

В помощь практическому врачу

© САФИНА А.И., 2021
УДК 616.61.63-022.1-053.2

Сафина А.И.

Диспансерное наблюдение детей с инфекцией мочевой системы в практике педиатра и детского нефролога

Казанская государственная медицинская академия — филиал ФГОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, 420012, Казань, Россия

В обзоре рассматриваются вопросы диспансерного наблюдения, которое является важнейшим этапом в системе ухода за больными с инфекцией мочевой системы (ИМС). Оно включает в себя периодическое обследование и профилактическое лечение детей после перенесённой острой, рецидивирующей и хронической ИМС. Целью диспансерного наблюдения является своевременное выявление и/или предупреждение осложнений и обострений заболеваний, их профилактика, а также эффективная реабилитация мочевой системы после перенесённой инфекции на амбулаторном этапе. Приводятся схемы антибактериальной профилактики с позиции российских и зарубежных клинических рекомендаций. Обсуждаются вопросы первичной и вторичной профилактики ИМС.

Ключевые слова: инфекции мочевой системы; диспансерное наблюдение; профилактика; дети

Для цитирования: Сафина А.И. Диспансерное наблюдение детей с инфекцией мочевой системы в практике педиатра и детского нефролога. *Российский педиатрический журнал*. 2021; 24(1) 50-55. <https://doi.org/10.46563/1560-9561-2021-24-1-50-55>

Финансирование. Работа не имела финансовой поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Asiya I. Safina

Dispensary observation of children with urinary tract infection in the practice of a pediatrician and pediatric nephrologist

Kazan State Medical Academy — Branch of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Kazan, 420012, Russian Federation

The review examines the issues of dispensary observation, which is the most critical stage in care for patients with urinary tract infection (UTI). It includes periodic examination and preventive treatment of children after acute, recurrent and chronic UTI. The purpose of dispensary observation is the timely detection and/or prevention of complications and exacerbations of diseases, their prevention, effective rehabilitation of the urinary system after a previous infection at the outpatient stage. The schemes of antibacterial prophylaxis from the standpoint of Russian and foreign clinical guidelines are presented. The issues of primary and secondary prevention of UTI are discussed. The article considers the practical issues of dispensary observation of children with a previous UTI at the outpatient stage. The schemes of antibacterial prophylaxis from the standpoint of Russian and foreign clinical recommendations are presented. The issues of primary and secondary prevention of UTI are discussed.

Keywords: infections of the urinary system; dispensary observation; prevention; children

For citation: Safina A.I. Dispensary observation of children with urinary tract infection in the practice of a pediatrician and pediatric nephrologist. *Rossiyskiy Pediatricheskiy Zhurnal (Russian Pediatric Journal)*. 2021; 24(1): 50-55. (In Russian). 2021; 24(1): 50-55. <https://doi.org/10.46563/1560-9561-2021-24-1-50-55>

For correspondence: *Asiya I. Safina*, MD, Ph.D., DSci., prof., head of the Department of pediatrics and neonatology of the Kazan State Medical Academy — Branch of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Kazan, 420012, Russian Federation, e-mail: safina_asia@mail.ru

Acknowledgment. The work had no sponsorship.

Conflict of interest. The authors declare no conflicts of interest.

Information about the author:

Safina A.I., <https://orcid.org/0000-0002-3261-1143>

Received: January 25, 2021
Accepted: February 22, 2021
Published: March 10, 2021

Диспансерное наблюдение является важнейшим этапом в системе ухода за больными с инфекцией мочевой системы (ИМС). Оно включает в себя периодическое обследование и профилактическое лечение детей после перенесенной острой, рецидивирующей и хронической ИМС [1, 2]. Целью диспансерного наблюдения является своевременное выявление и/или предупреждение осложнений и обострений заболеваний, их профилактика, а также эффективная реабилитация [3, 4].

Работу детского нефролога по диспансерному наблюдению детей с ИМС на амбулаторном этапе регламентирует Приказ МЗ РФ от 07.03.2018 № 92н «Об утверждении положения об организации оказания первичной медико-санитарной помощи детям», который устанавливает правила организации оказания первичной медико-санитарной помощи детям в Российской Федерации¹.

Первичная медико-санитарная помощь является основой системы оказания медицинской помощи и включает в себя мероприятия по профилактике, диагностике, лечению заболеваний и состояний, медицинской реабилитации, формированию здорового образа жизни, в том числе снижению уровня факторов риска заболеваний и санитарно-гигиеническому просвещению населения. Однако в указанном положении не приводятся конкретные схемы и кратность диспансерного наблюдения при наблюдении у детского нефролога в поликлинике. В связи с этим в своей практической работе детские нефрологи и участковые педиатры должны опираться на клинические рекомендации МЗ РФ «Инфекции мочевыводящих путей у детей» (2018)².

В соответствии с этими клиническими рекомендациями рекомендовано проведение первичной профилактики, которая включает регулярное опорожнение мочевого пузыря и кишечника, достаточное потребление жидкости, гигиену наружных половых органов, а также своевременные консультации детского гинеколога или андролога, т.к. у части детей причиной дисурических расстройств и лейкоцитурии является локальное воспаление гениталий — вульвит или баланит [5, 6]. Вместе с тем всем детям на 1-м году жизни рекомендовано проводить ультразвуковое исследование (УЗИ) почек и мочевого пузыря в соответствии программой диспансерного наблюдения детей 1-го года жизни в поликлинике [6–9].

Схема диспансерного наблюдения

Частота осмотров на амбулаторном этапе:

- при обострении — 1 раз в 10 дней;
- ремиссия на фоне лечения — 1 раз в месяц;
- ремиссия после окончания лечения первые 3 года — 1 раз в 3 мес;
- ремиссия в последующие годы до возраста 18 лет — 1–2 раза в год, затем передаются терапевтам.

План обследования. Общий анализ мочи проводится после перенесенной острой и при повторных эпизодах ИМС: в первые 3 мес наблюдения 1 раз в 10 дней; затем до 3 лет наблюдения — ежемесячно; далее — 1 раз в 3 мес.

Микционная цистоуретерография или нефросцинтиграфия для исключения пузырно-мочеточникового рефлюкса (ПМР) проводится при повторных эпизодах ИМС: более 2 у девочек (при 3-м эпизоде ИМС) и более 1 у мальчиков (при 2-м эпизоде ИМС).

Посев мочи проводится по тем же показаниям, что и при ИМС, он обязателен при лейкоцитурии >10 в поле зрения, фебрильной лихорадке без очага инфекции >24 ч.

Оценка функционального состояния почек у детей проводится 1 раз в год. Определяют содержание креатинина в сыворотке крови с расчетом скорости клубочковой фильтрации по формуле Шварца, концентрацию микроальбумина мочи с расчетом альбумин/креатининового коэффициента; проводят анализ мочи по Зимницкому; УЗИ почек и мочевого пузыря — 1 раз в год [2, 7].

Повторное инструментальное обследование (микционная цистоуретерография, нефросцинтиграфия) проводят 1 раз в 1–2 года при хроническом пиелонефрите с частыми обострениями и установленным ПМР [10–12].

Посещение школы или детского дошкольного учреждения. После выписки из стационара 10–14 дней ребенок нуждается в наблюдении на дому. Посещение школы или дошкольного учреждения разрешено при отсутствии экстрауренальных проявлений.

Вакцинация проводится в соответствии с Национальным календарем вакцинации (2020) в период ремиссии ИМС, как минимум через 1 мес после перенесенного эпизода.

Длительность диспансерного наблюдения детей с ИМС:

- снятие с диспансерного учета ребенка после однократного эпизода острого пиелонефрита — через 2 года, если не было рецидивов и на УЗИ нет изменений;
- снятие с диспансерного учета ребенка после эпизода острого цистита — через 1 год (условия снятия — те же);
- ребенок с хроническим пиелонефритом или при наличии рубцов по данным нефросцинтиграфии (уменьшение объема активно функционирующей паренхимы) — с учета не снимается, наблюдается до 18 лет как ребенок с хронической болезнью почек, далее больной передается во взрослую сеть.

Первичная и вторичная профилактика ИМС у детей

Профилактика инфекций базируется на усилении или восстановлении механизмов защиты. Мочевая система в норме хорошо защищена мукозальным иммунитетом (секрецией цитокинов, хемокинов, мукозального IgA, антимикробных пептидов — дефензинов, кателицидинов), обеспечивается свойствами мочи (ее кислотностью, высокой осмолярностью), ингибиторами бактериальной адгезии, конкурентным связыванием рецепторов на поверхности уроэпителиальных клеток, механическим очищением током

¹Приказ МЗ РФ от 07.03.2018 № 92н «Об утверждении положения об организации оказания первичной медико-санитарной помощи детям».

²Клинические рекомендации МЗ РФ «Инфекции мочевыводящих путей у детей» (2018).

мочи [13–15]. Задачей врача является коррекция возникающих отклонений для предупреждения развития инфекции и ее рецидивов. Основные принципы профилактики ИМС у детей достаточно полно описаны в нашей стране и за рубежом [1–5].

Мероприятия по первичной профилактике ИМС у детей:

- грудное вскармливание не менее 6 мес (иммунные свойства грудного молока защищают от ИМС) или рациональное искусственное вскармливание (смеси с олигосахаридами грудного молока и пробиотиками);
- рациональный питьевой режим: равномерный прием жидкости в течение дня, ~1500 мл/м²/сут);
- регулярное опорожнение мочевого пузыря (каждые 2–3 ч);
- лечение и профилактика запоров;
- своевременная диагностика и коррекция obstructивных пороков развития мочевой системы;
- правильное формирование акта мочеиспускания.

Иногда дети спешат, когда идут в туалет (хотят быстрее вернуться в игру), полностью не опорожняют мочевой пузырь, и остаточная моча служит хорошей средой для размножения уропатогенов и развития ИМС. Детей нужно учить расслабляться при опорожнении мочевого пузыря, чтобы не сформировать дисфункциональный тип мочеиспускания (сокращение детрузора при частично расслабленных сфинктерах), поскольку это способствует формированию вторичного ПМР и развитию ИМС.

Следует обращать внимание на частоту мочеиспусканий в течение дня, поскольку некоторые дети не хотят тратить лишнее время на туалет и склонны удерживать мочу в мочевом пузыре в течение длительного времени. Это приводит к нарушению моторики мочевых путей (гипорелекторный тип мочеиспускания) и наличию остаточной мочи с риском рецидива ИМС.

Необходим отказ от подгузников у детей после года, использовать их следует только во время ночного сна (при необходимости) и прогулок в холодное время года, поскольку это затрудняет формирование зрелого типа мочеиспускания и может способствовать расстройствам мочеиспускания у детей. При этом нужно прививать ребенку навыки личной гигиены: регулярно подмывать ребенка, научить девочек вытираться спереди назад после дефекации, чтобы избежать распространения бактерий, научить мальчиков регулярно мыть крайнюю плоть, чтобы обеспечить профилактику инфекции.

Нужно обеспечить также профилактику раздражения области промежности ребенка:

- исключить всё, что может раздражать кожу промежности: жемчужные ванны, масла, шампуни, пену для ванн, другие вещества, вызывающие зуд;
- развивать у ребенка желание находиться в ванне в чистой воде, затем помыться и выйти;
- если область промежности девочки становится раздраженной во время купания, причиной могут быть гидромассажная ванна или химические вещества в воде;
- следует оставлять промежность свободной от одежды, когда это возможно, удобно оставлять ребенка голым ниже пояса в ночное время;
- могут быть полезны средства для кожи, удерживающие влагу;
- рекомендуется носить свободную хлопковую одежду.

Следует учитывать, что нерациональное использование антибактериальных препаратов для лечения (в том числе при респираторных инфекциях) может привести к повышению резистентности возбудителей ИМС, нарушению количественного и качественного состава микробиоты кишечника и мочевой системы и развитию антибиотик-ассоциированной ИМС [16–19].

Симптоматическая бактериурия также может быть связана с нарушением микробиоты мочевой системы, поэтому нужны дифференцированный подход к применению антибактериальных препаратов и восстановление микробиоты кишечника и мочевого тракта [20–22].

Антибактериальная профилактика ИМС у детей — один из самых обсуждаемых вопросов сегодня [3, 6, 7, 22, 23]. Анализ показал, что позиции протоколов, принятых в разных странах, могут отличаться. В России проведение профилактической антибактериальной терапии (АБП) у детей с ИМС рекомендовано при наличии ПМР II–V степени, рецидивов ИМС (>2 в течение 6 мес); тяжелых аномалий развития мочевых путей до хирургической коррекции пороков [2]. Длительность профилактики избирается индивидуально, обычно не менее 6 мес (табл. 1).

Дополнительно рекомендовано использовать фитотерапию с бактерицидным действием (сила рекомендации D; уровень доказательств 2a).

В клинических рекомендациях Европейской ассоциации урологов и Европейской ассоциации педиатров-урологов (EAU/ESPU) поддержана необходимость АБП при наличии ПМР (особенно у девочек) и при дебюте ИМП у детей 1-го года жизни (выше вероятность рецидива и ПМР) [24–26] (табл. 2).

Согласно Британскому национальному формуляру для профилактики рецидивов ИМС у детей рекомендуются высокожидкостный режим, устранение запоров и дисфункций мочеиспускания, АБП [27]. Показаниями к АБП являются рецидивирующие ИМС, ПМР III–V степени или меньшей степени со значительным повреждением почек. Её проводят также детям, ожидающим визуализирующих методов обследования для подтверждения диагноза (табл. 3).

Американская академия педиатрии рекомендует проводить АБП рецидивирующих ИМС только у пациентов с ПМР III–V степени; у больных с рецидивирующими фебрильными ИМС [6, 23]. Рекомендуются следующие препараты (1 раз в день перорально перед

Таблица 1/Table 1

Препараты для АБП Preparations for antibacterial prevention

Препарат Drug	Суточная доза Daily dose	Кратность приема Frequency of reception
Фуразидин Furazidin	1 мг/кг 1 mg/kg	Однократно на ночь Once for the night
Ко-тримоксазол Co-trimoxazole	2 мг/кг 2 mg/kg	Однократно на ночь Once for the night

Таблица 2/ Table 2

Препараты для АБП ИМС по EAU/ESPU
 Preparations for the antibacterial prevention of urinary system infection EAU/ESPU

Препарат* Drug	Суточная дозировка, мг/кг Daily dose, mg/kg	Возрастные ограничения Age restrictions
Триметоприм Trimethoprim	1	Не рекомендуется в первые 6 нед жизни Not recommended in the first 6 weeks of life
Триметоприм/сульфаметоксазол Trimethoprim/sulfamethoxazole	1–2/10–15	Не рекомендуется в первые 2 мес жизни Not recommended in the first 2 months of life
Нитрофурантоин Nitrofurantoin	1	Не рекомендуется в первые 3 мес жизни Not recommended in the first 3 months of life
Цефаклор** Cefaclor**	10	Не лимитируется по возрасту Not limited by age
Цефиксим** Cefixime**	2	Нет рекомендаций у недоношенных новорожденных There are no recommendations in preterm infants
Цефтибутен** Ceftibuten**	2	В Германии не назначается детям до 3 мес In Germany, it is not prescribed for children under 3 months
Цефуроксимаксетил** Cefuroxime axetil**	5	

Примечание. *Антибактериальными средствами первого выбора являются нитрофурантоин, триметоприм и триметоприм/сульфаметоксазол.

**Избегать назначения цефалоспоринов при высокой распространённости в регионе ESBL-продуцирующих штаммов.

Note. *The first-choice antibacterial agents are nitrofurantoin, trimethoprim, and trimethoprim/sulfamethoxazole.

**Avoid prescribing cephalosporins with a high prevalence of ESBL-producing strains in the region.

Таблица 3/ Table 3

Препараты для АБП (согласно Британскому национальному формуляру)

Preparations for the antibacterial prevention of urinary system infection (British National Formulary)

Препарат Drug	Возраст Age	Дозировка Dose
Триметоприм Trimethoprim	Новорождённый Newborn	2 мг/кг 1 раз на ночь 2 mg/kg 1 time per night
	4–5 нед 4–5 weeks	2 мг/кг 1 раз на ночь 2 mg/kg 1 time per night
	6 нед – 5 мес 6 weeks – 5 months	12,5 мг на ночь 12.5 mg per night
	6 мес – 5 лет 6 months – 5 years	25 мг на ночь 25 mg per night
	6–11 лет 6–11 years old	50 мг на ночь 50 mg per night
	12–17 лет 12–17 years	100 мг на ночь 100 mg per night
	Нитрофурантоин Nitrofurantoin	С 3 мес From 3 months

сном): триметоприм/сульфаметоксазол 2 мг/кг в сутки (по триметоприму) и нитрофурантоин 1–2 мг/кг в сутки.

АБП не рекомендуется пациентам с ПМР I–II степени и отсутствием поражения почек (рубцы) по данным нефросцинтиграфии [10]. Использование периодических посевов мочи у ребенка с высоким риском рецидивирующих ИМС обсуждается, т.к. пока нет доказательных данных о том, что делать у них при бессимптомной бактериурии. В формировании бактериурии доказана сопряженность изменений микробиоты кишечника и мочевой системы [18, 21]. Поэтому в связи с определением значимости микробиоты мочевой системы в последние годы для профилактики рецидивирующих ИМС рекомендуется применять щадящую альтернативную терапию, сохраняющую микробиоту (табл. 4) [16, 28]. Такая дополнительная терапия включает иммунонутриенты, витамины А, D, B6 и цинк;

пробиотики и пребиотики; ингибиторы бактериальной адгезии (канефрон, клюкву, D-маннозу), а также бактериальные лизаты (уро-ваксом и др.).

Чаще всего в лечении рецидивирующих ИМС у детей используются конкуренты уропатогенной кишечной палочки в связывании рецепторов на поверхности уроэпителиальных клеток — лактобактерии (*Lactobacillus rhamnosus*, *L. reuteri*, *L. acidophilus* и др.), а также ингибиторы бактериальной адгезии к эпителию мочевых путей: фитотерапия (канефрон, препараты клюквы); функциональное питание — олигосахариды грудного молока в составе детских молочных смесей («НАН Супрем», «НАН Супрем 3») и пребиотики (D-манноза и др.) (табл. 5) [23].

Применение пробиотиков и ингибиторов бактериальной адгезии — это новое видение проблемы ИМС, основанное на определении значимости микробиоты кишечника и мочевой системы как защитного фактора. Эта концепция подразумевает сохранение и восстановление естественной защиты мочевого тракта при отсутствии нарушений уродинамики [16, 21]. Фитопрепаратом для лечения ИМС у детей является канефрон, который оказывает антимикробный эффект, повреждая клеточную мембрану и угнетая аэробное дыхание бактерий; препятствует образованию бактериальных биоплёнок; улучшает элиминацию микроорганизмов и обладает противовоспалительным эффектом. Препарат можно назначать детям старше 1 года в следующих дозировках: детям 1–6 лет — по 15 капель 3 раза/сут; 7–16 лет — по 25 капель 3 раза/сут; старше 16 лет и взрослым — по 50 капель 3 раза/сут. Курсовое лечение — 1–3 мес и дольше при необходимости.

З а к л ю ч е н и е

Одной из самых частых инфекций у детей является ИМС, которая с высокой частотой рецидивирует, особенно у детей раннего возраста. Последствиями ИМС у детей являются высокий риск повреждения почек, склерозирование паренхимы и формирование хрониче-

Таблица 4/ Table 4

Значение микробиоты мочевых путей для профилактики ИМС
The importance of the urinary tract microbiota for the prevention of urinary system infection

Эффекты Effects	Механизмы Mechanisms
Защита от уропатогенных бактерий Protection against uropathogenic bacteria	Конкуренция с уропатогенными штаммами за питательные вещества Продукция бактериоцинов Конкуренция с уропатогенными штаммами за рецепторы Предотвращение образования биопленок Регуляция генов уропатогенных штаммов Competition with uropathogenic strains for nutrients Production of bacteriocins Competition with uropathogenic strains for receptors Preventing the formation of biofilms Regulation of genes of uropathogenic strains
Иммуномодулирующие эффекты Immunomodulatory actions	Стимуляция антигенпрезентирующих клеток Ускоренное созревание дендритных клеток Активация Т-клеточного иммунного ответа Повышение фагоцитарной активности макрофагов/нейтрофилов Повышенная выработка sIgA, интерферона-γ, интерлейкина-12 и др. Stimulation by antigens-presenting cells Accelerated maturation of dendritic cells Activation of the T-cell immune response Increased phagocytic activity of macrophages/neutrophils Increased production of sIgA, IFN-γ, IL-12, etc.
Противовоспалительные эффекты Anti-inflammatory effects	Подавляют активность провоспалительных цитокинов (интерлейкина-6, -8, циклооксигеназы), уменьшая тем самым активность воспаления при ИМС Inhibit the activity of proinflammatory cytokines (IL-6, IL-8, cyclooxygenase), thereby reducing the activity of inflammation in urinary tract infection

Таблица 5/ Table 5

«Дополнительная» терапия в профилактике ИМС
«Add-on» therapy in the prevention of urinary tract infection

Пробиотики/пребиотики/модифицированное питание Probiotics/Prebiotics/Modified Food	Использование Using	Доказанный эффект Proven effect
<i>Lactobacillus rhamnosus</i> + <i>Lactobacillus reuteri</i>	ИМС Urinary system infection	Да Proven
<i>Lactobacillus rhamnosus</i>	ИМС у недоношенных Urinary system infection in premature babies	Да Proven
<i>Lactobacillus rhamnosus</i> + <i>Lactobacillus fermentum</i>	ИМС Urinary system infection	Да Proven
Клюква — сок, капсулы Cranberry juice, capsules	ИМС Urinary system infection	Да Proven
Канефрон Kanefron	ИМС Urinary system infection	Да Proven
D-манноза D-mannose	ИМС Urinary system infection	Да Proven
Олигосахариды грудного молока (2FL + LNnT) Breast Milk Oligosaccharides (2FL + LNnT)	ИМС Urinary system infection	Да Proven

ской болезни почек [7, 13, 15]. В современных условиях необходимо обязательное диспансерное наблюдение детей с перенесенной ИМС и своевременная профилактика рецидивов инфекции [3]. С этой целью по показаниям назначается АБП. Необходимо шире использовать возможности «дополнительной» терапии для профилактики рецидивов ИМС у детей. Не менее важной задачей является первичная профилактика ИМС, особенно у детей раннего возраста и девочек для оптимизации иммунной защиты и предупреждения осложнений.

Литература

(п.п. 1, 3-7, 17-19, 21-28 см. References)

- Меновщикова Л.Б., Рудин Ю.Э., Гарманова Т.Н., Шадркина В.А. *Клинические рекомендации по детской урологии-андрологии*. М.: Перо; 2015.
- Дворяковский И.В., Аюбян А.И., Дворяковская Г.М., Ивлева С.А., Зоркин С.Н., Смирнов И.Е. Диагностические возможности методов ультразвуковой диагностики при мочекаменной болезни у детей. *Российский педиатрический журнал*. 2016; 19(3): 138–43. [https://doi.org/10.18821/1560-9561-2016-19\(3\)-138-143](https://doi.org/10.18821/1560-9561-2016-19(3)-138-143)
- Смирнов И.Е., Кучеренко А.Г., Комарова О.В. Биомаркеры формирования нефросклероза при хронической болезни почек у детей. *Российский педиатрический журнал*. 2014; 17(6): 10–5.
- Хворостов И.Н., Смирнов И.Е., Кучеренко А.Г., Герасимова Н.П., Комарова О.В., Зоркин С.Н. Нефросцинтиграфия и цитокины в диагностике поражений почек при пузырно-мочеточниковом рефлюксе у детей. *Российский педиатрический журнал*. 2013; 16(2): 20–6.
- Смирнов И.Е., Митюшин И.Л., Кучеренко А.Г., Бакрадзе М.Д. Цитокиновый профиль при бактериальной и вирусной инфекции у детей. *Российский педиатрический журнал*. 2014; 17(4): 14–9.
- Леонтьева Ю.А., Паунова С.С., Смирнов И.Е., Кучеренко А.Г., Новикова В.М., Ревенкова Л.А. и др. Концентрация в моче матриксных металлопротеиназ-2 и -9 и их тканевых ингибиторов

- у детей с пиелонефритом. *Клиническая нефрология*. 2011; (5): 54–7.
13. Комарова О.В., Кучеренко А.Г., Смирнов И.Е., Цыгин А.Н. Роль нарушений процессов апоптоза в прогрессировании хронической болезни почек у детей. *Нефрология и диализ*. 2013; 15(2): 135–9.
 14. Смирнов И.Е., Комарова Н.Л., Герасимова Н.П., Видюков В.И. Новая технология радионуклидной оценки функциональной активности почечной ткани у детей. *Российский педиатрический журнал*. 2014; 17(5): 30–3.
 15. Комарова О.В., Цыгин А.Н., Кучеренко А.Г., Смирнов И.Е., Костюшина И.С. Эндотелиальная дисфункция при хронической болезни почек у детей. *Российский педиатрический журнал*. 2012; 15(5): 23–6.
 16. Смирнова Г.И. Микробиота кишечника и использование пробиотиков в профилактике и лечении атопического дерматита у детей. *Лечащий врач*. 2016; (1): 6–11.
 20. Смирнова Г.И., Манкуте Г.Р. Микробиота кишечника и атопический дерматит у детей. *Российский педиатрический журнал*. 2015; 18(6): 46–53.

References

1. Foxman B. Urinary tract infection syndromes: occurrence, recurrence, bacteriology, risk factors, and disease burden. *Infect. Dis. Clin. North Am.* 2014; 28(1): 1–13. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2013.09.003>
2. Menovshchikova L.B., Rudin Yu.E., Garmanova T.N., Shaderkina V.A. *Clinical Recommendations for Pediatric Urology-Andrology [Klinicheskie rekomendatsii po detskoj urologii-andrologii]*. Moscow: Pero; 2015. (in Russian)
3. Heldwein F.L., Loeb S., Wroclawski M.L., Sridhar A.N., Carneiro A., Lima F.S., et al. A systematic review on guidelines and recommendations for urology standard of care during the COVID-19 pandemic. *Eur. Urol. Focus*. 2020; 6(5): 1070–85. <https://doi.org/10.1016/j.euf.2020.05.020>
4. Holm A., Siersma V., Bjerrum L., Cordoba G. Availability of point-of-care culture and microscopy in general practice – does it lead to more appropriate use of antibiotics in patients with suspected urinary tract infection? *Eur. J. Gen. Pract.* 2020; 26(1): 175–81. <https://doi.org/10.13814788.2020.1853697>
5. Craig J.C., Simpson J.M., Williams G.J., Lowe A., Reynolds G.J., McTaggart S.J., et al. Antibiotic prophylaxis and recurrent urinary tract infection in children. *N. Engl. J. Med.* 2009; 361(18): 1748–59.
6. 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. Subcommittee on urinary tract infection. *Pediatrics*. 2016; 138(6): e20163026. <https://doi.org/10.1542/peds.2016-3026>
7. Beetz R., Wagenlehner F. Diagnostics and therapy of urinary tract infections. *Urologe A*. 2013; 52(1): 21–2, 24–8, 30–2. <https://doi.org/10.1007/s00120-012-3078-0> (in German)
8. Dvoryakovskiy I.V., Akopyan A.I., Dvoryakovskaya G.M., Ivleva S.A., Zorkin S.N., Smirnov I.E. Diagnostic facilities of methods of ultrasound diagnostics in urolithiasis in children. *Rossiyskiy pediatricheskiy zhurnal*. 2016; 19(3): 138–43. (in Russian)
9. Smirnov I.E., Kucherenko A.G., Komarova O.V. Biomarkers of the formation of nephrosclerosis in chronic kidney disease in children. *Rossiyskiy pediatricheskiy zhurnal*. 2014; 17(6): 10–5. (in Russian)
10. Khvorostov I.N., Smirnov I.E., Kucherenko A.G., Gerasimova N.P., Komarova O.V., Zorkin S.N. Nephroscintigraphy and cytokines in the diagnosis of kidney lesions in vesico-ureteral reflux in children. *Rossiyskiy pediatricheskiy zhurnal*. 2013; 16(2): 20–6. (in Russian)
11. Smirnov I.E., Mityushin I.L., Kucherenko A.G., Bakradze M.D. Cytokine profile in inflammatory forms of pathology of the respiratory system in children. *Rossiyskiy pediatricheskiy zhurnal*. 2014; 17(4): 14–9. (in Russian)
12. Leont'eva Yu.A., Paunova S.S., Smirnov I.E., Kucherenko A.G., Novikova V.M., Revenkova L.A., et al. The concentration in the urine of matrix metalloproteinases-2 and -9 and their tissue inhibitors in children with pyelonephritis. *Klinicheskaya nefrologiya*. 2011; (5): 54–7. (in Russian)
13. Komarova O.V., Kucherenko A.G., Smirnov I.E., Tsygin A.N. Role of apoptosis in chronic kidney disease progression in childhood. *Nefrologiya i dializ*. 2013; 15(2): 135–9. (in Russian)
14. Smirnov I.E., Komarova N.L., Gerasimova N.P., Viduykov V.I. New radionuclide technology for the assessment of the functional activity of renal tissue in children. *Rossiyskiy pediatricheskiy zhurnal*. 2014; 17(5): 30–3. (in Russian)
15. Komarova O.V., Tsygin A.N., Kucherenko A.G., Smirnov I.E., Kostyushina I.S. Endothelial dysfunction in children with chronic kidney disease. *Rossiyskiy pediatricheskiy zhurnal*. 2014; 17(5): 30–3. (in Russian)
16. Smirnova G.I. Gut microbiota and the use of probiotics in the prevention and treatment of atopic dermatitis in children. *Lechashchiy vrach*. 2016; (1): 6–11. (in Russian)
17. Hiergeist A., Gessner A. Clinical implications of the microbiome in urinary tract diseases. *Curr. Opin. Urol.* 2017; 27(2): 93–8. <https://doi.org/10.1097/MOU.0000000000000367>
18. Magistro G., Stief C.G. The urinary tract microbiome: the answer to all our open questions? *Eur. Urol. Focus*. 2019; 5(1): 36–8. <https://doi.org/10.1016/j.euf.2018.06.011>
19. Aragón I.M., Herrera-Imbroda B., Queipo-Ortuño M.I., Castillo E., Sequeira-García Del Moral J., Gómez-Millán J., et al. The urinary tract microbiome in health and disease. *Eur. Urol. Focus*. 2018; 4(1): 128–38. <https://doi.org/10.1016/j.euf.2016.11.001>
20. Smirnova G.I., Mankute G.R. Intestinal microbiota and atopic dermatitis in children. *Rossiyskiy pediatricheskiy zhurnal*. 2015; 18(6): 46–53. (in Russian)
21. Meštrović T., Matijašić M., Perić M., Čipčić Paljetak H., Barešić A., Verbanac D. The role of gut, vaginal, and urinary microbiome in urinary tract infections: from bench to bedside. *Diagnostics (Basel)*. 2020; 11(1): 7. <https://doi.org/10.3390/diagnostics11010007>
22. Gama C.R.B., Pombo M.A.G., Nunes C.P., Gama G.F., Mezitis S.G.E., Suchmacher Neto M., et al. Treatment of recurrent urinary tract infection symptoms with urinary antiseptics containing methenamine and methylene blue: Analysis of etiology and treatment outcomes. *Res. Rep. Urol.* 2020; 12: 639–49. <https://doi.org/10.2147/RRU.S279060>
23. Bradley J.S., ed. *Nelson's Pediatric Antimicrobial Therapy*. Itasca: American Academy of Pediatrics; 2020.
24. Stein R., Dogan H.S., Hoebeke P., Kočvara R., Nijman R.J., Radmayr C., et al. Urinary tract infections in children: EAU/ESPU guidelines. *Eur. Urol.* 2015; 67(3): 546–58. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2014.11.007>
25. Groen J., Pannek J., Castro Diaz D., Del Popolo G., Gross T., Hamid R., et al. Summary of European Association of Urology (EAU) guidelines on neuro-urology. *Eur. Urol.* 2016; 69(2): 324–33. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2015.07.071>
26. Grabe M., Bartoletti R., Bjerklund Johansen T.E., Cai T., Çek M., Köves B., et al. Guidelines on urological infections. *European Association of Urology*. Available at: https://uroweb.org/wp-content/uploads/19-Urological-infections_LR2.pdf
27. *BNF for Children*. 2019-2020. Available at: www.nice.org.uk/about/what-we-do/evidence-services/britishnational-formulary
28. Tekgul S., Stein R., Bogaert G., Undre S., Nijman R.J.M., Quaedackers J., et al. EAU-ESPU guidelines recommendations for daytime lower urinary tract conditions in children. *Eur. J. Pediatr.* 2020; 179(7): 1069–77. <https://doi.org/10.1007/s00431-020-03681-w>