

Инфекции мочевыводящих путей у детей: что нового?

При ведении детей с инфекциями мочевыводящих путей (ИМП) педиатры часто сталкиваются с рядом трудностей. Во-первых, у детей раннего возраста клинические проявления патологии неспецифичны, во-вторых, педиатр очень ограничен во времени в плане обследования пациента. Ожидать результаты бактериологического исследования мочи не всегда целесообразно, поскольку отсрочка антибактериальной терапии даже на один день у больного с ИМП ассоциирована с быстрым прогрессированием болезни, высоким риском развития осложнений, худшим ответом на более позднее лечение. Ввиду того что современные данные свидетельствуют о доминировании определенного спектра бактерий в развитии ИМП (в частности, *Escherichia coli* и других представителей *Enterobacteriaceae*), применение схем эмпирического лечения является вполне обоснованным с точки зрения доказательной медицины.



В рамках научно-практической конференции с международным участием «Четвертый академический симпозиум по педиатрии», состоявшейся 14-16 марта в г. Трускавце, о клинических и практических рекомендациях по лечению ИМП рассказала заведующая кафедрой педиатрии № 2 ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», доктор медицинских наук, профессор Тамара Петровна Борисова.

ИМП принято разделять на два клинических варианта с учетом уровня поражения мочевыводящих путей: цистит (нижние мочевыводящие пути) и пиелонефрит (верхние мочевыводящие пути). Для цистита характерны дизурия (частое болезненное мочеиспускание, неотложные позывы к мочеиспусканию, недержание мочи), боль над лобком, неприятный запах мочи, возможна терминальная макрогематурия. Пиелонефрит проявляется гипертермией ($\geq 38^\circ\text{C}$), ознобом, болью в боку или спине. У детей раннего возраста доминируют неспецифические симптомы: плохой аппетит, потеря массы тела, рвота или диарея, нарушение двигательной активности. У новорожденных существует высокий риск развития уросепсиса.

Для клиницистов большое значение имеет классификация ИМП по осложняющим факторам, которая дает возможность определить стратегию ведения больного. Согласно рекомендациям Европейской ассоциации урологов/Европейского общества педиатрической урологии (European Association of Urology/European Society for Pediatric Urology – EAU/ESPU), выделяют неосложненную ИМП (у пациента с морфологически и функционально нормальными мочевыводящими путями, нормальной функцией почек и компетентной иммунной системой) и осложненную ИМП (у новорожденных, детей с механической или функциональной обструкцией мочевыводящих путей, сахарным диабетом, иммунодефицитными состояниями; R. Stein et al., 2014).

Современный взгляд мировых медицинских экспертов на диагностику ИМП можно представить следующим образом:

- быстрые скрининговые тесты включают определение лейкоцитарной эстеразы (чувствительность – 48-86%, специфичность – 17-93%) и нитритов (чувствительность – 45-60%, специфичность – 85-98% для *E. coli*); нитриты не являются очень чувствительным маркером для младенцев, которые часто опорожняют мочевой пузырь, и не все бактерии образуют ферменты для нитратов;
- изменение в общем анализе мочи (лейкоцитурия: ≥ 10 в поле зрения в нецентрифугированной моче или ≥ 5 в поле зрения в центрифугированной моче, изменение прозрачности и запаха мочи, появление осадка и хлопьев);
- в крови – лейкоцитоз, нейтрофилез, повышение скорости оседания эритроцитов и уровня С-реактивного белка;
- культуральное исследование мочи проводится детям с фебрильной ИМП до назначения антибиотиков;
- среди инструментальных методов диагностики ИМП первое место занимает ультразвуковое исследование (УЗИ) почек; показания к проведению УЗИ в 1-е сутки заболевания являются ИМП с фебрильной температурой тела (для выявления

обструкции верхних или нижних мочевыводящих путей), ИМП на фоне болевого синдрома и гематурии;

- экскреторная урография проводится только в тех случаях, когда полученные при УЗИ почек данные требуют детализации касательно их структуры.

Особое внимание хотелось бы уделить терапии ИМП у детей. Главным условием проведения эффективного лечения являются сроки назначения антибактериальных препаратов. Терапия при ИМП с фебрильной температурой тела, начатая в 1-е сутки болезни, позволяет избежать образования очагов нефункционирующей паренхимы почек. В случае назначения лечения на 5-е сутки и позже очаги нефункционирующей паренхимы почек регистрируются у 30-40% больных (M. Nigaoaka et al., 2003).

Особенностью ведения педиатрических пациентов с ИМП является то, что детей в возрасте до 24 мес с подозрением на ИМП следует лечить как больных пиелонефритом.

Эксперты EAU/ESPU в 2015 г. предложили следующую схему эмпирической терапии при пиелонефрите:

- **дети от 0 до 6 мес** – цефтазидим или аминогликозид + амоксициллин (амоксициллин/клавуланат) в течение 3-7 дней парентерально (2 дня после нормализации температуры тела), затем перорально; новорожденные – 7-14 дней парентерально, затем перорально, курс лечения – 10-14 дней, для новорожденных – 14-21 день;
- **неосложненный пиелонефрит у детей старше 6 мес** – цефалоспорины III поколения перорально (например, цефиксим, цефтибутен), при необходимости – парентерально (внутривенно; например, цефотаксим, цефтриаксон или другие), курс лечения – 7-10 дней;
- **осложненный пиелонефрит (в любом возрасте)** – цефтазидим или аминогликозид + амоксициллин (амоксициллин/клавуланат) на протяжении 7 дней парентерально, затем перорально, курс лечения – 10-14 дней.

По рекомендациям EAU/ESPU (2015) терапия при цистите включает:

- цефалоспорины I-III поколения (цефуроксим, цефиксим, цефподоксим) перорально;
- триметоприм (при локальном уровне резистентности возбудителя $< 20\%$);
- амоксициллин/клавуланат;
- нитрофурантоин.

Ведущая роль в этиологии ИМП отводится грамотрицательным микроорганизмам семейства *Enterobacteriaceae* (*E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Enterobacter*, *Enterococcus*), поэтому при данных заболеваниях у детей цефалоспорины являются препаратами выбора. При изучении чувствительности основного возбудителя ИМП – *E. coli* – в рамках исследования ДАРМИС в 2012 г. установлено, что бактерия наиболее чувствительна к цефиксиму (93% при неосложненных и 84% при осложненных ИМП).

Действующее вещество цефиксим на отечественном фармацевтическом рынке представлено препаратом Сорцеф® (компания «Алкалоид»). Противомикробный спектр лекарственного средства охватывает широкий круг грампозитивных (*Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*) и грамотрицательных бактерий (*Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *E. coli*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Klebsiella* spp., *N. gonorrhoeae*, *Enterobacter species*, *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Citrobacter diversus*, *Serratia marcescens*).

Среди преимуществ антибиотика Сорцеф® следует выделить:

- быстрое всасывание в желудочно-кишечном тракте, которое не зависит от приема пищи;
- биодоступность после перорального приема составляет 22-54%;
- максимальная концентрация антибиотика в плазме крови наблюдается через 4 ч после приема лекарственного средства;
- 40-50% препарата выводится почками в неизменном виде;
- высокая концентрация препарата достигается именно в очаге инфекции – в почках;
- период полувыведения продлен, что позволяет уменьшить кратность применения препарата до 1 раза в сутки;
- минимальное воздействие препарата на кишечную микрофлору.

Препарат Сорцеф® выпускается в форме порошка для приготовления пероральной суспензии (в 5 мл готовой суспензии содержится 100 мг действующего вещества) и капсул по 400 мг. Для педиатрических пациентов используются следующие схемы лечения ИМП: дети от 6 мес до 12 лет – 8 мг/кг массы тела в сутки, дети старше 12 лет (с массой тела более 50 кг) – 400 мг/сут.

Для врачей всего мира главным достоверным критерием эффективности того или иного препарата являются данные доказательной медицины. В ходе сравнительного

исследования двух схем терапии у 54 детей с ИМП (1-я группа – цефиксим 8 мг/кг в сутки в течение 10 дней, 2-я группа – цефтриаксон в/м 50 мг/кг 2 раза в день в течение 2 дней с последующим пероральным приемом цефиксима в течение 8 дней) выявлено, что эффективность лечения в обеих группах была практически сопоставима (92 против 86%). Исходя из этого можно сделать вывод, что цефиксим для перорального применения является безопасным и эффективным препаратом для лечения ИМП у детей (F. Gok et al., 2001).

Эффективность перорального использования цефиксима в ступенчатой антибактериальной терапии подтверждена в проспективном рандомизированном многоцентровом исследовании, в которое был включен 171 ребенок (1-36 мес). Пациенты были разделены на две группы: 1-я группа получала цефиксим перорально на протяжении 10 дней; 2-я группа – цефтриаксон в/в 4 дня, затем цефиксим 6 дней. Через 6 мес после лечения пациентам была выполнена скитиграфия почек с димеркаптосукциновой кислотой (DMSA). Выявлено, что частота рубцовых изменений почечной паренхимы у детей 1-й группы составила 30,8%, второй – 27,3% (N. Vocquet et al., 2012).

Таким образом, объем и длительность антимикробной терапии зависят от возраста ребенка и наличия осложняющих факторов. Цефалоспорины III поколения – это препараты первого ряда эмпирической терапии у детей с ИМП. Цефиксим (Сорцеф®) эффективен в лечении неосложненной ИМП у детей и может быть использован как в качестве монотерапии, так и ступенчатой терапии.

Подготовила Илона Цюпа



СОРЦЕФ®

ЦЕФИКСИМ

ВІРНИЙ ВИБІР

СОРЦЕФ®
400 мг таблетки
100 мг/5мл гранулы для приготовления суспензии

КОРОТКА ІНСТРУКЦІЯ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ

Дієльна речовина: цефіксим.
Фармакологічна форма: Таблетки, гранули таблетовані оболонкою.
Гранули для приготування суспензії.
Фармакодинаміка: Антибактеріальний засіб для системного застосування. Ефективний до плеврального, цефалоспоринового спектра покриття. Код АТХ J01D 008.
Показання: Інфекційні захворювання, спричинені чутливими до препарату мікробіотами:
- інфекції верхньої дихальних шляхів (у тому числі запалення середнього вуха) та інші інфекції верхньої дихальної шляхів (синусит, фарингіт, тонзиліт бактеріальної етіології) у випадку ураження обох підвздошних шлунків. Звернути увагу на частоту бактеріальної дисбіозів, або в разі ризику нестерпимості лікування;
- інфекції нижньої дихальних шляхів (у тому числі гострий бронхіт і загострення хронічного бронхіту);
- інфекції сечовивідних шляхів (у тому числі цистит, циститири, неускладнений пієлонефрит).
Спосіб застосування та дози: Пріємти не ївши, не запиваючи цефіксим. Застосовувати курс лікування становить 7 днів, за винятком – до 14 днів. При лікуванні інфекційних захворювань курс лікування становить 14 днів.
Дітям і дорослим старше 12 років і вагою тіла більше 50 кг рекомендується дозу становить 400 мг (одна таблетка) на добу одночасно або 200 мг (половина таблетки) двічі на добу одночасно від їжі.
Підготувати суспензію: призначити препарат і рекомендувати для дорослих дітей. Слід контролювати функцію нирок і серце після дозування препаратом.
Уважно зберігати. Зберігати при температурі не вище 25 °С.
Категорія відпуску: За рецептом.
Виробник: Алкалоїд АД-Сербія.
Місцеве виробництво: виробник та його адреса місця виробництва діяльності.
Більше: Олександр Мандзицький, 12, 01011, Київ, Україна.