

ОРГАНИЗАЦИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ С ИНФЕКЦИЕЙ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

Письмо Минздравсоцразвития РФ от 26.01.2007 N 567-BC

Инфекция органов мочевой системы является одним из наиболее частых заболеваний у детей, нередко приводит к инвалидизации ребенка и может прогрессировать до стадии хронической почечной недостаточности. Продолжается рост патологии органов мочевой системы, в том числе и инфекции мочевыводящих путей среди детей. Так в настоящее время в структуре заболеваемости детей, болезни органов мочеполовой системы среди детей от 0 до 14 лет включительно занимают 9 ранговое место, а среди подростков от 15 до 17 лет включительно - 6 ранговое место. При этом наиболее значительный рост заболеваемости инфекцией мочевой системы отмечается у детей первого года жизни - за последние пять лет на 23%.

В настоящее время медицинская помощь детям с инфекцией мочевой системы оказывается в учреждениях амбулаторно-поликлинического звена здравоохранения, в условиях стационаров, а в ряде случаев - в федеральных специализированных учреждениях.

В свете проводимой реорганизации системы здравоохранения, в части переноса объемов оказания медицинской помощи из стационарного звена на первичный уровень, требуется развитие и внедрение новых организационных технологий. В первую очередь это касается развития стационарозамещающих технологий. Ежегодно увеличивается количество детей с заболеваниями почек и мочевой системы, получающих лечение в условиях дневных стационаров. В 2005 году более 40 тысяч детей с патологией мочевой системы обследованы и пролечены в условиях дневных стационаров. Из них: в дневных стационарах при больничных учреждениях пролечено 58,8% детей, в дневных стационарах при амбулаторно-поликлинических учреждениях - 39,4% детей, в стационарах на дому - 1,8%. При этом перевод в круглосуточный стационар для лечения потребовался только 0,31%.

В то же время отсутствие единых протоколов и подходов к диагностике и лечению детей с инфекцией мочевыводящих путей снижает качество оказания медицинской помощи данному контингенту пациентов. Так, необоснованно часто проводится госпитализация детей, длительность пребывания в стационаре превышает оптимальные сроки, рентгенологические, радиоизотопные и ультразвуковые исследования проводятся без должных показаний, при выборе схемы лечения не учитываются этиопатогенез заболевания, имеет место полипрагмазия и пр.

Инфекция мочевыводящих путей (ИМВП) - рост бактерий в мочевом тракте с развитием локальных воспалительных изменений.

Эпидемиология

Наибольшую частоту мочевой инфекции отмечают на первом году жизни, преимущественно у мальчиков. После года заболевание развивается чаще у девочек (таблица 1). Более высокая частота рецидивов ИМВП также отмечается у девочек: у 30% в течение 1 года, у 50% в течение 5 лет, у мальчиков - лишь в 15 - 20% случаев, преимущественно на 1 году жизни. До 90% случаев рецидив развивается в первые 3 месяца после первого эпизода ИМВП.

Таблица 1

ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ ФЕБРИЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ У ДЕТЕЙ

	До 1 года	Старше 1 года
девочки	6,5%	8,1%
мальчики	3,3%	1,9%

В типичных случаях инфекция МВП, особенно в раннем возрасте, сопровождается лихорадкой до фебрильных цифр. Однако, необходимо помнить, что в 5 - 7% случаев у детей до 2-х лет ИМВП может протекать без гипертермии.

Частота инфекции мочевыводящих путей у детей с обструктивными аномалиями мочевой системы выше у мальчиков, чем у девочек (10% и 2% соответственно). Об-

структивная уропатия диагностируется в 1 - 4% случаев при первом эпизоде инфекции мочевыводящих путей, пузырно-мочеточниковый рефлюкс - до 40% случаев.

Рубцовые повреждения почечной паренхимы выявляется у 5 - 15% детей в течение 1 - 2 лет после первого эпизода ИМВП.

Терминология

Бактериурия - присутствие бактерий в моче, выделенной из мочевого пузыря.

Диагностически значимой бактериурией считается наличие 100000 микробных единиц, формирующих колонию, в 1 мл свежесобранной мочи.

У новорожденных этот уровень бактериурии не достигается в связи с более коротким временем присутствия бактерий в моче, поэтому повторный высеив одного и того же возбудителя у детей раннего возраста, независимо от количества, должен рассматриваться как бактериурия.

Асимптоматической бактериурией называют бактериурию, обнаруженную при обследовании у ребенка без каких-либо жалоб и клинических симптомов заболевания мочевой системы.

Острый пиелонефрит - воспалительное заболевание почечной паренхимы и лоханки, возникшее вследствие бактериальной инфекции.

Острый цистит - воспалительное заболевание мочевого пузыря.

Хронический пиелонефрит - длительно текущий воспалительный процесс, как правило, на фоне анатомических аномалий мочевыводящего тракта или обструкции, сопровождающийся фиброзом и деформацией чашечно-лоханочной системы.

Пузырно-мочеточниковый рефлюкс (ПМР) - ретроградный ток мочи из мочевого пузыря в мочеточники.

Рефлюкс-нефропатия - фокальный или диффузный склероз почечной паренхимы, первопричиной которого является пузырно-мочеточниковый рефлюкс.

В основе формирования рефлюкс-нефропатии лежит развитие интратанального (внутрипочечного - из лоханки в почечную паренхиму) рефлюкса в результате "стерильного" или инфицированного ПМР с последующим повреждением почечной ткани (рис. 1 - не приводится).

Этиология

Наиболее частым возбудителем инфекции мочевыводящей системы является кишечная палочка. При впервые обнаруженной инфекции мочевой системы *Esherichia Coli* выявляется в 80 - 90%. Частота встречаемости возбудителей ИМВП представлена в таблице 2.

Таблица 2

СПЕКТР ОСНОВНЫХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ИНФЕКЦИИ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ У ДЕТЕЙ

Вид микроорганизма	% встречаемости возбудителя у амбулаторных больных
<i>Echerichia Coli</i>	80 - 90
<i>Proteus mirabilis</i>	10 - 16
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2,4 - 15

Следует отметить, что не всегда удается выявить наличие микробной флоры в моче. Это обусловлено существованием L-форм бактерий, для обнаружения которых необходимы специальные среды.

В последние годы особую актуальность представляет проблема урогенитального хламидиоза, особенно у детей подросткового возраста.

Не следует забывать и о грибковой этиологии инфекции мочевыводящих путей, что может быть связано с применением антибиотиков, кортикостероидов, противоопухолевых средств.

Патогенез

Среди многочисленных факторов, обуславливающих развитие инфекции МВП, приоритетное значение имеют:

- биологические свойства микроорганизмов, колонизирующие почечную ткань

- нарушения уродинамики (пузырно-мочеточниковый рефлюкс, обструктивная уропатия, нейрогенная дисфункция мочевого пузыря).

Наиболее частым путем распространения инфекции в настоящее время считается восходящий путь. Резервуаром уропатогенных бактерий является прямая кишка, промежность, нижние отделы мочевыводящих путей. Анатомические особенности женских мочевыводящих путей: короткая широкая уретра, близость аноректальной области обуславливают большую частоту встречаемости и рецидивирования ИМВП у девочек и молодых женщин.

При восходящем пути распространения инфекции МВП после преодоления бактериями везикоуретерального барьера происходит их быстрое размножение с выделением эндотоксинов. В ответ происходит активация местного иммунитета макроорганизма: активация макрофагов, лимфоцитов, клеток эндотелия, приводящая к выработке воспалительных цитокинов (ИЛ1, ИЛ2, ИЛ6, фактора некроза опухоли), лизосомальных ферментов, медиаторов воспаления; происходит активация перекисного окисления липидов, что приводит к повреждению почечной ткани, в первую очередь канальцев.

Гематогенный путь развития инфекции мочевых путей встречается крайне редко, характерен преимущественно для периода новорожденности при развитии септицемии, а также встречается при инфицировании *Actinomyces species*, *Brucella*, *Bacillus tuberculosis*.

Генетические аспекты развития инфекции МВП

В основе врожденных пороков развития мочевой системы, являющихся основной причиной развития ИМВП у детей, лежит нарушение органогенеза мочевой системы. В настоящее время уже выявлены ряд генов, мутации которых приводят к возникновению врожденных аномалий развития почек и мочевыводящих путей. Мутация гена *PAX2* характеризуется аутосомно-доминантным типом наследования и вызывает развитие врожденных пороков развития у большинства членов одной семьи.

В настоящее время высказывается гипотеза о роли мутации гена, кодирующего рецептор 2 типа к ангиотензину 2 (*Agtr2*), в возникновении разнообразных врожденных аномалий мочевой системы.

В литературе имеются сведения и о связи системы HLA и пиелонефрита, где была показана большая частота встречаемости фенотипа *A3B35* и *A9B35* системы HLA у людей с риском развития пиелонефрита.

Клиническая картина. Симптомы инфекции мочевыводящих путей зависят от ее локализации и возраста ребенка.

Основными жалобами при возникновении инфекции мочевыводящих путей являются дизурические явления (учащенное и/или болезненное мочеиспускание, дневное и ночное недержание мочи, императивные позывы на мочеиспускание), неясные подъемы температуры без катаральных явлений, боли в животе, пояснице.

Дети моложе 4 - 5 лет редко жалуются на боли в спине или пояснице, не часто они отмечаются и более старшими детьми. Высокая температура нередко является единственным клиническим проявлением инфекции мочевыводящих путей. При остром бактериальном цистите она обычно не превышает 38, лихорадка 38,5 °С и выше - симптом вовлечения в процесс верхних мочевых путей. Учащенное болезненное мочеиспускание в сочетании с нормальной или субфебрильной температурой характерно для поражения дистальных отделов мочевого тракта (цистит, уретрит). У новорожденных и детей грудного возраста симптомы инфекции мочевой системы выражены мало и неспецифичны: рвота, диарея, потеря массы тела, субфебрилитет.

Учитывая тот факт, что инфекция мочевыводящих путей может протекать без клинических симптомов ("афебрильная"), первый эпизод инфекции может быть пропущен, что приводит к поздней диагностике пиелонефрита в стадии сморщивания почки.

Инфекции мочевыводящих путей свойственно рецидивирующее течение, особенно при ее вторичном характере.

Диагностика инфекции мочевыводящих путей должна быть направлена на выявление главных составляющих ее возникновения:

- микробного агента
- нарушения уродинамики.

Диагноз инфекции мочевыводящих путей основывается на анализе мочи и ее посевах, которые являются наиболее информативными.

Для инфекции мочевыводящих путей характерным лабораторным признаком является лейкоцитурия. В утренней порции мочи у здоровых мальчиков можно обнаружить 2 - 3 лейкоцита, у девочек - до 5 - 7 в п/зр. Более точно лейкоцитурию можно характеризовать количественными методами - в пробе Аддиса-Каковского, Нечипоренко. Проба Аддиса-Каковского предусматривает сбор суточной мочи, поэтому применяется у детей, контролирующей мочевой пузырь. У детей раннего возраста предпочтительнее проба Нечипоренко, с помощью которой исследуют содержание форменных элементов в 1 мл мочи.

Отсутствие лейкоцитурии исключает диагноз инфекции мочевыводящих путей. Однако, лейкоцитурия может также является следствием локального воспаления гениталий (вульвит, баланит).

Нередким симптомом инфекции МВП, преимущественно нижних отделов, является гематурия. У 20 - 25% детей с циститом выявляется макрогематурия.

Положительный титр С-реактивного белка, ускорение СОЭ, лейкоцитоз с нейтрофилезом характерны для острого пиелонефрита.

Инструментальное обследование

Ультразвуковая диагностика является скрининговой методикой, которая позволяет дать оценку размерам почек, состоянию чашечно-лоханочной системы, объему и состоянию стенки мочевого пузыря, заподозрить наличие аномалий строения мочевой системы (расширение ЧЛС, стеноз мочеточника и др.), камней. Для выявления вышеуказанных причин необходимо проводить УЗИ обследования при наполненном мочевом пузыре, до и после микции.

УЗИ проводится всем детям после первого эпизода инфекции мочевыводящих путей.

Пузырно-мочеточниковый рефлюкс и интравезикальная обструкция (клапан задней уретры у мальчиков) диагностируется при проведении микционной цистографии. Цистография проводится всем детям до 2 лет через 2 месяца после эпизода ИМВП.

В последние годы для диагностики пузырно-мочеточникового рефлюкса применяют динамическую радиоизотопную нефросцинтиграфию с непрямой микционной пробой. Непрерывная регистрация уродинамики при данной методике определяет ее высокую информативность для выявления обратного тока мочи вне и во время мочеиспускания, а также в ряде случаев данная процедура лучше переносится детьми, чем цистография.

Ренальное сморщивание диагностируется на ДМСК (димеркаптосукциновая кислота-DMSA) - статической нефросцинтиграфией. По появлению области со снижением накопления, соответствующие повреждению почки. Это может иногда наблюдаться и в острый период с последующим восстановлением (регенерацией ткани). Для разграничения острого очагового воспаления от персистирующего рубцевания (от сморщивания) необходимо повторное исследование с DMSA. Острое воспаление исчезает через 3 - 6 месяцев. При исследовании через 1 - 2 года дефекты на сцинтиграммах трактуются как проявление сморщивания почек.

Обструкция и аномалия развития органов мочевой системы диагностируются на экскреторной урографии. Данное исследование позволяет выявить анатомические особенности строения почек, их смещаемость, формы и размеры, строение и размеры чашечно-лоханочной системы, мочеточников, мочевого пузыря. Рубцовые изменения могут быть выявлены косвенно по деформации чашечек и истончению вышележащей паренхимы.

Эндоскопический метод (цистоскопия) позволяет оценить состояние слизистой оболочки мочевого пузыря, расположение и форму устьев мочеточника, выявить аномалии развития мочевого пузыря.

Лечение

Лечение инфекции мочевыводящих путей включает следующие принципиальные позиции:

- Безотлагательное назначение антибактериальных препаратов.
- Ориентация на чувствительность микроорганизмов.
- Своевременное выявление и коррекция нарушений уродинамики.

- Длительная антимикробная профилактика при ПМР и рецидивирующей ИМП.
- Контроль за функциональной способностью кишечника.
- Уменьшение дозы препарата в зависимости от клиренса креатинина.

Показания к госпитализации детей с инфекцией мочевыводящих путей:

1. Дети раннего возраста (менее 2-х лет).
2. При наличии симптомов интоксикации.
3. При отсутствии возможности пероральной регидратации.
4. При наличии бактериемии и сепсиса.

У детей с симптоматической инфекцией мочевой системы немедленно должна начинаться антибиотикотерапия. У новорожденных и детей с септицемией антибиотик вводится парентерально, у большинства детей применяется терапия *per os*. Выбор лекарственного препарата должен быть ориентирован на чувствительность микроорганизма к антибиотику. Однако, в практике часто трудно на ранних этапах болезни выявить вид бактерии и тем более определить чувствительность ее к различным группам антибиотиков. В связи с этим в настоящее время общепринятым считается после сбора мочи на стерильность в дебюте инфекции МВП эмпирическое назначение препаратов широкого спектра действия. Препаратами выбора являются "защищенные" пенициллины (амоксциллин + клавулановая кислота), цефалоспорины 2 - 3 поколения. Антибиотики назначаются перорально, но в случаях тяжелого течения инфекции МВП оправдано парентеральное введение препарата в первые 3 дня от начала лечения (таблицы 3 - 4).

Более длительное парентеральное введение антибиотика по данным многочисленных контролируемых исследований не имеет значимых преимуществ. В работах Hobermann (1999), Venador D. (2001) Levtchenko E. (2001), проводилось сравнение эффективности длительного парентерального (14 дней), сочетанного парентерального и перорального (10 и 3 - 5 дней соответственно) и перорального (14 дней) приема антибиотика цефалоспоринового ряда у детей с острым пиелонефритом. В исследованиях было показано отсутствие достоверной разницы в скорости ликвидации клинических симптомов ИМП, в количестве повторных рецидивов инфекции и частоты образования рубцовых изменений почечной паренхимы через 3 - 6 месяцев после лечения разными схемами достоверно не различалось.

Таблица 3

**АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ
ДЛЯ ПЕРОРАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ У ДЕТЕЙ С ИМП**

Препарат	Суточная доза	Кратность приема (per os)
Амоксициллин	30 - 40 мг/кг/сут.	3 раза в день
Амоксициллин + клавулановая кислота	20 - 30 мг/кг/сут.	3 раза в день
Цефиксим	8 мг/кг/сут.	2 раза в день
Цефуроксим	250 - 500 мг/сут.	2 раза в день
Цефтибутен	9 мг/кг/сут.	1 раз в день
Цефаклор	25 мг/кг/сут.	3 раза в день
Цефалексин	25 - 50 мг/кг/сут.	4 раза в день
Ко-тримоксозол	10 мг/кг/сут. (по сульфаметаксозолу)	2 - 4 раза в день
Фурагин	3 - 5 мг/кг /сут.	3 - 4 раза в день

Примечание. Следует помнить, что при снижении клиренса эндогенного креатинина менее 50 мл/мин. доза препарата уменьшается вдвое!

В случае чувствительности к антимикробному препарату моча становится стерильной через 24, максимально через 48 часов от начала лечения. Другие симптомы воспаления могут сохраняться дольше - повышение температуры до 2 - 3 дней, лейкоцитурия до 3 - 4 дней, повышение СОЭ может сохраняться до 2 - 3 недель.

Таблица 4

**АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ
ДЛЯ ПАРЕНТЕРАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ У ДЕТЕЙ С ИМВП**

Препарат	Суточная доза	Кратность приема
Цефтриаксон	50 - 80 мг/кг/сут.	1 раз в день
Цефотаксим	150 мг/кг/сут.	4 раза в день
Цефазолин	50 мг/кг/сут.	3 раза в день
Гентамицин	2 - 5 мг/кг/сут.	2 раза в день
Амоксициллин + клавулановая кислота	30 мг/кг	3 раза в день

Примечание. Следует помнить, что при снижении клиренса эндогенного креатинина менее 50 мл/мин. доза препарата уменьшается вдвое!

При сохранении бактериурии во время терапии следует думать или о резистентности возбудителя, или об аномалии мочевого тракта. В таких случаях применяют препараты резерва (цефалоспорины 3 - 4 поколения, аминогликозиды, фторхинолоны).

Антибактериальная терапия в течение 10 - 14 дней обычно ликвидирует инфекцию, независимо от ее локализации. У детей с циститом задачей лечения является также купирование дизурических явлений, которые у большинства проходит в течение 1 - 2 дней, поэтому прием антибиотика в течение 5 - 7 дней оказывается обычно достаточным.

В рецидив инфекции МВП, так же как и при первом эпизоде, показана антибактериальная терапия с той же продолжительностью курса.

Развитие повторных рецидивов инфекции мочевыводящих путей, особенно при наличии структурных аномалий мочевых путей, приводит к появлению и прогрессирующему увеличению очагов нефросклероза и сморщиванию почки.

К факторам, способствующим развитию рецидивов инфекции мочевыводящих путей относят:

- Пузырно-мочеточниковый рефлюкс
- Обструктивная уропатия
- Нейрогенная дисфункция мочевого пузыря
- 3 и более рецидивов ИМВП в год
- Повторная катетеризация мочевого пузыря
- Нарушение моторики толстого кишечника
- Трансплантация почки.

В связи с этим при наличии вышеуказанных факторов обязательно должна проводиться длительная антибактериальная профилактика для предотвращения развития сморщивания почки. Группой наиболее высокого риска являются дети с пузырно-мочеточниковым рефлюксом и особенно с рефлюксом, сопровождающимся дилатацией верхних отделов мочевых путей. Повторные атаки цистита также являются относительным показанием для профилактики. Длительность профилактики избирается индивидуально. У пациентов с высоким риском прогрессирования профилактика должна проводиться в течение нескольких лет. Препараты, которые имеют минимальный риск избирательной резистентности и эффективны в профилактике рецидивов инфекции мочевых путей, представлены в таблице 5.

Таблица 5

**ПРЕПАРАТЫ, ПРИМЕНЯЕМЫЕ
ДЛЯ ДЛИТЕЛЬНОЙ АНТИМИКРОБНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ**

Препарат	Суточная доза	Кратность приема
Фурагин	1 мг/кг	Однократно на ночь
Котримоксазол	2 мг/кг (по сульфаметаксозолу)	Однократно на ночь
Амоксициллин + клавулановая кислота	10 мг/кг	Однократно на ночь

Указанные профилактические дозы принимаются однократно перед сном. Если в популяции распространилась резистентность к препарату, то его применение для про-

филактики нецелесообразно. Для профилактики рецидивов ИМВП важным является контроль за регулярным освобождением кишечника и мочевого пузыря.

В рецидив инфекции МВП, так же как и при первом эпизоде, показана антибактериальная терапия с последующим профилактическим курсом.

Принципы лечения ПМР и рефлюкс-нефропатии

Выявление ПМР любой степени (без присоединения ИМВП) у детей до 1 года - показание к назначению длительной профилактической терапии (см. табл. 5).

При присоединении ИМВП необходимо учитывать чувствительность микрофлоры мочи к антибактериальным препаратам и проводить антибактериальную терапию до полной санации мочи (не менее 14 дней). После санации мочи, учитывая высокий риск развития рефлюкс-нефропатии, целесообразно проведение длительной профилактической терапии.

При прогрессировании рефлюкс-нефропатии и появлении протеинурии и/или артериальной гипертензии с антипротеинурической и гипотензивной целью назначаются ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента.

Прогноз

Подавляющее большинство случаев острой инфекции мочевых путей заканчивается выздоровлением. Сморщивание обнаруживается у 10 - 20% пациентов, перенесших пиелонефрит, особенно при рецидивах инфекции и наличии пузырно-мочеточникового рефлюкса. При обнаружении ПМР в раннем возрасте (менее 2-х лет) рубцовые изменения в почке через 5 лет обнаруживаются в 24% случаев, у более старших детей - в 13% случаев. Таким образом, более активная диагностика и лечение в раннем возрасте снижают риск прогрессирования до стадии хронической почечной недостаточности. Артериальная гипертензия развивается у 10% детей с рефлюкс-нефропатией. При двустороннем склеротическом повреждении почек у 15 - 20% детей отмечено развитие артериальной гипертензии в течение 10 лет.

Дальнейшее ведение

1. После перенесенного эпизода инфекции мочевыводящих путей (острый пиелонефрит, острый цистит) необходимо наблюдение за ребенком в течение 3 лет, при рецидивирующей инфекции МВП - в течение всего периода заболевания.

- В первые 3 мес. наблюдения при остром пиелонефрите и после обострения хронического пиелонефрита общий анализ мочи проводится 1 раз в 10 дней, в течение 1-го года анализы мочи проводятся ежемесячно, далее - 1 раз в 3 мес.

- Посев мочи проводится при появлении лейкоцитурии более 10 в п/зр и/или при немотивированных подъемах температуры без катаральных явлений.

- Пробу по Зимницкому, определение клиренса эндогенного креатинина проводят 1 раз в год.

- Ультразвуковое исследование почек и мочевого пузыря - 1 раз в год.

- Повторное инструментальное (цистография радиоизотопная нефросцинтиграфия) обследование - 1 раз в 1 - 2 года при хроническом пиелонефрите с частыми обострениями и установленным ПМР.