

мозгового кровообращения у подростков с краниовертебральными аномалиями на фоне перинатальной резидуально-органической патологии ЦНС.

**Материалы и методы.** Нами обследовано 150 пациентов в возрасте 15-18 лет. Все обследованные были рождены доношенными и имели различную перинатальную патологию легкой степени тяжести. Всем пациентам проводилась рентгенография шейного отдела позвоночника, ультразвуковая доплерография сосудов головного мозга с проведением функциональных проб.

**Результаты.** Проведенное клиничко-неврологическое обследование выявило у подростков симптомы вегетативно-сосудистой дистонии (68%), двигательные расстройства (59%), координаторные расстройства (43%), церебрастенический синдром (37%) и гидроцефально-гипертензионный синдром (13%). При рентгенографическом обследовании у (67%) подростков было выявлено диспластические нарушения в шейном отделе позвоночника: аномалия атланта (3%), гипоплазия зубовидного отростка (7%), незаращение дужек (9%), шейные ребра (11%), патология атлантоокципитального сочленения (16%) и аномалия Киммерле (21%). Исследуя состояние мозговой гемодинамики, были выявлены явления венозной дисциркуляции (61%), снижение кровотока по позвоночным артериям (45%) и асимметрия кровотока по церебральным артериям (18%).

**Заключение.** У подростков с краниовертебральными аномалиями выявлены нарушения церебрального кровообращения, преобладающие в вертебробазилярном бассейне и указывающие на дефицит адаптационных механизмов регуляции церебрального кровотока, в сравнении с контрольной группой.

**Выводы.** Данные клиничко-доплерографического обследования показывают, что подростки с перинатальной энцефалопатией и краниовертебральными аномалиями составляют группу риска по развитию церебро-васкулярной патологии.

[sokolova.m08@mail.ru](mailto:sokolova.m08@mail.ru)

*Эрман М.В.*

## **ИНФЕКЦИЯ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ. ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ**

*Санкт–Петербургский государственный университет,  
Медицинский факультет*

Инфекция мочевой системы (ИМС) – инфицированность мочевых путей без указания уровня поражения мочевой системы [Папаян А.В., Эрман М.В. и др., 2001]. ИМС является одним из наиболее распространенных заболеваний детского возраста и занимает по частоте второе место после инфекции респираторной системы. Показатель заболеваемости ИМС в Санкт-Петербурге в 2009 году составил 6,01 на 1000 детей, а в поликлиниках, где хорошо налажен учет заболеваемости, – выше 14 на 1000 (Д/п № 28, № 77 и др.).

Проблема ИМС стала одной из центральных проблем в педиатрии, нефрологии, урологии, гинекологии и других клинических направлениях. Только за послед-

ние годы опубликованы ряд Российских федеральных, регионарных и зарубежных методических рекомендаций, значительное количество работ в печатных изданиях, обсуждающих различные аспекты ИМС:

- Стандарт Голландского сообщества семейных врачей. 2004. [[www.medlinks.ru](http://www.medlinks.ru)]
- Infectious Diseases Society of America guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. 2005.
- Приказ МЗ и СР РФ от 11 февраля 2005 г. № 125 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным острым циститом».
- Guidelines on the Management of Urinary and Male Genital Tract Infections by European Association of Urology (EAU). 2006.
- Письмо МЗ и СР РФ от 26 января 2007 г. N 567–ВС «Об организации медицинской помощи детям с инфекцией мочевыводящих путей».

Уже много лет нет единства практически ни по одному вопросу, относящемуся к ИМС. На мой взгляд, это хорошо иллюстрирует стандарт Голландского сообщества семейных врачей «*Инфекция мочевых путей*», где записано следующее: «Недавно проведенные исследования выявили значительные различия в тактике врачей при инфекции мочевых путей. Имеются разные, подчас противоречивые мнения относительно диагностических критериев, техники обследования, средств первого выбора и назначения препаратов при возникновении рецидивов, а также длительности лечения».

Получены достаточно убедительные данные об осложнениях ИМС у детей. Deshpande P. V. и Verrier Jones K. (2001) отметили наличие рубцовых изменений в почках в 5–25% случаев течения ИМС. Раннее начало антибактериальной терапии (на первой неделе дебюта заболевания) позволяет уменьшить микробное поражение интерстиция и предотвратить развитие нефросклероза. Goldbraich N. и Barrat T. установили наличие рубцов у 21% больных с рефлюкс–нефропатией, получавших не регулярную антибактериальную терапию, и только у 1% при своевременной и адекватной терапии.

Из не леченных в детстве девочек с ИМС 25% имели в последующем острый пиелонефрит во время беременности. У беременных, которые имели в детстве ИМС, бактериурия встречается в 2 раза чаще, чем не болевших.

«Экспертиза историй болезни качества медицинской помощи при острых инфекциях мочевыводящих путей в АПУ Петербурга – 92% случаев было ненадлежащим. Врачебные ошибки негативно повлияли на состояние пациентов – 33,6%. На 1 случай оказания помощи пациентам с ИМП регистрируются 4,92 врачебных ошибки» [Замятин С.А. Медицина Петербурга №39(289). Февраль. 2009].

Проблема инфекции мочевыводящих путей давно уже переросла узкомедицинские рамки и стала социальной, государственной. Социальная значимость проблемы усиливается тем, что лечение этих больных на всех этапах развития патологического процесса относится к числу дорогостоящих. Установлено, что ежегодные затраты на лечение острого цистита у молодых женщин в США достаточно высоки и достигают 1 миллиарда долларов США. При этом прямые за-

траты на один эпизод острого цистита достигают 40–80 долларов США на пациента [Hooton T. et al., 1996].

Кто же должен лечить пациентов с ИМС? В Практических рекомендациях Европейской ассоциации урологов по лечению инфекций мочевыводящих путей по этому поводу предлагается следующее решение: «Лечение неосложненных инфекций мочевой системы проводится врачом общей практики (терапевт, педиатр, семейный врач). Лишь при рецидиве заболевания, его осложненном течении или выявленных нарушениях уродинамики пациента направляют к урологу» [Guidelines on the Management of Urinary and Male Genital Tract Infections by European Association of Urology (EAU), 2006].

Лечение ИМС у детей имеет четыре основные цели:

1. Устранение симптомов заболевания и эрадикация возбудителя при остром эпизоде.
2. Профилактика рецидивов ИМС.
3. Профилактика склеротических изменений в почках.
4. Коррекция сопутствующих урологических нарушений. [Guidelines on the Management of Urinary and Male Genital Tract Infections by European Association of Urology (EAU), 2006].

Для ликвидации микробно–воспалительного процесса в мочевыводящих путях показана антибактериальная терапия. В настоящее время в России имеются практически все антибактериальные препараты, выпускаемые в мире. Врачи имеют возможность сегодня использовать в практической деятельности 150–200 препаратов более 600 наименований [Зоркин С.Н., 2001]. Но спектр используемых антибактериальных препаратов у детей ограничен из–за невозможности применения фторхинолонов, развития резистентности к котримоксозолу и ряду других препаратов [Эрман М.В., 2006; Колбин А.С., Шабалов Н.П., Карпов О.И., 2005; Страчунский Л.С., Шевелев А.Н., 2001]. Целесообразно переосмыслить подходы к антибактериальной терапии ИМС, отойти от штампов назначения антимикробных препаратов прошлых десятилетий, что необходимо в связи с изменением микробного пейзажа и ростом микробной резистентности к лекарственным средствам.

Для терапии инфекции нижних мочевыводящих путей следует использовать пероральные антибактериальные препараты с ингибиторами бета–лактамаз, причем следует руководствоваться принципом «минимальной достаточности» – не стремиться к назначению препаратов с широким спектром действия (цефалоспорины последних поколений и др.).

**Формуляр антибактериальных препаратов для лечения осложненной и неосложненной инфекции мочевой системы у детей:**

***Препарат выбора:***

Комбинированный антибактериальный препарат с ингибиторами бета–лактамаз – амоксициллин + клавулоновая кислота (*Аугментин, Флемоклав солютаб*)

Цефалоспорины II поколения (*Цефаклор, Цефуроксим*)

Нитрофураны (*Фурамаг, Фурадонин, Фурагин*)

*«Защищенный» пенициллин (Аугментин, Флемоклав солютаб)* – является оптимальным препаратом для стартовой эмпирической терапии ИМС у детей и состоит из двух компонентов – амоксициллина и клавуланата калия, причем их комбинация снижает минимальную ингибирующую концентрацию (МИК) к грам<sup>+</sup> и грам<sup>-</sup> микроорганизмам в 50–100 раз по сравнению с МИК к амоксициллину. Резистентность *E. coli* и *K. pneumoniae* к амоксициллин/клавуланату составляет 3,9% и 11,8% соответственно [Коровина Н.А. и соавт., 2004]. В то же время установлено, что ингибитор β-лактамаз клавулоновая кислота, влияя на слизистую кишечника, может привести к развитию диарейного синдрома и стать причиной досрочного прекращения лечения. Нежелательные явления в ряде наблюдений встречались более чем у 20% пациентов [Карпов О.И., 2005; White A.R. et al., 2004]. Появление новой инновационной лекарственной формы амоксициллина/клавуланата для приема внутрь – диспергируемых таблеток *Флемоклав Солютаб*, позволило оптимизировать фармакокинетику активных компонентов препарата и, таким образом, улучшить его переносимость [Sourgens H. et al., 2001]. *Флемоклав Солютаб* содержит действующее вещество в микросферах, защищающих его от разрушающего действия жидкости и ферментов в желудке и двенадцатиперстной кишке. В тонком кишечнике под влиянием бикарбонатов оболочка микросферы разрушается, высвобождаются амоксиклав и клавулоновая кислота, которые всасываются практически полностью, оказывая минимальное влияние на микрофлору кишечника и практически не вызывая побочных эффектов (антибиотик-ассоциированной диареи).

#### *Цефалоспорины 2 поколения (Цефаклор, Цефуросим ацетат)*

Цефалоспорины нарушают синтез клеточной стенки бактерий, причем спектр действия цефалоспоринов более широкий, чем пенициллинов. Хотя цефалоспорины имеют в своем составе бета-лактамное кольцо, у них оно более устойчиво к действию β-лактамаз, чем у пенициллинов. Пероральные препараты 2 поколения хорошо всасываются в желудочно-кишечном тракте, особенно цефаклор; выводятся почками практически в неизменном виде и достигают высокой концентрации в моче.

*Нитрофурановые препараты* уже несколько десятилетий применяются врачами для лечения инфекции мочевой системы. Профессор А.Я. Духанов в детской городской больнице № 2 имени Н.К. Крупской в Ленинграде успешно лечил ребенка с пузырно-мочеточниковым рефлюксом и пиелонефритом ежедневным назначением фурадонина в течение 7 лет. Нитрофураны (за исключением фуразолидона) хорошо всасываются из пищеварительного тракта. В моче создается высокая концентрация препарата, особенно при кислой реакции. Эти препараты имеют невысокую стоимость, что делает их доступными для низкообеспеченных слоев населения. В последнее время все чаще используется макрокристаллический нитрофурантоин (*Фурамаг*) представляющий калиевую соль фуразидина с магнием карбонатом основным, обладающую более высокой клиниче-

ской и микробиологической активностью с меньшими нежелательными реакциями. *Фурамаг* после приема внутрь быстро и хорошо всасывается в желудочно-кишечном тракте и обеспечивает в 2,5 раза большую биодоступность, чем *фурагин*. В моче концентрации *фурамага*, значительно превышают таковые после приема препарата *фурагин* (в среднем в 3 раза) [Раменская Г.В., 2005].

Исследование ARESC, выполненное в 61 Центре Европы, Америки, в том числе России, показали ведущую роль кишечной палочки в этиологии ИМС и высокий удельный вес чувствительных штаммов *E. coli* к *нитрофурантоину* – в РФ 95,9%. Отмечена высокая чувствительность к *Фурамагу* основных возбудителей бактериальных ИМС, в том числе кишечной палочки и стафилококков [Падеевская Е.Н., 2005].

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. *Монурал* быстро растворяется и хорошо всасывается в желудочно-кишечном тракте (34–58%), что обеспечивает его хорошую усвояемость. 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 том числе и *E. coli*. Этот срок достаточен для стерилизации мочи и эрадикации ее от бактерий. *Монурал* выводится путем клубочковой фильтрации. Рециркуляция препарата в кишечнике и печени делает возможным и более длительный срок поддержания концентрации антибиотика в моче.

### **Альтернативный препарат**

#### **Цефалоспорины III поколения (*Цедекс*)**

Пероральные цефалоспорины III поколения являются резервными препаратами, обладающими очень широким спектром действия. Они могут применяться при тяжелых инфекциях. Частое назначение их нежелательно, так как могут формироваться резистентные штаммы. Кроме того, препараты этого поколения – дорогостоящие.

Появившийся совсем недавно в нашем арсенале *Канефрон Н* завоевывает все большую популярность при лечении ИМС. Он может использоваться после курса антибактериальной терапии или самостоятельно. Этот препарат приготовлен из растительных производных – розмарина, золототысячника, любистока. *Канефрон Н* оказывает комплексное воздействие: антибактериальное (эфирные масла разрушают мембрану бактериальной клетки), диуретическое (улучшение почечного кровообращения и клубочковой фильтрации), спазмолитическое (противоболевое), антиоксидантное (противовоспалительное). Препарат удобен для применения, так как выпускается в каплях и капсулах. Длительность приема *Канефрон Н* определяется у каждого пациента индивидуально – 2–4–8 недель.

*Выбор длительности курса антибактериальной терапии* (короткий или продолжительный) – постоянно дискутируется в литературе. При лечении инфекции мочевыводящих путей бисептолом 7–10 дней рецидив отмечен у 2% детей, а коротким курсом менее 7 дней – у 23% детей [Nolan T. et al., 1989]. При мета-анализе 16 рандомизированных контролируемых опубликованных исследований Кокрановского регистра контролируемых исследований и MEDLINE по сравнению длительного (7–14 дней) и короткого ( $\leq 3$  дней) курсов антибактериальной терапии при лечении инфекций мочевой системы у детей оказалось, что при длительном курсе антибиотикотерапии реже отмечалась неэффективность терапии без сопутствующего увеличения частоты развития рецидивов инфекции [Keren R., Chan E., 2002].

С позиций доказательной медицины убедительно показано, что до тех пор, пока у детей не будут применяться более точные методы диагностики для отличия поражений верхних отделов мочевыводящих путей от нижних, не требуется дополнительных сравнительных исследований и клиницистам следует продолжать лечение ИМС у детей в течение 7–14 дней.

При частых рецидивах (более 2 в течение 6 месяцев) возможно назначение профилактической терапии на 1–2 месяца. Препараты назначаются один раз в день на ночь. «У пациентов с высоким риском прогрессирования профилактика должна проводиться в течение нескольких лет [Письмо МЗ и СР «Об организации медицинской помощи детям с инфекцией мочевыводящих путей». 2007].

Таблица 1

<b>Препарат</b>	<b>Доза (мг/кг/сутки)</b>
<i>Нитрофурантоин</i>	1,0 мг/кг/сутки
<i>Фурагин</i>	1,0 мг/кг/сутки
<i>Фурамаг</i> (капсула 25 мг)	6 – 12 лет в один прием
<i>Фурамаг</i> (капсула 50 мг)	Старше 12 лет в один прием
<i>Ко-тримоксазол</i> (таблетки):	
От 2 до 5 лет	240 мг
6 – 12 лет	480 мг
старше 12 лет	480–720 мг
<i>Налидиксовая кислота</i>	10,0 мг/кг/сутки
<i>Канефрон Н</i>	3 раза в сутки
Школьники	1 драже или 25 капель
Дошкольники	15 капель
Грудной возраст	10 капель

Для сексуально не активных девочек–подростков старше 15 лет стандартная профилактика рецидивов – низкодозовая длительная профилактика с приемом препарата на ночь.

Для сексуально активных девочек–подростков профилактика рецидивов:

1. Мочеиспускание после полового акта.
2. Посткоитальная профилактика столь же эффективна, как и ежедневная: *Ципрофлоксацин* (250 мг), *Фурамаг* (50 мг), *Монурал* (саше 3.0), *Ко-тримоксазол*

(0.48), *Цефалексин* (250 мг).

При таком режиме профилактики снижаются доза препарата и число нежелательных реакций, риск селекции резистентных штаммов [Albert X. et al. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2004, Issue 3. Art. No.: CD001209.pub2. DOI: 10.1002/14651858.CD001209.pub2].

В рандомизированном, плацебо–контролируемом исследовании результатов продолжительных приемов профилактических доз антибактериальных препаратов малыми дозами при рецидивирующей мочевого инфекции у взрослых (Котримоксазол, Норфлоксацин, Нитрофурантоина макрокристаллы) наименьший показатель (Инфекции /Пациент – Год) отмечен при приеме Нитрофурантоина макрокристаллы (Фурамаг) и Норфлоксацина [Beetz R., 2006].

Следует подчеркнуть, что в комплексе терапевтических мероприятий ИМС у детей двигательный режим не ограничивается. Назначается дополнительный прием жидкости (клюквенный или брусничный морс, отвар из сухих яблок и груш) равномерно в течение дня (до 7 лет – 500...700 мл, 7–10 лет – 700...1000 мл, старше 10 лет – 1,0...1,5 л). Кроме того, необходимо осуществлять частое и полное опорожнение мочевого пузыря, коррекцию запоров, правильную личную гигиену (исключение шампуней, пенистой ванны).

**Эрман М.В.**

## **ГОРМОНОРЕЗИСТЕНТНЫЙ НЕФРОТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ**

*Санкт–Петербургский государственный университет,  
Медицинский факультет*

Под нефротическим синдромом (НС) подразумевается клинико–лабораторный симптомокомплекс, характеризующийся:

- *Протеинурией* (более 50 мг/кг в сутки или 1.0 г/(м<sup>2</sup>·сутки) или > 40 мг/м<sup>2</sup> в час, или соотношение экскреции альбумина к креатинину с мочой > 200 мг/моль)
- *Гипопротеинемией, гипоальбуминемией* (концентрация сывороточного альбумина менее 25 г/л)
- *Гиперлипидемией* (II а, II б типов; холестерин выше 6.5 ммоль/л)
- *Периферическими и полостными отеками* (вплоть до анасарки)

Заболеваемость – 2–7 случаев в год на 100 000 детского населения; распространенность НС – 15.7 на 100 000 детского населения.

Lieberman E. [2002] выделяет 5 основных причин (НС) у детей:

- Нефропатии с минимальными изменениями
- Нефропатии с минимальными изменениями с отложением Ig M
- Фокально–сегментный гломерулосклероз