

© А.А.Вялкова, В.А.Гриценко, 2018

УДК 616.61 : 616.9-053.2-07-08

Для цитирования: Вялкова АА, Гриценко ВА. Современные подходы к диагностике и лечению ренальной инфекции у детей. Нефрология 2018; 22 (3): 72-87

DOI:10.24884/1561-6274-2018-22-3-72-87

For citation: Vyalkova AA, Gritsenko VA. Modern approaches to the diagnosis and treatment of renal disease in children. Nephrology (Saint-Petersburg) 2018; 22 (3): 72-87 (In Russ.)

DOI:10.24884/1561-6274-2018-22-3-72-87

А.А. Вялкова^{1,}, В.А. Гриценко²*

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ РЕНАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ

¹Кафедра факультетской педиатрии, эндокринологии Оренбургского государственного медицинского университета; ²лаборатория клеточного симбиоза Института клеточного и внутриклеточного симбиоза Уральского отделения Российской академии наук, г. Оренбург, Россия

A.A. Vyalkova¹, V.A. Gritsenko²

MODERN APPROACHES TO THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF RENAL DISEASE IN CHILDREN

¹Department of Faculty Pediatrics, Endocrinology of Orenburg State Medical University, ²Laboratory of Cellular Symbiosis of Institute of Cellular and Intracellular Symbiosis Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Orenburg, Russia

РЕФЕРАТ

Инфекция мочевой системы является одной из наиболее актуальных медицинских и социальных проблем. В настоящее время отмечается рост частоты прогрессирующих форм ренальной инфекции в детском и подростковом возрасте. До настоящего времени остается нерешенным вопрос о выявлении источника инфицирования и определении истинного возбудителя пиелонефрита, критериях ранней диагностики ренальной инфекции, а также базисной терапии пиелонефрита. Успехи в диагностике и лечении пиелонефрита в значительной степени зависят от глубины и точности знаний об этиологии и механизмах развития ренальной инфекции [1, 2]. В статье представлены современные данные о клинических особенностях течения инфекции мочевой системы, этиологии и патогенетических механизмах формирования ренальной инфекции у детей, критериях диагностики, подтверждающих источник инфицирования органов мочевой системы и структурно-функциональные показатели изменения тубулоинтерстициальной ткани почек с вовлечением чашечно-лоханочной системы, кровеносных и лимфатических сосудов почек. Предложен этиологический подход к диагностике и лечению пиелонефрита с учетом патогенетических механизмов формирования ИМС, выбору лечебной тактики ведения детей с ренальной инфекцией.

Ключевые слова: инфекция мочевой системы, пиелонефрит, дети, лечение

ABSTRACT

Microbial-inflammatory diseases of the urinary system are one of the most pressing health and social problems. Currently, there is an increase in the frequency of progressive forms of urinary tract infection in childhood and adolescence. Up to the present time remains the issue of criteria for early diagnosis of renal infection, sources of infection, verification of the source of the causative agent of pyelonephritis, mechanisms of formation and progression of IMS, and the basic treatment of pyelonephritis. Advances in the diagnosis and treatment of pyelonephritis is significantly associated with the depth and precision of knowledge about the etiology and mechanisms of development of renal infection. The article presents modern data on the etiology and pathogenetic mechanisms of forming renal infection in children. Described clinical features of urinary tract infection. Discussed diagnostic criteria, based on data of complex studies to confirm the source of infection of the urinary system and structural-functional criteria changes tubulo-interstitium of kidney with involvement of the Cup-pelvis-plating system, blood and lymph vessels of the kidneys. Proposed etiologic approach to diagnosis and treatment, taking into account the pathogenetic mechanisms of the formation of IMS and morpho-functional approach to the prediction of the flow and the choice of tactics of management of children with renal infection.

Keywords: urinary tract infection, pyelonephritis, children, treatment

В структуре заболеваний детского возраста инфекция мочевой системы (ИМС) занимает веду-

щее место и диагностируется в 18,0–40,0 случаях на 1000 детского населения [3]. Частота ИМС в периоде новорожденности составляет 1,0–3,4%. У недоношенных и детей, рожденных с большой массой тела, ИМС диагностируется в 2,4–3,4% и

* Вялкова А.А. 460000, Россия, г. Оренбург, ул. Советская, д. 6. Оренбургский государственный медицинский университет. Тел.: 8 (922) 625-88-75; e-mail: k_pediatriy@orgma.ru

в 0,7% – у здоровых новорожденных. Микробно-воспалительные заболевания органов мочевой системы (ОМС) являются одной из наиболее актуальных медицинских и социальных проблем. В последние годы отмечается рост частоты инфекции мочевой системы в детском и подростковом возрасте. Среди детей первых месяцев жизни заболевание встречается в 5 раз чаще у мальчиков, преимущественно на фоне врожденных аномалий развития органов мочевой системы, ПМР. Со второго полугодия ИМС с одинаковой частотой выявляется как у мальчиков, так и у девочек; среди заболевших в возрасте от 2 до 15 лет преобладают девочки в соотношении 7:1 [3, 4].

Термин ИМС объединяет группу микробно-воспалительных заболеваний ОМС, включающих ренальный уровень – пиелонефрит (ПН), мочевыводящие пути – мочеточники, мочевой пузырь, мочеиспускательный канал, а также изолированную бактериурию (ИБУ) [2, 3, 5].

С позиции эмбриогенеза почки является закономерным необходимость выделения ренального уровня ИМС с внутривисцеральной системой мочеобразования и мочевыведения (собирающие трубочки, почечные чашечки, почечные лоханки, рис. 1) и инфекции мочевыводящих путей (мочеточники, мочевой пузырь, мочеиспускательный канал) [6]. Европейская ассоциация детских урологов (2009 г.) выделяет формы пиелонефрита: неосложненная и осложненная, ассоциированные с пузырно-мочеточниковым рефлюксом (ПМР), аномалией органов мочевой системы (АОМС), уролитиазом и другими механизмами [7].

Инфекция мочевой системы (ИМС) – инфекционно-воспалительный процесс в мочевом тракте без указания уровня поражения мочевой системы [8].

Инфекция мочевыводящих путей – инфекционно-воспалительный процесс в мочевыводящих путях (лоханка, мочеточники, мочевой пузырь, уретра) без вовлечения почечной паренхимы [4, 9].

Цистит (острый, хронический) – воспаление слизистой оболочки мочевого пузыря, сопровождающееся нарушением его функции [4].

Пиелонефрит (ПН, ренальная инфекция) – неспецифическое инфекционно-воспалительное заболевание с преимущественным поражением тубулоинтерстициальной ткани и вовлечением чашечно-лоханочной системы почек, кровеносных и лимфатических сосудов [4, 10, 11, 12]. Пиелонефрит рассматривается как стадийный процесс, характеризующийся тубулоинтерсти-

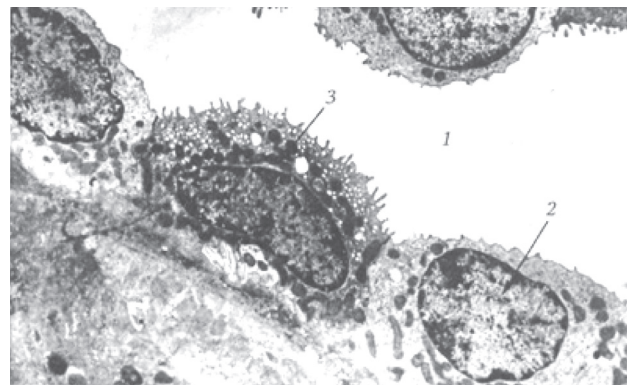


Рис. 1. Собирающие трубочки, почечные чашечки, почечные лоханки.

Figure 1. Collective ducts, calyces, pelvis.

циальным воспалением с периодическими атаками бактериальной инфекции [13, 14]. Именно абактериальное интерстициальное воспаление является основой для наслоения микробно-воспалительного процесса в почках, а наблюдаемое бактериальное поражение интерстиции чаще является вторичным

Кодирование по МКБ-10 (1989) [15]

- N10 – Острый тубулоинтерстициальный нефрит;
- N11 – Хронический тубулоинтерстициальный нефрит;
- N11.0 – Необструктивный хронический пиелонефрит, связанный с рефлюксом;
- N11.1 – Хронический обструктивный пиелонефрит;
- N11.8 – Другие хронические тубулоинтерстициальные нефриты;
- N11.9 – Хронический тубулоинтерстициальный нефрит неуточненный;
- N12 – Тубулоинтерстициальный нефрит, неуточненный как острый или хронический;
- N13.6 – Пионефроз;
- N30.0 – Острый цистит;
- N30.1 – Интерстициальный цистит (хронический);
- N39.0 – Инфекция мочевыводящих путей без установленной локализации;
- P39.3 – Неонатальная инфекция мочевых путей;
- R82.7 – Отклонения от нормы, выявленные при микробиологическом исследовании мочи.

Классификация

Классификация пиелонефрита, принятая на Всесоюзном симпозиуме «Хронический пиелонефрит» в 1980 г., представлена в табл. 1 [4].

Клинико-микробиологическая классификация изолированной бактериурии представлена в табл. 2.

Ключевым лабораторным показателем, под-

Таблица 1 / Table 1

Классификация пиелонефрита [4]
Classification of pyelonephritis [4]

Форма пиелонефрита	Активность болезни	Функция почек
1. Острый	1. Активная стадия 2. Неактивная стадия 3. Реконвалесцент острого пиелонефрита	Сохранение функции почек Нарушение функции почек ОПП
2. Хронический: а) Первичный (необструктивный) б) Вторичный (обструктивный, дис-метаболический)	1. Стадия обострения 2. Стадия частичной клинико-лабораторной ремиссии 3. Полная клинико-лабораторная ремиссия	Сохранная функция почек Начальное снижение функции почек ОПП тПН

Таблица 2 / Table 2

Клинико-микробиологическая классификация бактериурии [2,11,16, 17]
Clinical and microbial classification of bacteriuria [2,11,16, 17]

Группирующие признаки бактериурии	Варианты бактериурии с учетом градации группирующего признака
1. Бактериурия по течению	1.1. Эпизодная (однократная) 1.2. Рецидивирующая (периодически регистрируемая в течение 1 мес и более): 1.2а. – со сменой вида уромикрорфлоры 1.2б. – без смены вида уромикрорфлоры 1.3. Персистирующая (постоянно регистрируемая в течение 1 мес и более): 1.3а. – со сменой вида уромикрорфлоры 1.3б. – без смены вида уромикрорфлоры
2. Бактериурия по степени обсемененности	2.1. Низкая степень (<1000 КОЕ в 1 мл) 2.2. Средняя степень (<100 000 КОЕ в 1 мл) 2.3. Высокая степень (100 000 КОЕ и более в 1 мл)
3. Бактериурия по структуре урорфлоры	3.1. Монофлора (однотипные микроорганизмы) 3.2. Микст-флора (ассоциации микроорганизмов)
4. Бактериурия по видовому составу уромикрорфлоры и других паразитов	4.1. Бактериальные агенты: 4.1.1. – грамотрицательные аэробные палочки (энтеробактерии, псевдомонады и др.) 4.1.2. – грампозитивные кокки (энтерококки и др.) 4.1.3. – микобактерии туберкулеза 4.1.4. – хламидии, микоплазмы 4.1.5. – анаэробные неспорообразующие бактерии 4.1.6. – L-трансформированные формы бактерий 4.2. Небактериальные паразиты: вирусы (вирусурия), грибы (микоурия), простейшие (протистурия); гельминты или их яйца (гельминтурия)
5. Бактериурия по наличию у флоры маркеров уропатогенности	5.1. Микрофлора без маркеров уропатогенности 5.2. Микрофлора с маркерами уропатогенности: 5.2а. – с отдельными маркерами уропатогенности 5.2б. – с комплексом маркеров уропатогенности
6. Бактериурия по исходу	6.1. Благоприятный исход: 6.1а. – санация уротракта без лечения 6.1б. – санация уротракта в результате лечения 6.2. Неблагоприятный исход: 6.2а. – переход в рецидивирующую бактериурию 6.2б. – переход в персистирующую бактериурию
7. Бактериурия по отношению к патологии	7.1. Симптом патологии нижних отделов уротракта (уретрит, простатит, цистит и др.) 7.2. Симптом патологии почек (пиелонефрит, абсцесс почки, апостематозный нефрит и др.) 7.3. Симптом экстраурологической патологии (бактериемия, дисбактериоз кишечника, стресс и др.)

тверждающим инфицирование мочевой системы, является бактериурия (см. рис. 2). Известно, что бактериурия расценивается как этиологически значимая при микробной обсемененности мочи патогенной урорфлорой, обладающей признаками вирулентности и способностью к персистенции независимо от степени бактериальной обсемененности мочи. Имеется несоответствие степени бактериурии и выраженности клинической симптоматики инфекции мочевой системы [2].

Этиологический подход к диагностике ренальной инфекции мочевой системы является основой ее успешного лечения. Приоритетными возбудителями пиелонефрита являются энтеробактерии, энтерококки; при гнойно-воспалительных заболеваниях – золотистые стафилококки. Минорные уробактерии – коагулазоотрицательные стафилококки, псевдомонады и другие неферментирующие грамотрицательные бактерии в сочетании с грибами рода *Candida* [2, 18]. Мониторинг видо-

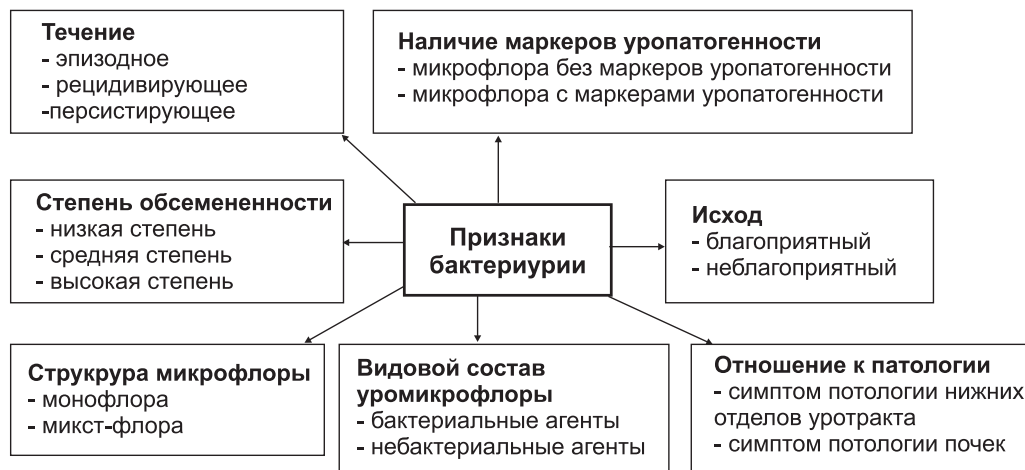


Рис. 2. Клинико-микробиологическая классификация бактериурии [11, 17].
Figure 2. Clinical and microbial classification of bacteriuria [11, 17]

вой принадлежности уроизолятов микроорганизмов позволяет оценить эффективность терапевтических и профилактических мероприятий, в том числе осуществить контроль за сменой вида возбудителя. Роль бактериального воздействия в развитие ПН обусловлена наличием у них вирулентных (способность проникать в макроорганизм) и патогенных (способность вызывать патологический процесс) свойств [19].

Этиология

Неосложненный пиелонефрит более чем в 95% случаев вызывается одним микроорганизмом, наиболее часто из семейства Enterobacteriaceae. Основным возбудителем являются *E. coli*, *Klebsiella* spp., *P. mirabilis*, *Proteus* spp. – 60–87,3%, реже – *S. saprophyticus* (3–5%) и др. (рис. 3) [2, 12].

При осложненных ренальных инфекциях частота выделения *E. coli* уменьшается. Чаше встречаются другие возбудители – *Proteus* spp., *Pseudomonas* spp., *Klebsiella* spp., грибы (преимущественно *C. albicans*, особенно при сахарном диабете). Карбункул почки (кортикальный абсцесс) в 90% вызывается *S. aureus*.

В настоящее время более половины штаммов *E. coli* при ИМС у детей приобрели устойчивость

к амоксициллину и бисептолу, однако сохраняют умеренную чувствительность к амоксициллину/клавуланату [4, 20].

Среди многочисленных ведущих (патогенетических и этиологических) факторов, обуславливающих развитие ренальной инфекции, приоритетное значение имеют факторы, приводящие к нарушению уродинамики (пузырно-мочеточниковый рефлюкс, обструктивная уропатия, уролитиаз, нейрогенная дисфункция мочевого пузыря), и биологические свойства микроорганизмов, колонизирующих почечную ткань (факторы уропатогенности микроорганизмов) [21, 37, 38].

Эндогенные факторы риска [22]

Факторы риска, связанные с органами мочевой системы (ОМС):

- ПМР с нарушением уродинамики;
- аномалии развития ОМС с нарушением уродинамики;
- обменные нефропатии (уролитиаз);
- гипоплазия почек и дисплазия ОМС.

Факторы риска, не связанные с органами мочевой системы [20]:

- нарушения микробиоты кишечника и периуретеральной зоны, запоры, энтеробиоз;

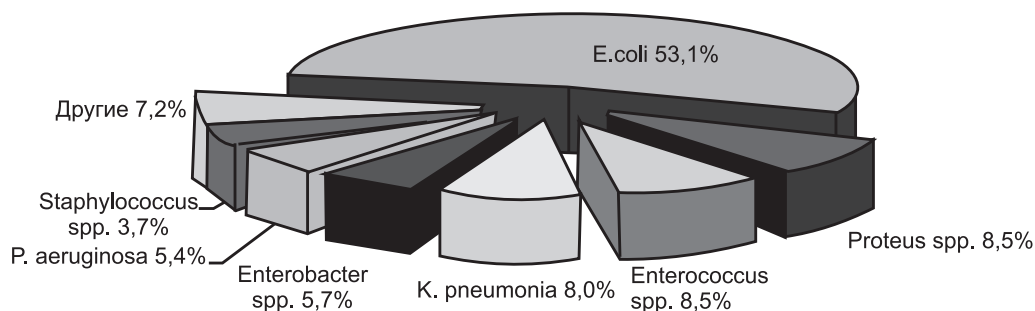


Рис. 3. Структура возбудителей хронического пиелонефрита у детей [2].
Figure 3. Spectrum of chronic pyelonephritis causative microorganism in children [2]

- пол ребенка;
- интеркуррентные заболевания (ОЖКЗ, ОРВИ);
- хронические очаги инфекции.

Экзогенные иницирующие факторы риска [21]

- инфицирование уропатогенной флорой;
- искусственное вскармливание грудных детей (снижение sIgA в крови и моче);
- несбалансированное питание (камнеобразование);
- профессиональные вредности и вредные привычки родителей (аномалии ОМС, гипоксия плода, ВУИ);
- неблагоприятная экология (частота патологии ОМС у детей в экологически неблагоприятных регионах при воздействии тяжелых металлов в 3 раза выше общепопуляционной (184,7–210,0 на 1000 детского населения).

Патогенез

Механизмы инфицирования мочевой системы многочисленны и разнообразны. Это относится к нарушениям уродинамики при аномалиях органов мочевой системы, рефлюкс-уропатии, уролитиазе, а также факторам, способствующим активации аутоинфекта при нарушении микрофлоры кишечника [22, 23].

В основе патогенеза ПН лежат паразитогостальные взаимоотношения, характер которых зависит как от состояния иммунобиологической реактивности (восприимчивости), так и биоагрессивного потенциала (уропатогенности) инфекционных агентов (рис. 4, 5).

Комплекс свойств инфекционного фактора, реализующего их «иммунорезистентность» и персистирование в организме хозяина, является составным компонентом патогенного потенциала возбудителей ПН [2, 19, 24]. Ведущие механизмы и факторы уропатогенности бактерий в соответствии с этапами патогенеза ИМС представлены в табл. 3.

Пиелонефрит – это вариант эндогенной инфекции, возбудителями которой являются комменсальные варианты бактерий, принадлежащие к виду условно-патогенных. Они способны длительное время обитать в различных биотопах тела человека и при определенных ситуациях транслицироваться во внутреннюю среду макроорганизма, инфицируя его органы и ткани. В фенотипическом плане такие бактерии отличаются от представителей нормальной микрофлоры человека по комплексу факторов патогенности, что можно использовать в клинической практике для идентификации возбудителя соответствующей па-



Рис. 4. Патогенез инфекций мочевой системы [17, 23].

Figure 4. Urinary tract infection pathway [17, 23]

Таблица 3 / Table 3

**Ведущие механизмы и факторы уропатогенности бактерий
(в соответствии с этапами патогенеза ИМС) [2, 19, 24]**
**Main mechanisms and factors of bacteria uropathogenicity (according to urinary
tract infection pathway stages) [2, 19, 24]**

Этапы патогенеза уроинфекций	Основные функции механизмов и факторов уропатогенности	Ведущие механизмы и факторы уропатогенности микроорганизмов
Пребывание уропатогенов в исходном биотопе (преморбидный этап)	Формирование источника уропатогенов	Механизмы выживания уропатогенов в конкретных биотопах макроорганизма
Миграция уропатогенов в органы мочевой системы (этап транслокации)	Преодоление иммунобиологических барьеров организма хозяина	- Факторы инвазии - Механизмы иммунорезистентности
Заселение уропатогенами органов мочевой системы (этап колонизации)	Приспособление к специфическим условиям мочевой системы	- Факторы адгезии - Толерантность к физико-химическим факторам мочи - Метаболические особенности
Инициация воспалительного процесса в органах мочевой системы (этап альтерации)	Репродукция уропатогенов с повреждением тканей	Механизмы иммунорезистентности Продукция гистоповреждающих субстанций
Переживание уропатогенов в органах мочевой системы (этап персистенции)	Сохранение жизнеспособности уропатогенов	Морфофункциональные механизмы персистенции

тологии. В то же время, для реализации возбудителями своего патогенного потенциала и развития заболевания требуются дополнительные условия (эндо- и экзогенные факторы риска), присутствие источника потенциальных патогенов (нарушение микроэкологии кишечника), провоцирующих транслокацию патогенов во внутреннюю среду; наличие иницирующих морфофункциональных факторов, иммунодефицитного состояния, облегчающих бактериальную колонизацию инфицированной ткани, способствующих развитию в ней воспалительной реакции с явлениями альтерации, благоприятствующих персистенции возбудителей и хронизации патологического процесса (рис. 4) [2, 19, 24, 25].

Примеры диагнозов

Аномалия органов мочевой системы: врождённый правосторонний гидронефроз. ПМР 3 степени справа. Хронический вторичный обструктивный пиелонефрит, клебсиеллезной этиологии, обострение. Прогрессирование: правосторонняя рефлюкс-нефропатия. ХБП С2А1 стадии.

Хронический вторичный дисметаболический пиелонефрит, эшерихиозной этиологии, обострение с нарушением функции почек. Хроническая болезнь почек С1А1 стадии.

Хронический фолликулярный цистит, эшерихиозной этиологии, обострение.

Клинические критерии поражения почек [26]:

- гипертермия выше 38 °С, болевой синдром поясничной локализации, эндогенная интоксикация;
- пиурия (бактериурия, нейтрофильная лейкоцитурия);

- протеинурия;
- нарушение тубулярных функций (концентрационной, ацидо-, -аммиониогенеза);
- структурные изменения ТИТП по эхографическим показателям (УЗИ почек).

Клинические критерии поражения мочевыводящих путей:

- дизурия, поллакиурия;
- бактериурия;
- нейтрофильная лейкоцитурия;
- микрогематурия.

Клинико-параклиническая диагностика ИМС [1, 27], рис. 6, табл. 4.

Визуализирующие методы диагностики у детей с ИМС [28]

• УЗИ почек и мочевого пузыря необходимо выполнять всем детям для диагностики анатомических аномалий ОМС.

• Цистоуретерография – для диагностики рефлюкс-уропатий у детей рекомендуется после первого (мальчики) или второго (девочки) эпизода ИМС.

Показана:

- если при проведении УЗИ почек и мочевого пузыря выявляются гидронефроз, склерозирование или другие признаки ПМР или обструктивной уropатии;
- при повторных фебрильных ИМС.

Особое значение имеют специальные методы исследований для выявления ренального поражения:

- эхографические (УЗИ почек и мочевого пузыря);
- доплерографические (в режиме цветового доплеровского картирования);

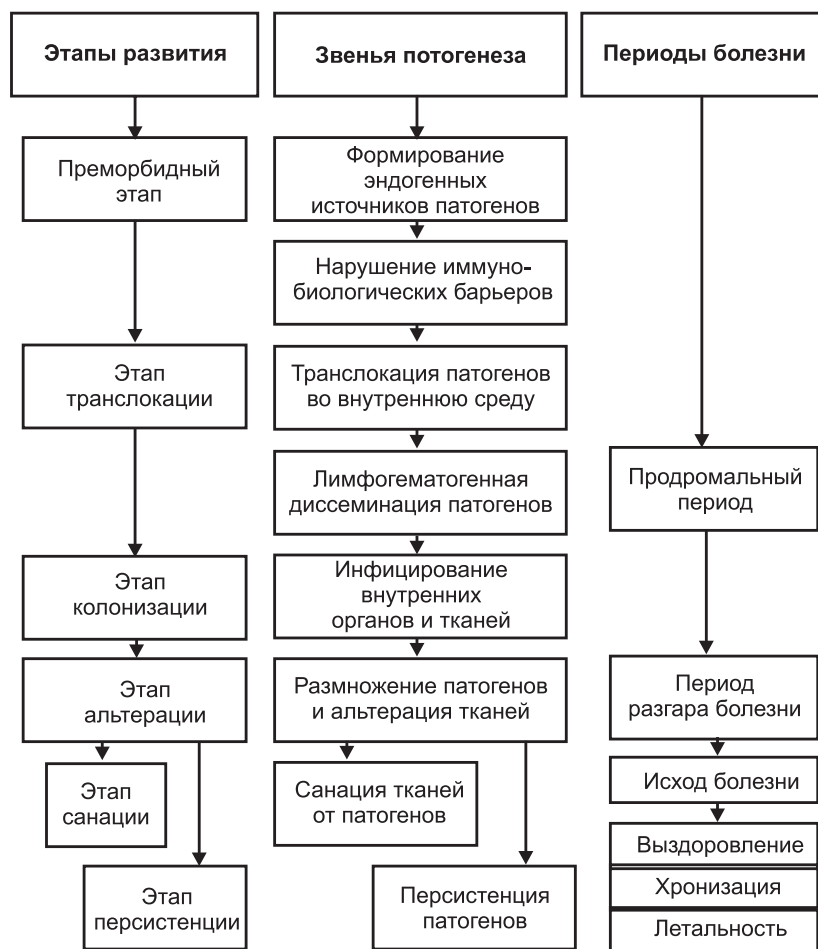


Рис 5. Основные звенья патогенеза, этапы развития и клинические периоды эндогенной инфекционно-воспалительной патологии [11, 17].

Figure 5. Endogenous urinary tract infection: main stages in pathway and clinical course [11, 17]

- рентгеноконтрастные (в том числе с контрастированием сосудов – ангиографические);
 - эндоскопические (цистоскопия);
 - уродинамические (урофлоуметрия);
 - радиоизотопные (используются широко при изолированной гематурии – лейкоцитурии, признаках ИМС).

Ранняя диагностика пиелонефрита основывается на выявлении факторов риска (инициирующих, модулирующих) и данных комплексного обследования, подтверждающих инфицирование органов мочевой системы патогенной урофлорой, источник инфицирования, наличие структурно-функциональных изменений тубулоинтерстициальной ткани почек, определении формы, фазы заболевания и функционального состояния почек [29].

Микционная цистография применяется специалистами для выявления пузырно-мочеточникового рефлюкса (ПМР) и его степени, уретероцеле, дивертикула, клапана задней уретры. Проведение цистографии показано в стадии ремиссии всем детям до 2 лет после фебрильного

эпизода ИМС при наличии патологических изменений при УЗИ (изменение эхогенности интерстиция, размеров почки, признаки асимметрии почек, дилатация чашечно-лоханочной системы и др.), а также детям с рецидивирующим течением ИМС [26, 27].



Рис. 6. План обследования ребенка с ИМС [27].
 Figure 6. Diagnostic approach in child with UTI [27]

Статическая нефросцинтиграфия проводится с использованием радиофармпрепарата ДМСК (димеркаптосукциновая кислота – DMSA) для выявления очагов нефросклероза. Динамическая нефросцинтиграфия (с радиофармпрепаратом «Технемаг») рекомендуется для оценки уродинамики, выявления ПМР. Европейские эксперты рекомендуют после первого эпизода фебрильной ИМС провести микционную цистографию, статическую и динамическую нефросцинтиграфию с учетом возраста и клинической картины.

При оформлении клинического диагноза необ-

ходимо указать выделенный у конкретного пациента истинный возбудитель болезни (по результатам бактериологического исследования мочи) для оптимизации этиологической диагностики инфекции органов мочевой системы. Целесообразно при формулировании диагноза пиелонефрита или изолированной бактериурии указывать вид патогена и источник инфицирования, поскольку хроническое течение пиелонефрита у большинства пациентов поддерживается персистенцией возбудителя в кишечнике как в активную стадию заболевания, так и в ремиссию патологического

Таблица 4 / Table 4

Клинико-параклиническая диагностика Clinical diagnostics in UTI

Обязательные методы	Дополнительные методы
1. Анамнез (выявление факторов риска, в том числе наследственный, медико-биологический анамнез у матери, инфекционный, аллергологический) 2. Клиническое обследование 3. Лабораторные исследования для выявления микробно-воспалительного процесса и его активности: - клинический анализ крови - биохимический анализ крови (общий белок, белковые фракции, мочевины, креатинин, СРБ) - общий анализ мочи - анализ мочи по Нечипоренко при минимальных изменениях в общем анализе мочи - посев мочи и кала на флору и антибиотикограмма мочи - кал на дисбактериоз по показаниям - определение солей в общем анализе мочи 4. Лабораторные исследования для характеристики функционального состояния почек: - уровень креатинина, мочевины, калия, натрия, цистатина в крови - клиренс эндогенного креатинина и расчет СКФ по Шварцу - исследование pH мочи, титруемой кислотности - определение аммонийногенеза - проба Зимницкого - контроль диуреза - ритм спонтанных мочеиспусканий 5. Инструментальные исследования: - ультразвуковое исследование органов мочевой системы (почек, мочевого пузыря); - микционная цистоуретрография в периоде стихания активности - нефросцинтиграфия в периоде стихания активности - экскреторная урография в периоде стихания активности - по показаниям - цистоскопия по показаниям - суточный мониторинг АД – по показаниям 6. Консультации специалистов: - уролога - гинеколога - окулиста - оториноларинголога - фтизиатра – по показаниям - генетика – по показаниям	- при хроническом течении процесса, отсутствии эффекта от «традиционной терапии» – исследование на хламидии, микоплазмы, грибы, вирусы методом ПЦР, ИФА, цитологически - определение показателей синдрома эндогенной интоксикации и сенсибилизации организма: * лейкоцитарный индекс интоксикации * средние молекулы * аллергический лейкоцитоз с бактериальными антителами и токсинами - исследование иммунного статуса у детей с хроническим течением заболевания и дисфункцией иммунитета - биохимический анализ мочи (суточная экскреция белка, оксалатов, уратов, кальция, фосфора, показателей нестабильности цитомембран – этаноламин) - проба Зимницкого с сухоядением - проба с фуросемидом и водной нагрузкой - УЗИ почечного кровотока с импульсной доплерографией - экскреторная урография с фуросемидовым тестом – при дилатации мочевыводящих путей - радионуклеидные исследования – непрямоангиография (по показаниям) - цистоуретроскопия – по показаниям - функциональные методы исследования мочевого пузыря (урофлоуметрия) – по показаниям - КТ – по показаниям - физиотерапевта - фтизиатра - клинического иммунолога - стоматолога - невролога

При лабораторном исследовании и проведении микробиологического анализа мочи необходимо определять вид возбудителя, вирулентность и персистентные свойства урофлоры (антилизоцимная, антикомплементарная, антиинтерцидная активность).

процесса, что определяет стратегию лечения и реабилитации пациента [25, 28].

Особенности ведения детей грудного и раннего возраста с ИМС [1, 30]

Возраст – до 3 мес

• При подозрении на ИМС (лихорадка, рвота, сонливость или беспокойство, отказ от еды) необходимо:

- срочно сделать микроскопию мочи (бактериурия, пиурия);
- направить мочу на бактериологическое исследование.

• Антибактериальная терапия – по результатам микроскопии мочи

Возраст – от 3 мес до 3 лет

Имеется клиническая картина ИМС (лихорадка, дизурия, болевой синдром и др.):

- срочно сделать микроскопию и посев мочи;
- не дожидаясь результатов анализов начать АБТ;

Симптомы не являются специфическими для ИМС:

- срочная микроскопия и посев мочи;
- если микроскопия невозможна – скрининг-тесты (нитриты, эстераза);
- решение о назначении АБТ по результатам тестов.

Дифференциальный диагноз [1, 20]

Дифференциальный диагноз проводят с абактериальным ТИН, циститом, по показаниям – с туберкулезом почки.

Лечение

Лечение и профилактика инфекции мочевой

системы – самый сложный и неоднозначный вопрос в педиатрической нефрологии [2, 18].

Основные принципы терапии ИМС у детей (рис. 7):

- максимально раннее назначение антибактериальных препаратов;
- учет чувствительности микроорганизмов;
- своевременное выявление и коррекция нарушений уродинамики;
- длительная антимикробная профилактика при ПМР и рецидивирующей ИМС;
- контроль функциональной способности кишечника;
- уменьшение дозы антибактериального препарата в зависимости от клиренса креатинина.

В лечении ренальной инфекции акценты должны быть переключены на патогенетические механизмы.

Цель лечения ренальной инфекции у детей [2, 31]:

- устранение симптомов заболевания и эрадикация возбудителя при остром эпизоде;
- профилактика рецидивов ИМС;
- профилактика склеротических изменений в почках;
- коррекция сопутствующих урологических, обменных и других нарушений.

Лечебные мероприятия при пиелонефрите предусматривают [4, 27]:

- ликвидацию микробно-воспалительного процесса в почках и мочевыводящих путях;
- снижение интоксикации при высокой активности процесса;

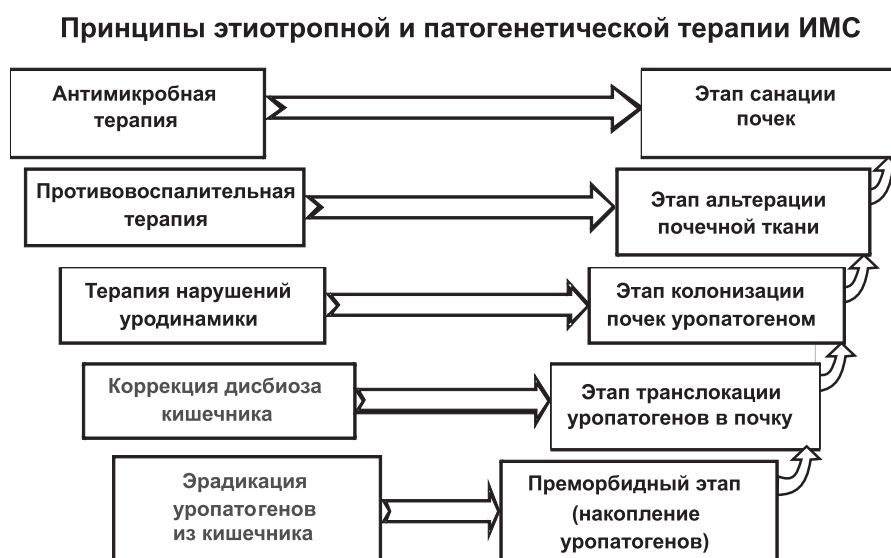


Рис. 7. Принципы этиотропной и патогенетической терапии ИМС [9, 23, 27].
Figure 7. Principles of UTI treatment based on etiology and pathogenesis [9, 23, 27]

- нормализацию уродинамики верхних и нижних мочевыводящих путей;
- повышение иммунологической реактивности организма ребенка;
- нефропротективную терапию;
- преемственное (реабилитационное и противорецидивное) лечение с учетом риска прогрессирования;
- важным в клинической практике является предупреждение рецидива бактериальной инфекции: для снижения вероятности транслокации ки-

шечной микрофлоры и реинфицирования ОМС – коррекция дисбиотических нарушений кишечного микробиоценоза; эрадикация потенциальных возбудителей ИМС из кишечника.

Учитывается [4, 27]:

- состояние уродинамики (восстановление пассажа мочи);
- состояние внутривисцерального кровотока и кровотока органов малого таза (коррекция гемодинамики);
- моторика желудочно-кишечного тракта (нормализация моторики кишечника, желудка);

Таблица 5 / Table 5

Этиотропная терапия пиелонефрита [26]

Pyelonephritis treatment based on etiology [26]

Микроорганизм	Препараты первого ряда	Альтернативная терапия
<i>E. coli</i>	«Защищенные» пенициллины ¹ Цефалоспорины 2–3-го поколения Нитрофурановые препараты	Карбопенемы Фторхинолоны ³
<i>Proteus</i>	Карбенициллин «Защищенные» пенициллины ¹ Цефалоспорины 2–3-го поколения Нитрофурановые препараты (фурамаг) Малоэффективные препараты налидиксовой кислоты ² Препараты пипемидиновой кислоты ² 8-оксихинолоны ² Ко-тримоксазол ²	Карбопенемы Уреидопенициллины ⁴ Цефалоспорины 3-го поколения (другие) Аминогликозиды* Фторхинолоны ³
<i>Klebsiella</i>	«Защищенные» пенициллины ¹ Цефалоспорины 2–3-го поколения Нитрофурановые препараты 8-оксихинолоны ²	Цефалоспорины 3-го поколения (другие) Карбопенемы Уреидопенициллины ⁴ Фторхинолоны ³
<i>Enterobacter</i>	Цефалоспорины 3–4-го поколения	Карбопенемы Уреидопенициллины ⁴
<i>Pseudomonas</i>	Карбенициллин Цефтазидим Цефтриаксон Препараты налидиксовой кислоты ² Аминогликозиды *	Карбопенемы Аминогликозиды Уреидопенициллины ⁴ Фторхинолоны ³
<i>Streptococcus</i>	Полусинтетические пенициллины ⁵ Цефалоспорины 2-3 поколения Макролиды	«Защищенные» пенициллины ¹ Ванкомицин Рифампицин
<i>Staphylococcus</i>	Полусинтетические пенициллины Цефалоспорины 2–3-го поколения Макролиды пероральные	«Защищенные» пенициллины ¹ Макролиды парентеральные Ванкомицин Рифампицин ⁶
<i>Chlamydia</i>	Макролиды пероральные	Рифампицин ⁶ Фторхинолоны ³ Макролиды парентеральные Тетрациклин
<i>Mycoplasma</i>	Макролиды пероральные	Фторхинолоны ³ Макролиды парентеральные Рифампицин ⁶
<i>Candida</i>	Флуконазол	Амфотерицин В Кетоконазол

Примечание. К «защищенным» пенициллинам относятся: аугментин, амоксиклав (амоксициллин + клавулановая кислота); уназин (ампициллин + сульбактам); тикарциллин + клавулановая кислота; пиперациллин + тазобактам. ²Данные препараты малоэффективны, их можно использовать только при легком варианте ИМС или в комбинации с другими антибиотиками (из-за невысокой концентрации в крови). ³Фторхинолоны в педиатрической практике используются в исключительных случаях. ⁴К уреидопенициллинам относятся азлоциллин и пиперациллин. ⁵К полусинтетическим пенициллинам относятся: амоксициллин, оксациллин, карбенициллин, тикарциллин, «защищенные» пенициллины, уреидопенициллины. ⁶Рифампицин назначается в исключительных случаях из-за нефротоксичности, так как он является резервным противотуберкулезным препаратом с быстрым развитием резистентности микобактерий туберкулеза.

- состояние иммунной системы (иммуномодулирующая терапия);
- обменные нарушения (коррекция обмена);
- нейровегетативные нарушения (коррекция);
- патогенный потенциал микроорганизмов и факторы персистенции урофлоры.

Терапия пиелонефрита включала несколько этапов: этап подавления активного микробно-воспалительного процесса с использованием этиологического подхода, этап патогенетического лечения на фоне стихания процесса с использованием антиоксидантной защиты и иммунокоррекции, этап противорецидивного лечения. Терапия при хроническом пиелонефрите включает все этапы лечения.

Задачи терапии [27, 32]:

- эрадикация инфекции;
- предотвращение бактериемии;
- улучшение клинического исхода заболевания;
- снижение вероятности поражения почек при острой фазе инфицирования;
- снижение риска сморщивания почек.

Медикаментозное лечение зависит от характера и варианта течения заболевания и включает:

- противовоспалительную (антимикробную) терапию;
- терапию коррекции нарушений уродинамики;
- коррекцию дисбиоза кишечника;
- эрадикацию уропатогенов из кишечника.

Для стабилизации эффекта на фоне приема антибиотиков применяется дисбиозкорректирующая терапия про- и пребиотиками.

Для эрадикации потенциальных уропатогенов из макроорганизма используются специальные антибактериальные схемы. Выбор антибактериального препарата представляется особенно важным в свете возрастающей резистентности многих уропатогенов к антибиотикам многих уропатогенов (табл. 5) [2, 4, 18, 33].

При выборе антибактериальных препаратов учитываются следующие требования:

- высокая чувствительность возбудителя к данному препарату;

- отсутствие нефротоксичности;
- способность препарата быстро проникать в пораженные микробным воспалением органы и создавать в них терапевтические эффективные концентрации;
- преимущественно бактерицидное действие;
- изменение активности при различных значениях pH мочи у пациента (табл. 6);
- при сочетании нескольких препаратов учитывалось их синергидное действие.

Применение ампициллина недопустимо в связи с высокой резистентностью выделенной флоры к ампициллину и способностью препарата усиливать факторы персистенции возбудителя. У детей назначение аминогликозидов нецелесообразно, так как они являются нефротоксичными и ототоксичными препаратами у детей их назначение нецелесообразно.

Этиотропная терапия – антибактериальная (ступенчатым методом)

- «Защищенные» пенициллины: амоксициллина/клавуланат, амоксициллина/ сульбактам;
- Цефалоспорины 3-го поколения: цефотаксим, цефтазидим, цефтриаксон, цефиксим, цефтибутен.

В случае осложненных ИМС следует ожидать выявления таких этиологических факторов, как протей, клебсиелла, энтерококки, стафилококки. При этом парентеральное лечение антибиотиками широкого спектра действия при осложненной и тяжелой ИМС является предпочтительным по сравнению с пероральной терапией.

Тяжелое течение:

- карбапенемы: имипенем, меропенем;
- цефалоспорины 4-го поколения (цефепим).

Парентеральное введение антибиотиков показано детям с лихорадкой, токсикозом и невозможностью приема препаратов внутрь. Показаниями для перевода ребенка на пероральный прием («ступенчатая» терапия) являются отсутствие лихорадки в течение 24 ч и уменьшение токсикоза. Рекомендуемая отечественными и европейскими экспертами длительность антибактериальной терапии при неосложненных ИМС составляет 7–10 дней, у детей с циститом прием антибиотика в течение 3–5 дней оказывается достаточным [3, 12, 32].

Показания для парентеральной терапии:

- возраст <3 мес;
- тяжелое состояние ребенка: выраженная активность инфекционно-воспалительного процесса или клиническое подозрение на сепсис, выраженная интоксикация или дегидратация;

Таблица 6 / Table 6

Оптимум pH мочи для некоторых антибактериальных препаратов
Optimal urine pH for some antibiotics

Значение pH	Препарат
5–6	ампициллин, амоксициллин, нитрофурантоин (фурамаг)
6–9	Цефалоспорины, сульфаниламиды
8–9	Эритромицин

- диспепсические явления (рвота) и нарушения всасывания в ЖКТ;
- невозможность приема препаратов внутрь;
- устойчивость к эмпирическим пероральным антибиотикам.

Клинические критерии для перехода на пероральный режим введения:

- клиническое улучшение и отсутствие лихорадки в течение 24 ч;
- отсутствие рвоты и обеспечение комплаенса.

Лечение пиелонефрита у новорожденных, детей грудного и раннего возраста

У новорожденных, детей грудного и раннего возраста фебрильная ИМС протекает в виде уroseпсиса чаще, чем у детей старшего возраста (положительные культуры крови обнаруживаются примерно в 20%). Электролитные нарушения с гипонатриемией, гиперкалиемией могут возникнуть за счет транзиторного гипоальдостеронизма. Поэтому новорожденным и младенцам первых 6 мес жизни первоначально требуется парентеральная антибактериальная терапия в условиях стационара. После получения результатов чувствительности уropатогена к антибиотикам терапия может быть изменена.

Стал возможен пероральный прием антибиотиков при лечении ИМС у детей раннего возраста благодаря появлению формы для перорального приема цефалоспоринов 3-го поколения (например цефиксим). Немецкие авторы рекомендуют опираться на данные о региональной резистентности возбудителей к антибактериальным препаратам при назначении эмпирической терапии при ИМС у детей. Кишечная палочка, как наиболее частый возбудитель ИМС, имеет наименьшую резистентность к цефалоспорином 2-го и 3-го поколения и нитрофурантоину. В то время как во многих регионах устойчивость к ампициллину за последние 20 лет значительно выросла – до 50% и более (например в Греции до 64,8%) [33].

Для детей с пиелонефритом рекомендуемый курс лечения антибиотиками зависит от тяжести состояния.

Длительность антибактериальной терапии:

- тяжелое течение (лихорадка $\geq 39^\circ\text{C}$, дегидратация, повторная рвота): антибиотики в/в до нормализации температуры тела (в среднем 2–3 дня) с последующим переходом на пероральный прием (ступенчатая терапия) до 10–14 дней;
- течение с умеренной лихорадкой, отсутствием выраженной дегидратации, достаточное употребление жидкости: пероральный прием антибиотиков не менее 10 дней. Возможно однократ-

ное внутривенное введение в случае сомнительного комплаенса [27, 31, 33].

При эффективности лечения наблюдалось:

- клиническое улучшение в течение 24–48 ч с момента начала лечения;
- эрадикация урофлоры через 24–48 ч;
- уменьшение или исчезновение лейкоцитурии на 2–3-и сутки от начала лечения.

Эффективно использование нитрофурановых препаратов (фурамаг) в 1/3–1/2 суточной дозы на ночь в течение 1–6 мес.

Критериями длительности антибактериальной терапии являются:

- положительная динамика (инволюция) клинической симптоматики (результаты клинического мониторинга);
- нормализация микробиологических и лабораторных показателей (результаты лабораторного мониторинга);
- санация органов мочевой системы и источника инфицирования (результаты бактериологического мониторинга).

Структура терапии: при поступлении в стационар всем пациентам с тяжелым пиелонефритом назначают стандартный курс терапии антибактериальными препаратами цефалоспоринового ряда 3-го поколения – супракс – в суточной дозе 8 мг/кг/сут курсом 7–10 дней ступенчатым способом (первые 3 дня парентерально, затем в течение 4–7 дней перорально, цефиксим). После окончания антибиотикотерапии применяют фурамаг внутрь 5 мг/кг/сут в течение 10–14 дней [22, 27, 31, 33].

Профилактика рецидива ИМС у детей

Ранняя диагностика и комплексное лечение являются наиболее эффективными профилактическими мерами по предупреждению образования почечных рубцов при пиелонефрите в младенчестве и детстве. Долгосрочную антибактериальную профилактику следует рассматривать в случаях высокой восприимчивости к ИМС и риска приобретенного повреждения почек, например, у пациентов с прогрессирующей степенью ПМР, рецидивами пиелонефрита или при значительной обструкции мочевых путей (например задний клапан уретры) [34].

Противомикробные препараты, выбранные для профилактики ИМС у детей, должны отвечать следующим требованиям [35]:

- эффективность против большинства уropатогенов;
- минимум серьезных побочных эффектов;
- не провоцировать развитие бактериальной резистентности;

- оказывать минимальное воздействие на собственную бактериальную флору.

При обострении пиелонефрита у детей целесообразно рекомендовать комплексную последовательную терапию антибиотиками и нитрофуранами (фурамаг), при изолированной бактериурии – монотерапию фурамагом.

Основные принципы диетотерапии [27]: Сбалансированность по основным питательным элементам, без ограничений по белку; ограничение экстрактивных веществ, пряностей, маринадов, копченостей, продуктов, обладающих острым вкусом (чеснок, лук, кинза) и продуктов, содержащих избыток натрия. Рекомендован высокожидкостный питьевой режим (до 1,5–2,0 литров жидкости в сутки).

Медикаментозная терапия [25, 27].

Медикаментозное лечение зависит от характера и варианта течения заболевания.

Этиотропная терапия – антибактериальная (табл. 7)

Режим дозирования антимикробных препаратов у детей с пиелонефритом представлен в табл. 7.

- «Защищенные» пенициллины: амоксициллина/клавуланат, амоксициллина/ сульбактам.
- Цефалоспорины 3-го поколения: цефотаксим,

цефтазидим, цефтриаксон, цефиксим, цефтибутен.

Тяжелое течение:

- карбапенемы: имипенем, меропенем;
- цефалоспорины 4-го поколения (цефепим).

Показания для парентеральной терапии:

- возраст <3 мес;
- тяжелое состояние ребенка: выраженная активность инфекционно-воспалительного процесса или клиническое подозрение на сепсис, выраженная интоксикация или дегидратация;
- диспепсические явления (рвота) и нарушения всасывания в ЖКТ;
- невозможность приема препаратов внутрь;
- устойчивость к эмпирическим пероральным антибиотикам.

Клинические критерии для перехода на пероральный режим введения:

- клиническое улучшение и отсутствие лихорадки в течение 24 ч;
- отсутствие рвоты и обеспечение комплаенса.

Для детей с пиелонефритом рекомендуемый курс лечения антибиотиками зависит от тяжести состояния.

Длительность антибактериальной терапии:

- Тяжелое течение (лихорадка $\geq 39^\circ\text{C}$, дегидратация, повторная рвота): антибиотики в/в до нор-

Таблица 7 / Table 7

Режим дозирования антимикробных препаратов у детей с пиелонефритом Antibiotics dosing regimen in children with pyelonephritis

Препарат	Режим дозирования	
	Дозы	Способ и режим введения
«Защищенные» пенициллины		
Амоксициллина/клавуланат*	40–60 мг/кг/24 ч (по амоксициллину)	В 2–3 приема внутрь и в/в
Амоксициллина/сульбактам	40–60 мг/кг/24 ч (по амоксициллину)	2–3 раза в сутки в/в, в/м, внутрь
Цефалоспорины 3-го поколения		
Цефотаксим	Дети до 3 мес – 50 мг/кг/8 ч Дети старше 3 мес – 50–100 мг/кг/24 ч	2–3 раза в сутки; в/в, в/м
Цефтриаксон	Дети до 3 мес – 50 мг/кг/24 ч Дети старше 3 мес – 20–75 мг/кг/24 ч	1–2 раза в сутки; в/в, в/м
Цефтазидим	Дети до 3 мес – 30–50 мг/кг/8 ч Дети старше 3 мес – 30–100 мг/кг/24 ч	2–3 раза в сутки; в/в, в/м
Цефоперазон/сульбактам	40–80 мг/кг/сут (по цефоперазону)	2–3 раза в сутки; в/в, в/м
Цефиксим	Дети >6 мес – 8 мг/кг/24 ч	1–2 раза в сутки; внутрь
Цефтибутен	Дети >12 мес: при массе <45 кг – 9 мг/кг/24 ч при массе >45 кг – 200–400 мг/24 ч	1–2 раза в сутки; внутрь
Цефалоспорины 4-го поколения		
Цефепим	Дети >2 мес – 50 мг/кг/24 ч	3 раза в сутки; в/в
Карбапенемы		
Имипенем	Дети до 3 мес – 25 мг/кг/8 ч, дети старше 3 мес при массе тела: <40 кг – 15–25 мг/кг/6 ч >40 кг – 0,5–1,0 г/6–8 ч, не более 2,0 г/24 ч	3–4 раза в сутки; в/в
Меропенем	Дети старше 3 мес – 10–20 мг/кг/8 ч (макс. 40 мг/кг/8 ч), не более 6 г/24 ч	3 раза в сутки; в/в

Таблица 8 / Table 8

**Показания для иммунокорригирующей
терапии пиелонефрита**
**Indications for immunocorrecting treatment
in pyelonephritis**

Ранний (главным образом грудной) возраст (период созревания иммунитета)
Тяжелые (включая гнойные) варианты микробного поражения почек: - в том числе отягощенные синдромом полиорганной недостаточности (СПОН); - в том числе обструктивные пиелонефриты (на фоне гидронефроза, мегауретера, рефлюкс-нефропатии), включая пред- и послеоперационный период
Длительное (более 1 мес.) и рецидивирующее течение ИМП (пиелонефрита, цистита)
Особенности микрофлоры: - в том числе необычный характер (<i>Pseudomonas</i> , <i>Proteus</i> , <i>Enterobacter</i> , <i>Citrobacter</i> , <i>Serratia</i> , <i>Hafnia</i>), - в том числе полирезистентность к антибиотикам; - в том числе смешанная флора
Непереносимость антибиотиков

мализации температуры тела (в среднем 2–3 дня) с последующим переходом на пероральный прием (ступенчатая терапия) до 10–14 дней;

- легкое течение (умеренная лихорадка, отсутствие выраженной дегидратации, достаточное употребление жидкости): пероральный прием антибиотиков не менее 10 дней. Возможно однократное внутривенное введение в случае сомнительного комплаенса.

Смена антибактериального препарата при его неэффективности через 48–72 ч должна основываться на результатах микробиологического исследования и чувствительности выделенного возбудителя к антибиотикам [27].

Основным критерием продолжительности антибиотикотерапии при ИМС (пиелонефрите) является бактериальная стадия ТИПП, длительность которой зависит от преморбидного состояния больного и наличия или отсутствия патогенетических факторов: нарушений уродинамики, нейрогенной дисфункции мочевого пузыря, метаболических нарушений [1].

Показания для длительной антимикробной профилактики ИМС у детей:

- ПМР;
- обструктивная уропатия;
- нейрогенная дисфункция мочевого пузыря;
- ≥ 3 рецидивов ИМС в год.

Используются нитрофурановые препараты (фурамаг) в 1/3–1/4 суточной дозы на ночь в течение 1–6 мес.

Дезинтоксикационная терапия – инфузионная терапия (цитофлавин, реамберин и др.).

Показания для иммунокорригирующей терапии пиелонефрита представлены в табл. 8.

Коррекция микробиологических нарушений кишечника

В процессе развития и рецидива пиелонефрита велика роль микробиологических нарушений кишечника [27, 34].

Ключевые принципы коррекции нарушений кишечного микробиоценоза:

- организация функционального питания как основа для оптимизации моторно-секреторной деятельности кишечника и нормализации кишечной микрофлоры;
- регуляция количественных параметров представителей индигенной флоры (главным образом анаэробного звена) кишечного микробиоценоза как способ стабилизации микробиологического равновесия в кишечнике;
- устранение токсинов и токсичных продуктов жизнедеятельности кишечной микрофлоры как метод борьбы с общей интоксикацией организма, сопутствующей дисбиозу кишечника;
- селективная деконтаминация кишечника от представителей потенциально патогенной (при ИМС – прежде всего уропатогенной) микрофлоры как радикальный подход к ликвидации эндогенного источника возбудителей путем их эрадикации из кишечника.

Прогноз

Ренальная инфекция – это модифицируемый фактор развития и прогрессирования ХБП. Риск прогрессирования определяется степенью выраженности морфологических изменений (интерстициальный фиброз), нарушений функционального состояния почек (стадии ХБП) [34–38]. По данным отечественных авторов, в этиологической структуре ХБП у детей и подростков сочетанные врожденные аномалии почек и мочевых путей САКУТ составляют 56,5%, при САКУТ-синдроме часто устанавливают микробно-воспалительный процесс [37, 38]. Прогноз ренальной инфекции зависит от выраженности структурных и функциональных изменений в органах мочевой системы.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Вялкова АА и др. Ранняя диагностика инфекции мочевой системы у детей. Клинико-лабораторные и микробиологические подходы: метод. рекомендации МЗ и МП РФ. М., 1997. 36 с [Vialkova AA. Early diagnosis of urinary tract infection in children. Clinical-laboratory and microbiological approaches: method. recommendations MH and MP RF. M., 1997. 36 p.]
2. Вялкова АА, Гриценко ВА. Инфекция мочевой системы у детей: современные аспекты этиологической диагностики и лечения. *Российский вестник перинатологии и педиатрии* 2017; 62:(1):99–107 [Vialkova AA, Gritsenko VA. Infection of the

urinary system in children: modern aspects of etiological diagnosis and treatment. [The Russian herald of perinatology and pediatrics 2017; 62: (1): 99–107]

3. Вялкова АА, Длин ВВ, Османов ИМ, Морозов СЛ. Микробно-воспалительные заболевания органов мочевой системы гл.5 (с.145–208): руководства для врачей *Инфекция мочевой системы у детей: Руководство для врачей*. Длин ВВ, Османов ИМ, Чугунова ОЛ, ред. / изд. второе, доп. Оверлей, М., 2017, 422 с ил. [Vialkova AA, Dlin VV, Osmanov IM, Morozov SL. Microbiologic and inflammatory diseases of the urinary system in Chapter 5 (p.145-208) guidelines for doctors *Infection of the urinary system in children: A manual for physicians* / edited by VV length, Osmanova IM, Chugunova OL / second edition, supplemented. Overlay, M., 2017, 422 s sludge.]

4. Папаян АВ, Савенкова НД. *Клиническая нефрология детского возраста*. Руководство для врачей. Левша. Санкт-Петербург, СПб., 2008, 600 с. [Papayan AV, Savenkova ND. *Clinical nephrology of childhood. Manual for doctors*. Left-handed. St. Petersburg, St. Petersburg, 2008, 600 s]

5. Игнатова МС. *Детская нефрология*. Руководство для врачей. ООО «Медицинское информационное агентство», М., 2011, 460 с [Ignatova MS. *Pediatric nephrology. A guide for doctors*. LLC «Medical Information Agency», Moscow, 2011, 460 p]

6. Данилов РК. *Руководство по гистологии*, 2-е изд., испр. и доп. СпецЛит, СПб., 2011, Т. 2, 511 с. [Danilov RK. *Guide to histology*, 2 nd ed., Rev. and additional. SpecLit, St. Petersburg., 2011, Vol. 2, 511 p]

7. Cohen R, Raymond J, Faye A et al. Management of urinary tract infections in children. Recommendations of the Pediatric Infectious Diseases Group of the French Pediatrics Society and the French-Language Infectious Diseases Society. *Arch Pediatr* 2015; 22 (6): 665–667

8. Winberg J. Urinary tract infections in children. Campbell's urology ed.by P.C. Walsh, R.F. Gittes, A.D. Permuter, T.A. Starney 5 th ed. *Philadelphia: WB Saunders*, 1986831-867

9. Игнатова МС. *Детская нефрология*. Руководство для врачей. 3-е изд., перераб и доп. МИА, М., 2016; 696 [Ignatova MS. *Pediatric nephrology. A guide for doctors*. – LLC «Medical Information Agency», Moscow, 2016; 696]

10. Smiele JM, Hodson CI, Edwards D et al. Urinary tract infection in infants with unexplained fever: a collaborative study. *J Paediatr* 1964; (103):864–866

11. Вялкова АА, Гриценко ВА. *Соматические болезни у детей: Роль инфекции в развитии соматической патологии у детей* Глава 3. М.С. Игнатова, ред. М. – Оренбург, 2002: 40–73 [Vialkova AA., Gritsenko VA. *Somatic diseases in children: The role of infection in the development of somatic pathology in children*. Chapter 3. Under the general ed. M.S. Ignatova, Moscow – Orenburg. – 2002. pp. 40–73]

12. Коровина НА, Захарова ИН, Заплатников АЛ и др. *Фармакотерапия инфекции мочевой системы у детей. Часть 1. Антимикробная терапия внебольничной и госпитальной инфекции мочевой системы у детей*. ИД «МЕДПРАК-ТИКА-М», М.: 2006; 100 [Korovina NA, Zakharova IN, Zaplatnikov AL, etc. *Pharmacotherapy of urinary system infection in children. Part 1. Antimicrobial therapy of community-acquired and hospital infection of the urinary system in children*. MEDPRAK-TIKA-M Publishing House, M.: 2006; 100]

13. Вялкова АА. Актуальные проблемы тубулоинтерстициального поражения почек у детей. *Педиатрия* 2008;87 (3): 122–127 [Vialkova, A.A. Actual problems of tubulointerstitial kidney lesions in children. *Pediatrics* 2008; 87 (3): 122–127]

14. Клембовский АИ. Диспластические основы развития нефропатий в детском возрасте. *Педиатрия* 1989; 1: 53–60 [Klembovsky AI. *Dysplastic bases of nephropathy development in childhood*. *Pediatrics* 1989: 1: 53–60]

15. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем (десятый пересмотр). Медицина, М., 2010, 1 (2), 633 [International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (tenth revision). Medicine, Moscow, 2010, 1 (2), 633]

16. Вялкова АА и др. Характеристика изолированной бак-

териурии у детей. *Нефрология* 2012(16); 3:2: 89–92 [Vialkova AA et al. Characteristics of isolated bacteriuria in children. *Nephrology* 2012 (16); 3:2: 89–92]

17. Гриценко ВА, Вялкова АА, Бухарин ОВ. Патогенетическое обоснование клинко-микробиологической классификации бактериурии. *Российский вестник перинатологии и педиатрии* 1997; 5(42): 42–48 [Gritsenko VA, Vialkova AA, Bukharin OV. Pathogenetic substantiation of clinical and microbiological classification of bacteriuria. *The Russian Herald of Perinatology and Pediatrics* 1997; 5(42): 42–48]

18. Вялкова АА. Обоснование клинко-микробиологических подходов к лечению и профилактике рецидивов пиелонефрита у детей. *Педиатр Фармакол* 2009; 6: 2, 94–98 [Vialkova AA. The substantiation of clinical and microbiological approaches to the treatment and prevention of relapse of pyelonephritis in children. *Pediatrician Pharmacol* 2009; 6: 2, 94–98]

19. Бухарин ОВ. *Персистенция патогенных бактерий*. Медицина, М., 1999; 365 [Bukharin OV. *Persistence of pathogenic bacteria*. Medicine, Moscow, 1999; 365]

20. Beetz R, Westenfelder M. Antimicrobial therapy of urinary tract infections in children. *Int J Antimicrob Agents* 2011; 38 (Suppl.): 42–50

21. Hoberman A, Greenfield SP et al. Antimicrobial prophylaxis for children with vesicoureteral reflux. *N Engl J Med* 2014; 370: 2367–2376

22. Вялкова АА, Амелина ОБ, Боев ВМ. и др. *Материалы Международной школы по нефрологии детского возраста и Российской научно-практической конференции «Актуальные проблемы детской нефрологии»*. ООО «Печатный дом «Димур», Оренбург, 2010; 388 [Vialkova AA, Amelina OB, Boev V.M. et al. *Materials of the International School on Nephrology of Childhood and the Russian Scientific and Practical Conference «Actual Problems of Pediatric Nephrology.»* “Printing house” Dimur”, Orenburg, 2010; 388]

23. Вялкова АА [и др.] Современные подходы к терапии и профилактике рецидивов хронического пиелонефрита у детей. *Вопросы практической педиатрии* 2009; 1: 15–20 [Vialkova AA [and others] *Modern approaches to the therapy and prevention of relapses of chronic pyelonephritis in children*. *Questions of practical pediatrics* 2009; 1: 15–20]

24. Вялкова АА, Гриценко ВА. Терапия и профилактика рецидивов хронического пиелонефрита у детей. *Успехи современного естествознания*. 2009; 2: 33–34. [Vialkova AA, Gritsenko VA. Therapy and prevention of recurrences of chronic pyelonephritis in children. *The successes of modern natural science* 2009; 2: 33-34]

25. Летилов ГМ, Кривоносова ГП. *Инфекция мочевой системы у детей: вопросы диагностики, лечения и профилактики. Методические рекомендации*. Ростов-на-Дону, 2012; 48 [Letifov GM, Krivonosova GP. *Infection of the urinary system in children: diagnosis, treatment and prevention*. Guidelines. Rostov-on-Don, 2012; 48]

26. Игнатова МС, Коровина НА. *Диагностика и лечение нефропатий у детей*. ГОЭТАР-Медиа, М., 2007: 247 [Ignatova MS, Korovin NA. *Diagnosis and treatment of nephropathy in children*. Moscow: Goetar-Media; 2007: 247]

27. Вялкова АА, Савенкова НД, Длин ВВ. и др. *Протоколы диагностики и лечения заболеваний органов мочевой системы у детей*. Руководство для врачей. 2-е изд., перераб. и доп. М: Медакадемия, Оренбург 2010; 253 [Vialkova AA, Savenkova ND, Dlin VV. and other protocols for the diagnosis and treatment of diseases of the urinary system in children. A guide for doctors. 2 nd ed., Revised. and add. M: Medakademiya, Orenburg 2010; 253]

28. Коровина НА, Захарова ИН, Мумладзе ЭБ и др. *Диагностика пиелонефрита у детей*. МЗ РФ, М., 2011; 44 [Korovin NA, Zakharova IN, Mumladze EB and others. *Diagnosis of pyelonephritis in children*. Ministry of Health of the Russian Federation, M., 2011; 44]

29. Вялкова АА и др. Биомаркеры ренального поражения при патологии органов мочевой системы у детей. *Нефрология* 2012; 3(2):16: 68–75. [Vialkova AA et al. Biomarkers of renal lesion in the pathology of the urinary system in children. *Nephrology*

2012; 3 (2): 16: 68–75]

30. Beetz R. Evaluation and management of urinary tract infections in the neonate. *Curr Opin Pediatr* 2012; 24: 205–211

31. Вялкова АА, Гордиенко ЛМ, Зыкова ЛС, Гриценко ВА. Применение противовоспалительной терапии при инфекции мочевой системы у детей. *Российский вестник перинатологии и педиатрии* 2015; 6: 66–72 [Vialkova AA, Gordienko LM, Zyкова LS, Gritsenko VA. The use of anti-inflammatory therapy for urinary tract infections in children. *The Russian herald of perinatology and pediatrics* 2015; 6: 66–72]

32. Hagerty J. Treatment of occult reflux lowers the incidence rate of pediatric febrile urinary tract infection / J. Hagerty, M. Maizels, A. Kirsch et al. *J Urol* 2008; 72 (1): 72–78

33. American Academy of Pediatrics, Committee on Quality Improvement, Subcommittee on Urinary Tract Infection. Urinary tract infection: clinical practice guideline for the diagnosis and management of initial urinary tract infections in febrile infants and children 2 to 24 months of age. *Pediatrics* 2011; 128: 595–610

34. Toka HR. Congenital Anomalies of Kidney and Urinary Tract / Toka HR, Toka O, Hariri A, Nguyen HT. *Tract Samin Nephrol* 2010; 30(4): 86

35. Zaffanello M. Evaluating kidney damage from vesico-ureteral reflux in children / M. Zaffanello, M Franchini, M Brugnara, V Fanos. *J. Kidney diseases and transplantation* 2009; 20 (1): 57–68

36. Cohen R, Gillet Y, Faye A. Synthe`se de la prise en charge des infections urinaires de l'enfant. *Arch Pediatr* 2012; 19 (Suppl. 3): 124–128

37. Кутырло ИЭ, Савенкова НД. САКУТ-синдром у детей. *Нефрология* 2017; 21(3): 18–24 [Kutyrla IE, Savenkova ND. CAKUT-syndrome in children. *Nephrology* 2017; 21 (3): 18–24]

38. Лысова ЕВ, Савенкова НД. САКУТ-синдром в этиологической структуре хронической болезни почек у детей. *Нефрология* 2017; 21(3): 69–74 [Lysova EV, Savenkova N.D. CAKUT-syndrome in the etiological structure of chronic kidney disease in children. *Nephrology* 2017; 21 (3): 69–74]

Сведения об авторах:

Проф. Вялкова Альбина Александровна, д-р мед. наук 460000, Россия, г. Оренбург, ул. Советская, д. 6. Оренбургский государственный медицинский университет, заведующая кафедрой факультетской педиатрии, эндокринологии. Тел.: 8 (922) 625-88-75; e-mail: k_pediatriy@orgma.ru
Prof. Albina A. Vyalkova MD, PhD, DMedSci

Affiliations: 460000, Russia, Orenburg, Soviet st., 6, Orenburg State Medical University, Head of Department of faculty Pediatrics, Endocrinology. Phone 8 (922) 625-88-75; e-mail: k_pediatriy@orgma.ru

Проф. Гриценко Виктор Александрович, д-р мед. наук 460000, г. Оренбург, ул. Пионерская, д. 11. Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза, Уральское отделение Российской академии наук, заведующий лабораторией клеточного симбиоза. Тел.: (3532) 77-05-12, e-mail: vag59@mail.ru

Professor Gritsenko Victor Alexandrovich MD, PhD, DMedSci
Affiliations: 460000, Orenburg, ul. Pionerskaya, 11. Institute of Cellular and Intracellular Symbiosis, Ural Division of the Russian Academy of Sciences, Head of the Laboratory of Cellular Symbiosis, Phone: (3532) 77-05-12 e-mail: vag59@mail.ru

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила в редакцию: 14.01.2018

Принята в печать: 22.03.2018

Article received: 14.01.2018

Accepted for publication: 22.03.2018