

REVIEW

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2024

УДК 616.61-002.3

Смирнова А.И.<sup>1,2,3</sup>, Зокиров Н.З.<sup>1,2,3</sup>, Сытьков В.В.<sup>1,4</sup>, Федорова Е.В.<sup>1,4</sup>, Суходольский А.А.<sup>4</sup>, Колосова П.А.<sup>4</sup>, Раншаков А.С.<sup>1,4</sup>

# Диагностика, течение и прогностические исходы пиелонефритов у детей

<sup>1</sup>ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр детей и подростков» ФМБА России, 115409, Москва, Россия;

<sup>2</sup>ФГБУ ГНЦ «Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна» ФМБА России, 123098, Москва, Россия;

<sup>3</sup>ФГБУ «Академия постдипломного образования» ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, 125371, Москва, Россия;

<sup>4</sup>ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, 127006, Москва, Россия

#### Резюме

Введение. Своевременная диагностика различных форм пиелонефритов у детей требует знания чётких клинико-лабо-раторных критериев, т. к. пиелонефриты имеют тенденцию к хронизации и способствуют формированию хронической почечной недостаточности. Цель обзора: установить ведущие факторы формирования, диагностики и прогнозирования, определяющие особенности течения и исходы пиелонефрита у детей. В обзоре использованы базы данных PubMed, Google Scholar, Medline, eLIBRARY.RU. Пиелонефрит является эндогенной инфекцией, вызванной условно-патогенными уропатогенами, которые могут длительное время обитать в организме и приводить к инфекции лишь при определённых условиях. Относительно редко наблюдаются гематогенная и прямая инвазия. Клиническая картина пиелонефритов у детей достаточно разнообразна и зависит от различных факторов. Учитывая, что недостаточно обследованные больные имеют высокий риск хронизации течения болезни с последующим формированием очагов нефросклероза, необходима точная диагностика локализации поражений при пиелонефрите. После получения данных анализов мочи, определения биомаркеров активности процесса и наличия клинических проявлений пиелонефрита у детей необходимо незамедлительное назначение эмпирической антибактериальной терапии с предшествующим этому посевом мочи и обязательным определением антибиотикорезистентности, что значительно уменьшит риски осложнений и нефросклероза.

**Ключевые слова:** обзор; дети; инфекция мочевыводящих путей; пиелонефрит; нефросклероз; тактика лечения; прогноз болезни

**Для цитирования:** Смирнова А.И., Зокиров Н.З., Сытьков В.В., Федорова Е.В., Суходольский А.А., Колосова П.А., Раншаков А.С. Диагностика, течение и прогностические исходы пиелонефритов у детей. *Российский педиатрический журнал.* 2024; 27(6): 435–440. https://doi.org/10.46563/1560-9561-2024-27-6-435-440 https://elibrary.ru/oavshf

Для корреспонденции: Зокиров Нурали Зоирович, доктор мед. наук, проф., зав. нефрологическим отд-нием ФГБУ «ФНКЦ детей и подростков ФМБА России», проф., зав. каф. педиатрии и детской хирургии ФГБУ МБУ ИНО ФГБУ ГНЦ «ФМБЦ им. А.И. Бурназяна» ФМБА России; проф., зав. каф. педиатрии ФГБУ «Академия постдипломного образования» ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, nuraliz@mail.ru

Участие авторов: Зокиров Н.З., Смирнова А.И., Федорова Е.В., Суходольский А.А. — концепция и дизайн исследования; Смирнова А.И. — сбор и обработка материала; Смирнова А.И., Суходольский А.А., Колосова П.А. — написание текста; Зокиров Н.З., Федорова Е.В., Сытьков В.В., Колосова П.А., Суходольский А.А., Раншаков А.С. — редактирование. Все соавторы — утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Финансирование. Исследование не имело финансовой поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 23.10.2024 Принята к печати 06.12.2024 Опубликована 25.12.2024

Anastasiya I. Smirnova<sup>1,2,3</sup>, Nurali Z. Zokirov<sup>1,2,3</sup>, Valentin V. Sytkov<sup>1,4</sup>, Elena V. Fedorova<sup>1,4</sup>, Andrey A. Sukhodolsky<sup>4</sup>, Polina A. Kolosova<sup>4</sup>, Aleksey S. Ranshakov<sup>1,4</sup>

# Diagnosis, course, and prognostic outcomes of pyelonephritis in children

<sup>1</sup>Federal Scientific and Clinical Center for Children and Adolescents, Moscow, 115409, Russian Federation;

<sup>2</sup>Federal Medical Biophysical Center named after A.I. Burnazyan, Moscow, 123098, Russian Federation;

<sup>3</sup>Academy of Postgraduate Education, Moscow, 125371, Russian Federation;

<sup>4</sup>Russian University of Medicine, Moscow, 127006, Russian Federation

## Summary

Introduction. Timely diagnosis of various forms of pyelonephritis in children requires special attention and knowledge concerning clear clinical and laboratory criteria, since pyelonephritis tends to become chronic and contributes to the formation of chronic renal failure. The aim of the review is to establish the leading factors of formation, diagnosis, and prognosis determining the features of the course and outcomes of pyelonephritis in children. Pubmed, Google Scholar, Medline, and eLIBRARY.RU databases were used in the review. Pyelonephritis has been established to be a variant of endogenous infection caused by opportunistic bacteria that can live in the body for a long time and lead to infection only under certain conditions. Hematogenous and direct invasion is relatively rare. The clinical picture of pyelonephritis in children is quite diverse and depends on various factors. Given that insufficiently examined patients have a high risk of chronization of the course of the disease with the subsequent formation of foci of nephrosclerosis, an accurate diagnosis of the location of lesions in pyelonephritis is necessary. After receiving urine test data, determining biomarkers of the activity of the process and the presence of clinical manifestations of pyelonephritis in children, it is necessary to immediately prescribe empirical antibacterial therapy with prior urine culture and mandatory determination of antibiotic resistance, which will significantly reduce the risks of complications and nephrosclerosis.

Keywords: review; children; urinary tract infection; pyelonephritis; nephrosclerosis; treatment tactics; disease prognosis

#### **ОБЗОР**

**For citation:** Smirnova A.I., Zokirov N.Z., Sytkov V.V., Fedorova E.V., Sukhodolsky A.A., Kolosova P.A., Ranshakov A.S. Diagnosis, course, and prognostic outcomes of pyelonephritis in children. *Rossiyskiy Pediatricheskiy zhurnal (Russian Pediatric Journal)*. 2024; 27(6): 435–440. (in Russian). https://doi.org/10.46563/1560-9561-2024-27-6-435-440 https://elibrary.ru/oavshf

For correspondence: *Nurali Z. Zokirov*, MD, PhD, DSci., prof., chief of nephrology Department of Federal Scientific and Clinical Center for Children and Adolescents, Moscow, 115409, Russian Federation; prof., head of the department of pediatrics and pediatric surgery, Federal Medical Biophysical Center named after A.I. Burnazyan, Moscow, 123098, Russian Federation; prof., head of the department of pediatrics, Academy of Postgraduate Education, Moscow, 125371, Russian Federation, nuraliz@mail.ru

Contribution: Zokirov N.Z., Smirnova A., Fedorova E.V., Sukhodolsky A.A. — concept and design of the study; Smirnova A.I. — collection and processing of material; Smirnova A.I., Sukhodolsky A.A., Kolosova P.A. — writing the text; Zokirov N.Z., Fedorova E.V., Sytkov V.V., Kolosova P.A., Sukhodolsky A.A., Ranshakov A.S. — editing the text. All co-authors — approval of the final version of the article, responsibility of the integrity of all parts of the article.

### Information about the authors:

 Smirnova A.I.,
 https://orcid.org/0009-0000-8285-5683

 Zokirov N.Z.,
 https://orcid.org/0000-0002-1928-749X

 Sytkov V.V.,
 https://orcid.org/0000-0001-6152-5693

 Fedorova E.V.,
 https://orcid.org/0000-0002-5824-4732

 Sukhodolsky A.A.,
 https://orcid.org/0000-0001-7683-7649

 Kolosova P.A.,
 https://orcid.org/0009-0002-0643-5446

 Ranshakov A.S.,
 https://orcid.org/0000-0002-9431-3395

Acknowledgment. The study had no sponsorship.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

Received: October 23, 2024 Accepted: December 06, 2024 Published: December 25, 2024

## Введение

клинической практике особого внимания заслуживают пиелонефриты, т. к. именно они нередко ведут к тяжёлым осложнениям, вплоть до хронической болезни почек (ХБП) [1]. Основными факторами риска развития инфекций мочевых путей (ИМП) являются врождённые аномалии развития мочевой системы, дисфункции мочевого пузыря и кишечника. Дифференциальный диагноз между инфекциями нижних и верхних мочевых путей имеет ключевое значение для назначения лечения и уменьшения риска возможных осложнений. Учитывая, что неправильная постановка диагноза и определение тактики лечения могут привести к развитию нефросклероза и хронической почечной недостаточности в будущем, каждый ребёнок с лихорадкой неясного генеза должен быть комплексно обследован для исключения ИМП и пиелонефрита. В случае подтверждённого диагноза особого внимания заслуживает диагностика, включающая как скрининг врождённых пороков развития почек и мочевых путей, так и профилактику рецидивов пиелонефрита в будущем.

**Цель** обзора: установить ведущие факторы формирования, диагностики и прогнозирования, определяющие особенности течения и исходы пиелонефрита у детей. В обзоре были использованы базы данных PubMed, Google Scholar, Medline, eLIBRARY.RU.

Установлено, что острый пиелонефрит представляет собой воспаление почечной ткани, обусловленное чаще всего инвазией условно-патогенной бактериальной микробиоты, клинически протекающее в виде острого инфекционного заболевания с характерными изменениями в анализах мочи и нарушениями функции почек [1]. В зарубежной литературе часто используется термин «фебрильная инфекция мочевыводящих путей», что является аналогом пиелонефрита [2]. Использование термина «хронический пиелонефрит» допустимо при доказанной персистенции бактерий, которая возникает

вследствие перенесённого острого пиелонефрита с возможным развитием пионефроза, рубцовых изменений в почечной ткани и ХБП [2]. Анализ заболеваемости ИМП и пиелонефритами показал, что с 2000 по 2020 г. отмечен значимый прирост числа эпизодов ИМП у детей в каждой возрастной группе, за исключением мальчиков 2-4 лет. При этом самая высокая заболеваемость пиелонефритом отмечена у девочек 2-4 лет (5,5; 95% ДИ 3,5-8,1/1000 человеко-лет) и детей в возрасте до 2 лет (мальчики: 5,4; 95% ДИ 3,1-8,8 и девочки: 4,9; 95% ДИ 2,7-8,8/1000 человеко-лет) [3]. В целом заболеваемость ИМП зависит от пола, расы, этнической предрасположенности и статуса обрезания у мальчиков. Пиелонефриты на 1-м году жизни чаще встречаются у мальчиков, а далее по мере взросления показатели заболеваемости у мальчиков уменьшаются, и частота ИМП у девочек становится большей в 2-4 раза (7,5%), чем у мальчиков (2,4%) [4].

# Ведущие факторы риска

Самой частой аномалией развития, способствующей формированию пиелонефрита у детей, является пузырно-мочеточниковый рефлюкс (ПМР). К значимым факторам риска относят также аномалии развития мочевых путей — 26,2%, причём 64,1% встречается преимущественно у детей до 2 лет, нейрогенный мочевой пузырь и дисфункцию мочевого пузыря (53,7%), запоры (67,9%), мочекаменную болезнь, сахарный диабет [5]. К отдельным факторам риска отнесены болезни мочевыводящих путей у матерей, выявленные как во время беременности, так и до её наступления. В особую категорию вынесены осложнения беременности, такие как маловодие, угроза прерывания беременности, отёки, артериальная гипертензия и анемия [2].

# Клинические особенности

Клиническая картина пиелонефритов у детей достаточно разнообразна и может существенно варьировать

REVIEW

у детей разного возраста. При анализе 121 больного в возрасте до 3 лет с подтверждённым отсутствием аномалий развития мочевой системы в 96,7% случаев выявлено повышение температуры тела, в 87,6% — интоксикационный синдром, в 33.1% — дизурические явления, в 20,7% — болевой синдром. В то же время из 31 больного с выявленными пороками развития мочевой системы повышение температуры тела отмечено у 61,5%, интоксикационный синдром — у 76,2%, боли у 16,1%, дизурические явления — у 12,9%. Эти данные свидетельствуют о том, что у детей без аномалий развития мочевой системы клиническая картина пиелонефрита является более яркой [1]. Больные пиелонефритом в возрасте 2-5 лет могут предъявлять такие неспецифические жалобы, как боли в животе в сочетании с лихорадкой и дизурические явления с общей интоксикацией [6]. В связи с этим, учитывая отсутствие патогномоничных признаков пиелонефрита, когда единственным симптомом может быть только лихорадка (что характерно для детей 1-го года жизни), особого внимания заслуживает своевременная диагностика пиелонефрита [7]

## Этиологические факторы

Самыми частыми возбудителями пиелонефритов у детей являются грамотрицательные бактерии: Escherichia coli (80%), Klebsiella species (16%), причём чаще всего они выявляются у детей с аномалиями развития мочевой системы. Самыми редкими бактериями признаны *Proteus* species, Enterobacter species и Pseudomonas species (всего 2% случаев). Часто встречаемыми у детей грамположительными бактериями являются Enterococus species и Staphylococcus aureus [8]. По данным анализа 142 больных пиелонефритом детей, в 96,8% случаев высеивалась E. coli, однако причиной осложнённого течения заболевания она была лишь в 30,8% случаев. Далее по частоте встречаемости как причина острых неосложнённых пиелонефритов у детей в 15,4% случаев выявлялась P. aeruginosa, в 11,5% — E. faecalis, в 7,7% — Proteus mirabilis, S. epidermidis, S. aureus [9]. Показано также, что лишь в 3% случаев в присутствии E. coli у больных был ПМР, в то время как в 26% случаев, когда причиной стали другие уропатогены, диагностировался ПМР высокой степени [10]. Ранее было выявлено, что аномалии развития мочевой системы чаще отмечались у детей с лихорадкой и энтерококковыми ИМП [11]. К основным свойствам E. coli и других уропатогенов из семейства Enterobacteriacae относятся их вирулентность и патогенность, которые позволяют возбудителю после его проникновения развивать воспалительный процесс в мочевых путях с последующей адгезией и инвазией [12]. У серотипов *E. coli* бактериальная адгезия усиливается адгезинами (включая пили 1-го типа, Р-фимбрии и Х-адгезины). Эти адгезины облегчают прикрепление бактерий к рецепторам слизистой оболочки в уроэпителии, что вызывает интернализацию бактерий в эпителиальные клетки и приводит к развитию ИМП и пиелонефритов [4, 13]. Уропатогенные штаммы  $E.\ coli\$ обладают защитным механизмом, состоящим из гликозилированной полисахаридной капсулы, которая препятствует фагоцитозу и разрушению, опосредованному комплементом. Внутриклеточная биоплёнка формируется на уроэпителии и защищает уропатогенную E. coli от иммунной системы хозяина [4, 13].

Для развития пиелонефрита, кроме патогенных свойств микроорганизмов, необходимы предпосылки со стороны растущего организма, которые делят на местные и общие. Общие представлены факторами риска развития пиелонефрита, а к местным относят недостаточный смыв инфицированной мочи при мочеиспускании, низкий уровень рН мочи и колебания её осмолярности, присутствие иммуноглобулинов и уромукоида в её составе, а также особенности строения стенки мочевого пузыря, в которой имеются слой мукополисахаридов в слизистой оболочке и макрофаги в подслизистом слое [14].

Очевидно, пиелонефрит у детей является эндогенной инфекцией, вызванной условно-патогенными бактериями, которые могут длительное время обитать в растущем организме и вызывать воспаление лишь при определённых обстоятельствах. Относительно редко наблюдаются гематогенная и прямая инвазия. Для развития пиелонефрита необходимы факторы риска, наличие условных патогенов и других инициирующих морфофункциональных факторов (например, иммунодефицитное состояние), позволяющие развиться бактериальной колонизации с явлениями альтерации и последующей персистенцией микроорганизмов, что в итоге приводит к хроническому воспалительному процессу [8, 9]. При высоком риске долгосрочных осложнений необходимо своевременно установить диагноз пиелонефрита и как можно скорее начать лечение [15].

## Лабораторная диагностика

Клинический анализ мочи является основным анализом у ребёнка с повышенной температурой тела, т. к. это достаточно простой, быстрый и неинвазивный метод обследования, который позволяет начать антибактериальную терапию в случае подтверждения ИМП, пока ожидаются результаты посева мочи на уропатогенную микробиоту [16]. Выявленной при обследовании больных пиурии придавали большое значение в постановке диагноза «пиелонефрит», однако, даже с учётом дополнительной оценки осадка мочи, пиурия оказалась ненадёжным маркером [17]. Нередко используют нитритный тест как маркер пиелонефрита, но его специфичность составляет 96%, а чувствительность варьирует от 35% до 57%, при сочетании с лейкоцитурией повышается до 67% [18]. Протеинурия также не может являться патогномоничным маркером пиелонефрита у детей, т. к. возникает при многих других формах патологии почек [7]. У больных с отрицательными результатами анализа мочи посев мочи не требуется, если установлена альтернативная причина лихорадки или воспаления. Однако, если результаты положительные, подтверждение ИМП посевом мочи является обязательным. Образец мочи должен быть собран правильно, чтобы вырастить значительное количество колониеобразующих единиц одного патогена [6]. У младенцев забор мочи является достаточно сложной задачей: к неинвазивным методам относят наложение стерильного мешка на промежность или свободный забор мочи, к инвазивным — трансуретральную катетеризацию и надлобковую аспирацию. У каждого метода есть свои преимущества и недостатки, и они должны выбираться в зависимости от возраста больных. У старших детей, приученных к туалету, стандартом яв-

#### **ОБЗОР**

ляется чистый забор средней порции мочи, в то время как у младенцев для получения значимых данных — наложение стерильного мешка с возможной последующей катетеризацией или надлобковой аспирацией [19].

## Биомаркеры пиелонефрита

Продолжается поиск «идеальных» лабораторных маркеров для уверенной постановки диагноза «пиелонефрит» без использования лучевых методов обследования, поскольку клинические данные и широко используемые анализы крови не являются специфическими. При сравнении индексного теста (концентрация прокальцитонина, уровень С-реактивного белка, скорость оседания эритроцитов) с данными радионуклидного исследования функции почек выявлено, что все три теста чувствительны (значения чувствительности варьировали от 0,81 до 0,93), но не очень специфичны (специфичность варьировала от 0,37 до 0,76). Ни один из тестов не является достаточно точным для того, чтобы заменить радионуклидное сканирование почек; ни у одного из них не было суммарной оценки, приближающейся к точности нефросцинтиграфии при пиелонефрите (чувствительность и специфичность которого составляют 86 и 91% соответственно) [20]. Установлено также, что при уровне С-реактивного белка выше 20 мг/л диагноз «пиелонефрит» более вероятен [16, 21, 22]. М. Daniel и соавт. показали, что у детей с пиелонефритом уровень С-реактивного белка был значительно выше (в среднем 69,5 мг/л), чем у детей с циститами (8,5 мг/л) [5, 23].

Характеристика новых биомаркеров сыворотки крови и мочи для раннего выявления острого пиелонефрита включает нейтрофильный желатиназо-ассоциированный липокалин (NGAL) — белок, идентифицированный в гранулах нейтрофилов человека. Считается, что он является компонентом врождённой иммунной системы и играет ключевую роль в ответ на бактериальную инфекцию. В эксперименте было выявлено увеличение уровней NGAL в моче (uNGAL) на ранних стадиях ИМП, что может указывать на значимость uNGAL при прогнозировании ИМП у детей. Потенциальное использование uNGAL в качестве раннего маркера ИМП у детей возможно при остром повреждении или хроническом заболевании почек [11, 24]. Недавно было установлено, что уровни uNGAL имеют 97,1% чувствительность и 95,6% специфичность при диагностике ИМП у лихорадящих младенцев и детей [11, 24, 25]. Маркерами пиелонефрита могут быть также интерлейкины: интерлейкин-1В (IL-1β), интерлейкин-6 (IL-6) и интерлейкин-8 (IL-8), т. к. их уровни увеличиваются в моче больных во время ИМП. Ранее были установлены более высокие начальные уровни IL-8 в сыворотке крови и моче детей с острым пиелонефритом. Однако изменения концентраций IL-6 и IL-8 не помогают отличить острый пиелонефрит от цистита у детей в возрасте до 2 лет [26]. К. Tullus и соавт. сообщили об обнаруживаемых уровнях IL-8 у 98% детей с пиелонефритом и 42% детей без пиелонефрита [13]. Выявлено также, что уровни IL-6 и IL-8 в сыворотке крови или в моче тесно коррелируют с лихорадкой, содержанием С-реактивного белка в крови, числом лейкоцитов и лейкоцитурией у детей с острым пиелонефритом [26]. Это указывает на то, что бактериальная инвазия может активировать как местные, так и системные воспалительные реакции у детей с острым пиелонефритом. Фактор некроза опухоли-а (TNF-а) является одним из мощных провоспалительных цитокинов. Повышенные уровни TNF-а в мочевом пузыре были выявлены при ИМП, что свидетельствует о его ключевом значении в определении пиелонефрита. В эксперименте были определены повышенные концентрации TNF-а в сыворотке крови, малонового диальдегида в ткани почек и высокая активность миелопероксидазы в острой и хронической фазах пиелонефрита [27].

# Обследование

Ранее после перенесённого первого эпизода пиелонефрита было рекомендовано проведение комплексного обследования больного, включающего ультразвуковое исследование почек и мочевого пузыря, микционную цистографию и нефросцинтиграфию. Такая диагностика предполагает уменьшение риска рецидивов пиелонефрита и формирования очагов нефросклероза в паренхиме почек в будущем. При этом следует учитывать, что ХБП и сморщивание почек могут быть обусловлены врождёнными аномалиями или мутацией генов [28].

Выбор стратегии ведения больных после первого эпизода пиелонефрита и целесообразность полного инструментального обследования всё ещё активно обсуждаются. Выявлено, что рентгеновское и радионуклидное обследования почек не приводят к уменьшению частоты рецидивов ИМП и формированию новых рубцов в почечной ткани [29]. Однако это в первую очередь определяется эффективностью лечения пиелонефрита [30]. Учитывая, что недообследованные больные имеют высокий риск развития хронического течения болезни с последующим формированием нефросклеротических изменений, необходима точная диагностика локализации поражения мочевой системы [31]. Тем более, что у 15-57% больных после одного эпизода пиелонефрита при нефросцинтиграфии отмечаются изменения ткани почек независимо от давности сроков заболевания [15]. При этом частота ПМР после первого эпизода ИМП составляет 20–30%. Учитывая, что у детей с рецидивами ИМП его риск значительно выше, то наличие рецидивирующего течения инфекции является показанием к полному обследованию больного [11, 32]. Выявлено также, что 56,5% больных с ХБП составляют пациенты с врождёнными аномалиями развития почек и мочевыводящих путей с установленным инфекционным агентом, а исходы пиелонефритов зависят от выраженности структурных и функциональных изменений почек и мочевыводящих путей [33].

Анализ исходов ИМП и пиелонефритов показал, что у 17,8% больных в возрасте до 14 лет через 4–6 мес после перенесённого острого пиелонефрита выявляются нефросклероз и ПМР [34]. Признаки нефросклеротических изменений, выявленные при нефросцинтиграфии, имеются у 15–57% больных уже после первого эпизода пиелонефрита [35]. Тем не менее нередко эти больные остаются без должного внимания и не получают необходимого лечения, что в последующем ведёт к хронизации течения заболевания и развитию ХБП [31].

# Лечение

Выбор стартовой эмпирической терапии пиелонефрита у детей должен быть основан на данных о возбуди-

#### REVIEW

телях пиелонефрита и согласован с результатами микробиологических посевов мочи в динамике болезни [36]. Имеются сведения о возможном использовании в качестве противорецидивной терапии низких доз антибактериальных препаратов, таких как амоксициллин в сочетании с клавулановой кислотой или триметоприм как монотерапия или в сочетании с сульфаметоксазолом, а также применение уросептиков: нитрофурантоина и фуразидина. Однако применение этих средств для профилактики рецидивов пиелонефрита ставится под сомнение в связи с высоким риском формирования устойчивых штаммов бактерий и развитием их резистентности к антибактериальным препаратам [36].

Нужно отметить также противоречивость имеющихся данных о способах введения антибактериальных препаратов при пиелонефрите у детей. Не выявлено значимой разницы между результатами лечения от коротких курсов парентерального введения, длительных курсов парентерального введения и общего перорального приёма антибактериальных препаратов [35].

Что касается профилактики нефросклеротических изменений, то в литературе стали появляться данные о применении кортикостероидов, которые могут играть роль в уменьшении частоты формирования рубцов в паренхиме почек и уровней провоспалительных цитокинов в моче. Возможная польза адъювантного введения кортикостероидов у детей с пиелонефритом недавно была показана C.R. Woods и соавт. [36]. Хотя использование кортикостероидов в сочетании со стандартной терапией острого пиелонефрита показывает многообещающие результаты, тем не менее имеющиеся доказательства ещё очень ограниченны, и стероиды не должны предлагаться на регулярной основе для лечения пиелонефрита у детей [37, 38].

# Заключение

После получения результатов общего анализа мочи и наличия клинических проявлений пиелонефрита у детей необходимо незамедлительное назначение эмпирической антибактериальной терапии с предшествующим этому посевом мочи, т. к. доказано, что начатое в кратчайшие сроки лечение антибиотиками широкого спектра действия значительно снижает риски осложнений и формирование нефросклероза.

## Литература

# (п.п. 3-7; 10; 11; 13; 15-32; 34-38 см. References)

- 1. Ребрик И.С., Тракс О.В. Острый пиелонефрит у детей раннего возраста. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2019; (8): 76–80. https://elibrary.ru/wwweyd
- Горбань Е.Г., Летифов Г.М., Чеботарева Ю.Ю. Факторы риска рецидивирования пиелонефрита у девушек-подростков. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2016; 61(4): 209–12. https://elibrary.ru/yucmdn
- 8. Глыбочко П.В., Морозова О.Л., Морозов Д.А., Щербакова С.А., Казакова Е.С., Касьян И.А. Возбудители инфекции мочевыводящих путей у детей с обструктивными уропатиями. *Саратовский научно-медицинский журнал.* 2010; 6(2): 442–6. https://elibrary.ru/mwjmwr
- 9. Шикунова Я.В., Гудков А.В., Бощенко В.С., Селиванов С.П., Исаева С.Н. Этиология и патогенез острых пиелонефритов у детей. Экспериментальная и клиническая урология. 2021; 14(1): 135–9. https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-1-135-139 https://elibrary.ru/pqvhwv

- Морозов С.Л., Длин В.В. Инфекции мочевой системы у детей: тактика ведения пациентов. Педиатрия. Приложение к журналу Consilium Medicum. 2018; (2): 62–7. https://doi.org/10.26442/2413-8460. 2018. 2.62-67. https://elibrary.ru/uwmwik
- огу/10.26442/2413-8460\_2018.2.62-67 https://elibrary.ru/uwmwik 14. Воробьева Ю.Д., Сытьков В.В., Зокиров Н.З., Бушуева Т.В., Яцык С.П., Федорова Е.В. Гиперактивный мочевой пузырь у детей: новое в диагностике и лечении. *Российский педиатрический журнал.* 2020; 23(5): 330–4. https://doi.org/10.18821/1560-9561-2020-23-5-330-334 https://elibrary.ru/xzwiqg
- Чугунова О.Л. Рациональный подход к терапии инфекции мочевой системы у детей. Педиатрия. Приложение к журналу Consilium Medicum. 2021; (1): 63–71. https://doi.org/10.26442/26586630.2021.1.200632 https://elibrary.ru/qghrch

## References

- Rebrik I.S., Traks O.V. Acute pyelonephritis in children of early age. Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovanii. 2019; (8): 76–80. https://elibrary.ru/wwweyd (in Russian)
- Gorban E.G., Letifov G.M., Chebotareva Yu.Yu. Risk factors for recurrence of pyelonephritis in adolescent girls. *Rossiiskiy vestnik* perinatologii i pediatrii. 2016; 61(4): 209–12. https://elibrary.ru/ yucmdn (in Russian)
- Boon H.A., Struyf T., Crèvecoeur J., Delvaux N., Van Pottelbergh G., Vaes B., et al. Incidence rates and trends of childhood urinary tract infections and antibiotic prescribing: registry-based study in general practices (2000 to 2020). BMC Prim. Care. 2022; 23(1): 177. https://doi.org/10.1186/s12875-022-01784-x
- Potvin E., Adams K., Barrieras D., Bolduc S., Quach C. Impact of antibiotic prophylaxis on urinary tract infection recurrence in children: Rapid review. *Can. Urol. Assoc. J.* 2024. https://doi. org/10.5489/cuaj.8678
- Daniel M., Szymanik-Grzelak H., Sierdziński J., Podsiadły E., Kowalewska-Młot M., Pańczyk-Tomaszewska M. Epidemiology and risk factors of UTIs in children-a single-center observation. J. Pers. Med. 2023; 13(1): 138. https://doi.org/10.3390/ jpm13010138
- Alsaywid B.S., Alyami F.A., Alqarni N., Neel K.F., Almaddah T.O., Abdulhaq N.M., et al. Urinary tract infection in children: A narrative review of clinical practice guidelines. *Urol. Ann.* 2023; 15(2): 113– 32. https://doi.org/10.4103/ua.ua 147 22
- Marsh M.C., Junquera G.Y., Stonebrook E., Spencer J.D., Watson J.R. Urinary tract infections in children. *Pediatr. Rev.* 2024; 45(5): 260–70. https://doi.org/10.1542/pir.2023-006017
- 8. Glybochko P.V., Morozova O.L., Morozov D.A., Scherbakova S.A., Kazakova E.S., Kasjan I.A. Part of parameters of immune and cytokine status at pregnant patients with purulent pyelonephritis. *Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal*. 2010; 6(2): 442–6. https://elibrary.ru/mwjmwr (in Russian)
- 9. Shikunova Ya.V., Gudkov A.V., Boshchenko V.S., Selivanov S.P., Isayeva S.N. Etiology and pathogenesis of acute pyelonephritis in children. *Eksperimental'naya i klinicheskaya urologiya*. 2021; 14(1): 135–9. https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-1-135-139 https://elibrary.ru/pqvhwv (in Russian)
- Doval L., Paye-Jaouen A., Pierucci U.M., Lachkar A.A., Duneton C., Lopez P., et al. Incidence of febrile post-procedural urinary tract infection following voiding cystourethrography in children without prior urine culture. *World J. Urol.* 2024; 42(1): 499. https://doi.org/10.1007/s00345-024-05217-5
- Lubell T.R., Schnadower D., Freedman S.B., Macias C.G., Agrawal D., Kuppermann N., et al. Comparison of febrile infants with enterococcal and gram-negative urinary tract infections. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2016; 35(9): 943–8. https://doi.org/10.1097/INF.0000000000001225
- 12. Morozov S.L., Dlin V.V. Infections of the urinary system in children: management tactics. *Pediatriya. Prilozhenie k zhurnalu Consilium Medicum*. 2018; (2): 62–7. https://doi.org/10.26442/2413-8460\_2018.2.62-67 https://elibrary.ru/uwmwik (in Russian)
- Tullus K., Shaikh N. Urinary tract infections in children. Lancet. 2020; 395(10237): 1659–68. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30676-0
- Vorobyova Yu.D., Sytkov V.V., Zokirov N.Z., Bushueva T.V., Yatsyk S.P., Fedorova E.V. The hyperactive bladder in children: new in diagnosis and treatment. *Rossiyskiy pediatricheskiy zhurnal*. 2020; 23(5): 330–4. https://doi.org/10.18821/1560-9561-2020-23-5-330-334 https://elibrary.ru/xzwiqg (in Russian)

#### **ОБЗОР**

- Shaikh N., Craig J.C., Rovers M.M., Da Dalt L., Gardikis S., Hoberman A., et al. Identification of children and adolescents at risk for renal scarring after a first urinary tract infection: a meta-analysis with individual patient data. *JAMA pediatrics*. 2014; 168(10): 893–900. https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2014.637
- 't Hoen L.A., Bogaert G., Radmayr C., Dogan H.S., Nijman R.J.M., Quaedackers J., et al. Update of the EAU/ESPU guidelines on urinary tract infections in children. *J. Pediatr. Urol.* 2021; 17(2): 200–7. https://doi.org/10.1016/j.jpurol.2021.01.037
- Kupelian A.S., Horsley H., Khasriya R., Amussah R.T., Badiani R., Courtney A.M., et al. Discrediting microscopic pyuria and leucocyte esterase as diagnostic surrogates for infection in patients with lower urinary tract symptoms: results from a clinical and laboratory evaluation. *BJU Int.* 2013; 112(2): 231–8. https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2012.11694.x
- Averbeck M.A., Rantell A., Ford A., Kirschner-Hermanns R., Khular V., Wagg A., et al. Current controversies in urinary tract infections: ICI-RS 2017. *Neurourol. Urodyn.* 2018; 37(S4): S86–S92. https://doi.org/10.1002/nau.23563
- Piñeiro Pérez R., Cilleruelo Ortega M.J., Ares Álvarez J., Baquero-Artigao F., Silva Rico J.C., Velasco Zúñiga R., et al. Recommendations on the diagnosis and treatment of urinary tract infection. *An. Pediatr. (Engl. Ed.).* 2019; 90(6): 400.e1–9. https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2019.02.009
- Ghasemi K., Montazeri S., Pashazadeh A.M., Javadi H., Assadi M. Correlation of 99mTc-DMSA scan with radiological and laboratory examinations in childhood acute pyelonephritis: a time-series study. *Int. Urol. Nephrol.* 2013; 45(4): 925–32. https://doi.org/10.1007/ s11255-013-0479-v
- Gnech M., 't Hoen L., Zachou A., Bogaert G., Castagnetti M., O'Kelly F., et al. Update and summary of the European Association of Urology/European Society of Paediatric Urology Paediatric Guidelines on vesicoureteral reflux in children. *Eur. Urol.* 2024; 85(5): 433–42. https://doi.org/10.1016/j.eururo.2023.12.005
- Buettcher M., Trueck J., Niederer-Loher A., Heininger U., Agyeman P., Asner S., et al. Swiss consensus recommendations on urinary tract infections in children. *Eur. J. Pediatr.* 2021; 180(3): 663–74. https://doi.org/10.1007/s00431-020-03714-4
- Daniel M., Szymanik-Grzelak H., Sierdziński J., Pańczyk-Tomaszewska M. Lactobacillus rhamnosus PL1 and Lactobacillus plantarum PM1 versus placebo as prophylaxis for recurrence of urinary tract infections in children. *Microorganisms*. 2024; 12(6): 1037. https://doi.org/10.3390/microorganisms12061037
- Lubell T.R., Barasch J.M., King B., Ochs J.B., Fan W., Duong J., et al. Urinary tract infections in children: Testing a novel, noninvasive, point-of-care diagnostic marker. *Acad. Emerg. Med.* 2022; 29(3): 326–33. https://doi.org/10.1111/acem.14402
- Cruz A.T., Tanverdi M.S., Swartz S.J., Dayan P.S., Combs V.A., Lubell T.R. Frequency of bacteremia and urinary tract infection in pediatric renal transplant recipients. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2022; 41(12): 997–1003. https://doi.org/10.1097/INF.0000000000003701
- Krzemień G., Roszkowska-Blaim M., Kostro I., Szmigielska A., Karpińska M., Sieniawska M., et al. Urinary levels of interleukin-6 and interleukin-8 in children with urinary tract infections to age 2. *Med. Sci. Monit.* 2004; 10(11): CR593–7.
- 27. Kass E.J., Kernen K.M., Carey J.M. Paediatric urinary tract infection and the necessity of complete urological imaging. *BJU Int.* 2000; 86(1): 94–6. https://doi.org/10.1046/j.1464-410x.2000.00728.x
- Ammenti A., Cataldi L., Chimenz R., Fanos V., La Manna A., Marra G., et al. Febrile urinary tract infections in young children: recommendations for the diagnosis, treatment and follow-up. *Acta Paediatr.* 2012; 101(5): 451–7. https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.2011.02549.x
- Okarska-Napierała M., Wasilewska A., Kuchar E. Urinary tract infection in children: Diagnosis, treatment, imaging Comparison of

- current guidelines. *J. Pediatr. Urol.* 2017; 13(6): 567–73. https://doi.org/10.1016/j.jpurol.2017.07.018
- Chandra T., Bajaj M., Iyer R.S., Chan S.S., Bardo D.M.E., Chen J., et al. ACR Appropriateness Criteria® urinary tract infection-child: 2023 update. J. Am. Coll. Radiol. 2024; 21(6S): S326–42. https://doi.org/10.1016/j.jacr.2024.02.025
- Boon H.A., Van den Bruel A., Struyf T., Gillemot A., Bullens D., Verbakel J.Y. Clinical features for the diagnosis of pediatric urinary tract infections: systematic review and meta-analysis. *Ann. Fam. Med.* 2021; 19(5): 437–46. https://doi.org/10.1370/afm.2684
- Świętoń D., Bernard W., Grzywińska M., Czarniak P., Durawa A., Kaszubowski M., et al. Comparability of renal length and volume measurements in MRI and ultrasound in children. Front. Pediatr. 2021; 9: 778079. https://doi.org/10.3389/fped.2021.778079
- Chugunova O.L. A rational approach to the treatment of urinary tract infections in children. *Pediatriya. Prilozhenie k zhurnalu Con*silium Medicum. 2021; (1): 63–71. https://doi.org/10.26442/265866 30.2021.1.200632 https://elibrary.ru/qghrch (in Russian)
- Breinbjerg A., Jørgensen C.S., Frøkiær J., Tullus K., Kamperis K., Rittig S. Risk factors for kidney scarring and vesicoureteral reflux in 421 children after their first acute pyelonephritis, and appraisal of international guidelines. *Pediatr. Nephrol.* 2021; 36(9): 2777–87. https://doi.org/10.1007/s00467-021-05042-7
- Chen Z., Li N., Chen Z., Zhou L., Xiao L., Zhang Y. Computer-assisted decision support for the usage of preventive antibacterial therapy in children with febrile pyelonephritis: A preliminary study. *Heliyon*. 2024; 10(10): e31255. https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e31255
- Woods C.R., Atherton J.G. Are we ready for short antibiotic courses for febrile urinary tract infections in young children? *Pediatrics*. 2024; 153(1): e2023063979. https://doi.org/10.1542/peds.2023-063979
- Gkiourtzis N., Glava A., Moutafi M., Vasileiadou T., Delaporta T., Michou P., et al. The efficacy and safety of corticosteroids in pediatric kidney scar prevention after urinary tract infection: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Pediatr. Nephrol.* 2023; 38(12): 3937–45. https://doi.org/10.1007/s00467-023-05922-0
- Sakulchit T., Goldman R.D. Corticosteroids for renal scar prevention in children with acute pyelonephritis. *Can. Fam. Physician*. 2017; 63(4): 286–7.

## Сведения об авторах:

Смирнова Анастасия Ивановна, врач — педиатр нефрологического отд-ния ФГБУ «ФНКЦ детей и подростков» ФМБА России; аспирант каф. педиатрии «Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России», a.smirnova0902@gmail.com; Сытьков Валентин Вячеславович, канд. мед. наук, врач — детский хирург, ФГБУ «ФНКЦ детей и подростков» ФМБА России, доцент каф. детской хирургии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, doc-sytkov@yandex.ru; Фёдорова Елена Владимировна, канд. мед. наук, врач — детский уролог, ФГБУ «ФНКЦ детей и подростков» ФМБА России; доцент каф. детской хирургии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, fedorova-e2010@mail.ru; Суходольский Андрей Андреевич, канд. мед. наук, зав. отд. детской урологии ГБУЗ МО Московский областной центр охраны материнства и детства, ассистент каф. детской хирургии  $\Phi\Gamma$ БОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, asuh1@yandex.ru; Колосова Полина Айваровна, ассистент каф. детской хирургии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, alem@yandex.ru; Раншаков Алексей Сергеевич, врач — детский уролог, ФГБУ «ФНКЦ детей и подростков» ФМБА России; ассистент каф. детской хирургии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, 8679661@mail.ru