

Инфекция нижних отделов мочевыводящих путей у детей: клиническая практика

Г.А. Маковецкая¹, Л.И. Мазур¹, Е.А. Балашова¹, Ю.Ю. Базранова²

¹ФГБОУ ВО Самарский государственный медицинский университет Минздрава России;

²Медицинский центр «Здоровые дети», Самара, Россия

Lower urinary tract infections in children: Clinical practice

G.A. Makovetskaya¹, L.I. Mazur¹, E.A. Balashova¹, Yu.Yu. Bazranova²

¹Samara State Medical University, Ministry of Health of Russia;

²Healthy Children Medical Center, Samara, Russia

Инфекции мочевыводящих путей остаются частой патологией детского возраста. Оценена возможность применения фурамага (фуразидина калия) в качестве стартовой монотерапии неосложненной инфекции мочевых путей в амбулаторных условиях. В исследование вошли 122 ребенка в возрасте от 3 до 15 лет с установленным диагнозом инфекции мочевыводящих путей, наблюдавшихся в амбулаторных условиях, разделенных на две группы. В 1-й группе дети ($n=62$) получали пероральную антибактериальную терапию защищенным пенициллином с последующим переходом на прием уросептиков. Во 2-й группе ($n=60$) проведена монотерапия фурамагом. Эффективность лечения в обеих группах через 10 дней от начала терапии не имела достоверных различий, скорость исчезновения клинических и лабораторных маркеров инфекции была сопоставима. Применение фурамага в качестве базовой терапии неосложненной инфекции мочевых путей у детей старше 3 лет может быть альтернативой использованию антибиотиков.

Ключевые слова: дети, инфекция нижних мочевыводящих путей, цистит, лечение, антибактериальные препараты, фурамаг.

Для цитирования: Маковецкая Г.А., Мазур Л.И., Балашова Е.А., Базранова Ю.Ю. Инфекция нижних отделов мочевыводящих путей у детей: клиническая практика. Рос вестн перинатол и педиатр 2016; 61: 6: 99–103. DOI: 10.21508/1027–4065–2016–61–6–99–103

Urinary tract infections remain a common childhood disease. Whether furamag (furazidine potassium) potassium might be used as starting monotherapy for uncomplicated urinary tract infection in an outpatient setting was assessed. The investigation enrolled 122 children aged 3 to 15 years with an established diagnosis of urinary tract infection, who were followed up in the outpatient setting, and divided into two groups. Group 1 ($n=62$) received oral antibiotic therapy with protected penicillin with subsequent switch to uroseptics. Group 2 ($n=60$) had furamag monotherapy. After 10 days of treatment the therapeutic efficiency had no significant difference in both groups, the disappearance rates of clinical and laboratory markers for the infection were comparable. The use of furamag as monotherapy for uncomplicated urinary tract infection can be an alternative to antibiotics in children older than 3 years of age.

Key words: children, lower urinary tract infection, cystitis, treatment, antibiotics, furamag.

For citation: Makovetskaya G.A., Mazur L.I., Balashova E.A., Bazranova Yu.Yu. Lower urinary tract infections in children: Clinical practice. Ros Vestn Perinatol i Peditr 2016; 61: 6: 99–103 (in Russ). DOI: 10.21508/1027–4065–2016–61–6–99–103

Интерес к проблеме инфекции мочевыводящих путей сохраняется повсеместно. Распространенность этой патологии составляет 18 на 1000 детского населения, а у лихорадящих детей грудного и раннего возраста — это самая частая тяжелая бактериальная инфекция [1]. Инфекции мочевыводящих путей чаще встречаются у девочек, и их частота растет на протяжении всей жизни. Исключением является первый год жизни, когда частота этих заболеваний у мальчиков почти в 4 раза выше, чем у девочек.

© Коллектив авторов, 2016

Адрес для корреспонденции: Маковецкая Галина Андреевна — д.м.н., проф. кафедры госпитальной педиатрии Самарского государственного медицинского университета

Мазур Лилия Ильинична — д.м.н., проф., зав. кафедрой госпитальной педиатрии Самарского государственного медицинского университета

Балашова Елена Анатольевна — к.м.н., асс. кафедры госпитальной педиатрии Самарского государственного медицинского университета 443099 Самара, ул. Чапаевская, д. 89

Базранова Юлия Юрьевна — к.м.н., врач высшей категории, врач-нефролог Медицинского центра «Здоровые дети»

443041 Самара, ул. Никитинская, д. 79

Точную локализацию инфекции порой установить трудно, поэтому, особенно у детей раннего возраста, наиболее часто применяется диагноз N39.0 «Инфекция мочевыводящих путей без установленной локализации». Однако у детей более старшего возраста предпочтительным является уточнение диагноза после обследования пациента. Необходимо отметить, что диагноз «Инфекция мочевыводящих путей без установленной локализации» подразумевает исключение вовлечения в воспалительный процесс ткани почки [2].

По предложению Европейской ассоциации урологов (2011) возможна классификация инфекций мочевых путей по степени тяжести и по частоте возникновения [3]. По частоте все инфекции мочевыводящих путей можно разделить на первый и повторный эпизод. При этом повторный эпизод может быть результатом неразрешенной бактериурии, бактериального персистирования и реинфекции. Неразрешенная бактериурия связана с применением субоптимальных доз антибактериальных препаратов, несоблюдением режима лечения, резистентностью возбудителя.

Бактериальное персистирование может быть обусловлено формированием очага персистирующей инфекции в мочевыводящих путях. Реинфекция представляет собой новый эпизод инфекции с новым возбудителем.

Преимущество такого подхода к инфекциям мочевыводящих путей заключается, на наш взгляд, в обязательном анализе причины возникновения повторного эпизода инфекции и соответствующей корректировке тактики ведения пациента.

Клинически все эпизоды инфекции мочевых путей классифицируются на легкие и тяжелые. **Легкая степень тяжести** устанавливается при незначительном повышении температуры тела, незначительной дегидратации и возможности орального приема жидкости, хорошей комплаентности режиму лечения. **Тяжелая степень тяжести** подразумевает лихорадку выше 39°C, упорную рвоту, выраженную дегидратацию и невозможность соблюдения режима лечения. Выделение степени тяжести связано с выбором тактики ведения больных: легкие эпизоды инфекции ведутся амбулаторно, дети с тяжелой инфекцией мочевых путей нуждаются в госпитализации в стационар.

Ведущая причина развития циститов — бактериальная инфекция (*Escherichia coli* — до 49–90%, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis* и др.) [4]. Для детей первого года жизни значимым патогеном является *Streptococcus* группы В [4].

В настоящее время происходят изменения свойств самих возбудителей инфекции мочевых путей, выработка факторов устойчивости к антимикробным препаратам [5]. Формы существования микробов в виде пленки затрудняют ведение пациентов, особенно с хронической персистирующей и часто рецидивирующей инфекцией [6].

К неинфекционным этиологическим факторам циститов относятся оксалатно-кальциевая кристаллурия, уратурия, фосфатурия, прием лекарственных средств (сульфаниламиды, цитостатики), воздействие токсичных и химических веществ, радиации [7]. Нарушения регулярного и полного опорожнения мочевого пузыря, целостности эпителия слизистой оболочки, детрузора, нейрогенная дисфункция мочевого пузыря, снижение местной иммунной защиты способствуют развитию воспаления мочевого пузыря [8]. Активная половая жизнь взрослой женщины, ранняя сексуальная активность девочек-подростков приводят к инфицированию пациенток [9].

Диагностика инфекции мочевыводящих путей основана на выявлении лейкоцитурии и бактериурии [10].

Согласно Федеральным клиническим рекомендациям Союза педиатров России, изолированная пиурия, бактериурия или положительный нитратный тест у детей в возрасте до 6 мес не являются достоверными признаками инфекции мочевых путей [10]. В качестве диагностического метода рекомендуется проведение клинического анализа мочи с подсчетом количества

лейкоцитов, эритроцитов и определением нитратов. В то же время существуют исследования, которые показывают высокую эффективность тест-полосок (определение нитритов и лейкоцитарной эстеразы) как скрининг-метода у детей первых 3 мес жизни с лихорадкой для диагностики инфекции мочевыводящих путей [11].

Европейская ассоциация урологов предлагает дифференцированный подход к оценке бактериурии в зависимости от метода забора мочи [3]. При проведении надлобковой пункции диагностическим является обнаружение любого количества микроорганизмов, при заборе мочи катетером — более 1000–50 000 КОЕ/мл, при посеве средней порции мочи — более 10⁴ КОЕ/мл при наличии клинических проявлений инфекции мочевыводящих путей или более 10⁵ КОЕ/мл при асимптоматичном течении. В связи с тем, что надлобковая пункция и катетеризация мочевого пузыря с диагностической целью в амбулаторных условиях в РФ не применяются, целесообразно пользоваться диагностическими критериями, рекомендованными Федеральными клиническими рекомендациями по оказанию медицинской помощи детям с инфекцией мочевыводящих путей (2015): диагноз инфекции мочевыводящих путей наиболее вероятен при выявлении лейкоцитурии более 25 в 1 мкл или более 10 в поле зрения и бактериурии более 100 000 КОЕ/мл [10].

Помимо бактериурии, на фоне инфекции мочевых путей иногда в общем анализе мочи можно обнаружить асимптоматическую бактериурию — состояние, когда при полном отсутствии клинических признаков заболевания выявляется более 10⁵ КОЕ микроорганизмов одного вида, выросших при посеве 1 мл мочи, взятой из средней порции струи мочи, или 10³ и более КОЕ при посеве 1 мл мочи, взятой катетером, или любое количество КОЕ при посеве 1 мл мочи, полученной путем надлобковой пункции мочевого пузыря. Наличие бактерий в общем анализе мочи не является достоверным критерием бактериурии. Асимптоматическая бактериурия обычно лечения не требует. Однако низкая бактериурия может быть результатом большого приема жидкости (бактериурия «разведения»), медленного роста некоторых уропатогенных штаммов (*S. saprophyticus*), что может отражать начальный этап инфекции мочевыводящих путей. Выявление «малой» бактериурии у мальчиков является клинически значимым признаком инфекции, поскольку «контаминация мочи» для них нетипична [12].

Лечение инфекции мочевыводящих путей направлено на устранение симптомов и бактериурии при первом эпизоде инфекции, предотвращение рецидивов, предотвращение склерозирования почечной паренхимы и коррекцию аномалий развития мочевой системы.

При остром цистите с макрогематурией и неудержанием мочи лечение острой фазы рекомендовано проводить в стационаре, как и рецидивы инфекций нижних мочевых путей, требующие углубленного обследования, — в уро- или нефрологическом стационаре.

При остром цистите и обострении хронического цистита исключаются острые, пряные блюда, специи. Показаны молочно-растительные продукты, фрукты, йогурты. Ребенку рекомендуется обильное питье (слабощелочные минеральные воды, клюквенные морсы, компоты). Увеличение диуреза, режим частого мочеиспускания способствуют механическому вымыванию продуктов воспаления из мочевого пузыря. Кроме того, слабощелочные минеральные воды («Арзни», «Смирновская», «Славянская», «Волжанка» и др.) за счет содержащихся в них микроэлементов (кобальт, бром, йод и др.) оказывают и противовоспалительное, и спазмолитическое действие. Показано общее тепло, сухое тепло на область мочевого пузыря, «сидячие» ванны при температуре не выше 37,5°C с использованием противовоспалительных (антисептических) трав: ромашки, зверобоя, шалфея, дубовой коры [7].

Из антибактериальных лекарственных средств при цистите предпочтение отдается препаратам, создающим максимальную концентрацию в мочевом пузыре. Согласно Федеральным клиническим рекомендациям, препаратами выбора в амбулаторном лечении инфекций мочевыводящих путей являются амоксициллин + клавулановая кислота, цефиксим, цефуроксим аксетил, цефтибутен, ко-тримоксазол и фуразидин [10].

Нефторированные хинолоны (производные налидиксовой кислоты, пипемидиновой кислоты, производные 8-оксихинолона) демонстрируют низкую эффективность из-за невысокой концентрации в крови и большой частоты резистентности возбудителей [13].

Препарат фурамаг (фуразидина калиевая соль в сочетании с магнием карбонатом основным) показал высокую биодоступность, эффективность и безопасность в качестве монотерапии инфекции нижних мочевых путей [14–16].

Цель исследования – оценить возможность применения фурамага в качестве стартовой монотерапии неосложненной инфекции мочевых путей в амбулаторных условиях.

Характеристика детей и методы исследования

Всего в исследование вошли 122 ребенка в возрасте от 3 до 15 лет с установленным диагнозом инфек-

ции мочевыводящих путей, наблюдавшихся в амбулаторных условиях.

Критерии включения: возраст 3 года и старше, клинико-лабораторные признаки цистита (лейкоцитурия >10 в поле зрения, бактериурия >10⁴ КОЕ при посеве мочи на стерильность, дизурические явления), первый эпизод инфекции мочевых путей по данным амбулаторной карты и расспроса, информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения: вовлечение в инфекционный процесс почечной ткани (лихорадка выше 38,5°C, симптомы интоксикации, боли в пояснице, животе, повышение уровня С-реактивного белка более 20 мг/л и СОЭ более 25 мм/ч в крови, нарушение тубулярных функций почки, увеличение или уменьшение экскреции почеч при ультразвуковом исследовании, нарушение корко-мозговой дифференцировки, утолщение лоханки), возраст до 3 лет (так как обязательным критерием включения в исследование было наличие дизурических явлений), рецидивирующий процесс, вторичный цистит.

Дети были разделены на две группы, сопоставимые по полу и возрасту (см. таблицу). Дети 1-й группы (n=62) получали пероральную антибактериальную терапию (амоксициллин + клавулановая кислота 50 мг/кг в сутки по амоксициллину в течение 5 дней) с дальнейшим переходом на прием уросептиков (нитрофурановые препараты, производные налидиксовой, пипемидиновой и оксолиновой кислот); дети 2-й группы (n=60) получали монотерапию фурамагом (5 мг/кг в сутки в течение 7–10 дней).

Результаты и обсуждение

При поступлении под наблюдение дети предъявляли жалобы на частые и болезненные мочеиспускания, боли в области мочевого пузыря и изменения в общем анализе мочи (лейкоцитурия – от 10–15 до 50 лейкоцитов в поле зрения, бактериурия, реж микрогематурия – единичные свежие эритроциты в поле зрения). При императивных позывах дети отмечали отсутствие мочеиспускания, выделения мочи.

В анамнезе жизни пациентов не было каких-либо хронических заболеваний. В семейном анамнезе было указание на перенесенный пиелонефрит в дет-

Таблица Распределение детей групп сравнения по возрасту и полу, абс. (%)

Признак	1-я группа (n=62)	2-я группа (n=60)
Пол		
Мальчики	4 (6,5)	3 (5,0)
Девочки	58 (93,5)	57 (95,0)
Возраст		
3–7 лет	34 (54,8)	35 (58,3)
8–10 лет	21 (33,9)	18 (30,0)
11 лет и старше	7 (11,3)	7 (11,7)

стве матерями детей и/или наличие инфекции мочевыводящих путей во время беременности (в 11% случаев). Инфекция мочевыводящих путей у наблюдавшихся детей обычно развивалась на фоне или в ближайшее время после перенесенного интеркуррентного заболевания — ОРВИ, бронхита, ангины, пневмонии, а также после охлаждения.

Всем детям проведен посев мочи на стерильность. В обеих группах основным возбудителем инфекции являлась *E. coli* (56,5% в 1-й группе и 61,6% во 2-й группе). Отмечен достаточно высокий процент отрицательных результатов: 38,7% ($n=24$) в 1-й группе и 33,3% ($n=20$) во 2-й группе, что может быть объяснено забором мочи после начала антибактериальной терапии. Кроме того, часть бактерий, входящих в микробиоту и вызывающих заболевания у человека, относится «к пока не культивируемым бактериям» в стандартных условиях и может быть выделена метагеномным анализом [17]. Такие патогены, как *Enterococcus spp.*, *Klebsiella pneumoniae* и *Staphylococcus spp.* в совокупности составили около 5% в обеих группах.

Помимо признаков инфекционного процесса у 12 (19,4%) детей в 1-й группе и 13 (21,7%) во 2-й группе в общем анализе мочи была обнаружена оксалурия.

У 5 (8,3%) девочек 2-й группы были выявлены признаки вульвиты, вульвовагинита, сопутствующие инфекции мочевых путей. Все пациентки были консультированы детским гинекологом, воспалительный процесс в наружных гениталиях девочек как самостоятельное заболевание был исключен. Помимо лечения инфекции мочевыводящих путей, всем девочкам была назначена местная терапия водорастворимым фуразидином калия (фуразол) с положительным эффектом.

Эффективность терапии оценивалась трехкратно: на 3, 7 и 10-й дни от начала терапии. **Критерии эффективности:** купирование дизурии, поллакиурии, нормализация анализов мочи, исчезновение бактериурии.

К 3-му дню от начала лечения у более чем половины больных обеих групп исчезли дизурия, учащенные мочеиспускания (у 66,1% в 1-й группе и 71,7% во 2-й

группе). К 7-му дню исчезновение дизурических явлений отмечалось у 100% детей обеих групп.

К 10-му дню общий анализ мочи нормализовался в обеих группах, отсутствовала лейкоцитурия и бактериурия, за исключением одного ребенка 2-й группы, у которого после кратковременного исчезновения продолжала рецидивировать лейкоцитурия. В дальнейшем у этого ребенка была проведена цистоскопия и выявлен гранулярный цистит. Побочных эффектов в обеих группах детей отмечено не было.

Необходимо также отметить, что у 13 из 25 пациентов с оксалурией к 10-му дню терапии сохранялась кристаллурия в общем анализе мочи (у 14,5% в 1-й группе и 6,7% во 2-й группе). С учетом роли инфекции мочевыводящих путей в образовании конкрементов, особенно так называемых струвитных и оксалатно-кальциевых камней, такие дети нуждаются в тщательном диспансерном наблюдении в течение не менее года и назначении противооксалатной диеты.

Таким образом, значимых различий в эффективности применения монотерапии или комплексной терапии не выявлено. Стартовая монотерапия фурамагом (фуразидин калия) в дозе 5 мг на 1 кг массы тела в сутки в 3 приема показала, что при своевременном ее назначении можно добиться положительного результата лечения в те же сроки, что и при использовании комплекса препаратов, включая антибиотики. Оценка эффективности терапии проводится на 7–10-й день от начала лечения. Возможность применения фурамага в монотерапии инфекций мочевых путей у детей снижает лекарственную нагрузку на организм ребенка при сохранении высоких результатов лечения. Отсутствие влияния фурамага на облигатную флору снижает риск побочных эффектов. При сохранении мочевого синдрома в виде рецидивирования лейкоцитурии, помимо усиления антибактериальной терапии (добавление к терапии антибиотиков), необходимо провести обследование в урологической клинике с применением эндоскопических методов.

Конфликт интересов не представлен.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Маргиева Т.В., Комарова О.В., Вашурина Т.В. и др. Рекомендации по диагностике и лечению инфекций мочевыводящих путей у детей. Педиатрическая фармакология 2016; 1: 17–21. (Margieva T.V., Komarova O.V., Vashurina T.V. et al. Recommendations on diagnosis and treatment of urinary tract infections in children. *Pediatricheskaya farmakologiya* 2016; 1: 17–21. (in Russ.))
2. Григорьев К.М. Педиатрия. Руководство по диагностике и лечению. М: МЕДпресс-информ 2015; 365. (Grigorev K.M. *Pediatrics. Recommendations on diagnostics and treatment*. Moscow: Medpress-inform 2015; 365. (in Russ.))
3. European association of urologists. Urological infections. 2011; <http://uroprof.com/EAU/>
4. Chon C., Lai F., Shortliffe L.M. Pediatric urinary tract infections. *Pediatr Clin N Am* 2001; 48: 6: 1443.
5. Каюков И.Г. Этиопатогенетические основы антибактериальной терапии и профилактики инфекций мочевых путей. Терапевтический архив 2015; 11: 1–22. (Kajukov I.G. Aetiopathogenic basis for antibacterial therapy and prophylactics of urinary tract infections. *Terapevticheskij arkhiv* 2015; 11: 1–22. (in Russ.))
6. Антимикробная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов. Российские национальные рекомендации. 2014; <http://www.uro-so.ru/Prezentacii/Perepanova.pdf> (The antimicrobial therapy and prophylaxis of infections of kidneys, urinary tract and male genitals. Russian national recommendations. 2014; <http://www.uro-so.ru/Prezentacii/Perepanova.pdf>.)
7. Болезни органов мочевой системы у детей. Под ред. Г.А. Маковецкой, М.С. Игнатовой, Л.И. Мазур. Сама-

- ра: Асгард, 2015; 221. (Urinary tract diseases in children. G.A. Makovetskaya, M.C. Ignatova, L.I. Mazur (Eds). Samara: Asgard, 2015; 221. (in Russ.))
8. Пугачев А.Г. Детская урология. М: ГЭОТАР-Медиа 2009; 831. (Pugachev A.G. Pediatric urology. Moscow: GEOTAR-Media 2009; 831. (in Russ.))
 9. Лоран О.Б., Синякова Л.А. Современная антибиотикотерапия инфекции нижних мочевых путей у женщин в схемах и таблицах. Пособие для врачей. М: МИА 2016; 35. (Loran O.B., Sinjakova L.A. Current antimicrobial therapy of woman's low urinary tract infections in charts and tables. Recommendations for doctors. Moscow: MIA 2016; 35. (in Russ.))
 10. Министерство здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России. Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с инфекцией мочевыводящих путей. 2015; <http://www.pediatr-russia.ru/news/recomend> (Ministerstvo zdравookhraneniya Rossijskoj Federatsii, Soyuz pediatrov Rossii. Federal clinical recommendations about delivery of health care to children with an infection of urinary tract. 2015; <http://www.pediatr-russia.ru/news/recomend> (in Russ.))
 11. Glismeyer E.W., Korgenski K., Wilkes J. et al. Dipstick Screening for Urinary Tract Infection in Febrile Infants. Pediatrics 2014; 133: e1121–e1127.
 12. Franz M., Horl W. Common errors in diagnosis and management of urinary tract infection. I: Pathophysiology and diagnostic techniques. Nephrol Dial Transplant 1999; 14: 11: 2746–2753.
 13. Чугунова О.Л., Шумихина М.В., Думова С.В. Современные представления об инфекции органов мочевой системы у новорожденных и детей раннего возраста. Эффективная фармакотерапия 2013; 42: 38–45. (Chugunova O.L., Shumikhina M.V., Dumova S.V. Current overview of the urinary system infection in newborns and infants. Effektivnaya farmakoterapiya 2013; 42: 38–45. (in Russ.))
 14. Бронская Г.М., Вдовиченко В.П., Коршак Т.А. и др. Нитрофураны в лечении инфекций мочевыводящих путей. Проблемы здоровья и экологии 2011; 2: 28: 28–32. (Bronskaja G.M., Vdovichenko V.P., Korshak T.A. et al. Nitrofurans in the treatment for urinary tract infections. Problemy zdorov'ya i ehkologii 2011; 2: 28: 28–32. (in Russ.))
 15. Мальцев С.В., Михайлова Т.В., Мустакимова Д.Р. и др. Состояние парциальных функций почек при хроническом пиелонефрите у детей и новые возможности противорецидивной терапии. Рос вестн перинатол и педиатр 2011; 4: 1–5. (Malcev S.V., Mihajlova T.V., Mustakimova D.R. et al. Partial renal functions levels in children with chronic pyelonephritis and new opportunities of preventive treatment. Ros vestn perinatol i pediater 2011; 4: 1–5. (in Russ.))
 16. Вялкова А.А., Годиенко Л.М., Зыкова Л.С. и др. Применение противовоспалительной терапии при инфекции мочевой системы у детей. Рос вестн перинатол и педиатр 2015; 60: 6: 66–72. (Vjalkova A.A., Godienko L.M., Zyкова L.S. et al. The use of anti-inflammatory therapy in urinary tract infections. Ros vestn perinatol i pediater 2015; 60: 6: 66–72. (in Russ.))
 17. Тец Г.В., Тец В.В., Ворошилова Т.М. Метагеномный анализ проб при цистите. Урология 2016; 1: 39–44. (Tec G.V., Tec V.V., Voroshilova T.M. Metagenomic analyzes of samples in cystitis. Urologiya 2016; 1: 39–44. (in Russ.))

Поступила 06.09.16
Received on 2016.09.06