



Современные аспекты диагностики инфекции мочевыводящих путей у детей первых двух лет жизни: ретроспективный анализ серии случаев

Р.А. Ушакова¹, С.П. Бочкарева¹, И.Б. Панкратова²

¹ ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, г. Екатеринбург

² ГАУЗ Свердловской области «Детская городская клиническая больница № 9»; Россия, г. Екатеринбург

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: представить особенности современной картины течения инфекции мочевыводящих путей (ИМВП) у детей в первые два года жизни и систематизировать диагностические критерии.

Дизайн: ретроспективный анализ серии случаев.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный сплошной анализ 45 (за период 2018–2020 гг.) историй болезни детей в возрасте от месяца до 2 лет с установленной ИМВП. Авторы использовали комплекс жалоб, данные анамнеза, динамику клинических симптомов, материалы лабораторных и инструментальных исследований.

Результаты. У 91,1% (n = 41) детей первых двух лет жизни, госпитализированных в отделение нефрологии ГАУЗ СО ДГКБ № 9 г. Екатеринбурга с ИМВП, были обнаружены структурные аномалии органов мочевой системы, а в 35,5% (n = 16) случаев выявлен отягощенный семейный анамнез.

Ведущими симптомами ИМВП стали лихорадка и бледность кожных покровов у 55,5% больных, суборбитальный цианоз у 48,8% и беспокойство при мочеиспускании у 37,8% пациентов. В четверти случаев заболевание протекало бессимптомно, а отражением основного заболевания стали проявления лейкоцитурии и бактериурии.

По материалам лабораторного обследования определяли лейкоцитоз со сдвигом формулы в сторону нейтрофилии у 26,6% больных, при этом повышение уровня скорости оседания эритроцитов коррелировало с уровнем С-реактивного белка ($r = 0,57$; $p < 0,05$). Лишь в 33,4% случаев удалось обнаружить возбудителей условно-патогенной флоры.

У трети детей отмечали проявления, характерные в совокупности для течения цитомегаловирусной инфекции (ЦМВИ): длительный субфебрилитет, гепатомегалию, нормохромную анемию, моноцитоз до 13% (10,9 : 14,02).

Заключение. У детей в первые два года жизни ИМВП дебютирует на фоне структурных аномалий мочевыделительной системы, отягощенного семейного анамнеза и характеризуется определенной совокупностью клинико-лабораторных признаков.

Для расширения диагностических возможностей мы рекомендуем включить в протокол обследования методы ПЦР-диагностики для идентификации ДНК цитомегаловируса из биологических сред ребенка (крови, слюны, мочи) и иммуноферментный анализ серологических маркеров вируса. При обнаружении маркеров репликации ЦМВИ следует персонализировать протокол лечения для достижения стойкой клинико-лабораторной ремиссии.

Ключевые слова: инфекция мочевыводящих путей, пиелонефрит, цистит, дети, цитомегаловирусная инфекция, моноцитоз.

Вклад авторов: Ушакова Р.А. — разработка дизайна исследования, написание текста рукописи, обзор публикаций по теме статьи, проверка критически важного содержания, утверждение рукописи для публикации; Бочкарева С.П. — написание текста рукописи, обзор публикаций по теме статьи, сбор клинического материала, обработка, анализ, интерпретация, статистическая обработка данных; Панкратова И.Б. — отбор, обследование и лечение пациентов, проверка содержания и корректировка текста рукописи.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Для цитирования: Ушакова Р.А., Бочкарева С.П., Панкратова И.Б. Современные аспекты диагностики инфекции мочевыводящих путей у детей первых двух лет жизни: ретроспективный анализ серии случаев. Доктор.Ру. 2021; 20(10): 54–60. DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-10-54-60



Modern Aspects in Diagnosis of Urinary Tract Infections in Infants and Toddlers: A Retrospective Case Study

R.A. Ushakova¹, S.P. Bochkarova², I.B. Pankratova²

¹ Ural State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 3 Repin Str., Ekaterinburg, Russian Federation 620028

² Children's City Clinical Hospital No.9 of Sverdlovsk Region; 51 Reshetskaya Str., Ekaterinburg, Russian Federation 620014

ABSTRACT

Study Objective: To present the modern pattern of urinary tract infections (UTIs) in infants and toddlers and to systematise diagnostic criteria.

Study Design: retrospective case study.

Ушакова Рима Асхатовна (**автор для переписки**) — доцент кафедры поликлинической педиатрии и педиатрии факультета повышения квалификации и первичной переподготовки ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, д. м. н, доцент. 620014, Россия, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3. eLIBRARY.RU SPIN: 9608-1207. <https://orcid.org/0000-0002-3088-5327>. E-mail: rima.ushakova@mail.ru (Окончание на с. 55.)

Materials and Methods. We conducted a continuous retrospective analysis of 45 medical records (for 2018–2020) of children aged from one month to 2 years old with confirmed UTIs. Authors used a set of complaints, past history, clinical symptoms dynamics, and laboratory and instrumental test results.

Study Results. 91.1% (n = 41) of infants and toddlers hospitalised to Nephrology Unit at Children's City Clinical Hospital No.9 of Ekaterinburg with UTIs had structural anomalies in their urinary system, and 35.5% (n = 16) of cases were associated with a family history.

Most common symptoms of UTIs were fever and pale skin in 55.5% of patients, sub-orbital cyanosis in 48.8% of patients, and unrest during urination in 37.8% of patients. One quarter of cases were asymptomatic; the condition manifested itself through leukocyturia and bacteriuria. Laboratory test results were used to diagnose leucocytosis with neutrophilia in 26.6% of patients; and the increase in erythrocyte sedimentation rate correlated with C-reactive protein levels ($r = 0.57$; $p < 0.05$). We managed to identify opportunistic pathogens only in 33.4% of cases.

One third of children had manifestations that are characteristic of cytomegalovirus infection (CMVI): prolonged subfebrile condition, hepatomegaly, normochromic anemia, monocytosis up to 13% (10.9–14.02).

Conclusion. In infants and toddlers, UTIs are caused by structural abnormalities of the urinary system, a family history and are characterised by a certain set of clinical and laboratory signs.

In order to expand diagnostic capabilities, we recommend including PCR tests for identifying cytomegalovirus DNA from body fluids of a child (blood, saliva, urine) and ELISA testing of serological markers of the virus. If markers of CMVI replication are found, the treatment protocol should be personalised to achieve stable clinical and laboratory remission.

Keywords: urinary tract infection, pyelonephritis, cystitis, children, cytomegalovirus infection, monocytosis.

Contributions: Ushakova, R.A. — study design, text of the article, review of thematic publications, review of critically important material, approval of the manuscript for publication; Bochkareva, S.P. — text of the article, review of thematic publications, clinical material collection, processing, analysis, interpretation, statistical data processing; Pankratova, I.B. — patient selection, examination and management, text review and correction.

Conflict of interest: The authors declare that they do not have any conflict of interests.

For citation: Ushakova R.A., Bochkareva S.P., Pankratova I.B. Modern Aspects in Diagnosis of Urinary Tract Infections in Infants and Toddlers: A Retrospective Case Study. Doctor.Ru. 2021; 20(10): 54–60. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2021- 20-10-54-60

ВВЕДЕНИЕ

Проблема нефрологической патологии у детей раннего возраста занимает особое положение в педиатрии. Это связано с высокой частотой регистрации инфекции мочевыводящих путей (ИМВП) в детской популяции, составляющей 18 случаев на 1000 детей, при этом заболевание чаще дебютирует в первые годы жизни¹ [1, 2]. Существуют данные о росте удельного веса ИМВП до 36–100 случаев на 1000 детей [3]. Преобладание латентных и маломанифестных форм в раннем возрасте в дальнейшем может привести к рубцовым изменениям почечной ткани с формированием хронической болезни почек². Прогрессирование медицинских аспектов проблемы определяет и ее социальную значимость.

После старта заболевания у 35% детей ИМВП принимает рецидивирующее течение. Среди факторов, провоцирующих рецидивы болезни, приоритетное значение имеют обструктивные уropатии и врожденные аномалии органов мочевой системы [4]. Данная патология часто встречается у недоношенных детей [5]. В нашем исследовании 6,6% детей, рожденных на 34–36-й неделях гестации, дебютировали заболеванием почек в младенчестве.

Есть мнение, что у мальчиков симптомы ИМВП обостряются в первые 6 месяцев жизни, однако ситуация радикально меняется после 12 месяцев, когда заболевание проявляется у девочек³ [2, 6]. Инфекционный агент может вызывать воспаление верхних мочевыводящих путей и протекать с клиникой пиелонефрита. При вовлечении нижних

мочевыводящих путей клиницист, как правило, наблюдает картину цистита.

У новорожденных основными симптомами дебюта заболевания являются лихорадка, чаще до фебрильных цифр, и рвота⁴ [2]. Из неспецифичных проявлений ИМВП у младенца могут быть плохое сосание, частые срыгивания, диарея, недостаточный набор массы тела. В тяжелых случаях отмечают формирование гнойных метастатических очагов в различных органах и признаки сепсиса, проявляющиеся симптомами инфекционного токсикоза в виде лихорадки, вялости, диспепсии, землистой окраски кожи [5, 7].

У детей грудного возраста симптомы обычно остаются неспецифичными: раздражительность, отсутствие аппетита, рвота, бледность, отставание в физическом развитии. И только необъяснимая лихорадка является наиболее частым признаком вялотекущей инфекции у детей первых двух лет жизни⁵ [5].

Специфические симптомы включают поллакиурию либо олигурию, которые можно определить по увеличению или уменьшению количества мокрых подгузников, неприятному запаху мочи и проявлению дискомфорта у ребенка при акте мочеиспускания [8, 9]. На третьем году жизни стартовые маркеры дебюта ИМВП становятся более отчетливыми и локализованными: дизурия, задержка мочеиспускания, энурез, болезненное мочеиспускание, боли в животе, и зачастую все эти симптомы проявляются на фоне лихорадки⁶ [1].

В отечественных клинических рекомендациях диагноз ИМВП может считаться наиболее вероятным при обнаружении

Бочкарева Светлана Павловна — ординатор ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России. 620014, Россия, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3. <https://orcid.org/0000-0003-0314-8302>. E-mail: Sveta_Bochkareva@mail.ru

Панкратова Ирина Борисовна — к. м. н., заведующая нефрологическим отделением ГАУЗ СО ДГКБ № 9. 620134, Россия, г. Екатеринбург, ул. Решетская, д. 51. <https://orcid.org/0000-0002-8904-2113>. E-mail: pankratova.68@mail.ru (Окончание. Начало см. на с. 54.)

¹ Клинические рекомендации «Инфекция мочевыводящих путей у детей». Союз педиатров России; 2018. URL: https://www.pediatr-russia.ru/information/klin-rek/deystvuyushchie-klinicheskie-rekomendatsii/ИМВП%20дети%20СПР.v2%20исп_2018.pdf (дата обращения — 15.09.2020).

² Там же.

³ Там же.

⁴ Там же.

⁵ Там же.

⁶ Там же.

лейкоцитурии более 25 клеток в 1 мкл или более 10–15 лейкоцитов в поле зрения или при обнаружении бактериурии более 100000 микробных единиц/мл при посеве мочи на стерильность⁷. По данным Американской академии педиатрии (American Academy of Pediatrics), ставить диагноз ИМВП детям в возрасте от 2 до 24 месяцев рекомендуется в случае положительного теста на лейкоцитарную эстеразу и при наличии в клиническом анализе мочи пиурии и/или бактериурии.

При проведении катетеризации мочевого пузыря принимают во внимание более 50000 микробных единиц в 1 мл мочи [10]. Эксперты Европейской ассоциации урологии (European Association of Urology) и Европейского общества детской урологии (European Society for Paediatric Urology) утверждают, что рост числа микробных единиц до 1000 в 1 мл катетеризованного образца мочи является достаточным критерием для подтверждения диагноза ИМВП [11].

Таким образом, своевременная диагностика заболеваний органов мочевой системы с учетом собранного анамнеза и данных проведенного комплексного обследования дает возможность прогнозировать тяжелые повреждения почек в раннем возрасте, добиваться клинко-лабораторной ремиссии и контролировать течение болезни.

Цель исследования: представить особенности современной картины течения ИМВП у детей первых двух лет жизни и систематизировать диагностические критерии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В настоящей работе представлен анализ материалов 45 историй болезни детей в возрасте от месяца до 2 лет, госпитализированных за период 2018–2020 гг. в нефрологическое отделение ГАУЗ СО ДГКБ № 9 г. Екатеринбурга с ИМВП.

Критериями исключения стали дети с гломерулонефритом и мочекаменной болезнью. Авторы анализировали комплекс жалоб, данные анамнеза, динамику клинических симптомов и лабораторных параметров. Общеклинические исследования мочи, крови, биохимический анализ крови, выделение возбудителей в посевах мочи выполняли в лабораториях ДГКБ № 9.

Статистический анализ проводили с использованием пакета программ IBM SPSS Statistics, 2017⁸. Результаты обследования были обработаны методами описательной статистики с вычислением средних величин, стандартных отклонений и медиан (25-й и 75-й перцентили). Анализ качественных признаков в двух независимых группах выполняли с помощью критерия χ^2 с поправкой Йейтса. Сравнение количественных переменных проводили с помощью U-критерия Манна — Уитни. Сравнительную оценку эффективности протокола лечения осуществляли с помощью t-критерия Стьюдента. Для определения корреляционных связей была использована методика расчета коэффициента Пирсона. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Характеристика выборки

В нозологической структуре ИМВП были диагностированы хронический пиелонефрит у 40% ($n = 18$) больных, острый пиелонефрит — у 33,3% ($n = 15$), ИМВП — у 26,7% ($n = 12$).

Средний возраст пациентов составил $8,5 \pm 0,6$ месяца, из них мальчиков было 55,5% ($n = 25$), девочек — 44,4% ($n = 20$). Средний возраст мальчиков в момент первой госпитализации — $7,8 \pm 0,8$ месяца, а возраст девочек — $10,1 \pm 1,0$ месяца.

Сопутствующая патология

По данным анамнеза, проведенного обследования методом УЗИ, по материалам микционной цистоуретрографии и экскреторной урографии у 91,1% ($n = 41$) детей были выявлены структурные аномалии мочевыводящих путей, в перечень которых представлены следующие нозологии: пиелозктазия — у 65,8% ($n = 27$) пациентов, гидронефроз — у 31,7% ($n = 13$), пузырно-мочеточниковый рефлюкс — у 31,7% ($n = 13$), при этом у 3 детей диагностировали активный пузырно-мочеточниковый рефлюкс и у 10 — пассивный, со степенью заброса от 2 до 5. Агенезию, аплазию одной почки и подковообразную почку наблюдали у 9,7% ($n = 4$) больных. Врожденные пороки развития мочевой системы определили в антенатальном периоде у 11 детей.

Отягощенность семейного анамнеза по нефрологическим заболеваниям отмечали у 35,5% ($n = 16$) пациентов. Родители подтверждали, что страдают хроническим пиелонефритом (20%), имеют хронический цистит и мочекаменную болезнь (8,8%), односторонний нефроптоз (2,2%), патологическую подвижность одной почки (2,2%), расщепление чашечно-лоханочной системы (2,2%).

ИМВП у детей дебютировала на фоне респираторной инфекции в 44,4% ($n = 20$) случаев. У 25% девочек диагностировали вульвит, подтвержденный детским гинекологом. Известно, что попадание бактериальной флоры из влагалища в мочевыводящие пути может спровоцировать начало инфекционного процесса.

Клинические особенности течения инфекции мочевыводящих путей у детей в первые два года жизни

При госпитализации в нефрологический стационар у 28,9% ($n = 13$) больных структурные изменения регистрировали впервые при проведении УЗИ-обследования на амбулаторном этапе наблюдения. Повышение температуры тела как монотипный дебюта болезни отмечали у 11,1% ($n = 5$) детей, лихорадка была у 55,5% ($n = 25$) пациентов. При остром течении ИМВП температурная реакция достигала фебрильных показателей $38,5^\circ\text{C}$ ($37,5 : 39,1$), в то время как при рецидивирующем течении заболевания температурный профиль не превышал субфебрильных значений $37,1^\circ\text{C}$ ($36,6 : 37,9$), где $p = 0,008$.

Наряду с лихорадкой, ведущими признаками заболевания стали бледность кожных покровов, астенизация, суборбитальный цианоз, а 37,8% ($n = 17$) детей проявляли беспокойство при акте мочеиспускания. Суборбитальный цианоз статистически значимо чаще наблюдали при хроническом течении ИМВП ($p = 0,044$), данный симптом был описан исследователями как маркер длительной интоксикации, часто встречающийся при хроническом пиелонефрите⁹. Болезненную реакцию при пальпации живота в околопупочной области мы отмечали лишь у 2 (4,4%) пациентов. Результаты анализа о частоте встречаемости клинических маркеров ИМВП представлены в *таблице 1*.

⁷ Клинические рекомендации «Инфекция мочевыводящих путей у детей». Союз педиатров России; 2018. URL: https://www.pediatr-russia.ru/information/klin-rek/deystvuyushchie-klinicheskie-rekomendatsii/ИМВП%20дети%20СП.в2%20снп_2018.pdf (дата обращения — 15.09.2020).

⁸ IBM. URL: <https://www.ibm.com/ru-ru/analytics/spss-statistics-software> (дата обращения — 15.09.2020).

⁹ Клинические рекомендации «Инфекция мочевыводящих путей у детей». Союз педиатров России; 2018. URL: https://www.pediatr-russia.ru/information/klin-rek/deystvuyushchie-klinicheskie-rekomendatsii/ИМВП%20дети%20СП.в2%20снп_2018.pdf (дата обращения — 15.09.2020).

Таблица 1 / Table 1

**Клинические маркеры дебюта
инфекции мочевыводящих путей
у детей первых двух лет жизни**

**Clinical markers of onset of urinary tract infections
in infants and toddlers**

| Признак/симптом / Sign/ symptom | Частота наблюдений / Frequency of observation, % (n) |
|---|--|
| Повышение температуры тела до $38,8 \pm 0,16$ / Fever 38.8 ± 0.16 C | 55,5% (25) |
| Бледность кожных покровов / Pale skin | 55,5% (25) |
| Суборбитальный цианоз / Sub-orbital cyanosis | 48,8% (22) |
| Беспокойство при мочеиспускании / Unrest during urination | 37,8% (17) |
| Слабость/астенизация / Asthenia | 33,3% (15) |
| Отставание в физическом развитии / Failure to thrive | 33,3% (15) |
| Видимая мутность мочи / Visible cloudy urine | 17,8% (8) |
| Тахикардия / Tachycardia | 11,1% (5) |
| Учащение мочеиспусканий / Increase in frequency of urinations | 11,1% (5) |
| Отсутствие аппетита / Absence of appetite | 8,9% (4) |
| Срыгивания / Spitting up | 8,9% (4) |
| Паратрофия / Paratrophia | 8,9% (4) |
| Раздражительность / Irritancy | 8,9% (4) |
| Неприятный запах мочи / Foul smell of urine | 6,7% (3) |

Лабораторные особенности инфекции мочевыводящих путей у детей первых двух лет жизни

По данным общего анализа крови у 40% (n = 18) пациентов была выявлена анемия I–II степени, при этом у 33,3% (n = 15) — гипохромная, а у остальных — нормохромная. В 28,9% (n = 13) случаев анемия была диагностирована у больных с острыми формами ИМВП, а у 11,2% (n = 5) детей — при хроническом течении болезни (p = 0,019). Известно, что течение заболеваний мочевыделительной системы приводит к опосредованным цитокинами нарушениям в системе эритропоэза, что ведет к формированию анемии [12].

У 22,2% больных наблюдали лейкоцитоз — $21,1 (18,3 : 23,1) \times 10^9/\text{л}$ со сдвигом лейкоцитарной формулы влево. У детей с острыми формами ИМВП уровень лейкоцитов в клиническом анализе крови был статистически значимо выше, чем при обострении хронического процесса, а именно $11,3 (9,6 : 19,3) \times 10^9/\text{л}$ против $9,3 (7,8 : 10,5) \times 10^9/\text{л}$ соответственно (p = 0,009).

Повышение показателей СОЭ до 35 мм/ч (21,5 : 39) зарегистрировали у 42,2% (n = 19) больных, поскольку нарастание уровня белков острой фазы воспаления СРБ закономерно приводит к увеличению СОЭ (r = 0,57) [13]. У 84,1% (n = 37) детей исследовали концентрацию СРБ в крови, повышение его значений в пределах 59,5 мг/л (29,2 : 74,1) отмечали у 51,3%

(n = 19) пациентов. Известно, что уровень СРБ возрастает при воспалительном процессе, являясь наиболее специфичным и чувствительным лабораторным индикатором воспаления [14].

Мочевой синдром у обследованных детей являлся отражением основного заболевания. В общем анализе мочи у 86,6% (n = 39) больных мочевой осадок был представлен в виде лейкоцитурии до 42,9 (14,9 : 95,1) в поле зрения. Значимая бактериурия до 100 (30 : 200) микробных единиц в поле зрения зафиксирована у 46,6% (n = 21) детей. Повышение относительной плотности мочи наблюдали в 20% (n = 9) случаев. Обнаруживали также изменения в виде микрогематурии у 28,9% (n = 13) пациентов и в виде микропротеинурии у 22,2% (n = 10).

Этиология инфекции мочевыводящих путей у детей в первые два года жизни

Нефрологи единодушны в том, что у детей частота положительных результатов посева мочи на бактериальную флору не превышает 55% [1]. В нашем исследовании лишь в 33,4% случаев удалось обнаружить возбудителей условно-патогенной флоры, в совокупности это были бактерии *Escherichia coli* (45%), *Klebsiella pneumoniae* (28%), *Enterococcus faecalis* (17%), *Klebsiella oxytoca* (5%), *Proteus mirabilis* (5%).

Результаты лечения

Руководствуясь клиническими рекомендациями, антибактериальную терапию препаратами защищенных пенициллинов либо цефалоспоринов III поколения провели 82,2% (n = 37) больных с ИМВП¹⁰. На втором этапе реабилитации 73,3% (n = 33) пациентам в качестве противомикробных средств назначали нитрофураны. С целью профилактики дисбаланса микробиотоза кишечника 42,2% детей принимали пробиотики [7]. На фоне комплексной противомикробной терапии лабораторные показатели имели положительную динамику (табл. 2). Критерием выписки пациента из стационара было достижение позитивной динамики клинико-лабораторных маркеров воспаления на фоне нормализации общего статуса ребенка.

Сравнительная характеристика

Мы провели сравнительный анализ диагностических маркеров ИМВП у детей первых двух лет жизни и обнаружили признаки, отличные от представленных в действующих клинических рекомендациях. В таблице 3 они выделены курсивом [3].

Согласно клиническим рекомендациям, диагноз ИМВП следует считать наиболее вероятным при лейкоцитурии более 25 в 1 мкл мочи либо в случае обнаружения более 10–15 микробных единиц в поле зрения при посеве мочи на стерильность. Для современной клинической картины ИМВП у детей первых двух лет жизни характерны неспецифические симптомы: лихорадка неясного генеза, бледность кожных покровов, беспокойство при мочеиспускании, слабость, отставание в физическом развитии. При выявлении данной симптоматики следует подробно собрать семейный анамнез, поскольку в трети случаев он оказывается отягощенным, а инструментальные методы обследования позволяют обнаружить у детей признаки обструктивных уропатий и пороки развития почек.

Триггером, запускающим клиническую картину ИМВП, в большинстве случаев является бактериальный агент¹¹ [1]. Но не стоит забывать о вирусной природе заболевания у детей раннего возраста, в частности, вызывает интерес цитомегало-

¹⁰ Клинические рекомендации «Инфекция мочевыводящих путей у детей». Союз педиатров России; 2018. URL: https://www.pediatr-russia.ru/information/klin-rek/deystvuyushchie-klinicheskie-rekomendatsii/ИМВП%20дету%20СПР.v2%20исп_2018.pdf (дата обращения — 15.09.2020).

¹¹ Там же.

вирусная инфекция (ЦМВИ), которая может протекать под маской мононуклеозоподобного синдрома [15–17].

Анализируя материалы исследования, мы обнаружили, что у 33,3% (n = 15) детей формировалось рецидивирующее течение ИМВП после эпизода острого респираторного заболевания, а в клинической картине болезни на фоне длительной лихорадки неясного генеза были выявлены гепатомегалия, нормохромная анемия и моноцитоз до 13% (10,9 :

14,02), где p < 0,05. Описанный синдромокомплекс характерен для течения герпесвирусной инфекции 5-го типа.

По данным авторов, ЦМВИ может протекать либо латентно, либо дебютировать под маской острого респираторного заболевания у детей раннего возраста [15, 16]. Поскольку воспаление в мочевыделительной системе может рецидивировать на фоне инфекции, были бы своевременными рекомендации по выполнению процедуры обследования больного

Таблица 2 / Table 2

Динамика лабораторных показателей на фоне противомикробной терапии инфекции мочевыводящих путей

Changes in laboratory parameters after antimicrobial therapy of urinary tract infection

| Показатель / Parameter | До лечения / Before therapy | После лечения / After therapy | Разница / Difference | p |
|---|-----------------------------|-------------------------------|----------------------|-----------|
| Лейкоциты в общем анализе мочи (кл/мкл) / Urine WBC (cell/ μ L) | 195,37 \pm 30,35 | 1,74 \pm 0,41 | ↓ на 97% / ↓ 97% | p < 0,010 |
| Лейкоциты в общем анализе мочи (п/з) / Urine WBC (cell/HPF) | 78,78 \pm 32,27 | 1,7 \pm 0,41 | ↓ на 97% / ↓ 97% | p < 0,010 |
| Лейкоциты в общем анализе крови (абс. $\times 10^9$ /л) / Urine WBC (abs. $\times 10^9$ /L) | 20,69 \pm 0,82 | 9,48 \pm 0,42 | ↓ на 20,8% / ↓ 20.8% | p = 0,018 |
| Скорость оседания эритроцитов (мм/ч) / Erythrocyte sedimentation rate (mm/h) | 33,52 \pm 2,81 | 9,25 \pm 0,9 | ↓ на 54,4% / ↓ 54.4% | p = 4,800 |
| С-реактивный белок (мг/л) / C-reactive protein (mg/L) | 60,7 \pm 10,89 | 1,79 \pm 0,38 | ↓ на 94,4% / ↓ 94.4% | p = 0,045 |

Примечания: ↓ — уровень снижения показателя в процентах (%); п/з — в поле зрения микроскопа.

Notes. ↓: value reduction in percent (%); HPF: per high power field.

Таблица 3 / Table 3

Сравнительный анализ клинико-лабораторных признаков, перечисленных в клинических рекомендациях и описанных в проведенном исследовании, при инфекции мочевыводящих путей у детей

Comparative analysis of clinical and laboratory signs in urinary tract infection in children, listed in the clinical guidelines and described in the study

| | Клинические рекомендации / Clinical recommendations | Данные собственных наблюдений / Own observations |
|--|--|---|
| <i>Жалобы и анамнез / Complaints and medical history</i> | | |
| Жалобы / Complaints | <ul style="list-style-type: none"> • лихорадка (чаще до фебрильных цифр) / fever (often subfebrile values); • дизурия / dysuria; • боли в животе / abdominal pains; • рвота / vomiting | <ul style="list-style-type: none"> • лихорадка / fever; • дизурия / dysuria; • боли в животе / abdominal pains; • слабость / asthenia; • беспокойство при мочеиспускании / Unrest during urination; • отсутствие аппетита / absence of appetite |
| Анамнез / Medical history | Структурные аномалии мочевыводящих путей / Structural anomalies of urinary tract | <ul style="list-style-type: none"> • структурные аномалии мочевыводящих путей / structural anomalies of urinary tract; • отягощенность семейного анамнеза по заболеваниям мочевой системы / family history of urinary system disorders |
| <i>Физикальное обследование / Physical examination</i> | | |
| Объективно / Objective findings | <ul style="list-style-type: none"> • повышение температуры (чаще до фебрильных цифр) / high temperature (often subfebrile values); • бледность кожных покровов / pale skin; • тахикардия / tachycardia; • симптомы дегидратации / symptoms of dehydration; • резкий запах мочи / foul smell of urine; • положительный симптом Пастернацкого / Kidney punch | <ul style="list-style-type: none"> • лихорадка / fever; • бледность кожных покровов / pale skin; • тахикардия / tachycardia; • резкий запах мочи / foul smell of urine; • суборбитальный цианоз (преимущественно у детей с обострением хронического пиелонефрита) / sub-orbital cyanosis (primarily in children with chronic pyelonephritis exacerbation); • отставание в физическом развитии / failure to thrive |

| | Клинические рекомендации / Clinical recommendations | Данные собственных наблюдений / Own observations |
|--|---|---|
| <i>Лабораторная диагностика / Laboratory tests</i> | | |
| <i>Рекомендуемые обследования и показатели, требующие внимания / Recommended examinations and parameters of interest</i> | | |
| Общий анализ мочи / Urinalysis | <ul style="list-style-type: none"> • лейкоциты / WBC ; • эритроциты / RBC ; • нитриты / nitrites ; • белок / protein ; • бактерии / bacteria | <ul style="list-style-type: none"> • лейкоциты (лейкоцитурия) / WBC (leukocyturia) ; • бактерии (бактериурия) / bacteria (bacteriuria) ; • относительная плотность мочи (повышение) / urine specific gravity (increase) ; • эритроциты (микрогематурия) / RBC (microscopic hematuria) ; • белок (микропротеинурия) / protein (microscopic proteinuria) |
| Общий анализ крови / Clinical blood assay | <ul style="list-style-type: none"> • лейкоциты / WBC ; • скорость оседания эритроцитов / erythrocyte sedimentation rate | <ul style="list-style-type: none"> • лейкоцитоз (18,3 : 23,1 × 10⁹/л) при РИ 4,19–9,43 × 10⁹/л / leucocytosis (18.3– 23.1 × 10⁹/L), RI: 4.19–9.43 × 10⁹/L ; • скорость оседания эритроцитов (повышение) / erythrocyte sedimentation rate (increase) ; • моноцитоз (10,9 : 14,02%) при РИ 4,1–10,9 % / monocytosis (10.9– 14.02%), RI: 4.1–10.9% ; • эритроциты, гемоглобин (нормохромная/ гипохромная анемия I–II степени) / RBC, Hb (normochromic/ hypochromic anemia, stage I–II) |
| Биохимический анализ крови / Biochemical blood assay | <ul style="list-style-type: none"> • мочевины / urea ; • креатинин / creatinine ; • С-реактивный белок (при температуре > 38°C) / C-reactive protein (at > 38°C) ; • прокальцитонин (при подозрении на уросепсис) / procalcitonin (if urosepsis is suspected) | <ul style="list-style-type: none"> • мочевины / urea ; • креатинин / creatinine ; • С-реактивный белок (29,2 : 74,1 мг/л) при РИ 0–5 мг/л / C-reactive protein (29.2– 74.1 mg/L), RI: 0-5 mg/L |
| Посев мочи / Urine culture | + | + |
| <i>Инструментальная диагностика / Instrumental examination</i> | | |
| УЗИ почек и мочевого пузыря / Urinary bladder and kidney ultrasonography | + | + |
| Микционная цистография / Micturating cystography | + | + |
| Экскреторная урография, магнитно-резонансная урография / Intravenous pyelography, magnetic resonance urography | + | + |

Примечание: РИ — референсный интервал нормальных значений.
 Note. RI: reference interval.

ребенка с помощью методов ПЦР-диагностики для обнаружения ДНК цитомегаловируса в различных биологических средах, а также с помощью методов ИФА для определения серологических маркеров вируса.

Цитомегаловирус, или вирус герпеса 5-го типа, обладая тропизмом к эндотелию сосудов почек и чашечно-лоханочной системы, может спровоцировать дебют либо обострение пиелонефрита, обеспечивая попутно реактивацию условно-патогенной микрофлоры, присутствующую в мочевых путях [16, 17]. Показано также, что цитомегаловирус играет важную роль в дебюте врожденного нефротического синдрома, а при внутриутробном инфицировании плода он приводит к формированию аномалий развития органов мочевыделительной системы, дисплазии почек [18].

К сожалению, в действующих клинических рекомендациях ни один пациент не подлежит обследованию на маркеры ЦМВИ. По нашему мнению, больные с рецидивирующим течением ИМВП при наличии косвенных клинико-лабораторных признаков ЦМВИ имеют право получить персонализированную программу обследования с целью обоснования и проведения эффективного индивидуального протокола лечения с использованием современных противовирусных и иммуномодулирующих препаратов направленного действия [18, 19].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По результатам собственного исследования мы констатируем факт того, что ИМВП у 91,1% детей первых двух лет жизни дебютировала на фоне структурных аномалий мочевыводя-

щих путей, при этом у 35,5% пациентов — на фоне отягощенного семейного анамнеза. В клинической картине болезни преобладали неспецифические симптомы в виде лихорадки, бледности кожных покровов, суборбитального цианоза, беспокойства при акте мочеиспускания, слабости, отставания в физическом развитии. На фоне вышеизложенных нарушений обнаруживались классические изменения в общеклинических анализах крови (лейкоцитоз, повышение уровня СОЭ) и мочи (лейкоцитурия, бактериурия).

По нашему мнению, возможными этиологическими факторами, запускающими воспалительный процесс при ИМВП, могут быть не только возбудители бактериальной флоры. Вероятно, в рецидив заболевания большой вклад вносит вирус герпеса 5-го типа, или ЦМВИ. Следует обратить внимание на

проявления моноцитоза и нормохромной анемии у больных с ИМВП, у которых мы наблюдали гепатомегалию по данным объективного осмотра и УЗИ органов брюшной полости.

С целью расширения спектра диагностических критериев вероятной этиологии ИМВП мы рекомендуем включить в протокол обследования современные методы в виде проведения ПЦР-тестирования ДНК цитомегаловируса из биологических сред (крови, мочи, слюны) и исследования серологических ИФА-маркеров (antiCMV IgM/IgG, antiCMV EA IgG/IgM, antiCMV IgG низкоавидных). В случае обнаружения маркеров активной репликации ЦМВИ можно предложить адекватный протокол этиотропной противовирусной терапии. Это и есть расширение горизонтов персонифицированной медицины с реализацией индивидуального протокола обследования и лечения.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Гусейнова Л.А. Клинико-лабораторная характеристика инфекции мочевыводящих путей у детей. *Биомедицина (Баку)*. 2017; 2: 98–101. [Guseinova L.A. Clinical and laboratory characteristics of urinary tract infection in children. *Biomedicine (Baku)*. 2017; 2: 98–101. (in Russian)]
2. Маргиева Т.В., Комарова О.В., Вашурина Т.В. и др. Рекомендации по диагностике и лечению инфекций мочевыводящих путей у детей. *Педиатрическая фармакология*. 2016; 13(1): 17–21. [Margieva T.V., Komarova O.V., Vashurina T.V. et al. Recommendations for the diagnosis and treatment of urinary tract infections in children. *Pediatric pharmacology*. 2016; 13(1): 17–21. (in Russian)]. DOI: 10.15690/pf.v13i1.1509
3. Жданова О.А., Настаушева Т.Л., Гребенникова И.В. и др. Изменение микрофлоры мочи у детей с внебольничной инфекцией мочевыводящих путей, госпитализированных в период с 1990 по 2015 г.: ретроспективное сплошное исследование серии случаев. *Вопросы современной педиатрии*. 2018; 17(3): 216–22. [Zhdanova O.A., Nastausheva T.L., Grebennikova I.V. et al. Changes in Urine Microflora in Children with Community-Acquired Urinary Tract Infection Admitted to Hospital Between 1990 and 2015: A Retrospective Full-Design Study of Case Series. *Current Pediatrics*. 2018. 17 (3): 216–22. (in Russian)]. DOI: 10.15690/vsp.v17i3.1890
4. Шапошникова Н.Ф. Ведущие факторы развития инфекционных заболеваний мочевой системы у детей. *International journal of advanced studies in medicine and biomedical sciences*. 2019; 1: 106–13. [Shaposhnikova N.F. Leading factors in the development of infectious diseases of the urinary system in children. *International journal of advanced studies in medicine and biomedical sciences*. 2019; 1: 106–13. (in Russian)]
5. Leung A.K.C., Wong A.H.C., Leung A.A.M. et al. Urinary Tract Infection in Children. *Recent Pat. Inflamm. Allergy Drug Discov*. 2019; 13(1): 2–18. DOI: 10.2174/1872213X13666181228154940
6. Шишиморов И.Н., Магницкая О.В., Шаталова О.В. и др. Инфекции мочевыводящих путей у детей. *Вестник ВолГМУ*. 2020; 2(74): 3–8. [Shishimorov I.N., Magnitskaya O.V., Shatalova O.V. et al. Urinary tract infections in children. *Bulletin of VolGМУ*. 2020; 2(74): 3–8. (in Russian)]. DOI: 10.19163/1994-9480-2020-2(74)-3-8
7. Miller W.R., Munita J.M., Arias C.A. Mechanisms of antibiotic resistance in enterococci. *Expert Rev. Anti Infect. Ther*. 2014; 12(10): 1221–36. DOI: 10.1586/14787210.2014.956092
8. Doern C., Richardson S. Diagnosis of Urinary Tract Infections in Children. *J. Clin. Microbiol*. 2016; 54(9): 2233–42. DOI: 10.1128/JCM.00189-16
9. Gauthier M., Gouin S., Phan V. et al. Association of malodorous urine with urinary tract infection in children aged 1 to 36 months. *Pediatrics*. 2012; 129(5): 885–90. DOI: 10.1542/peds.2011-2856
10. Subcommittee On Urinary Tract Infection. Reaffirmation of AAP Clinical Practice Guideline: The Diagnosis and Management of the Initial Urinary Tract Infection in Febrile Infants and Young Children 2–24 Months of Age. *Pediatrics*. 2016; 138(6): e20163026. DOI: 10.1542/peds.2016-3026
11. Stein R., Dogan H.S., Hoebeke P. et al. Urinary tract infections in children: EAU/ESPU guidelines. *Eur. Urol*. 2015; 67(3): 546–58. DOI: 10.1016/j.eururo.2014.11.007
12. Милованов Ю.С., Козловская Л.В., Милованова Л.Ю. и др. Факторы риска развития анемии на ранних стадиях хронической болезни почек. *Терапевтический архив*. 2017; 6: 41–7. [Milovanov Yu.S., Kozlovskaya L.V., Milovanova L.Yu. et al. Risk factors for anemia in the early stages of chronic kidney disease. *Therapeutic archive*. 2017; 6: 41–7. (in Russian)]. DOI: 10.17116/terarkh201789641-47
13. Хотим Е.Н., Жигальцов А.М., Анпаду К. Синдром ускоренной СОЭ в практике врача: интерпретация и вопросы тактики. *Журнал ГрГМУ*. 2015; 1(49): 129–33. [Khotim E.N., Zhigaltsov A.M., Appadoo K. Syndrome of erythrocyte sedimentation rate (ESR) elevation in doctors practice: interpretation and tactical approaches. *J. GrSMU*. 2015; 1(49): 129–33. (in Russian)]
14. Минаев С.В., Исаева А.В., Обедин А.Н. и др. С-реактивный белок — главный маркер динамики течения острых воспалительных процессов в клинических условиях. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2011; 2: 95–9. [Minaev S.V., Isaeva A.V., Obedin A.N. et al. C-reactive protein is the main marker of the dynamics of acute inflammatory processes in clinical conditions. *Medical Bulletin of the North Caucasus*. 2011; 2: 95–9. (in Russian)]
15. Беляева И.А., Бомбардинова Е.П., Потехина Т.В. и др. Цитомегаловирусная инфекция у детей первых месяцев жизни: варианты течения, современные подходы к терапии (клинические случаи). *Педиатрическая фармакология*. 2018; 15(2): 168–74. [Belyaeva I.A., Bombardirova E.P., Potekhina T.V. et al. Cytomegalovirus Infection in Infants: Course Variants, Modern Approaches to Therapy (Clinical Cases). *Pediatric pharmacology*. 2018; 15(2): 168–74. (in Russian)]. DOI: 10.15690/pf.v15i2.1873
16. Мангушева Я.Р., Хаертынова И.М., Мальцева Л.И. Цитомегаловирусная инфекция у детей. *Практическая медицина*. 2014; 7(83): 11–6. [Mangusheva Ya.R., Khaertynova I.M., Maltseva L.I. Cytomegalovirus infection in children. *PM*. 2014; 7(83): 11–6. (in Russian)]
17. Холоднова Н.В., Мазанкова Л.Н., Вольтер А.А. и др. Современный взгляд на проблему врожденной цитомегаловирусной инфекции. *Детские инфекции*. 2019; 18(3): 46–52. [Kholodnova N.V., Mazankova L.N., Volter A.A. et al. A modern view of the problem of congenital cytomegalovirus infection. *Children's infections*. 2019; 18(3): 46–52. (in Russian)]. DOI: 10.22627/2072-8107-2019-18-3-46-52
18. Нечепоренко Н.В., Савенкова Н.Д., Калинина Н.М. Роль герпесвирусной инфекции при гломерулонефрите и нефротическом синдроме у детей. *Рос. вестн. перинатол. и педиатр*. 2017; 62(1): 19–25. [Necheporenko N.V., Savenkova N.D., Kalinina N.M. Etiological and pathogenetic role of herpesvirus infection in glomerulonephritis and nephrotic syndrome in children. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2017; 62(1): 19–25. (in Russian)]. DOI: 10.21508/1027-4065-2017-62-1-19-25
19. Лындин А.А. Герпесвирусная инфекция и ее роль в поражении почек. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2010; 6: 69–76. [Lyndin A.A. Herpesvirus infection and its role in renal lesion. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2010; 6: 69–76. (in Russian)]

Поступила / Received: 13.10.2021

Принята к публикации / Accepted: 20.10.2021