. Зубаренко, Т.В. Стоева, О.Б. Василенко*

**Резюме.** С целью оценки эффективности противорецидивной терапии с включением препарата «Фурамаг» у детей с хроническими пиелонефритами, ассоциированными с дисметаболической нефропатией, проведено лонгитудинальное обследование 60 пациентов в возрасте от 3 до 17 лет. Установлено, что персистенция микробных возбудителей в моче, выявляемая у 67% детей с хроническим дисметаболическим пиелонефритом, провоцирует латентное течение микробно-воспалительного процесса и поддерживает метаболические расстройства. Эффективность пролонгированной противорецидивной схемы с включением Фурамага при хронических необструктивных пиелонефритах, в том числе ассоциированных с дисметаболической нефропатией, подтверждена клинико-лабораторными показателями.

**Ключевые слова:** дети, пиелонефрит, противорецидивная терапия, дисметаболическая нефропатия, Фурамаг.

### EFFICIENCY ESTIMATION OF ANTYRELAPE TREATMENT IN CHILDREN WITH CHRONIC PYELONEPHRITES, ASSOCIATED WITH DYSMETABOLIC NEPHROPATHY

*A.V. Zubarenko, T.V. Stoeva, O.B. Vasilenko*

**Summary.** The longitudinal examination has carried out in 60 patients from 3 till 17 years old for the purpose of an efficiency estimation of antyrelapse treatment including Furamag in children with chronic pyelonephrites, associated to dysmetabolic nephropathy. It is revealed, that persistence of microbial causative agents in the urine, found in 67% of children with chronic dysmetabolic pyelonephritis and provokes a latent current of microbial-inflammatory process and supports metabolic disorders. Efficiency of prolonged antyrelapse schemes with Furamag administration at chronic nonobstructive and dysmetabolic pyelonephrites is proved by clinico-laboratory indices.

**Key words:** children, pyelonephritis, antyrelapse therapy, dysmetabolic nephropathy, Furamag.