



УДК 616.62/.63-022.7-053.2-085

ЧЕРНЫШЕВА О.Е., ЯРОШЕНКО С.Я.

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

ИНФЕКЦИЯ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ. ПОДХОДЫ К ЭТИОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ

Резюме. В работе представлены подходы к рациональному антибактериальному лечению инфекций мочевой системы у детей с выбором эффективных и безопасных противомикробных средств — показания к их применению и методы использования.

Ключевые слова: инфекции, органы мочеиспускания, антибиотики.

В отечественной нефрологии термин «инфекция мочевой системы» (ИМС) в качестве рабочего диагноза применяется на начальном этапе обследования больного с наличием воспалительных изменений в моче (лейкоцитурия и бактериурия) и предполагает наличие инфекционного процесса в мочевой системе. Обычно данный диагноз не дает указаний на этиологию и локализацию патологии (мочевые пути или почечная паренхима). Поэтому используемое в практической медицине определение, не являясь нозологической формой, объединяет в одну группу наиболее часто встречающиеся у детей инфекционно-воспалительные заболевания органов мочевой системы, включая пиелонефрит и цистит [1]. Так, в США на долю инфекций мочевых путей (ИМП) приходится более 7 млн визитов к врачу в год, из которых более 2 млн связаны с циститом, а пиелонефрит является причиной более 100 000 госпитализаций в год [2, 3].

Вместе с тем, согласно МКБ-10, инфекция мочевых путей является самостоятельной нозологической единицей и подразумевает заболевание, при котором нет данных о поражении паренхимы почек, но есть признаки воспаления нижних мочевых путей, определить локализацию которого в момент обследования невозможно. В то же время инфекционные поражения органов мочевой системы связаны общностью этиопатогенеза и противомикробной терапевтической тактики, поэтому антибактериальное лечение может и должно быть назначено сразу, без установленной локализации инфекционно-воспалительного процесса.

Распространенность ИМС в детской популяции составляет 80 % всех заболеваний органов

мочевыводящей системы и занимает второе место после ОРВИ. Заболеваемость ИМС зависит от возраста и пола. Так, в периоде новорожденности мальчики болеют в полтора раза чаще девочек, в последующие месяцы эти показатели уравниваются, а к концу первого года жизни частота ИМС среди девочек уже в 4 раза больше, а после года в десятки раз превышает таковую у мальчиков.

Пиелонефрит — неспецифическое, острое или хроническое микробное воспаление в чашечно-лоханочной системе и интерстициальной ткани почек с вовлечением в патологический процесс канальцев, кровеносных и лимфатических сосудов.

Цистит — микробно-воспалительный процесс в стенке мочевого пузыря (как правило, в слизистом и подслизистом слое). Наличие бактерий в общем анализе мочи еще не является достоверным критерием бактериурии и может быть связано с неправильным забором мочи.

Возбудитель может попасть в органы мочевой системы тремя путями: гематогенным, лимфогенным и восходящим. Гематогенный путь распространения возбудителя имеет особое значение в период новорожденности и в грудном возрасте. В старшем возрасте инфекционный агент может проникнуть в мочевыводящую систему гематогенным путем при системных гнойно-воспалительных процессах — сепсисе, бактериальном эндокардите и т.п.

© Чернышева О.Е., Ярошенко С.Я., 2014

© «Здоровье ребенка», 2014

© Заславский А.Ю., 2014

Лимфогенный путь попадания возбудителей обусловлен тесной связью лимфообращения между органами мочевыводящей системы и кишечником. Поэтому при кишечных инфекциях с развитием местного лимфостаза и нарушении барьерных свойств слизистой оболочки кишки вероятность инфицирования мочевыводящей системы патогенной и непатогенной флорой кишечника многократно возрастает, что наблюдается при длительно существующей диспепсии (диареях и особенно хронических запорах), колитах, инфекционных заболеваниях кишечника, нарушениях его моторики и дисбактериозах. При лимфогенном пути проникновения инфекции из мочи будут чаще высеваться представители кишечной микрофлоры.

Восходящий путь распространения инфекции является главенствующим при ИМП, особенно у девочек, что связано с анатомической близостью уретры и ануса. Особенности строения наружных половых органов у девочек и более короткая уретра создают наиболее благоприятные условия для проникновения бактерий в мочевыводящую систему восходящим путем, что и обуславливает развитие ИМС. Поэтому очень важным является правильный и регулярный туалет промежности (подмывание от вульвы к анусу), привитие девочке с раннего детства навыков личной гигиены.

Основными возбудителями при восходящем пути инфицирования мочевыводящих путей являются представители микрофлоры кишечника, в частности наиболее часто при ИМС высеивается кишечная палочка, доля которой в этиологии заболевания достигает 90 % [4–7]. Вместе с тем характер выделяемой флоры зависит от пола ребенка: у девочек до 10 лет наиболее часто выделяется кишечная палочка (до 85 %), после 10 лет — в 60 % случаев кишечная палочка и в 30 % — золотистый стафилококк. У мальчиков доля кишечной палочки в генезе ИМП составляет не более 30 %, а вот протея — 30–35 % и золотистого стафилококка — 10 %. Следует отметить, что при хроническом течении пиелонефрита у детей процент выделения микроорганизмов ниже, чем при остром; вместе с тем чаще высеиваются ассоциации микроорганизмов.

Среди предрасполагающих факторов заболеваний мочевыводящей системы, связанных с развитием инфекционно-воспалительного процесса, ведущими являются нарушения уродинамики и выделения мочи [5]. Нормальный пассаж мочи препятствует восходящему распространению микробных агентов и инфицированию верхних отделов мочевыводящей системы. Препятствия току мочи могут быть как врожденными (пороки развития почек и мочевыводящих путей), так и приобретенными — камни, опухоли, даже кратковременные функциональные нарушения моторики мочевых путей — гипо- и гиперкине-

зия. Еще в начале прошлого века было доказано, что даже введение чистой культуры бактерий в хорошо функционирующий мочевой пузырь не вызывает развития инфекционного заболевания мочевыводящих путей [5, 8]. Функциональная обструкция может возникать при абсолютно нормальном строении органов мочевой системы, ее провоцируют переохлаждения, заболевания кишечника, интоксикации, стрессы и т.п.

Помимо обструкции току мочи развитию ИМС будут способствовать генетические факторы, обменные нарушения, хронические заболевания кишечника, снижение общего и местного иммунитета и пр.

Начальные проявления ИМП у детей нередко протекают под маской различных заболеваний. Так, в клинике острого пиелонефрита у детей раннего возраста ведущими являются симптомы интоксикации с развитием нейротоксикоза, менингеальной симптоматики, частых срыгиваний и рвоты, нередко с болями в животе, диспептическими расстройствами и кишечным синдромом. Данные состояния всегда требуют исследования мочи и исключения инфекции мочевой системы.

У детей старшего возраста «общее инфекционные» симптомы проявляются менее резко: характерна лихорадка с ознобом, симптомы интоксикации, постоянные или периодические боли в животе и поясничной области, положительный симптом Пастернацкого.

Для острого цистита — заболевания, чаще встречающегося у детей старшего возраста и взрослых, характерна локальная симптоматика с частыми болезненными мочеиспусканиями, императивными позывами к мочеиспусканию каждые 10–20–30 мин, обычно без лихорадки и симптомов интоксикации. При геморрагическом цистите ведущей в мочевом синдроме будет гематурия, иногда макрогематурия. У детей грудного и раннего возраста при цистите наблюдаются симптомы общей интоксикации, лихорадка и задержка мочи.

Диагностика ИМП начинается с общепринятых исследований — общего анализа крови и мочи. При этом в большинстве случаев в моче выявляются лейкоцитурия и бактериурия, а в крови — лейкоцитоз со сдвигом формулы влево и повышением СОЭ. При диагностике цистита достоверным тестом считается выявление в моче нитритов, образующихся в результате восстановления бактериями нитратов.

Следующим этапом, желательным до использования антибиотиков, является исследование бактериальной флоры мочи с ее количественной оценкой и определением чувствительности к антибиотикам. Широко используемое обычное бактериологическое исследование мочи сегодня нередко дополняется исследованием на хламидии, микоплазмы, уреоплазмы (ПЦР, культуральный, цитологический, серологический ме-

тоды), грибы, вирусы, микобактерии туберкулеза (посев мочи, экспресс-диагностика). При незначительной лейкоцитурии и подозрении на хронический воспалительный процесс проводится количественный анализ мочи (по Нечипоренко). При сомнительных результатах и для проведения дифференциальной диагностики между ИМП и гломерулонефритом, метаболическими нарушениями проводится биохимическое исследование мочи (суточная экскреция белка, оксалатов, уратов, цистина, солей кальция, показатели нестабильности мембран — перекиси, липиды, антикристаллообразующая способность мочи) и крови (уровень креатинина и его клиренса, мочевины, липидов, холестерина, белков и белковых фракций, факторов свертывания крови).

Обязательными при наблюдении за больным являются динамическое измерение артериального давления, контроль диуреза, ритма и объема мочеиспусканий, исследование пробы по Зимницкому; девочки должны быть консультированы детским гинекологом.

Среди методов исследования обязательным должно быть УЗИ органов мочевой системы, при повторных эпизодах ИМС — рентгеноконтрастные исследования почек, мочевыводящих путей и мочевого пузыря (экскреторная урография, микционная цистоскопия), проводимые в период ремиссии. Для цистита характерным является утолщение слизистой и наличие значительного количества эхонегативной взвеси.

Лечение инфекционных заболеваний мочевой системы заключается в организации режима и лечебного питания ребенка, адекватной этиотропной (почти всегда обязательной, независимо от уровня поражений мочевыводящего тракта), противомикробной терапии, использовании патогенетических и симптоматических средств.

При остром пиелонефрите детям с наличием лихорадки и болевого синдрома назначается постельный режим на 3–5 дней. При чистите постельный режим обычно не требуется.

В период активного течения болезни для ребенка оптимален прием пищи 5–6 раз в день. В первые 7–10 дней назначается молочно-растительная диета с умеренным ограничением белка (1,5–2,0 г/кг массы), соли (до 2–3 г в сутки), с исключением экстрактивных веществ и продуктов, требующих для метаболизма больших затрат энергии; обильное питье (выше возрастной нормы на 50 %); при дисметаболических нефропатиях — специальная диета.

В период реконвалесценции рекомендуются диета с исключением жареных, острых блюд, лука, чеснока, кофе и др.; чередование подкисляющей и подщелачивающей пищи каждые 3–5 дней; высокожидкостный режим.

При клинико-лабораторной ремиссии — диета с ограничением маринадов, консервантов, копченостей.

Ведущим направлением в лечении ИМС является антибактериальная терапия. При циститах, как правило, применяются короткие, до 5–7 дней, курсы антибактериальной терапии, при остром пиелонефрите и обострении хронического — длительное противомикробное лечение.

При выборе антибактериальных препаратов необходимо учитывать следующие требования: препарат должен быть активен в отношении наиболее часто встречающихся возбудителей инфекций мочевой системы, не быть нефротоксичным, создавать высокие концентрации в очаге воспаления (в моче, интерстиции), оказывать преимущественно бактерицидное действие, обладать активностью при различных значениях pH мочи больного; проявлять синергетический эффект при сочетании нескольких препаратов.

Длительность антибактериальной терапии должна быть оптимальной, обеспечивающей полное подавление активности возбудителя, обычно составляющее 3–4 недели, с последующей сменой на уросептик.

Стартовая антибактериальная терапия назначается эмпирически, с учетом наиболее вероятных возбудителей инфекции. При манифестном тяжелом и среднетяжелом течении пиелонефрита препараты вводят преимущественно внутривенно, с последующим, через 2–3 дня, переходом на их пероральные формы. При легком и в ряде случаев среднетяжелом течении заболевания антибиотики изначально вводятся перорально. В связи с этим широкое распространение получил метод ступенчатой антибактериальной терапии с использованием препаратов, имеющих формы для энтерального и парентерального применения.

В последние годы в связи с быстрым ростом формирования антибиотикорезистентности патогенной флоры, вызывающей инфекционные заболевания различных органов и систем, в том числе и мочевыводящей, значимо сократился выбор действенных и безопасных противомикробных препаратов. Не следует назначать цефалоспорины I поколения в связи с их низкой активностью в отношении грамотрицательной флоры.

К антибактериальным средствам, отвечающим необходимым требованиям при лечении инфекций мочевыводящих путей (этиотропность, высокая концентрация в зоне поражения — выведение почками путем клубочковой фильтрации и канальцевой секреции, благодаря чему в моче создаются высокие терапевтические концентрации антибактериального препарата, отсутствие нефротоксичности, бактерицидность, возможность проведения ступенчатой терапии), относятся пероральный цефалоспорин II поколения Зиннат (цефуросима аксетил) и его парентеральная форма Зинацеф [5].

Зиннат активен в отношении широкого спектра микроорганизмов, ответственных за инфекции почек и мочевыводящих путей, как аэробных грамположительных (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* и др. бета-гемолитические стрептококки, *Streptococcus* группы В), аэробных грамотрицательных (*Haemophilus influenzae* (в т.ч. ампициллинрезистентные штаммы), *Moraxella catarrhalis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Proteus mirabilis*, *Providencia* spp., *Proteus rettgeri*), так и анаэробных грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов (*Peptococcus* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Clostridium* spp., *Bacteroides* spp., *Fusobacterium* spp., *Propionibacterium* spp.). Причем спектр действия препарата включает и те штаммы микроорганизмов, которые устойчивы к амоксициллину. Зиннат, в отличие от многих лактамных антибиотиков, обладает устойчивостью к действию большинства бета-лактамаз. Более того, Зиннат — оригинальный цефуроксима аксетил, зарегистрированный в Украине, и единственный цефалоспорин II поколения, устойчивый к бета-лактамазам [10]. Помимо высокой эффективности препарат имеет высокий профиль безопасности, хорошо переносится пациентами и разрешен для применения с 3-месячного возраста.

Также весьма важным является влияние Зинната на микробиоценоз кишечника, так как препарат поступает в кишечник в неактивной форме, гидролизуясь в его слизистой оболочке, и в виде цефуроксима включается в системный кровоток, что уменьшает риск развития побочных эффектов со стороны ЖКТ, в том числе антибиотикоассоциированной диареи. Немаловажными являются и соотношение цены и качества, возможность оптимального дозирования (2 раза в день) и доступность разных вариантов введения.

Зиннат назначается детям в возрасте от 3 мес. до 12 лет по 10 мг/кг 2 раза в день, но не более 250 мг/сут в виде суспензии, содержащей 125 мг препарата в 5 мл. Тяжелое течение заболевания является основанием для увеличения дозы до 15 мг/кг 2 раза в сутки. Детям старше 12 лет и взрослым препарат назначается в дозе 250–500 мг (в зависимости от тяжести инфекции) в сутки в 2 приема в таблетках по 125 и 250 мг. При остром течении инфекции длительность применения Зинната — до 2 недель (условие для полного подавления патогенов), при обострении хронического воспалительного процесса — до трех недель [11, 12]. Многочисленные исследования свидетельствуют о высокой эффективности и безопасности использования цефалоспоринов II генерации при ИМП [13, 14].

При проведении ступенчатой терапии первый этап — внутривенное введение Зинацефа (обычно 2–3 суток) в дозе 30–100 мг/кг/сут (в зависимости от тяжести течения заболевания) в 3–4 инъек-

ции (новорожденным и детям до трех месяцев — 30 мг/кг/сут в 2–3 инъекции). Взрослым — 750 мг 3 раза в сутки в/в, при тяжелом течении инфекции — 1,5 г 3 раза в сутки в/в (при необходимости можно вводить каждые 6 ч, максимально — до 3–6 г/сут). При улучшении состояния больной переводится на энтеральный прием Зинната.

В дальнейшем, после курса непрерывного антибактериального лечения пиелонефрита, проводится противорецидивное лечение в течение 4–6 недель в зависимости от характера пиелонефрита (обструктивный, необструктивный) в следующих вариантах:

— нитрофураны — из расчета 5–6 мг/кг массы (полная доза) в течение 2–3 недель; далее при нормализации анализов мочи и крови переходят на 1/2–1/3 от максимальной лечебной дозы в течение 2–4–8 недель;

— препараты налидиксовой кислоты детям старше 2 лет 60 мг/кг/сут. Их нельзя назначать одновременно с нитрофуранами, которые оказывают антагонистический эффект. Курс лечения составляет 7–10 дней;

— препараты пипемидиновой кислоты 0,4–0,8 г/сут детям в возрасте от 2 лет курсом 7–10 дней;

— 8-оксихинолин (нитроксилин) может назначаться на 10 дней в каждом месяце в течение 3–4 месяцев в дозе 10 мг/кг/сут.

Фитотерапия назначается больным пиелонефритом в периоде ремиссии. Рекомендуются травы, обладающие противовоспалительным, антисептическим, регенерирующим действием.

Лечение цистита предусматривает общее и местное воздействие. Терапия должна быть направлена на нормализацию расстройств мочеиспускания, ликвидацию возбудителя и воспаления, устранение болевого синдрома. В острую стадию заболевания рекомендуется постельный режим до стихания дизурических явлений. Показано общее согревание больного. На область мочевого пузыря применяется сухое тепло. Эффективны «сидячие» ванны при температуре +37,5 °С с раствором трав, обладающих антисептическим действием (ромашка, зверобой, шалфей, дубовая кора). Ни в коем случае не следует принимать горячие ванны, так как высокая температура может вызвать дополнительную гиперемии с нарушением микроциркуляции в мочевом пузыре.

Диетотерапия предусматривает щадящий режим с исключением острых, пряных блюд, специй и экстрактивных веществ. Показаны молочно-растительные продукты, фрукты, способствующие ощелачиванию мочи. Рекомендуется обильное питье (слабощелочные минеральные воды, морсы, слабokonцентрированные компоты) после снятия болевого синдрома. Эффективно применение морса из клюквы, брусники. Увеличение диуреза уменьшает раздражающее действие мочи на воспаленную слизистую

оболочку, способствует вымыванию продуктов воспаления из мочевого пузыря.

Медикаментозная терапия цистита включает применение спазмолитических, уросептических и антибактериальных средств. При болевом синдроме показано применение возрастных доз спазмолитиков.

При остром неосложненном цистите целесообразно использование пероральных антимикробных препаратов, выводящихся преимущественно почками и создающих максимальную концентрацию в мочевом пузыре. Стартовыми препаратами терапии острого неосложненного цистита могут быть защищенные пенициллины на основе амоксициллина с клавулановой кислотой и пероральные цефалоспорины 2–3 поколения. Как уже говорилось в данной работе, сегодня в лечении острых циститов у детей широко используются цефалоспорины II поколения, в частности пользующийся заслуженным вниманием Зиннат. При выявлении атипичной флоры используются макролиды, грибковой инфекции — антимикотические препараты.

Минимальный курс антибактериального лечения цистита составляет 5–7 дней. При отсутствии санации мочи на фоне антибактериальной терапии требуется дообследование ребенка. Уросептическая терапия включает применение препаратов нитрофуранового ряда, нефторированных хинолонов (препараты налидиксовой и пипемидовой кислот, производные 8-оксихинолина).

В качестве противовоспалительных средств используются брусничный лист и плоды, кора дуба, зверобой, календула, крапива, мать-и-мачеха, подорожник, ромашка, черника и др. Регенерирующим эффектом обладают ячмень, крапива, брусничный лист.

Следует отметить, что рецидивирующее течение ИМП наблюдается при неадекватном или осложненном течении острого пиелонефрита, поэтому дети с таким заболеванием должны находиться на диспансерном учете: после перенесенного острого пиелонефрита — не менее 5 лет; наличие хронического процесса требует наблюдения нефролога и во взрослом возрасте. Посевы мочи на бактериальную флору исследуются в

первые 6 месяцев после острого эпизода ежемесячно, а затем 1 раз в квартал в течение 1–2 лет, даже при отсутствии обострения заболевания.

Кратность осмотров педиатром: 1-й год наблюдения — в первые 3 месяца после купирования острого периода ежемесячно, затем 1 раз в 3 месяца; в последующие годы — 1 раз в 6 месяцев.

При хроническом пиелонефрите дети наблюдаются до достижения 18 лет и передаются терапевту. Кратность диспансерных осмотров зависит от характера течения и тяжести заболевания.

Список литературы

1. Малкоч А.В. Инфекция мочевой системы у детей // *Лечащий врач*. — 2009. — № 1.
2. Ермоленко В.М., Филатова Н.Н., Малкоч А.В. Инфекция мочевых путей и ее лечение в возрастном аспекте // *Лечащий врач*. — 2012. — № 8.
3. Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs // *Am. J. Med.* — 2002. — 113. — 5 S-13.
4. Захарова И.Н. Инфекции мочевой системы у детей и современные представления об этиологии // *Нефрология и диализ*. — 2001. — Т. 3, № 1. — С. 20-24.
5. Борисова Т.П., Багдасарова И.В. Инфекция мочевой системы у детей. Часть I. Причины, механизмы развития, клинические проявления // *Здоровье ребенка*. — 2007. — № 3(6).
6. *Urinary Tract Infection In Children (Diagnosis, Treatment And Long-Term Management)*. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health UK. Clinical Guideline, August 2007.
7. Hellerstein S. *Urinary Tract Infection*. — Last Updated: January 16, 2007. www.emedicine.com/ped/topic2366.htm.
8. Коровина Н.А., Захарова И.Н., Мумладзе Э.Б. Острый цистит у детей: клиника, диагностика, лечение // *Лечащий врач*. — 2007. — № 3.
9. Зоркин С.Н. Антибиотики в лечении и профилактике инфекций мочевыводящих путей у детей // 2007. — № 7.
10. Высочина И.Л., Кривуша Е.Л., Русакова Е.А. Внебольничная пневмония у детей // *Здоровье ребенка*. — 2014. — № 2.
11. Ганузин В.М. Принципы этапного лечения, диспансеризации и реабилитации детей с пиелонефритом // *Лечащий врач*. — 2013. — № 8.
12. *Диагностика и лечение пиелонефрита у детей / Под ред. Н.А. Коровиной и др.* — М., 2007. — 43 с.
13. Иванов Д.Д. Лечение инфекций мочевых путей у детей с позиций доказательной медицины // *Клінічна імунологія. Алергологія. Інсектологія*. — 2007. — № 1(06). — С. 54-58.
14. Keren R., Chan E. A meta-analysis of randomized, controlled trials comparing short- and long-course antibiotic therapy for urinary tract infections in children // *Pediatrics*. — 2002. — 109. — E70.

Получено 11.09.14 ■

Чернышева О.Е., Ярошенко С.Я.
Донецкий национальный медицинский университет
им. М. Горького

ІНФЕКЦІЯ СЕЧОВОЇ СИСТЕМИ В ДІТЕЙ. ПІДХОДИ ДО ЕТІОТРОПНОЇ ТЕРАПІЇ

Резюме. У роботі представлені підходи до раціонального антибактеріального лікування інфекцій сечової системи у дітей з вибором ефективних і безпечних протимікробних засобів — показання і методи їх застосування.

Ключові слова: інфекції, органи сечовивідання, антибіотики.

Chernyshova O.Ye., Yaroshenko S.Ya.
Donetsk National Medical University named
after M. Horkyi, Donetsk, Ukraine

URINARY TRACT INFECTIONS IN CHILDREN. APPROACHES TO ETIOTROPIC THERAPY

Summary. The paper presents approaches to rational antibiotic treatment of urinary tract infections in children with a choice of effective and safe antimicrobial agents — indications for their use and methods of application.

Key words: infections, urinary organs, antibiotics.