

В практику педиатра

Н.И. Багирова, В.И. Кириллов

Московский государственный медико-стоматологический университет

Инфекции мочевой системы у детей: клиника, диагностика, лечение

В СТАТЬЕ РАССМАТРИВАЕТСЯ ОДНО ИЗ НАИБОЛЕЕ ЧАСТО ВСТРЕЧАЮЩИХСЯ МИКРОБНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПОРАЖЕНИЙ У ДЕТЕЙ — ИНФЕКЦИЯ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ. ОБСУЖДАЮТСЯ ВОПРОСЫ ЭТИОПАТОГЕНЕЗА, КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ, ДИАГНОСТИКИ ДАННОЙ ПАТОЛОГИИ. АВТОРЫ ДЕЛЯТСЯ СОБСТВЕННЫМ ОПЫТОМ ЛЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИЙ МОЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНОГО ТРАКТА.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ИНФЕКЦИЯ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ, КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ, ДЕТИ.

Контактная информация:

Кириллов Владимир Иванович,
доктор медицинских наук,
профессор кафедры педиатрии
Московского государственного
медико-стоматологического университета
Адрес: 107014, Москва,
ул. Рубцовско-Дворцовая, д. 1/3,
тел. 8 (495) 268-73-50
Статья поступила 08.04.2008 г.,
принята к печати 14.08.2008 г.

Инфекция мочевой системы (ИМС) — собирательное понятие, подразумевающее различную локализацию микробного процесса в органах мочевой системы (ОМС), которое включает:

- **пиелонефрит** — болезнь, характеризующаяся воспалением почечной паренхимы, которое при определенных обстоятельствах может вести к нарушению почечных функций;
- **цистит** — воспалительное заболевание стенки мочевого пузыря, встречающееся главным образом у девочек;
- **уретрит** — воспаление слизистой оболочки мочеиспускательного канала (у детей встречается редко).

С позиций практикующего врача-нефролога наибольшую значимость представляют пиелонефрит и цистит, занимающие ведущее место в структуре нефрологической патологии (см. табл.).

Подобные состояния целесообразно рассматривать в рамках единого понятия о воспалении в мочевом тракте, где возможна миграция патологического процесса: цистит → пиелонефрит, пиелонефрит → цистит [1]. В противном случае также «теряется» так называемая неклассифицируемая ИМС (неуточненной локализации) — нередкая ситуация в педиатрии, когда с помощью доступных методов исследования не представляется возможным установить ее точную локализацию. В реализации микробно-воспалительного процесса в ОМС особая роль отводится предрасполагающим факторам. Более того, только на фоне указанных причин так называемый вторичный пиелонефрит способствует развитию хронической почечной недостаточности. Поэтому выявление таких состояний, как аномалии ОМС, пузырно-мочеточниковый рефлюкс, нейрогенная дисфункция мочевого пузыря, приводящих к нарушению уродинамики, имеет первостепенное значение. В клинических ситуациях, не позволяющих диагностировать данные патогенетические факторы, возможен их транзитный характер.

В зарубежной практике термин «ИМС» (без уточнения локализации) достаточно распространен. Основное практическое значение имеют предрасполагающие факторы, наличие которых отягощает прогноз заболевания в отношении весьма вероятного вовлечения почечной паренхимы и последующего нарушения функции почек. На наш взгляд, «первичных» вариантов ИМС не существует вообще, а существование этого понятия обусловлено отсутствием информации о патогенезе ИМС.

Несмотря на различия в суждениях о причинах ИМС, общепринята ведущая роль кишечных бактерий, среди которых доминирует кишечная палочка, подтверждающая мнение о том, что источником инфицирования ОМС является кишечник.

97

N.I. Bagirova, V.I. Kirillov

Moscow State Medico-Stomatological University

Urinary system infection in children: clinical course, diagnostics, treatment

THE ARTICLE HIGHLIGHTS ONE OF THE MOST FREQUENT CHILDREN'S MICROBIAL AND INFLAMMATORY DISEASES — A URINARY SYSTEM INFECTION. THE AUTHORS DISCUSS THE ISSUES OF ETIOPATHOGENESIS, CLINICAL MANIFESTATIONS AND DIAGNOSTICS OF THIS PATHOLOGY. THEY ALSO SHARE THEIR OWN EXPERIENCE IN TREATMENT OF THE EXCRETORY TRACT INFECTIONS.

KEY WORDS: URINARY TRACTS INFECTION, CLINICAL PICTURE, DIAGNOSTICS, TREATMENT, CHILDREN.

Таблица. Локализация инфекций мочевой системы

Локализация	Предрасполагающие факторы
Пиелонефрит*	Аномалии развития ОМС, гипо/дисплазии почек, пузырно-мочеточниковый рефлюкс без явных нарушений уродинамики
Цистит**	Нейрогенная дисфункция мочевого пузыря, инфравезикальная обструкция
Неклассифицируемая ИМС**	—

Примечание:

* — возможно нарушение тубулярных, гломерулярных функций почек, хроническая почечная недостаточность;

** — без нарушения функций почек.

Представители кишечной флоры (особенно кишечная палочка) обладают рядом факторов, позволяющих им выживать в мочевых путях и реализовывать свои вирулентные качества. К ним относятся: адгезины; специфические О- и К-антигены; повышенная метаболическая активность, а также стимуляция эластаз и «респираторного взрыва». Кокковая флора и синегнойная палочка являются более редкими возбудителями ИМС, преимущественно выявляются у «стационарных» пациентов.

Частота высева того или иного микроорганизма может варьировать и зависит от места пребывания пациента (амбулаторные или больничные условия), временных и экологических факторов.

Следует подчеркнуть, что результаты бактериологического исследования мочи не всегда отражают этиологию ИМС, о чем свидетельствует наличие данных о различии результатов микробиологии образцов из лоханки и полученных при микции. Это является нередкой причиной эмпирического подбора эффективного антибактериального препарата при лечении ИМС.

Наличие инфицирующих микроорганизмов в ОМС является необходимым, но недостаточным условием реализации любой локализации ИМС. Так, известно множество случаев повторного обнаружения бактерий в моче при отсутствии симптомов заболевания мочевой системы («бессимптомная бактериурия»).

До сих пор не утихают споры о путях инфицирования мочевого тракта. Не вызывает сомнений факт, что при уретрите и цистите проникновение инфицирующих микроорганизмов осуществляется через просвет мочевых путей.

Наибольшие разногласия касаются механизмов инфицирования верхних отделов мочевой системы. Преобладающей является точка зрения о восходящем пути инфицирования. Восходящему инфицированию почек способствует частое наличие у детей пузырно-мочеточникового рефлюкса. Последующее распространение инфекции происходит через так называемый интрателарный рефлюкс, приводящий к забросу мочи в собирательные трубочки.

Гематогенный путь инфицирования почек чаще реализуется при наличии двух факторов: системной бактериемии и уростаза в лоханке. Не исключен первичный занос инфекции лимфогенным путем, принимая во внимание наличие тесных коммуникаций в данной системе между толстым отделом кишечника, богатым микрофлорой, и ОМС.

Локальные механизмы воспаления, происходящие при остром процессе и трансформации его в хронический, не вполне ясны и требуют дальнейших исследований. К уже известным необходимо отнести повышение экспрессии молекул межклеточной адгезии, продукции хемокинов (объясняющих формирование клеточных инфильтратов в интерстиции почки), флогогенных субстанций (отек паренхимы), провоспалительных цитокинов (создающих условия для иммунного воспаления), кислородных метаболитов и протеаз (обуславливающих деструкцию элементов нефрона).

Нельзя умолчать и о весьма вероятном участии в патогенезе ИМС (и особенно пиелонефрита) иммунного фактора — депрессии защитных механизмов как на центральном, так и локальном уровнях. Участие иммунных механизмов, казалось бы, является закономерным в развитии инфекционного процесса, необходимым условием которого является снижение антибактериальной резистентности, особенно в случае слабовирулентной (как при ИМС) микрофлоры. Тем не менее данный патогенетический фактор, как правило, не учитывается при проведении комплексной терапии ИМС. К клиническим симптомам цистита относятся дизурические расстройства, характерные не только для данной патологии, но и для нейрогенных дисфункций мочевого пузыря.

Клинические признаки воспаления верхних отделов мочевого тракта (пиелонефрита) обычно не патогномичны, к ним относятся так называемые системные симптомы (лихорадка, интоксикация, астения), а также боли в боку и/или в пояснице и, соответственно, положительный симптом «поколачивания» в старшей возрастной группе. При хроническом вторичном пиелонефрите возможна артериальная гипертензия, которая чаще определяется с помощью суточного мониторирования артериального давления. В раннем возрасте клиническая картина пиелонефрита сходна с таковой при любой другой локализации воспалительного процесса (диспептические явления, «немотивированная» лихорадка, уплощение весовой кривой, признаки железодефицитной анемии и др.).

Важными признаками воспаления ОМС у грудных детей являются симптомы цистита (плач и покраснение лица при мочеиспускании, эквиваленты тенезмов, прерывистые порции мочи), создающие условия для восходящего инфицирования ввиду высокой вероятности пузырно-мочеточникового рефлюкса в данной возрастной группе.

Характерными для ИМС лабораторными признаками являются лейкоцитурия и бактериурия. В последние годы снижены критерии патологической бактериурии. Если для кишечной палочки они остались прежними ($\geq 10^5$ КОЕ/мл), то в отношении другой кишечной флоры, синегнойной палочки и грамположительных микроорганизмов, истинной бактериурией принято считать показатели $\geq 10^3$ КОЕ/мл. Степень выраженности лейкоцитурии и бактериурии не может являться дифференциально-диагностическим критерием цистита и пиелонефрита.

К характерным признакам активной стадии пиелонефрита относится снижение функции почек по осмотическому концентрированию или осмолярности мочи в пробе Зимницкого, носящее транзиторный характер. Нормальным в условиях физиологического диуреза считается наличие хотя бы в одной порции мочи с удельным весом 1,012 (у детей первых 3 лет жизни) или 1,024 (в более старшем возрасте). При подозрении на стойкое снижение данной функции почек проводится проба с депривацией жидкости (при условии отсутствия гипернатемии). В случае сохраненной концентрационной функции плотность мочи должна доходить до 1,020 и

1,030 (соответственно в раннем и старшем возрасте), а в режиме определения осмолярности мочи — до 850 мосм/л. Острая фаза пиелонефрита нередко сопровождается слабо выраженной протеинурией. Высокие и стойкие ее показатели относятся к признакам нефросклероза у детей с вторичными вариантами болезни. Гематурия не является симптомом пиелонефрита как такового (за исключением калькулезного), но может встречаться на фоне предсуществующих аномалий развития ОМС. Данный признак чаще встречается при остром цистите (вплоть до макрогематурии). Значительно большую диагностическую значимость имеет изолированное повышение низкомолекулярных протеинов на фоне физиологической и патологической протеинурии, в том числе ретинолсвязанного протеина, β_2 микроглобулина, лизоцима, а также их суммарных значений при проведении электрофореза белков мочи [2–3].

При наличии мочевого синдрома большую ценность для диагностики пиелонефрита имеют нейтрофильный лейкоцитоз с лимфопенией, ускорение СОЭ, анемия (у детей раннего возраста), а также повышение уровня С-реактивного белка. В последнее время, особенно в зарубежной практике, для диагностики пиелонефрита широко используется радиоизотопный метод исследования — статическая нефросцинтиграфия с димеркаптосукциновой кислотой, меченной изотопом технеция (^{99m}Tc). К его недостаткам следует отнести однотипность получаемых сканограмм при транзиторных (пиелонефрит) и стойких (нефросклероз, гипо/дисплазия) состояниях, что требует повторного обследования.

УЗИ почек, мочевого пузыря проводится всем детям с ИМС. При остром цистите выявляется утолщение стенок мочевого пузыря. К наиболее частым эхографическим признакам острого пиелонефрита относится картина пиелита — отек слизистой оболочки лоханки, который визуализируется как ее утолщение и двухконтурность. Пиелит может сочетаться с диффузными изменениями паренхимы почки в виде нечеткости или утраты корково-мозговой дифференцировки и «исчезновением» пирамид. Количественные показатели при доплеровском исследовании значимо изменены только при тяжелом нефросклерозе. Необходимо подчеркнуть, что значительно большую ценность УЗИ почек представляет в отношении диагностики тяжелых аномалий развития ОМС: гидронефроза и мегауретера [4].

Кроме исследований, направленных на определение непосредственно воспалительного процесса в ОМС, в план обследования включаются процедуры для выявления предсуществующей патологии: внутривенная урография (аномалии развития ОМС), микционная цистоуретрография (пузырно-мочеточниковый рефлюкс, инфравезикальная обструкция), исследование уродинамики (нейрогенная дисфункция мочевого пузыря) и цистоскопия (цистит и аномалии расположения устьев мочеточников).

Основные лечебные мероприятия при ИМС сводятся к нормализации уродинамики, антибактериальной терапии. Диетические ограничения касаются лишь острых, экстрактивных блюд. Ограничение белка («почечный стол») не показано ввиду сохранности азотовыделительной функции почек у большинства детей с ИМС.

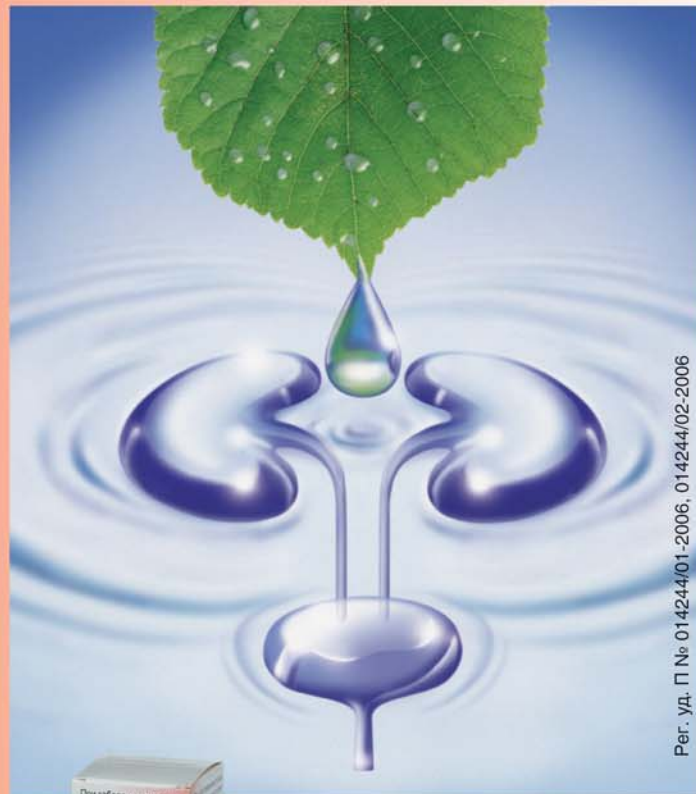
При любой локализации ИМС важен повышенный водный режим с регулярным (через 2–3 ч) опорожнением мочевого пузыря (при необходимости — «принудительные» мочеиспускания). Акцентируется внимание на полном опорожнении мочевого пузыря перед сном («двойное мочеиспускание»). Указанные рекомендации входят в комплекс мероприятий по нормализации уродинамики, нарушения которой относятся к важнейшим причинам ИМС.

В ряде случаев при нейрогенной дисфункции мочевого пузыря, в частности наиболее частой ее форме — гиперрефлекторном мочевом пузыре, применяют М-холинолитики, ноотропы.

phytoneering

Раскрывая силу растений

ГАРМОНИЯ ЛЕЧЕНИЯ Канефрон® Н



Рег. уд. П № 014244/01-2006, 014244/02-2006



Базисная терапия и профилактика воспалительных заболеваний почек и мочевыводящих путей

- Обладает оптимальным сочетанием фармакологических эффектов: противовоспалительным, мягким мочегонным, спазмолитическим, вазодилаторным, антимикробным, нефропротекторным
- Повышает эффективность антибактериальной терапии
- Уменьшает количество рецидивов заболевания
- Удобен для длительного лечения взрослых и детей в любом возрасте

РЕКОМЕНДОВАНО:



BIONORICA
The phytoneering company

БИОНОРИКА АГ
Тел.: (495) 502-90-19
факс: (495) 734-12-00
<http://www.bionorica.ru>
e-mail: bionorica@co.ru

Необходимо подчеркнуть, что улучшению уродинамики способствуют также так называемые почечные растительные средства, которые давно и успешно используются в народной медицине. Однако ввиду утраты традиций их сбора и технологии приготовления на смену пришли официальные лекарственные препараты из растений, выращенных в экологически чистых зонах. Биологически активные вещества из них экстрагированы с применением высоких технологий. Наибольшую популярность у практикующих врачей приобрел эффективный и простой в применении растительный препарат — Канефрон Н. Он не только ликвидирует уродинамические расстройства, оказывает спазмолитический и мочегонный эффекты, но и обладает другими механизмами действия, направленными на устранение патогенетических факторов ИМС [5].

В частности, препарат нормализует микроциркуляцию в почках, ингибирует «кислородный взрыв», защищая от повреждения свободными радикалами мембраны нефроцитов и уроэпителиальных клеток, а также проявляет свойства непосредственно антимикробного средства [6–9]. Имеется положительный опыт применения Канефрона Н в сочетании с иммуностропными лекарственными средствами без использования антибактериальных химиопрепаратов у детей с ИМС [10].

В клинической практике Канефрон Н назначается детям без возрастных ограничений — в жидкой (в раннем детстве) либо твердой лекарственной форме курсами по 2–3 нед в период активных проявлений ИМС, а также периодически в ремиссии для профилактики обострений.

В современных схемах лечения ИМС обязательным является применение этиотропных средств. Предпочтение в терапии пиелонефрита отдается парентеральному (внутримышечному, реже внутривенному) введению препарата. С учетом наиболее частых возбудителей заболевания и данных о лекарственной чувствительности наиболее часто применяются цефалоспорины 2-го и 3-го поколений (цефуроксим, цефамандол, цефотаксим, цефтазидим, цефтриаксон), полусинтетические пенициллины в сочетании с ингибиторами β-лактамаз (амоксиклав/клавулановая кислота, ампициллин/сульбактам). Продолжительность курса указанных антибиотиков составляет 7–14 дней.

Ввиду потенциальной ото- и нефротоксичности реже используются аминогликозиды (гентамицин, тобромицин, нетилмицин, амикацин) (не более 5–7 дней). Условием их

безопасного применения является отсутствие семейного анамнеза по нарушениям слуха, тулопатиям, снижению диуреза.

По данным Н.А. Коровиной и соавт. (2003), высокоэффективна «ступенчатая терапия» пиелонефрита антибиотиками, имеющими парентеральную и пероральную лекарственные формы, когда в начале лечения используются в течение 2–3 дней их парентеральные лекарственные формы с последующим переводом на пероральный прием [11]. В случае отсутствия клинического эффекта от проводимой антибактериальной терапии на 3-й день от начала лечения производится замена препарата. Подобная коррекция лечения наиболее результативна при получении положительных результатов бактериологического исследования мочи с учетом чувствительности высеваемой микрофлоры к антибиотикам. По мере нормализации клинического состояния у детей с пиелонефритом антибиотики сменяются уросептиками: нитрофуранами (фуразидин) или хинолонами (производными налидиксовой и пипеминовой кислоты, нитроксолином). Они назначаются курсами по 10–14 дней. Общая длительность этиотропной терапии активных проявлений (антибиотики + уросептики) составляет 4–6 нед.

Циститы обычно лечатся указанными уросептиками без использования антибиотиков. Инстилляцией мочевого пузыря уросептиками и антисептическими средствами назначаются детям при буллезных, гранулярных и геморрагических вариантах цистита.

На наш взгляд, в целях устранения дисбаланса инфицирующей мочевой тракт уропатогенов и антимикробной защиты целесообразно использование при резистентных к рутинной терапии вариантах пиелонефрита иммуностропных лекарственных средств [5]. К данным клиническим ситуациям относятся затяжной и рецидивирующий характер заболевания, наличие тяжелой предрасполагающей патологии, грудной возраст пациентов, а также полирезистентность высеваемой микрофлоры или ее необычный характер.

Неоднозначность подходов специалистов к ведению детей с ИМС обуславливается недостаточной ясностью теоретических (патогенетических) и практических (диагностических и лечебных) аспектов данной группы патологических состояний. Прогресс в указанном разделе детской нефрологии будет реализовываться по мере дальнейшего раскрытия механизмов инфицирования мочевой системы в целях наиболее адекватных методов для их устранения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Телбеева Л.Т., Кириллов В.И. Вопросы классификации инфекций органов мочевой системы у детей. III конгресс педиатров-нефрологов России. Материалы. — СПб., 2003. — С. 31–34.
2. Кириллов В.И., Нестеровская А.Ю., Богданова Н.А., Воронцов А.Л. Значение уропротеинограмм для оценки почечного статуса детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом. V Российский конгресс по детской нефрологии: сборник тезисов. — Воронеж, 2006. — С. 100–107.
3. Tomlinson P.A., Smellie J.M., Prescod N. et al. Differential excretion of urinary proteins in children with vesicoureteric reflux and reflux nephropathy // *Pediatr. nephrol.* — 1992. — № 8. — P. 21–25.
4. Ольхова Е.Б. Ультразвуковая диагностика заболеваний почек у детей. — СПб.: Издательский дом СПбМАПО, 2006. — С. 373.
5. Кириллов В.И., Телбеева Л.Т. Иммуностропные лекарственные средства в лечении инфекций мочевых путей у детей: собственный опыт и перспективы. Успехи клинической иммунологии и аллергологии / Под. ред. А.В. Караулова. — М.: Региональное отделение РАЕН, 2001. — Т. II. — С. 182–198.
6. Богданова Н.А., Кириллов В.И., Руненко В.И., Горицкий М.И. Комплексное применение антибактериальных и растительных препаратов на этапах лечения детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом // *Вестник педиатрической фармакологии и нутрициологии.* — 2007. — Т. 4, № 2. — С. 60–66.
7. Barsom S. The treatment of renal diseases with canephron the urological practice // *J. Allg. Med.* — 1979. — V. 55, № 6. — P. 997–1000.
8. Кириллов В.И., Руненко В.И., Богданова Н.А., Мстиславская С.А. Влияние комплексной терапии на состояние почек у детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом в послеоперационном периоде // *Вопросы современной педиатрии* — 2007. — Т. 6, № 2. — С. 36–42.
9. Козлова В.В., Аверьянова Н.И., Косарева П.В., Иванеева Н.В. Изучение антимикробной активности препарата Канефрон Н в отношении культур уропатогенных микроорганизмов *in vitro* // V Российский конгресс по детской нефрологии: сборник тезисов. — Воронеж, 2006. — С. 35–36.
10. Богданова Н.А., Кириллов В.И., Никитина С.Ю. Эффективность протоколов лечения острого пиелонефрита у детей с использованием растительных и иммуностропных препаратов. V Российский конгресс по детской нефрологии: сборник тезисов. — Воронеж, 2006. — С. 35–36.
11. Коровина Н.А., Захарова И.Н., Мумладзе Э.Б., Заплатников А.Л. Рациональный выбор активной антимикробной терапии инфекции мочевой системы у детей: Руководство по фармакотерапии в педиатрии и детской хирургии. — М.: Медпрактика, 2003. — Т. 3. — С. 119–170.