

yvitamin D₃ receptor RNA: expression in hematopoietic cells. Blood. 1991; 77 (6): 1238–1247.

39. Lemire JM. 1,25-dihydroxyvitamin D₃ – a hormone with immunomodulatory properties. Z. Rheumatol. 2000; 59 (1): 24–27.

40. Cantorna MT, Mahon BD. D-hormone and the immune system. J. Rheumatol. Suppl. 2005; 76: 11–20.

41. Lemire JM. Immunomodulatory role of 1,25-dihydroxyvitamin D₃. J. Cell. Biochem. 1992; 49 (1): 26–31.

42. Rausch-Fan X, Leutmezer F, Wilhelm M et al. regulation of cytokine production in human peripheral blood mononuclear cells and allergen-specific th cell clones by 1alpha,25-dihydroxyvitamin D₃. Int. Arch. Allergy. Immunol. 2002; 128 (1): 33–41.

43. Thomasset M. Vitamin D and the immune system. Pathol. Biol. (Paris). 1994; 42 (2): 163–172.

44. Cantorna MT, Zhu Y, Froicu M, Wittke A. Vitamin D status, 1,25-dihydroxyvitamin D₃ and the immune system. Am. J. Clin. Nutr. 2004; 80: 1717–1720.

© Коллектив авторов, 2008

С.В. Мальцев, А.И. Сафина, Е.В. Югина

АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ПИЕЛОНЕФРИТА У ДЕТЕЙ

Казанская государственная медицинская академия, г. Казань, РФ

За последние годы отмечается возрастание удельного веса инфекций мочевой системы (ИМС) в общей структуре заболеваемости у детей с 18 до 36–100 на 1000 детского населения [1, 2]. Установлено, что у 50–65% детей воспаление приводит к необратимым повреждениям паренхимы почек с замещением поврежденных областей соединительной тканью, развитием хронической почечной недостаточности (ХПН) и артериальной гипертензии [3, 4]. Хотя многие факторы, предрасполагающие к развитию пиелонефрита (ПН), общеизвестны (обструкция, дисметаболические нарушения, наследственность и др.), у 41% детей склерозирование развивается при отсутствии нарушений уродинамики, т.е. непосредственной причиной почечного повреждения является именно бактериальная инфекция, вызванная уропатогенными микроорганизмами, которая сопровождается местной активацией и запуском цитотоксического метаболизма нейтрофилов [3, 5]. Для возбудителей ИМС критическими качествами являются их устойчивость к гуморальным и клеточным факторам иммунитета, адгезивность на уроэпителии, обусловленная неспецифическими (гидрофобными) и специфическими (лиганд-рецепторными) межклеточными взаимодействиями, а также продукция ими гистоповреждающих субстанций (цитотоксины, ферменты, метаболиты), индуцирующих и модифицирующих воспалительную реакцию макроорганизма [6–8]. Поэтому основной задачей лечения детей с ПН является ликвидация микробного воспаления в почечной ткани и мочевыводящих путях. Безотлагательно начатая и проводимая с учетом чувствительности возбудителей антибактериальная терапия может минимизировать или даже предотвратить развитие склерозирования почек [3, 9].

Классические правила этиотропной терапии инфекционно-воспалительных заболеваний основаны на фактах доказательной медицины и современных достижениях эпидемиологии, микробиологии, фармакологии и клинической фармакотерапии, сформулированы многими исследователями [10–14]. У большинства больных до

выделения возбудителя «стартовая» антибактериальная терапия назначается эмпирически [11, 15, 16], т.е. основывается на знании характеристики наиболее вероятных возбудителей ПН и их потенциальной чувствительности к назначаемому препарату. Учитывая, что основным возбудителем амбулаторного ПН у детей является *E. coli* [11, 17–26], лечение амбулаторных больных возможно на эмпирической основе, основываясь на данных о чувствительности *E. coli* к антибактериальным препаратам.

Мониторинг резистентности *E. coli* и других возбудителей ПН у детей в нашей стране и за рубежом свидетельствует о ее росте [6, 10, 27–31]. В большинстве стран *E. coli* резистентна к ко-тримоксазолу: в США ее уровень резистентности достигает 18%, в России – 18,4% [32]. Как показали исследования L. Rare и соавт. [33], представленные на Международном конгрессе педиатров-нефрологов (Берлин, 2003), за последние 10 лет на 20% возросла устойчивость бактерий к триметоприму и цефалоспорином 1-го поколения, не изменилась чувствительность к амоксиклаву, уназину и др., которая составляет в Европе 57–61%. Отечественное исследование АРМИД-2000 [12], охватившее 7 городов России, продемонстрировало высокую резистентность *E. coli* у амбулаторных больных с ИМС к полусинтетическим пенициллинам (52%) и ко-тримоксазолу (36%) (рис. 1).

В то же время другие возбудители внебольничных ИМС демонстрировали высокую резистентность к амоксициллина/клавуланату (*K. pneumonia* – 11,8%) и цефалоспорином 2-го поколения – цефуроксиму (*Proteus spp.* – 44%, *K. pneumonia* – 23,5%, *Enterobacter spp.* – 48,5%) и цефоперазону (*K. pneumonia* – 21,6%, *Enterobacter spp.* – 39,4%).

Это подтверждается и другими исследованиями, проводимыми у детей в России, в которых резистентность *E. coli* к ампициллину составляет 72%, амоксициллина/клавуланату – 63%, ампициллина/сульбактаму – 71%, а резистентность к цефалоспорином 2-го поколения выросла с 53 до 80% [34].

По нашим данным (рис. 2), отмечается высокая резистентность *E. coli* и других *Enterobacteriaceae* к «защищенным пенициллинам» (22–33%) и цефалоспорином 2-го поколения (26–40%) и низкая резистентность к цефалоспорином 3–4-го поколения (цефепим, цефтриаксон, цефотаксим, цефиксим – Супракс, цефтазидим) (6–13%) [31].

Нужно особо отметить хорошую чувствительность *E. coli* к цефиксиму (Супракс) (94%), а также 100% чувствительность к нему и других представителей семейства *Enterobacteriaceae*: *Klebsiella*, *Serratia*, *Hafnia*.

В каждой стране имеются собственные подходы к лечению ПН у детей. Так, для лечения амбулаторного ПН в США у детей в возрасте до 12 лет в качестве эмпирической терапии предлагается использовать амоксициллин, амоксициллина/клавуланат, цефалоспорины 3-го поколения (цефиксим, цефотаксим, цефтриаксон, цефподоксим, цефпрозил, цефтибутен, цефдинир, цефродоксима/аксетил, цефдиторен), гентамицин, сульфисоксазол и триметоприм/сульфаметоксазол per os в течение 14 дней [16, 29, 35]; у детей старше 16 лет – фторхинолоны (ципрофлоксацин, левофлоксацин, гатифлоксацин, офлокса-

цин) per os в течение 7 дней [35]. Канадские исследователи Francois P. и соавт. [36] рекомендуют лечить детей с ПН в возрасте <18 мес цефалоспорином 3-го поколения или аминогликозидами парентерально не менее 10 дней; детей >18 мес – «защищенными» пенициллинами или цефалоспорином внутрь. В Италии [37] и Бельгии [38] наиболее часто для лечения ПН у детей используются амоксициллин, амоксициллина/клавуланат, котримоксазол, цефтриаксон, аминогликозиды в течение 10 дней. По данным Begue P. (Германия) [21], наиболее эффективными антибиотиками для лечения ПН у детей являются цефалоспорины 3-го поколения, амоксициллин/клавуланат и аминогликозиды. В нашей стране также были созданы отечественные протоколы лечения ПН у детей [11], в которых в качестве эмпирической стартовой терапии рекомендуются «защищенные пенициллины», цефалоспорины 2–3-го поколения, а в качестве противорецидивной терапии – нитрофурантоин, ко-тримоксазол и амоксициллин [11, 15].

Однако необходимо отметить, что до сих пор в подходах к лечению ПН у детей существуют следующие основные проблемы [14, 37, 39–45].

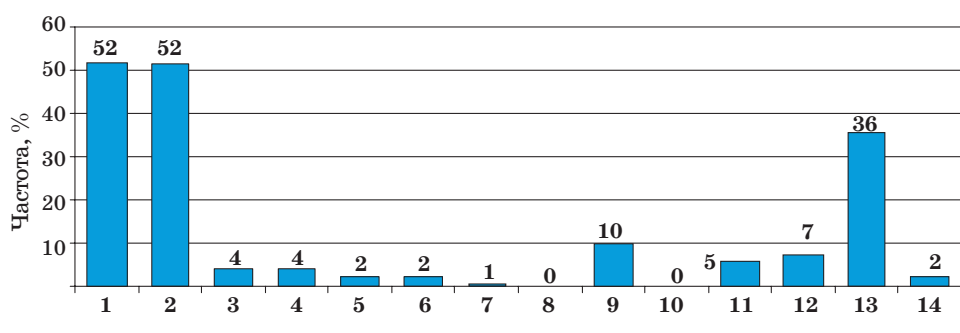


Рис. 1. Резистентность *E. coli* у детей с амбулаторными ИМС в России.

1 – ампициллин, 2 – амоксициллин, 3 – амоксициллина/клавуланат, 4 – цефуроксим, 5 – цефотаксим, 6 – цефтриаксон, 7 – цефепим, 8 – цефтазидим, 9 – гентамицин, 10 – амикацин, 11 – нетилмицин, 12 – налидиксовая кислота, 13 – ко-тримоксазол, 14 – нитрофурантоин.

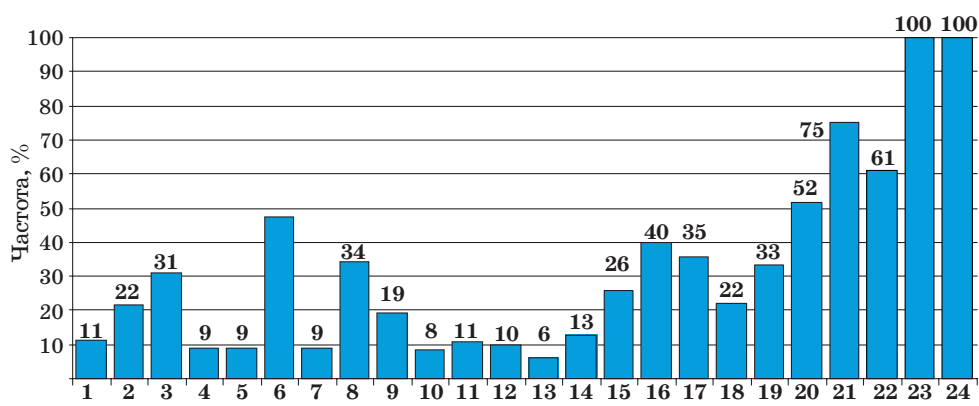


Рис. 2. Резистентность *E. coli* у детей с ПН в г. Казани (2001–2003 гг.).

1 – нитроксолин, 2 – фурагин, 3 – нитрофурантоин, 4 – налидиксовая кислота, 5 – пипемидиновая кислота, 6 – триметоприм, 7 – нетилмицин, 8 – амикацин, 9 – гентамицин, 10 – цефепим, 11 – цефтриаксон, 12 – цефотаксим, 13 – цефиксим, 14 – цефтазидим, 15 – цефоперазон, 16 – цефуроксим, 17 – цефамандол, 18 – ампициллина/сульбактам, 19 – амоксициллина/клавуланат, 20 – амоксициллин, 21 – карбенициллин, 22 – ампициллин, 23 – оксациллин, 24 – бензилпенициллин.

Во-первых, до настоящего времени нет уверенности относительно того, должны ли дети с острым ПН получать антибактериальную терапию только внутрь.

Во-вторых, нет единых стандартов продолжительности лечения [10–12, 46, 47]. На сегодняшний день убедительно доказано только, что короткая продолжительность внутривенного введения антибактериальных препаратов (3–4 дня) может использоваться вместо более длинных курсов внутривенной терапии (10 дней) – этих данных поддерживаются изданные RCP (1991) и AAP (1999) рекомендации лечения ИМС у детей, которые рекомендуют вводить антибиотики парентерально на начальном этапе лечения детей с острым ПН, однако более короткие курсы внутривенной терапии (1–2 дня) не были исследованы, и оптимальная продолжительность начальной внутривенной терапии неизвестна [48–50]. Оптимальная продолжительность лечения также остается неизвестной: изданные рекомендации предлагают лечение в течение 7–14 дней, но нет исследований, которые бы провели сравнительное изучение различной продолжительности лечения, а не только сравнение однократного парентерального введения и пероральной терапией [48, 49, 51]. Известно только, что короткий курс терапии оказывался недостаточно эффективным в сравнении со стандартной продолжительностью лечения [52–54].

В-третьих, цефалоспорины 3-го и 4-го поколения (цефтазидим, цефтриксон, цефтаксим, цефиксим – Супракс) являются наиболее оптимальными препаратами для лечения ПН у детей [48, 50].

В-четвертых, вопрос использования фторхинолонов у детей также остается открытым, поскольку в педиатрической практике препараты разрешены только по жизненным показаниям при неэффективности стандартной терапии [13, 55–57]. Однако на сегодняшний день многочисленные данные клинической практики использования ципрофлоксацина у детей не подтверждают доклинические опыты на животных о токсическом поражении хрящевой ткани [58]. Также следует иметь в виду, что некоторые препараты группы хинолонов, вызывающую артропатию у животных, разрешены к применению у детей. В частности, налидиксовая кислота – один из наиболее артропатогенных фторхинолонов – была одобрена для использования у детей старше 3 мес уже более двух десятилетий, и при этом не сообщалось о развитии каких-либо необратимых артропатий, вызванных приемом препарата, а норфлоксацин разрешен к применению в Японии с 1991 г.

При эффективном лечении и благоприятном исходе эпизода ПН наступает элиминация возбудителя из органов мочевой системы, и наблюдается инволюция клинической симптоматики заболевания. Однако следует отметить, что лечение ПН успешно лишь у 50–70% больных [10], тогда как у 30–50% пациентов антибактериальная терапия не приводит к полной элиминации возбудителя, а заканчивается персистенцией возбудителей в почках и мочевых путях с минимальными клинико-лабораторными проявлениями [59]. Персистенция возбудителей опасна не только возможностью реци-

дивирования заболевания, но и риском субклинического развития нефросклероза с ХПН [60]. Следует подчеркнуть, что даже при благоприятном исходе атаки ПН и полной санации органов мочевой системы ребенок не застрахован от повторных случаев ренальной инфекции [59, 61], так как в течение ближайших 3 месяцев после первого эпизода ПН у 90% детей отмечается рецидив заболевания [59, 62]. Поэтому многим пациентам проводится долгосрочная антибактериальная терапия, способная предотвратить рецидив инфекции. Чаще всего для противорецидивной терапии ПН у детей используются ко-тримоксазол, триметоприм и нитрофурантоин [11, 15, 29, 30, 63, 64], однако это лечение имеет побочные эффекты и способствует развитию бактериальной устойчивости. Исследования, которые проводились по сравнению эффективности противорецидивной терапии немногочисленны [61, 65, 66]. В исследовании Savage D. и соавт. [61] использовался нитрофурантоин (4 мг/кг) или ко-тримоксазол (20–40 мг триметоприма и 100–200 мг сульфаметоксазола 2 раза в день) в течение 10 недель после 2-недельного курса антибактериальной терапии. Smellie J. и соавт. [66] применяли триметоприм/сульфаметоксазол (10 мг сульфаметоксазола/2 мг триметоприма/кг/сут) или нитрофурантоин (1–2 мг/кг) в течение 6–12 мес. Stansfeld J. [67] использовал ко-тримоксазол без указания дозировки в течение 6 мес [67]. Сравнение показало, что антибиотики уменьшили риск рецидива ПН с 95% на фоне плацебо до 30–41% на фоне лечения при отсутствии побочных эффектов, но меньший эффект отмечался при наличии ПМП, когда эффективность терапии составила только 53%. Brendstrup L. и соавт. [65] было проведено изучение сравнительной эффективности нитрофурантоина (1–1,5 мг/кг) и триметоприма (2–3 мг/кг) в течение 6 мес у 130 детей с ПН, которое показало более высокую эффективность нитрофурантоина в предотвращении рецидива ИМС в течение 6–12 мес, однако нитрофурантоин вызывал больше побочных эффектов, чем триметоприм, что приводило к отмене препарата. В Университете Вирджинии (США) провели изучение длительной противорецидивной терапии нитрофурантоином в течение 11 месяцев в сравнении с плацебо при ПН на фоне нейрогенной дисфункции мочевого пузыря у детей. Хотя частота рецидивов на фоне терапии нитрофурантоином снизилась на 50%, происходила смена *E. coli* на резистентные штаммы *Klebsiella spp.*, *P. aeruginosa*. Авторы делают вывод, что использование нитрофурантоина для профилактики рецидива заболевания неэффективно [68]. В качестве противорецидивной терапии в Италии используют ко-тримоксазол (33%), амоксициллин (31%), цефаклор (15%), амоксициллин/клавулановую кислоту (10%), другие цефалоспорины (7%), нитрофурантоин (4%), несмотря на проводимое лечение у 9,5% детей отмечался рецидив ПН, чаще это были дети с ПМП (25%) [37]. В исследовании Неждановой М.В. и соавт. [69] показано, что длительный курс прерывистой антибактериальной терапии в течение 6 мес и продолжение прерывистой антибактериальной терапии в течение 2 мес после завершения 4–6-недельного курса непрерывной

антибактериальной терапии не предотвращают хронизацию ПН, не увеличивают продолжительность ремиссии и не снижают частоту рецидивирования ПН. По данным А. Urisarry и соавт. [70], на основании рандомизированных исследований установлена необходимость длительной противорецидивной терапии (минимум в течение 1 года) только детям с наличием ПМР и частыми рецидивами заболевания низкими дозами нитрофурантоина или ко-тримоксазола, что позволяет снизить число рецидивов ПН и уменьшить склерозирование почечной паренхимы, а Hodson E. [71, 72] на XII конгрессе Международной ассоциации педиатров-нефрологов (Сиэтл, 2001) [71, 72] подчеркнул, что целый ряд многоцентровых исследований не выявил и различия в течение ПН на фоне ПМР при проведении хирургической коррекции или использовании профилактических доз уросептиков.

По мнению Яковлева С.В. [13], к профилактическому применению антибактериальных средств при ПН следует относиться крайне осторожно, поскольку в настоящее время нет достоверных данных, свидетельствующих об эффективности и целесообразности профилактических курсов антибактериальных препаратов. Так, по данным Савельевой О.В. и соавт. [73], через 6 мес после проведения антибактериальной терапии полное восстановление паренхимы почек по данным динамической и статической нефросцинтиграфии отмечалось только у 46% больных ПН, частичное улучшение у

12%, а у 42% детей сохранились исходные изменения почечной паренхимы. Кроме того, следует учитывать, что профилактическое применение антибиотиков способствует селекции устойчивых штаммов микроорганизмов. Например, у пациентов, перенесших урологические операции и получавших длительную антибактериальную терапию, выделялись метициллин-резистентные штаммы стафилококка в 73,3% случаев [74]. Поэтому до настоящего времени вопрос эффективности длительной противорецидивной терапии остается открытым, поскольку отсутствуют большие рандомизированные исследования и слишком мало доказательств, чтобы поддерживать широко распространенное противорецидивное использование антибиотиков [59].

В заключение следует отметить, что анализ современной литературы указывает на высокую вариабельность этиологии ПН и резистентности возбудителей. Имеющиеся рекомендации по антибактериальной терапии ПН у детей являются основополагающими, так как учитывают глобальные изменения этиологической структуры и резистентности возбудителей (в настоящее время цефалоспорины 3-го и 4-го поколений являются предпочтительными препаратами для лечения ПН у детей). Однако в подходах к антибактериальной терапии ПН у детей остается еще много нерешенных вопросов, касающихся выбора антибиотиков, способах их введения и длительности назначения.

ЛИТЕРАТУРА

- Игнатова М.С. Комментарии к статьям Н.А. Коровиной и соавт. «Диагностика и лечение пиелонефрита у детей» и А.Н. Цыгина и соавт. «К вопросу о протоколе лечения инфекции мочевыводящих путей в детском возрасте». Нефрология и диализ. 2003; 5 (2): 182–183.
- Игнатова М.С. Современные проблемы детской нефрологии. Рос. вестн. перинатол. и педиатр. 2002; 5: 33–38.
- Benador D, Benador N, Slosman D et al. Are younger children at highest risk of renal sequelae after pyelonephritis? Lancet. 1997; 349: 17–19.
- Jakobsson B, Berg U, Svensson L. Renal scarring after acute pyelonephritis. Archives of Disease in Childhood. 1994; 70 (2): 111–115.
- Вялкова А.А., Бухарин О.В., Гриценко В.А. и др. Современные представления об этиологии микробно-воспалительных заболеваний органов мочевой системы у детей. Нефрология и диализ. 2001; 3 (4): 463–469.
- Гриценко В.А., Дерябин Д.Г., Брудастов Ю.А., Бухарин О.В. Механизмы уропатогенности бактерий. Журн. микробиол. 1998; 6: 93–98.
- Marild S, Jodal U, Mangelus L. Medical histories of children with acute pyelonephritis compared with controls. Pediatr. Infect. Dis. J. 1989; 8 (8): 511–515.
- Серова Г.А., Паунова С.С. Инфекция мочевой системы у детей. Нефрология и диализ. 2007; 9 (1): 86–91.
- Захарова И.Н., Коровина Н.А. Эмпирический выбор антимикробных препаратов при инфекции мочевой системы у детей. Антибиотики и химиотерапия. 2001; 46 (3/1): 4–8.
- Коровина Н.А., Захарова И.Н., Мулладзе Э.В., Гагрюшова Л.П. Диагностика и лечение пиелонефрита у детей: пособие для врачей. 4-е изд. М.: Медпрактика-М, 2003.
- Страчунский Л.С., Шевелев А.Н. Антибактериальная терапия инфекций мочевыводящих путей у детей. Детский доктор. 2000; 5: 32–34.
- Яковлев С.В. Современные подходы к антибактериальной терапии инфекции мочевыводящих путей. Consilium medicum. 2001; 3 (7): 300–306.
- Bloomfield P, Hodson EM, Craig JC. Antibiotics for acute pyelonephritis in children (Cochrane Review). In: The Cochrane Library. Issue 1. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd., 2004.
- Цыгин А.Н., Зоркин С.Н., Лучанинова В.Н. К вопросу о протоколе лечения инфекции мочевыводящих путей в детском возрасте. Материалы III конгресса педиатров-нефрологов России. С-Пб., 2003: 34–38.
- Инфекция мочевыводящих путей у детей: методическое письмо МЗ и СР РФ №567-ВС. М., 2007.
- Evidence-based care guideline for medical management of first urinary tract infection in children 12 years of age or less. Cincinnati Children's Hospital Medical Center, 2006.
- Лукиянов А.В., Долгих В.Т., Турица А.А. Инфекции мочевой системы у детей – от Вальтера Бирка до наших дней. Нефрология и диализ. 2006; 8 (3): 272–278.
- Кулакова Е.Н., Настаушева Т.Л., Луканкина Л.Н. и др. Спектр возбудителей инфекции мочевой системы у детей раннего возраста. Материалы V Российского конгресса по детской нефрологии. Воронеж, 2006: 125–126.
- Мальцев С.В., Сафина А.И. Структура возбудителей пиелонефрита у детей. Педиатрия. 2005; 4: 23–29.
- Begue P. Antibiotic treatment of acute pyelonephritis in the child. Arch. Pediatr. 1998; 5 (3): 296–301.
- Breumer A, Keapullu M, Tullus K, Jacobson SN. Cell surface hydrophobicity adherence to HELa cell cultures and haemagglutination pattern of pyelonephritogenic *E. coli* strains. Epidemiol. Infect. 1990; 105 (2): 255–263.
- Urinary tract infections: molecular pathogenesis and clinical management. Eds. Harry L, Mobley T, Warren JW. Washington: ASM Press, 1994: 135–174.
- Guilbert J. Bacteriologie des germes urinaires responsables des pyelonephrites. Rev. Prat. 1993; 43 (9): 1081–1085.
- Jantunen ME, Saxen H, Salo E, Siitonen A. Recurrent urinary tract infections in infancy: Relapse or reinfections? J. Inf. Dis. 2002; 185: 3–5.
- Thahassi M. Utility of urine and blood cultures in

pyelonephritis. Acad. Emerg. Med. 1997; 4 (8): 797–800.

26. Urinary Tract Infection: Molecular Pathogenesis and Clinical Management. Eds. Mobley H.L.T., Warren, J.W. Washington: American Society for Microbiology, 1996: 3–27.

27. Лопаткин Н.А., Деревянко И.И. Неосложненные и осложненные инфекции мочевых путей: принципы антибактериальной терапии. РМЖ. 1997; 24: 1579–1589.

28. Страчунский Л.С. Состояние антибиотикорезистентности в России. Клиническая фармакология и терапия. 2000; 2: 6–9.

29. Brian S, Alper M, Sarah H, Curry M. Urinary tract infection in children. Am. Fam. Physician. 2005; 72: 2483–2488.

30. Gauthier M, Chevalier I, Sterescu A et al. Treatment of urinary tract infections among febrile young children with daily intravenous antibiotic therapy at a day treatment center. Pediatrics. 2004; 114 (4): 469–476.

31. Мальцев С.В., Сафина А.И., Галеева А.В. Современные подходы к антибактериальной терапии пиелонефритов у детей и подростков г. Казани. Педиатрия. 2007; 6: 51–60.

32. Деревянко И.И. Осложненные инфекции мочевыводящих путей: диагностика и лечение. Consilium medicum. 2003; 5 (7): 376–380.

33. Игнатова М.С., Приходина Л.С., Аксенова М.Е. и др. Новosti педиатрической нефрологии с Международного конгресса нефрологов (июнь 2003, Берлин). Рос. вест. перинатол. и педиатрии. 2004; (1): 47–50.

34. Альбот В.В., Турская Е.Ю., Белоусова Л.В. Инфекция мочевой системы у детей, проблема резистентности к антибиотикам. Материалы II Российского конгресса детских нефрологов. М., 2002: 114–115.

35. The Sanford Guide to Antibacterial Therapy. Eds. David N. Gilbert, Robert C. Moellering, Merle A. Sande. 33RD Ed. USA.: Antimicrobial Therapy, Inc., 2003.

36. Francois P, Croizu J, Bost C, Wollschlager K. Comparative study of cefixime versus amoxicillin-clavulanate for oral treatment of urinary tract infections in children. Archives de Pediatrie. 1995; 2(2): 136–142.

37. Ghro L, Crasso AT, Sartor M et al. Retrospective study of children with acute pyelonephritis: Evaluation of bacterial etiology, antimicrobial susceptibility, drug management and imaging studies. Nephron. 2002; 90: 8–16.

38. Levtchenko EN, Ham HR, Levy J, Piepsz A. Attitude of Belgian pediatricians toward strategy in acute pyelonephritis. Pediatr. Nephrol. 2000; 16(2): 113–115.

39. Dickersin K, Scherer R, Lefebvre C. Identifying relevant studies for systematic reviews. BMJ. 1994; 309: 1286–1291.

40. Hollis S, Cambell F. What is meant by intention to treat analysis? Survey of published randomised controlled trials. BMJ. 1999; 319 (7221): 670–674.

41. Juni P, Witschi A, Bloch R, Egger M. The hazards of scoring the quality of clinical trials for meta-analysis. JAMA. 1999; 282: 1054–1060.

42. Presentation at the Fourth International Cochrane Colloquium. Eds. Lefebvre C., McDonald S. Adelaide: 1996.

43. Moher D, Pham B, Jones A et al. Does the quality of reports of randomised trials affect estimates of intervention efficacy reported in meta-analyses? Lancet. 1998; 352 (9128): 609–613.

44. Schulz KF, Chalmers I, Hayes RJ, Altman DG. Empirical evidence of bias. Dimensions of methodological quality associated with estimates of treatment effects in controlled trials. JAMA. 1995; 273 (5): 408–412.

45. White CT, Matsell DG. Children's UTIs in the new millennium. Diagnosis, investigation, and treatment of childhood urinary tract infections in the year 2001. Can. Fam. Physician. 2001; 47: 1603–1608.

46. Bakaloglu A, Saatci U, Soylemezoglu O et al. Comparison of ceftriaxone versus cefotaxime for childhood upper urinary tract infections. Journal of Chemotherapy. 1996; 8: 59–62.

47. Moffatt M, Embree J, Grimm P et al. Short-course antibiotic therapy for urinary tract infections in children. Am.

J. Dis. Child. 1988; 142: 57–61.

48. American Academy of Pediatrics. Committee on Quality Improvement. Subcommittee on Urinary Tract Infection. Pediatrics. 1999; 103 (4): 843–852.

49. Hellerstein S. Urinary tract infections: old and new concepts. Pediatric Clinics of North America. 1995; 42 (6): 1433–1457.

50. Working Group of the Research Unit, Royal College of Physicians. Guidelines for the management of acute urinary tract infection in childhood. Journal of the Royal College of Physicians of London. 1991; 25 (1): 36–42.

51. Rushton HG. Urinary tract infections in children. Epidemiology, evaluation, and management. Pediatr. Clin. North. Am. 1997; 44 (5): 1133–1169.

52. 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 (5): 70–80.

53. Michael M, Hodson EM, Craig JC et al. Short compared with standard duration of antibiotic treatment for urinary tract infection: a systematic review of randomised controlled trials. Archives of Disease in Childhood. 2002; 87 (2): 118–123.

54. Tran D, Muchant DG, Aronoff SC. Short-course versus conventional length antimicrobial therapy for uncomplicated lower urinary tract infections in children: a meta-analysis of 1279 patients. Journal of Pediatrics. 2001; 139 (1): 93–99.

55. Падейская Е.Н. Артротоксичность хинолонов и фторхинолонов в эксперименте: характер поражений и возможный механизм действия. Обзор литературы. Антибиотики и химиотерапия. 2000; 45 (8): 36–41.

56. Aujard Y, Gendrel D. Les Quinolones en pediatrie. Paris, 1994.

57. Andriole VT. Quinolones. 2nd ed. Academic Press, London; New York; Tokyo, 1984.

58. Кравцова Д.А., Мохов О.И., Румянцев А.Г. Анализ безопасности применения ципрофлоксацина у детей по результатам контролируемых клинических исследований. Педиатрия. 1999; 6: 79–85.

59. Williams GJ, Lee A, Craig JC. Long-term antibiotics for preventing recurrent urinary tract infection in children (Cochrane Review). Cochrane Library. Issue 1. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd., 2004.

60. Hanson S, Jodal U. Untreated bacteriuria in asymptomatic girl with renal scarring. Pediatrics. 1989; 84: 964.

61. Savage DCL, Howie G, Adler K, Wilson MI. Controlled trial of therapy in covert bacteriuria of childhood. Lancet. 1975; 7903 (1): 58–61.

62. Mangiotti P, Pizzini C, Fanos V. Antibiotic prophylaxis in children with relapsing urinary tract infections: review. J. Chemother. 2000; 12 (2): 115–123.

63. Сафина А.И. Дифференцированный подход к антибактериальной терапии пиелонефритов у детей г. Казани с учетом течения заболевания и возраста. Нефрология и диализ. 2004; 3: 253–261.

64. Лекции международной нефрологической школы Европейской ассоциации педиатров-нефрологов (ESPN). СПб.: изд-во СПбПМА, 2004.

65. Brendstrup L, Hjelt K, Petersen KE et al. Nitrofurantoin versus trimethoprim prophylaxis in recurrent urinary tract infection in children: a randomized, double-blind study. Acta Paediatrica Scandinavica. 1990; 79 (12): 1225–1234.

66. Smellie JM, Katz G, Gruneberg RN. Controlled trial of prophylactic treatment in childhood urinary tract infection. Lancet. 1978; 2 (28082): 175–178.

67. Stansfeld JM. Duration of treatment for urinary tract infections in children. BMJ. 1975; 3: 65–66.

68. Schlager TA, Anderson S, Trudell J, Hendley JO. Nitrofurantoin prophylaxis for bacteriuria and urinary tract infection in children with neurogenic bladder on intermittent catheterization. J. Pediatr. 1998; 132 (4): 704–708.

69. Нежданова М.В., Московская Е.Ф. Сравнительная эффективность различных схем антибактериальной терапии у детей с пиелонефритом. Рос. педиатр. журнал. 2002; 1: 33–37.

70. Uhari M, Nuutinen M, Turtinen J. Adverse reactions

in children during long term antimicrobial therapy. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1996; 15: 404–408.

71. *Игнатова М.С.* Нефрология и генетика на XII конгрессе Международной ассоциации педиатров-нефрологов (1–5 сентября 2001 г., Сизтл, США). *Нефрология и диализ.* 2002; 4 (1): 64–67.

72. *Hodson CJ, Edwards D.* Chronic pyelonephritis and vesico-ureteric reflex. *Clin. Radiol.* 1960; 11: 219–231.

73. *Савельева О.В., Коровина Н.А., Захарова И.Н.* Состояние функций почек при антибактериальной терапии пиелонефрита у детей. *Материалы III Российского конгресса педиатров-нефрологов России.* С-Пб., 2003: 153.

74. *Matsukawa M, Kunishima Y, Takahashi S et al.* *Staphylococcus aureus* bacteriuria and surgical site infections by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Int. J. Antimicrob. Agents.* 2001; 17 (4): 327–329.



РЕФЕРАТЫ

ОТЛИЧИТЕЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКИ У ДЕТЕЙ РАЗЛИЧНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП

Известно, что около 20% больных системной красной волчанкой (СКВ) заболевают еще в детстве, но данные относительно преобладания и тяжести тех или иных клинических проявлений в различных возрастных группах отличаются противоречивостью. Мы провели данное исследование с целью проанализировать клинические проявления СКВ, начавшейся в раннем возрасте, в препубертате и в пубертате. Были проанализированы истории болезни пациентов, лечившихся в детском отделении клиники Падуанского университета, которые отвечали клиническим критериям СКВ. Больные были разделены на три группы в зависимости от возраста манифестации СКВ: группа А с началом СКВ до 2 лет, группа В с началом в возрасте 2–10 лет и группа С с началом в 11–16 лет. Сравнились клинические и лабораторные проявления заболевания в трех группах. Дополнительно данные по 11 больным с младенческой СКВ (мСКВ) с началом до 2 лет были взяты из литературы (поиск по системам PubMed и EtBASE) и при анализе присоединены к данным группы А. Преобладание девочек стало заметным в группе с началом СКВ в пубертате (Д:М=6,3:1), тогда как в двух других группах соотношение Д:М было схожим (1,2:1). У детей с мСКВ по сравнению с двумя другими группами чаще встречались поражение легких и сердечно-сосудистой сис-

темы, анемия и тромбоцитопения, и диагноз в среднем устанавливался в более короткие сроки. У группы с началом в пубертате чаще отмечались поражение костно-мышечной системы и лейкопения. У больных с началом в препубертате не отмечено преобладания девочек, и частота отдельных клинических проявлений была средней между группами с мСКВ и СКВ с началом в пубертате. Между тремя группами не отмечено достоверной разницы в уровне фракций комплемента, антинуклеарных антител (АНА), антител к ДНК (анти-ДНК), антител к кардиолипину и волчаночному антикоагулянту. В целом частота поражения внутренних органов при СКВ у детей уменьшается пропорционально возрасту начала заболевания. В раннем возрасте СКВ протекает тяжелее, чем в других возрастных группах. У заболевших в пубертате отмечаются значительное преобладание девочек и более специфические симптомы в дебюте заболевания. У больных с началом в препубертате тяжесть заболевания средняя между младенцами и подростками и не отмечено преобладания девочек.

Pluchinotta FR, Schiavo B, Vittadello F et al. *Lupus.* 2007; 16(8): 550–555.