

УДК 616.61-002.3:616-053

АНАЛИЗ БЛИЖАЙШИХ И ОТДАЛЕННЫХ ИСХОДОВ ПИЕЛОНЕФРИТА У ДЕТЕЙ С УЧЕТОМ ТАКТИКИ ПРОТИВОРЕЦИДИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ¹

© 2007 Е.А. Косцова²

Проведен анализ ближайших и отдаленных исходов острого и хронического пиелонефрита у детей в зависимости от тактики противорецидивного лечения, дана клиническая оценка эффективности лечения пиелонефрита в амбулаторных условиях. Показана низкая эффективность длительных курсов лечения антибактериальными препаратами детей с пиелонефритом в амбулаторных условиях, доказана незначительность влияния длительной антибактериальной терапии на частоту перехода острого процесса в хронический, кратность рецидивов и тяжесть обострений. Изучена динамика экскреции оксипролина с мочой в качестве маркера формирования склеротических процессов в почке при остром и хроническом пиелонефрите у детей. Предложены схемы индивидуального противорецидивного лечения детей с пиелонефритом в амбулаторных условиях, проведена клиническая оценка их применения.

Введение

Вопросы совершенствования терапии инфекции мочевой системы, в частности пиелонефрита, в детском возрасте остаются весьма актуальными в связи с широким распространением, частыми обострениями и прогрессированием заболевания [1–3], несмотря на широкий спектр применяемых средств. При эпидемиологических исследованиях пиелонефрит выявляется в детской популяции с частотой 18:1000 [4, 5].

Среди проблем, связанных с микробновоспалительными заболеваниями мочевой системы у детей вопросы адекватного лечения наиболее актуальны [6]. Взгляд на терапевтические подходы к пиелонефриту претерпел значительные изменения в течение последнего десятилетия. Это касается, прежде всего, этиотропной антибактериальной терапии [7–9], что связано с изменением спектра уропатогенных бактерий, проблемами инвазивных свойств и полирезистентности микроорганизмов к традиционно используемым уросептикам [5]. Учеными предложены новые схемы антибактериальной терапии, апробированы и успешно применяются препараты последних поколений [2, 3, 7–11].

Среди различных направлений патогенетического лечения пиелонефрита наиболее обсуждаемым являются схемы иммуномодуляции [12–16]. Нельзя назвать

¹Представлена доктором медицинских наук, профессором И.Г. Кротовой.

²Косцова Елена Александровна (elena_kost@pochta.ru), кафедра основ медицинских знаний Самарского государственного университета, 443011, Россия, г. Самара, ул. Акад. Павлова, 1.

решенными проблемы антисклеротического лечения, восстановления нормального пассажа мочи и другие.

Учитывая смещение акцента в оказании помощи ребенку с различными заболеваниями, в том числе и пиелонефритом, на амбулаторную службу, актуальным является адаптация предложенных методов лечения в условиях поликлиники.

1. Материал и методы исследования

Работа состояла из трех этапов. На первом этапе проанализированы исходы пиелонефрита в зависимости от противорецидивного лечения, проводившегося в условиях детских поликлиник г.Самары, у 439 детей с различными формами заболевания. В основу анализа положено изучение амбулаторных карт (форма 112) у 174 детей с острым пиелонефритом и у 265 детей с хроническим процессом. Исходы и течение пиелонефрита изучались в трех группах в зависимости от объема терапии: 1 группа — дети, получавшие лечение в полном объеме; 2 группа — дети, лечившиеся нерегулярно (в основном фитопрепаратами); 3 группа — дети, не получавшие лечение.

На втором этапе клинически наблюдались 123 ребенка с диагнозом пиелонефрит. Анализировались результаты обследования, принятого в нефрологической практике.

Специальное обследование состояло из изучения показателей общего реактивного потенциала организма по анализу периферической крови. Об общем реактивном потенциале организма судили на основании изучения фагоцитарной активности нейтрофильных лейкоцитов периферической крови и показателям дифференциально-критериальной оценки общего реактивного потенциала детского организма — клеточно-фагоцитарная защита и специфический иммунный лимфоцитарно-моноцитарный потенциал [17]. Проведено определение экскреции оксипролина с мочой в динамике заболевания, как маркера склеротических процессов канальцевого аппарата.

На третьем этапе проанализированы течение и исходы пиелонефрита у этих детей, лечившихся по модифицированным схемам.

Полученные данные подвергались статистическому анализу с вычислением среднеарифметических значений и среднеквадратичных отклонений с последующим сравнением аналогичных характеристик различных групп с расчетом коэффициента Стьюдента при постоянном заданном уровне надежности ($P > 0,95$). С помощью системного многофакторного анализа получили математические модели изучаемых процессов.

2. Результаты и их обсуждение

Анализ исходов острого пиелонефрита показал, что у 66,1% детей сформировалась полная ремиссия, у 24,1% детей исходом острого пиелонефрита явился рецидивирующий процесс.

На протяжении трех лет рецидивы наблюдались у 21,6% детей, получавших противорецидивную терапию в полном объеме, у 28,5% детей, получавших только фитотерапию и у 25,7% детей, не получавших лечения. Среднее число рецидивов колебалось во всех группах от 4 до 5 и мало зависело от применения антибактериальных препаратов на этапе противорецидивного лечения.

У 10% исходом острого пиелонефрита явился латентный воспалительный процесс в тех случаях, когда не была достигнута полная ремиссия к моменту окончания лечения в стационаре. В дальнейшем не удалось добиться существенных сдвигов в их состоянии. В процессе наблюдения постепенно увеличивалось число детей с микропротеинурией, показывающей начало склерозирования в канальцах, что подтверждалось также данными нефросцинтиграфии в виде нарушений секреторной функции почти у половины больных.

При рецидивирующем течении хронического пиелонефрита среднее число рецидивов составило около 3 во всех группах наблюдения.

Рецидивы имели склонность к затяжному течению. Средняя продолжительность рецидива составила у детей с острым вариантом около 4 недель, с затяжным вариантом около 6 недель. Зависимости течения рецидивов от схемы лечения не выявлено.

Среди детей с рецидивирующим пиелонефритом выявлено значительное число больных с нарушением функционального состояния почек.

Обращает внимание малая эффективность от лечения антибактериальными препаратами детей с латентным пиелонефритом, не удалось достичь регрессии мочевого синдрома. Постепенно в процессе наблюдения увеличивалось количество детей с нарушением ренальной функции.

На следующем этапе собственных наблюдений были подробно обследованы 123 ребенка с пиелонефритом.

Изучение бактериологической характеристики показало преобладание у большинства детей всех групп *E.coli* и *St.aureus* в качестве возбудителя. Это определило выбор антибактериальных препаратов, для проведения противорецидивной терапии при рецидивирующем течении пиелонефрита. Было отдано предпочтение нитрофурановым препаратам, препаратам оксихинолина максимально коротким курсом (10–12 дней после исчезновения мочевого синдрома).

При вторичном дисметаболическом пиелонефрите, в программе лечения были предусмотрены мероприятия, регулирующие обмен оксалатов (антиоксалурическая диета, режим повышенной нагрузки жидкостью).

Детям, при наличии синдрома гематурии или нарушений функции почек, в схему лечения были включены мембранотропные препараты (витамины В₆, А, Е, ксидифон).

Математическая модель общего реактивного потенциала организма при остром пиелонефрите показала высокий уровень его в остром периоде болезни во всех возрастных группах. В периоде клинико-лабораторной ремиссии интегральные показатели снижаются у детей младшего возраста и несколько в меньшей степени у детей старше 7 лет. В остром периоде происходил рост показателя клеточно-фагоцитарной защиты, увеличение которого можно рассматривать как компенсаторную реакцию организма, обеспечивающую отсутствие рецидивов у данной группы детей.

Изучение специфического иммунного лимфоцитарно-моноцитарного потенциала показало повышение коэффициента в периоде ремиссии. Повышение способности к антителообразованию имеет отсроченный компенсаторный характер и, вероятно, связано с подавлением воспаления.

При рецидивирующем течении заболевания были получены данные о снижении общего реактивного потенциала организма в периоде обострения, усугубляющееся в стадии клинико-лабораторной ремиссии. Та же тенденция сохранялась и при латентном пиелонефрите, но снижение взвешенных средних было более выражено.

При рецидивирующем пиелонефрите интегральный коэффициент фагоцитарной защиты был достоверно снижен в периоде обострения и оставался низким в периоде ремиссии. Специфический иммунный лимфоцитарно-моноцитарный потенциал был снижен в периоде обострения и в стадию ремиссии. При латентном течении заболевания этот показатель оставался стабильно низким. Нарушение образования антител при хроническом пиелонефрите связано, вероятно, с массивным депрессивным действием возбудителей, длительной антибактериальной терапией [18].

Полученные результаты определили выбор иммуномодлирующих препаратов для амбулаторного лечения: левамизола, нуклеината натрия, фитосбора для лечения пиелонефрита. Выбор препарата для каждого больного зависел от желаемых точек приложения. При наличии преобладания снижения фагоцитарных показателей и неизменной функции почек применялся нуклеинат натрия. Если у ребенка наряду с нарушением фагоцитоза имелись признаки снижения способности к синтезу антител, то выбирался левамизол. Наличие персистирующей бактериурии было показанием к назначению фитосбора. Лечение латентного пиелонефрита у ряда больных включало препарат гиаферон, относящийся к группе цитокинов.

Для контроля за иммуномодулирующей терапией были использованы интегральные коэффициенты: показатель клеточно-фагоцитарной защиты, специфический иммунный лимфоцитарно-моноцитарный потенциал.

Корреляционный анализ между интегральными коэффициентами общей реактивности организма и показателями иммунограммы I порядка показал наличие сильной положительной взаимосвязи между показателем клеточно-фагоцитарной защиты и фагоцитарным индексом ($r = +0,9$ и $r = +0,8$ соответственно, $P < 0,05$) и положительную взаимосвязь средней силы между специфическим иммунным лимфоцитарно-моноцитарным потенциалом, уровнем β -лимфоцитов и JgG ($r = +0,7$ и $r = +0,8$ соответственно, $P < 0,05$).

При остром пиелонефрите отмечено некоторое повышение экскреции оксипролина на высоте воспаления, что нельзя связать с развитием склерозирования. Вероятно, повышение уровня аминокислоты в моче связано с нарушением внутриклеточного метаболизма в промаксимальном отделе нефрона, приводящего к уменьшению реабсорбции оксипролина на высоте воспаления. Поэтому проведение противосклеротической терапии при остром пиелонефрите сочли нецелесообразным.

Изменения уровня оксипролина мочи при рецидивирующем течении пиелонефрита характеризовались повышением в периоде клинико-лабораторной ремиссии, что говорит о том, что процесс переходит в стадию рубцевания. Полученные данные позволяют рекомендовать проведение антисклеротической терапии. Отбор детей внутри диспансерной группы проводили по уровню оксипролина. Больных с высоким уровнем метаболита в моче было 39,2%. С целью торможения развития склеротических процессов нами использовался препарат из группы нестероидных противовоспалительных средств — индометацин, который ограничивает развитие пролиферативной фазы воспаления, тем самым тормозит склерозирование. Препарат начинали применять в конце периода обострения. Курс лечения определялся индивидуально в зависимости от уменьшения оксипролина мочи. Повторных курсов в периоде клинико-лабораторной ремиссии не назначали.

При латентном пиелонефрите в большинстве случаев выявлялся высокий уровень оксипролина, что говорит о наличии склеротических процессов в почечной ткани. При выборе препарата учитывали тот факт, что в большинстве случаев повышение экскреции оксипролина определялось у детей с вторичным дисметабо-

лическим пиелонефритом, при котором могут быть мембранодеструктивные процессы первичного характера. Поэтому мы рассчитывали на антисклеротический эффект мембраностабилизирующих (витамины А, Е, В₆, ксидифон) и иммуномодулирующих (гиаферон) средств.

По результатам предложены схемы обследования и лечения детей с различными формами пиелонефрита в амбулаторных условиях.

Проанализировали исходы пиелонефрита у 123 детей, которые получали противорецидивное лечение по предложенным схемам в катамнезе в течение 3 лет.

В течение трех лет наблюдения у 38 из 42 детей с острым пиелонефритом сформировалась стойкая клиничко-лабораторная ремиссия, что составило 90,5% наблюдений. Обращает на себя внимание более низкое число исходов в рецидивирующий пиелонефрит (9,5%), а также достоверное уменьшение среднего числа рецидивов до 2.

У 57 детей с рецидивирующим течением заболевания, получавших лечение по модифицированной схеме, частота рецидивов в группе наблюдения оказалась статистически значимо ниже, чем при применении стандартных противорецидивных схем. Среднее число рецидивов составило соответственно 1,98 в группе наблюдения и 3,56 при традиционном лечении. Средняя продолжительность рецидива составила 3,8 недели. Уменьшилось число больных с нарушением функционального состояния почек.

На амбулаторном этапе применили индивидуальную схему противорецидивного лечения 24 детям, наблюдавшимся с диагнозом: вторичный латентный пиелонефрит. В течение трех лет наблюдения состояние детей улучшилось. Уменьшилось число пациентов с синдромом интоксикации, у части детей нормализовались анализы мочи, исчезли признаки мембранопатологического процесса.

Заключение

Результаты проведенных исследований показали, что длительная антибактериальная терапия после перенесенного острого пиелонефрита мало эффективна. Проведение длительного антибактериального противорецидивного лечения у детей с пиелонефритом практически не влияет на частоту и течение рецидивов. При длительном применении антибактериального противорецидивного лечения пиелонефрита на амбулаторном этапе возможны нежелательные реакции у детей с хроническим пиелонефритом. Применение противосклеротических средств показано детям с хроническими формами пиелонефрита, обоснованное повышенным уровнем оксипролина в моче. Длительность курса определяется степенью снижения экскреции метаболита.

Таким образом, полученные результаты позволили обосновать тактику индивидуального подхода к наблюдению и лечению детей с различными формами пиелонефрита в условиях поликлиники.

Литература

- [1] Папаян, А.В. Клиническая нефрология детского возраста / А.В.Папаян, Н.Д.Савенкова. – СПб.: Сотис, 1997.
- [2] Протокол диагностики и лечения пиелонефрита у детей. Пособие для врачей / Н.А.Коровина [и др.]. – М., 2000.

- [3] Протокол диагностики и лечения пиелонефрита у детей / Н.А.Коровина [и др.] // Нефрология и диализ. – 2003. – Т. 5. – №2. – С. 170–177.
- [4] Игнатова, М.С. Распространенность заболеваний органов мочевой системы у детей / М.С.Игнатова // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2000. – №1. – С. 24–29.
- [5] Клинико-микробиологические подходы к этиологической диагностике и лечению инфекции мочевой системы у детей / А.А.Вялкова // Второй съезд педиатров-нефрологов России: Сборник материалов. – М., 2000. – С. 77.
- [6] Клиническая эффективность имунофана (И) в лечении пиелонефрита (ПН) у детей / Л.Т.Теблоева [и др.] // Второй съезд педиатров-нефрологов России: Сборник материалов. – М., 2000. – С. 35.
- [7] Практические рекомендации по антибактериальной терапии инфекций мочевой системы внебольничного происхождения у детей / Н.А.Коровина [и др.]. – М., 2002. – 21 с.
- [8] Сафина, А.И. Структура возбудителей пиелонефрита у детей / А.И.Сафина, С.В.Мальцев // Педиатрия. – 2005. – №4. – С. 23–29.
- [9] Acute Pyelonephritis comparison of antibiotic treatment / E. Giaradin // The 33 Annual meeting of the European Society for Pediatric nephrology: Abstracts. – Prague, 1999. – P. 18.
- [10] Маковецкая, Г.А. Индивидуальный подход к выбору тактики противоречивого лечения у детей, больных пиелонефритом / Г.А.Маковецкая, Е.С.Гасилина, Л.И.Мазур // Нефрологические чтения (избранные вопросы клинической нефрологии детского возраста): Сборник материалов. – Самара: СамГМУ, 2000. – С. 70–76.
- [11] Оптимизация выбора антибактериальной терапии у амбулаторных и госпитальных больных с инфекцией мочевой системы у детей / Н.А.Коровина // II съезд нефрологов России: Сборник материалов. – М., 1999. – С. 125.
- [12] Кириллов, В.И. Перспективный подход к лечению хронического обструктивного пиелонефрита (ХОП) как иммунопатологии / В.И.Кириллов, Л.Т.Теблоева // Второй съезд педиатров-нефрологов России: Сборник материалов. – М., 2000. – С. 35–36.
- [13] Маковецкая, Г.А. Патогенетическое обоснование применения иммуномодулирующих препаратов при заболеваниях почек у детей / Г.А.Маковецкая, В.В.Жесткова, Е.С.Гасилина // Нефрологические чтения (избранные вопросы клинической нефрологии детского возраста): Сборник материалов. – Самара: СамГМУ, 2000. – С. 116–123.
- [14] Маковецкая, Г.А. О применении иммуномодуляторов при заболеваниях почек у детей / Г.А.Маковецкая, В.В.Жесткова, Е.С.Гасилина // Педиатрия. – 2000. – №1. – С. 75–76.
- [15] Маковецкая, Г.А. Вторичные иммунодефицитные состояния у детей и их коррекция: Учебное пособие / Г.А.Маковецкая, И.П.Балмасова, В.В.Жесткова. – Самара: СамГМУ, 2000. – С. 23.
- [16] Комментарии к дискуссии по поводу нашей статьи "О некоторых подходах и терапии инфекции мочевыводящих путей у детей" / Е.Ю.Малаховский [и др.] // Педиатрия. – 2000. – №3. – С. 106–111.
- [17] Бурая, О.Н. Микробиология, иммуногенетика, клинико-иммунологическая характеристика пиелонефрита у детей и эффективность комплексной терапии с иммунокоррекцией в катамнезе / О.Н.Бурая // Автореферат дис. ... канд. мед. наук. – Владивосток, 1993. – С. 24.

- [18] Сравнительная характеристика микрофлоры мочи и кишечника как обоснование выбора экспериментальной модели инфекции мочевой системы / А.В. Лукьянов // VIII ежегодный нефрологический семинар: Сборник научных трудов. – СПб., 2000. – С. 171–172.

Поступила в редакцию 26/XII/2006;
в окончательном варианте — 26/XII/2006.

ANALYSIS OF IMMEDIATE AND FAR PYELONEPHRITIS OUTCOMES AT CHILDREN BY ANTIRECURRENT TREATMENT TACTICS³

© 2007 E.A. Kostsova⁴

In the paper immediate and far pyelonephritis (acute and chronic) outcomes at children by antirecurrent treatment tactics are analyzed. Clinical treatment efficiency under out-patient treatment is evaluated. Low efficiency of the protracted course of therapy by antibacterial medications at children with pyelonephritis under out-patient treatment is shown. Insignificance of protracted courses effect on changing the acute process into chronic, relapse ratio and severity of exacerbation is discussed. During acute and chronic pyelonephritis at children the excretion of oxiprolin dynamics in kidney with urine taken for marker sclerous processes formation is studied. Under out-patient reception conditions individual antirelapse treatment regimens for children with pyelonephritis are proposed.

Paper received 26/XII/2006.

Paper accepted 26/XII/2006.

³Communicated by Dr. Sci. (Med.) Prof. I.G. Kretova.

⁴Kostsova Elena Alexandrovna (elena_kost@pochta.ru), Dept. of Basic Medical Knowledge and Vital Function Safety, Samara State University, Samara, 443011, Russia.