

<https://doi.org/10.34883/PI.2023.11.2.002>



Снопков В.В.¹ ✉, Байко С.В.¹, Тур Н.И.²

¹ Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

² 2-я городская детская клиническая больница, Минск, Беларусь

Острый пиелонефрит у детей: предикторы рецидивирования и эффективность противорецидивной терапии

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Снопков В.В. – сбор материала, обработка литературных источников, написание и окончательное редактирование; Байко С.В. – концепция, написание и окончательное редактирование; Тур Н.И. – окончательное редактирование.

Подана: 29.04.2023

Принята: 29.05.2023

Контакты: vvsnopkov@yandex.ru

Резюме

Введение. Острый пиелонефрит (ОП) считается одним из самых серьезных бактериальных заболеваний в детском возрасте. Эпизод ОП и его рецидив ассоциированы с развитием нефросклероза, артериальной гипертензии и хронической болезни почек.

Цель. Определить предикторы рецидивирования ОП у детей и оценить эффективность противорецидивной терапии.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 563 медицинских карт стационарных пациентов с диагнозом ОП во 2-й городской детской клинической больнице г. Минска за период 2017–2021 гг. Все дети были разделены на 2 группы: 1-я – младше 2 лет ($n=225$) с медианой возраста 0,6 (0,3; 1,1) года и 2-я – от 2 до 17 лет ($n=338$), 9,1 (4,4; 15,3) года. Каждая группа подразделялась на подгруппы: с рецидивом и без. Противорецидивная терапия проводилась 96% пациентов 1-й группы (препарат выбора в 69,4% – цефуроксим) и 42,9% 2-й (фуразидин в 70,4%). Микционная цистоуретрография в 1-й группе проводилась 177 (78,6%) пациентам, во 2-й – 84 (24,8%).

Результаты. Рецидив ОП наблюдался чаще у детей 1-й группы в сравнении со 2-й: 30 (13,3%) и 28 (8,3%) ($p=0,053$). Использование только внутривенного введения антибиотиков для лечения 1-го эпизода ОП было чаще ассоциировано с рецидивом в сравнении со ступенчатой терапией (внутривенной, затем пероральной) в обеих возрастных группах: в 1-й – 32,0 против 11,0% ($p=0,008$) и во 2-й – 22,4 против 5,8% ($p=0,001$) соответственно. Выявлена связь пузырно-мочеточникового рефлюкса (ПМР) с рецидивом в 1-й группе, где ПМР отмечался у 57,7% с рецидивом против 27,8% без него ($p=0,003$), но не во 2-й – 42,1 и 30,8% ($p=0,35$) соответственно. ПМР высоких степеней (3–5-я) был связан с рецидивом чаще, чем ПМР низких (1–2-я): в 1-й группе – 43 против 17% ($p=0,030$) и во 2-й – 67 против 18% ($p=0,038$). Противорецидивная терапия не влияла на частоту рецидивирования как в 1-й группе – 13,0 против 22,2% без профилактики ($p=0,34$), так и во 2-й: 10,3 против 6,7% ($p=0,23$) соответственно.

Заключение. Наше исследование подтверждает ранее выявленную зависимость наличия ПМР с развитием рецидива ОП в младшей возрастной группе. Внутривенная АБ-терапия чаще ассоциировалась с рецидивом, чем ступенчатая. Не выявлено связи между развитием рецидива и проведением противорецидивной терапии.

Ключевые слова: инфекция мочевой системы, острый пиелонефрит, предикторы рецидива, противорецидивная терапия

Vladimir V. Snopkov¹ ✉, Sergey V. Baiko¹, Natalia I. Tur²

¹ Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

² 2nd City Children's Clinical Hospital, Minsk, Belarus

Acute Pyelonephritis in Children: Predictors of Recurrence and Effectiveness of Anti-Relapse Therapy

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Vladimir V. Snopkov – collection of material, processing of literary sources, writing and final editing; Sergey V. Baiko – conception, writing and final editing; Natalia I. Tur – writing and final editing.

Submitted: 29.04.2023

Accepted: 29.05.2023

Contacts: vvsnopkov@yandex.ru

Abstract

Introduction. Acute pyelonephritis (APN) is considered one of the most serious bacterial illnesses in childhood. The episode of APN and its recurrence are associated with the development of nephrosclerosis, arterial hypertension and chronic kidney disease.

Purpose. To determine the predictors of recurrence of APN in children and evaluate the effectiveness of anti-relapse therapy.

Materials and methods. A retrospective analysis of 563 medical records of inpatient patients with APN in the 2nd Children's Hospital of Minsk for the period 2017–2021 was carried out. All children were divided into 2 groups: Group 1 was under 2 years old ($n=225$) with a median age of 0.6 (0.3; 1.1) years and Group 2 was from 2 to 17 years old ($n=338$), 9.1 (4.4; 15.3) years. Each group was subdivided into subgroups: with and without recurrence. Anti-relapse therapy was provided to 96% of patients of Group 1 (cefuroxime was the drug of choice in 69.4%) and 42.9% of Group 2 (furazidine was the drug of choice in 70.4%). Voiding cystourethrography was performed in 177 patients of Group 1 (78.6%) and in 84 patients of Group 2 (24.8%).

Results. APN recurrence was observed more often in Group 1 compared with Group 2: 30 (13.3%) and 28 (8.3%) ($p=0.053$), respectively. The use of intravenous antibiotics for the first episode of APN was more often associated with recurrence in comparison with stepwise therapy (intravenous followed by oral) in both age groups: in Group 1 – 32.0 vs. 11.0% ($p=0.008$) and in Group 2 – 22.4 vs. 5.8% ($p=0.001$), respectively. The association of vesicoureteral reflux (VUR) with recurrence was revealed in Group 1, where VUR was observed in 57.7% with relapse versus 27.8% without it ($p=0.003$), but not in Group 2 with 42.1 and 30.8% ($p=0.35$) respectively. High-grade VUR (3-5) was associated with recurrence more frequently than low-grade VUR (1-2): in Group 1 – 43 vs. 17% ($p=0.030$)

and in Group 2 – 67 vs. 18% ($p=0.038$). Anti-relapse therapy did not affect the recurrence rate in both groups; in Group 1 – 13.0 vs. 22.2% without prevention ($p=0.34$), and in Group 2 – 10.3 vs. 6.7% ($p=0.23$), respectively.

Conclusion. Our study confirmed previously identified correlation of VUR with APN relapse in children. Intravenous antibiotic therapy was more often associated with relapses than stepwise one. No association between relapses developing and anti-relapse therapy was found.

Keywords: urinary system infection, acute pyelonephritis, predictors of recurrence, anti-relapse therapy

■ ВВЕДЕНИЕ

Инфекция мочевой системы (ИМС) – это воспалительный процесс в мочевой системе преимущественно бактериальной этиологии, без четкой локализации патологического процесса. ИМС является одной из самых распространенных бактериальных инфекций в детском возрасте [1]. По данным литературы, распространенность ИМС у детей от 0 до 19 лет при наличии мочевых симптомов (с лихорадкой и без) составляет 7,8% (95% доверительный интервал (ДИ): 6,6–8,9), а среди детей до года с лихорадкой – 7,0% (95% ДИ: 5,5–8,4) [2].

В настоящее время ИМС принято классифицировать: по наличию симптомов – асимптоматическая бактериурия или симптоматическая ИМС; по числу эпизодов – первичный и рецидив ИМС; по уровню локализации – патология верхних отделов (пиелонефрит) и нижних отделов (цистит, уретрит); по степени тяжести процесса – легкая, средняя и тяжелая; по течению – неосложненное и осложненное, при котором выявляются анатомические и (или) функциональные нарушения мочевых путей [3–5].

Наиболее тяжелой формой ИМС является острый пиелонефрит (ОП). ОП – инфекционно-воспалительный процесс бактериальной этиологии, затрагивающий паренхиму и чашечно-лоханочную систему (ЧЛС) почек. Эпизод ОП и его рецидив ассоциированы с развитием нефросклероза, артериальной гипертензии и хронической болезни почек [6].

Значимым фактором в развитии ОП и его осложнений является пузырно-мочеточниковый рефлюкс (ПМР). ПМР – это ретроградный ток мочи из мочевого пузыря по мочеточникам в верхние мочевыводящие пути во время акта мочеиспускания. У 30% детей младшего возраста обнаруживается ПМР при первом эпизоде ИМС с лихорадкой [7]. В систематическом обзоре при сравнении групп детей с ПМР и без него относительный риск развития ОП составил 1,5 (95% ДИ: 1,1–1,9), а нефросклероза – 2,6 (95% ДИ: 1,7–3,9) соответственно [8]. Отсутствуют достоверные данные по распространенности почечного рубцевания у детей в популяции, тем не менее ПМР высокой степени (от 3-й и выше) играет значительную роль в развитии нефросклероза [8, 9]. Рецидивирование наблюдается в 8–30% случаев после перенесенного 1-го эпизода ИМС [10]. По данным исследований J. Larcombe et al., ПМР выявлялся у 40% детей при повторном эпизоде ИМС, что еще раз подчеркивает значимую роль его как фактора развития рецидива [11, 12].

Исторически сложилось, что при 1-м эпизоде ОП с лихорадкой в качестве лечения назначались антибактериальные средства, преимущественно с внутривенным путем введения, с последующим переходом на профилактический прием антимикробных средств с целью предотвращения рецидива. В последнее десятилетие на смену данной парадигмы повлияли исследования, которые показали не только неэффективность, но и вред профилактического приема препаратов ввиду роста резистентной микрофлоры в различных локусах организма [13–15]. На основании международных рекомендаций назначение пероральных форм антибактериальных средств не уступает по эффективности внутривенным в лечении ОП, а круг показаний для профилактического приема противомикробных средств сузился до ПМР 4–5-й степени и (или) врожденных аномалий мочевых путей и почек (ВАМП, в англоязычной литературе CAKUT – congenital anomalies kidney and urinary tract) [3, 4, 16].

В настоящее время в нашем регионе отсутствуют систематизированные данные по течению и исходам ИМС у детей, поэтому целью исследования было выявление предикторов рецидивирования острого пиелонефрита с оценкой эффективности противорецидивной терапии.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определить предикторы рецидивирования ОП у детей и оценить эффективность противорецидивной терапии.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В настоящее исследование были включены ретроспективные данные 810 медицинских карт стационарных пациентов детского возраста одного лечебного учреждения (2-й городской детской клинической больницы г. Минска) с диагнозом «острый пиелонефрит» за период с 2017 по 2021 г. (рис. 1). Исследование проводилось после получения согласия этического комитета на его проведение.

На основании критериев включения в исследование/постановки диагноза ОП и его рецидива: наличие у ребенка лихорадки с дизурическими расстройствами или без, лейкоцитурия в общем анализе мочи ≥ 10 лейкоцитов в поле зрения при микроскопии осадка, полученного при центрифугировании мочи, уровень СРБ в крови более 5 мг/л и исключения – указание на ИМС любой локализации, ВАМП и опухоли в анамнезе – была сформирована группа пациентов ($n=563$), которая впоследствии была разделена на 2 группы: 1-я – дети до 2 лет ($n=225$) с медианой возраста 0,6 (0,3; 1,0) года и 2-я – 2–17 лет ($n=338$), 9,1 (4,4; 15,3) года. Лица женского пола преобладали над мужскими во 2-й группе чаще, чем в 1-й: 84,9 и 63,1% соответственно ($p<0,001$). Также каждая группа подразделялась на подгруппы: с рецидивом и без. Поиск случаев рецидива осуществлялся в информационных базах 2-й, 3-й городских детских клинических больниц и городской детской инфекционной клинической больницы г. Минска, где имеются отделения для госпитализации детей с данной патологией, за период с 01.01.2017 по 01.01.2023. Рецидив ОП отмечался чаще у детей 1-й группы в сравнении со 2-й: 30 (13,3%) и 28 (8,3%) ($p=0,053$).

У каждого пациента, включенного в исследование, оценивались следующие клинические параметры: наличие лихорадки, ее выраженность и длительность, наличие или отсутствие дизурических расстройств и интоксикационного синдрома. Всем пациентам проводились лабораторные исследования, включавшие общий анализ

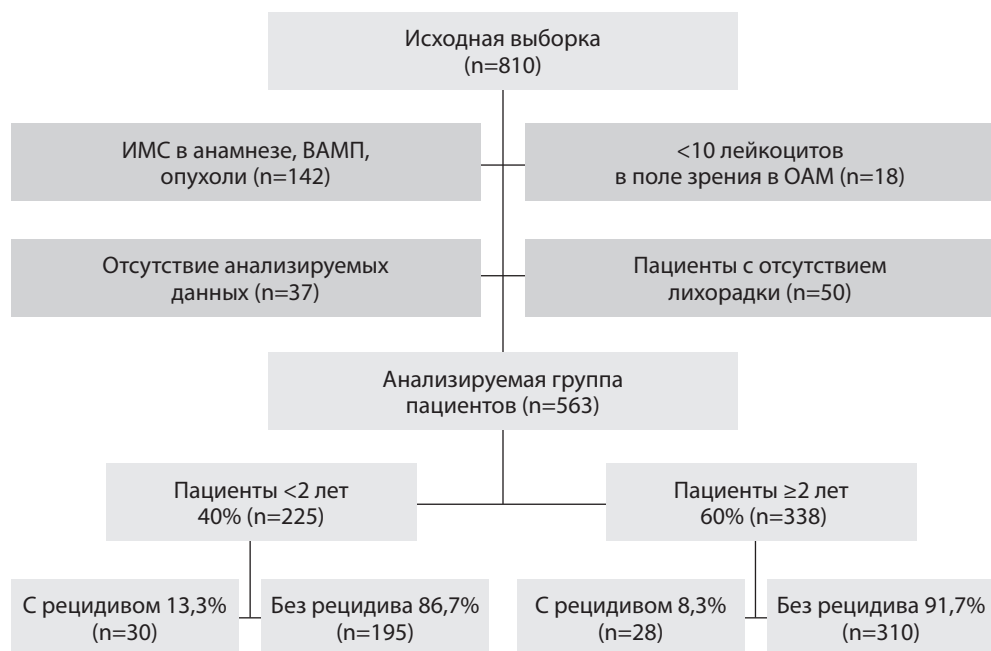


Рис. 1. Дизайн исследования
Fig. 1. Research design

крови (ОАК), общий анализ мочи (ОАМ), биохимический анализ крови (БАК), а также микробиологическое исследование мочи и инструментальные: ультразвуковое исследование (УЗИ) почек, по показаниям микционная цистоуретрография (МЦ) и статическая нефросцинтиграфия (СНГС). При подозрении на гинекологическую и/или урологическую патологию пациенты были консультированы соответствующими специалистами.

Идентификация и определение чувствительности выделенных микроорганизмов к антимикробным химиопрепаратам осуществлялись с использованием автоматического анализатора Vitek-2 Compact производства bioMérieux (Франция). УЗИ почек включало в себя исследование в 2В-режиме на аппарате Philips Affiniti-50 (Германия). МЦ производилась при помощи стационарного рентгеновского аппарата Vision, производство компании Villa (Италия), с использованием рентгеноконтрастного вещества Iodixanol – Visipaque (Ирландия). СНГС проводилась на однофотонном эмиссионном компьютерном томографе Symbia производства Siemens Healthineers (Германия).

Критериями назначения противорецидивной терапии являлись: возраст ребенка до 2 лет на период до проведения МЦ, рецидивирующая ИМС (3 и более в течение года), наличие ВАМП по данным УЗИ (чаще обструктивного характера) и функциональных расстройств мочевого пузыря. Показаниями к проведению МЦ являлись: эпизод ОП в возрасте до 2 лет, рецидив ОП, изменения со стороны почек по данным УЗИ-диагностики. У ряда пациентов для оценки развития нефросклероза после эпизода ОП или его рецидива через 3–6 месяцев проводилась СНГС.

База данных пациентов формировалась в программе Microsoft Excel, version 16.70. Статистическая обработка осуществлялась с использованием программ Statistica 12.6 и IBM SPSS Statistics 26.1. Проверка соответствия нормальному распределению значений количественной переменной проводилась при помощи критерия Шапиро – Уилка. Для представления значений количественной переменной рассчитывались медиана и квартили (Me, P25; P75), а для сравнения использовался непараметрический U-критерий Манна – Уитни. Значения качественной переменной представлялись в виде абсолютных чисел (долей в %), а их сравнение проводилось при помощи χ^2 Пирсона и точного критерия Фишера при количестве наблюдений в ячейке менее 5. Различия считались достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам исследования в 1-й группе рецидив ОП встречался у 16,2% лиц женского пола и у 8,4% мужского ($p=0,09$), во 2-й группе – 9,4 и 2,0% ($p=0,14$) соответственно. В 1-й группе медиана возраста детей с рецидивом – 0,6 (0,2; 1,3) года, без рецидива – 0,7 (0,3; 1,1) года ($p=0,13$), во 2-й – 6,1 (3,7; 13,7) и 9,4 (4,5; 15,5) года ($p=0,60$) соответственно. По данным многих исследований, у лиц мужского пола чаще развивались ИМС в возрасте до 6 месяцев в сравнении с девочками, преимущественно за счет детей без циркумцизио [2–4, 17].

Наиболее частым симптомом ОП являлась фебрильная лихорадка ($>38,0^\circ\text{C}$) в обеих возрастных группах: в 1-й – у 96,7% с рецидивом и 85,7% без рецидива ($p=0,32$) с длительностью 3,0 (2,0; 6,0) дня и 3,0 (2,0; 5,0) дня ($p=0,77$) соответственно, во 2-й – у 92,9% с рецидивом и у 87,7% без рецидива ($p=0,55$) на протяжении 3,5 (2,3; 5,0) и 3,0 (2,0; 5,0) дня ($p=0,55$) соответственно. Интоксикация отмечалась в 1-й группе в 93,3% случаев с рецидивом и в 86,2% без рецидива ($p=0,38$), во 2-й группе в 96,4 и 87,1% случаев ($p=0,14$) соответственно. Явления дизурии наблюдались во 2-й группе в 34,3%, в 1-й группе данный критерий не оценивался по причине раннего возраста ребенка.

По результатам лабораторных исследований в 1-й группе уровень СРБ в крови был выше в подгруппе с рецидивом ОП – 76 (38; 133) мг/л, чем без него – 52 (24; 91) мг/л ($p=0,030$), при отсутствии различий во времени с момента госпитализации до проведения анализа: 3 (2; 5) и 4 (3; 6) дня ($p=0,16$) соответственно. Во 2-й группе у детей с рецидивом ОП бактериурия в ОАМ отмечалась чаще, чем без рецидива: в 82,1 и 61,3% ($p=0,029$) (табл. 1).

В настоящее время последние Европейские рекомендации не дают однозначного ответа касательно применения биомаркеров для диагностики повреждения паренхимы почек [3]. Согласно Швейцарским рекомендациям, диагноз ОП вероятен у пациентов с уровнем СРБ ≥ 20 мг/л [4]. В исследовании M. Daniel et al., посвященном эпидемиологии и факторам риска ИМС, установлено, что уровень СРБ у детей с ОП был значимо выше, чем при остром цистите: 69,5 (38,0; 153,0) против 8,5 (5; 21) мг/л [18].

Положительные результаты посева мочи определялись у 28,2% ($n=159$) пациентов: в 1-й группе – в 24,4% ($n=55$), во 2-й – в 40,8% ($n=104$) ($p<0,001$). Необходимо отметить, что часть пациентов получала антимикробные химиопрепараты в течение двухнедельного периода до госпитализации в стационар по поводу различных инфекционных заболеваний (ИМС, отит, ОРИ и др.): в 1-й группе – в 24,4% ($n=13$), во 2-й – в 26,0% ($n=27$) ($p=0,67$). В большинстве случаев забор образца мочи для посева

Таблица 1
Результаты лабораторных исследований
Table 1
Laboratory results

Параметр	1-я группа (n=225)			2-я группа (n=338)		
	С рецидивом (n=30)	Без рецидива (n=195)	p	С рецидивом (n=28)	Без рецидива (n=310)	p
Лейкоциты в ОАК, $\times 10^9/\text{л}$	14 (11; 20)	16 (13; 19)	0,23	15 (12; 21)	15 (12; 19)	0,56
Лейкоциты в ОАМ (≥ 20 в п. з.), % (абс.)	90,0 (27)	95,4 (186)	0,20	92,9 (26)	91,3 (283)	1,00
Белок в ОАМ ($>0,033$ г/л), % (абс.)	86,7 (26)	72,7 (141)	0,10	71,4 (20)	75,5 (234)	0,72
Патологическая протеинурия, г/л	0,21 (0,05; 0,50)	0,20 (0,09; 0,47)	0,87	0,12 (0,08; 0,44)	0,25 (0,10; 0,53)	0,32
Эритроциты в ОАМ (≥ 5 в поле зрения), % (абс.)	46,7 (14)	32,0 (62)	0,11	42,9 (12)	46,5 (144)	0,63
Бактерии в ОАМ, % (абс.)	60,0 (18)	66,0 (128)	0,52	82,1 (23)	61,3 (190)	0,029
СРБ в БАК, мг/л	76 (38; 133)	52 (24; 91)	0,030	75 (32; 130)	59 (25; 107)	0,30

осуществлялся в течение 1-х суток от момента госпитализации в стационар. Грамотрицательная флора определялась в 90,5% (n=144) случаев: в 1-й группе – в 94,5% (n=52), во 2-й – 88,4% (n=92) (p=0,21). В обеих группах основным этиологическим агентом ОП была *Escherichia coli* (*E. coli*): в 1-й группе – в 72,7% (n=40), во 2-й – 81,7% (n=85) (p=0,18). *E. coli* занимала большую долю среди возбудителей ОП в 1-й группе у лиц мужского пола в сравнении с женским: 82,1 (n=23) против 63,0% (n=17) (p=0,11), во 2-й группе распределение было обратным – у женского пола доля *E. coli* была выше, чем у мужского: 86,5 (n=77) против 53,3% (n=8) (p=0,005) соответственно (рис. 2).

По данным литературы, основным возбудителем как ИМС, так и ОП у детей является *E. coli*, определяемая в 80–90% случаев заболевания [19, 20]. В исследовании М. Daniel и соавторов наиболее частым возбудителем ИМС у детей также определялась *E. coli* – в 74,0% случаев, реже встречались *K. pneumoniae* (8,7%), *P. aeruginosa* (4,6%), *P. mirabilis* (4,3%), *Klebsiella oxytoca* (1,8%) и *E. faecalis* (1,7%), что в целом согласуется с результатами настоящего исследования. Доля ИМС *E. coli*-этиологии также преобладала у лиц мужского пола до 2 лет, а у детей старшего возраста – у женского [18].

По результатам УЗИ-диагностики изменения со стороны почек выявлялись в 1-й группе в 61,8% (n=139), во 2-й – 55,6% (n=189) случаев (p=0,12) и не ассоциировались с развитием рецидива ОП в обеих группах: в 1-й – в 15,8% с рецидивом и 9,3% без него (p=0,16) и во 2-й – в 9,4 и 7,3% (p=0,51) соответственно (табл. 2). В 1-й группе у 2,2% (n=5) впервые диагностирована ВАМП, во 2-й – 2,4% (n=8). При сравнении подгрупп по наличию связи ВАМП (впервые диагностированного удвоения, подковообразной почки) с рецидивом наблюдались значимые различия в 1-й группе у 13,0% с рецидивом и 1,6% без рецидива (p=0,029), чего не наблюдалось во 2-й – у 6,3 и 4,0% (p=1,00) соответственно.

По результатам гинекологического осмотра из 84,7% (n=122) обследованных лиц женского пола 1-й группы и 76,8% (n=290) 2-й патология встречалась в 55,7 (n=68) и 61,8% (n=137) случаев (p=0,60) соответственно. Выявление острого вульвовагинита неустановленной этиологии превалировало в обеих группах: в 1-й – в 70,5% и во

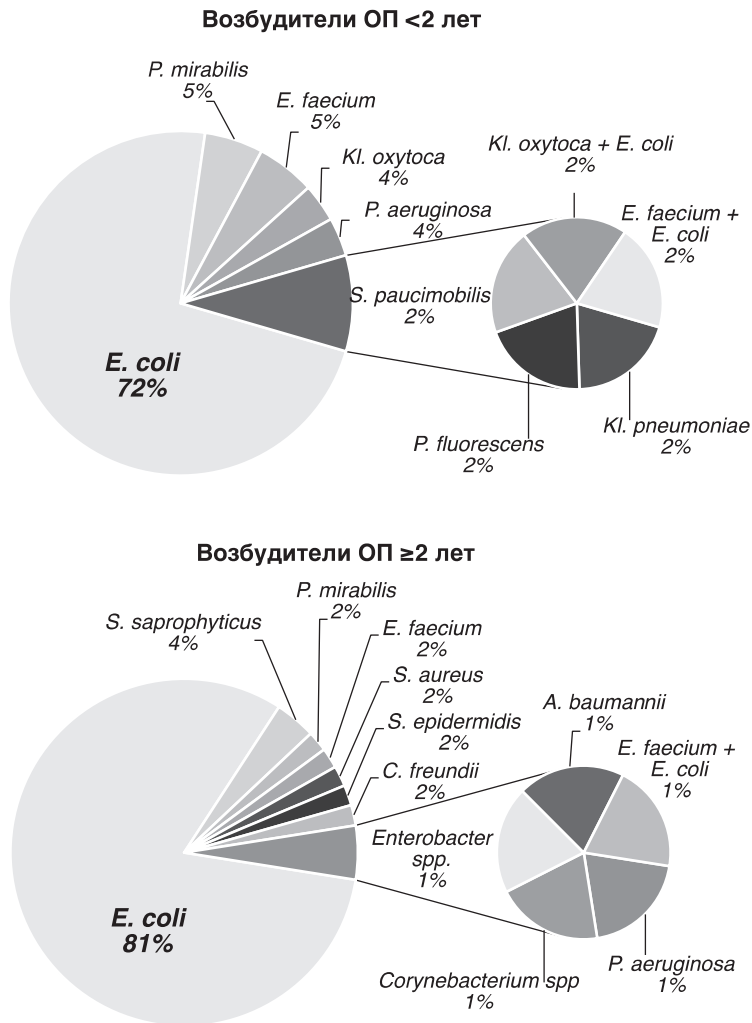


Рис. 2. Структура возбудителей острого пиелонефрита у детей
Fig. 2. Structure of pathogens of acute pyelonephritis in children

2-й – 54,3%, однако доля грибковой этиологии (*Candida*) преобладала в последней: в 10,3 и 36,9% ($p<0,001$). Полные и частичные синехии малых половых губ определялись с одинаковой частотой в каждой группе: в 1-й – по 7,3%, во 2-й – по 1,4%. На долю другой патологии (вульвиты и вагиниты) приходилось не более 5% случаев в каждой группе. По результатам исследования гинекологическая патология не ассоциировалась с развитием рецидива ОП в обеих группах: в 1-й – в 60,0% с рецидивом и 54,9% без ($p=0,67$), во 2-й – в 60,9 и 62,0% ($p=0,92$) соответственно. Консультация урологом проводилась 57,8% ($n=83$) пациентов мужского пола 1-й группы и 54,1%

Таблица 2
Структура изменений по данным УЗИ почек
Table 2
Structure of changes according to kidneys ultrasonography

Патология	1-я группа (n=139)			2-я группа (n=189)		
	С рецидивом (n=22), % (абс.)	Без рецидива (n=117), % (абс.)	p	С рецидивом (n=14), % (абс.)	Без рецидива (n=175), % (абс.)	p
1. Диффузные изменения паренхимы почек	13,6 (3)	4,3 (5)	0,11	21,4 (3)	14,3 (25)	0,69
2. Изменения линейных размеров почек	22,7 (5)	22,2 (26)	1,00	21,4 (3)	22,9 (40)	1,00
3. Изменения чашечно-лоханочной системы почек:	22,7 (5)	44,5 (52)	0,057	21,4 (3)	32,5 (57)	0,55
– калико- и (или) пиелюэктазия	22,7 (5)	29,9 (35)	0,49	7,1 (1)	14,3 (25)	0,69
– пиелит	0 (0)	10,3 (12)	0,21	14,3 (2)	14,3 (25)	1,00
– калико- и (или) пиелюэктазия в сочетании с пиелитом	0 (0)	4,3 (5)	0,59	0 (0)	4,0 (7)	1,00
4. Сочетанные изменения (2 и более из подп. 1–3)	40,9 (9)	28,2 (33)	0,23	5 (35,7)	28,6 (50)	0,76
Одиночные кисты	0	0,9 (1)	1,00	0 (0)	1,7 (3)	1,00

(n=26) – 2-й: изменения со стороны мочеполовой системы выявлялись в 37,5 и 26,9% случаев (p=0,51). Физиологический фимоз и баланопостит наиболее часто диагностировались в 1-й группе – в 38,8 и 33,3%, реже постит – в 11,1% случаев. Варикоцеле выявлялось в 48,2% (n=3) случаев во 2-й группе и по 1 случаю (14,3%) баланита, крипторхизма, уретрита и фимоза. Частота урологической патологии у детей с рецидивом ОП и без не различалась в группах: в 1-й – в 10,0% с рецидивом и 8,7% без рецидива (p=0,73), во 2-й – в 3,6% с рецидивом и 2,9% без рецидива (p=0,58) соответственно.

По результатам исследования основной группой препаратов эмпирической антибактериальной терапии в обеих группах были цефалоспорины 3-го поколения: цефотаксим в 1-й – в 77,3% (n=174), во 2-й – 72,8% (n=246) случаев (p=0,22) и цефтриаксон – в 14,7 (n=33) против 23,1% (n=78) (p=0,013) соответственно. В 1-й группе также применялся цефуроксим в 5,3% (n=12) случаев. Другие препараты использовались в 1-й – в 2,7%, во 2-й – в 4,1%. В обеих группах чаще применялся внутривенный путь введения антибиотиков (АБ) на этапе эмпирического назначения, причем во 2-й группе чаще, чем в 1-й: 98,5 (n=333) и 92,4% (n=208) случаев (p<0,001) соответственно. Не выявлено корреляционных связей между использованием внутривенных цефалоспоринов 3-го поколения и развитием рецидива ОП: в 1-й – в 91,8% с рецидивом против 96,7% без него (p=0,48) и во 2-й – в 96,1% против 92,8% (p=0,61) соответственно. Смена внутривенной эмпирической антибактериальной терапии проводилась по результатам посева и (или) отсутствию положительной динамики клинических проявлений заболевания: в 1-й группе – 12,9% (n=29) случаев, во 2-й – 14,2% (n=48) (p=0,65).

Переход на пероральную форму осуществлялся в 1-й группе в 88,9% (n=200), во 2-й – 85,5% (n=289) (p=0,24). Использование только внутривенного введения АБ было чаще ассоциировано с рецидивом в сравнении со ступенчатой терапией (переход с внутривенного на пероральный прием) в обеих возрастных группах: в 1-й – 32,0 против 11,0% (p=0,008) и во 2-й – 22,4 против 5,8% (p=0,001) соответственно. Препаратом выбора при переходе на пероральную форму в обеих группах служил цефуроксим: в 1-й – в 90,0% (n=180), во 2-й – 84,0% (n=243) (p=0,059). В 1-й группе амоксициллин назначался в 3,0% (n=6), с равной частотой цефиксим и фуразидин – по 2,0%, другие препараты использовались в 3,0% случаев. Во 2-й фуразидин применялся у 6,6 % (n=19) пациентов, нитрофурантоин – 4,5% (n=13), цефиксим – 1,7% (n=6), другие препараты – 3,1% случаев. Курс АБ-терапии ОП в 1-й группе был несколько короче, чем во 2-й, и составлял 13 (11; 14) против 13 (12; 15) дней (p=0,018) соответственно.

По результатам исследования профилактика рецидива ОП проводилась в 1-й группе значительно чаще, чем во 2-й: в 96 (n=216) и в 42,9% (n=145) (p<0,001) соответственно. Противорецидивная терапия не влияла на частоту рецидивирования как в 1-й возрастной группе – 13,0 против 22,2% без профилактики (p=0,34), так и во 2-й: 10,3 против 6,7% (p=0,24) соответственно. Наиболее часто с целью профилактики в 1-й группе назначался цефуроксим – 69,4% (n=150), реже фуразидин – 15,7% (n=34), нитрофурантоин – 6,5% (n=14), амоксициллин – 4,2% (n=9), другие препараты – 4% случаев. Во 2-й группе преимущественно назначался фуразидин – 70,4% (n=102), реже нитрофурантоин – 24,8% (n=36) и цефуроксим – 4,8% (n=7) случаев. Не выявлено различий в назначении антимикробной химиотерапии в обеих группах в отношении развития рецидива ОП: в 1-й группе цефуроксим – 57,1% с рецидивом и 71,3% без рецидива (p=0,13), фуразидин – 14,3 и 16,0% (p=1,00) соответственно, во 2-й группе фуразидин – 70,8% с рецидивом и 66,7% без (p=0,76), нитрофурантоин – 26,7 и 24,6% (p=1,00) случаев.

Причинами возникновения рецидивов ИМС считаются: неадекватная антимикробная терапия, резистентность возбудителя к препаратам, нарушение пассажа мочи, индивидуальная чувствительность или диагностированный ПМР [21, 22]. Проведенный в 2017 г. систематический обзор 7 рандомизированных контролируемых исследований показал отсутствие эффективности назначения антимикробных препаратов с профилактической целью в отношении развития почечного рубцевания [23]. Однако назначение будет оправдано у детей с ПМР с целью предотвращения развития рецидива [24]. В современных рекомендациях показания к проведению профилактики ограничены ПМР 4–5-й степени по данным МЦ и (или) наличием ВАМП [3, 4], что отличается от показаний, используемых в нашем центре.

МЦ в 1-й группе проводилась в 78,6% (n=177), во 2-й – 24,8% (n=84) (p<0,001). По результатам МЦ ПМР в 1-й группе выявлялся в 32,7% (n=57), во 2-й – 33,3% (n=28) (p=0,86), также был выявлен 1 случай дивертикула мочевого пузыря в 1-й группе и 1 случай Spina bifida Sc1 во 2-й. Выявлена связь ПМР с рецидивом в 1-й группе, где ПМР определялся у 57,7% с рецидивом против 27,8% без него (p=0,003), но не во 2-й – 42,1 и 30,8% (p=0,35) соответственно. При анализе распределения ПМР по степеням в 1-й и 2-й группах наиболее часто наблюдалась 2-я степень: в 49,1 (n=28) и 50,0% (n=14) соответственно. Случаев рецидива ОП при ПМР 4-й степени во 2-й группе не наблюдалось (рис. 3).

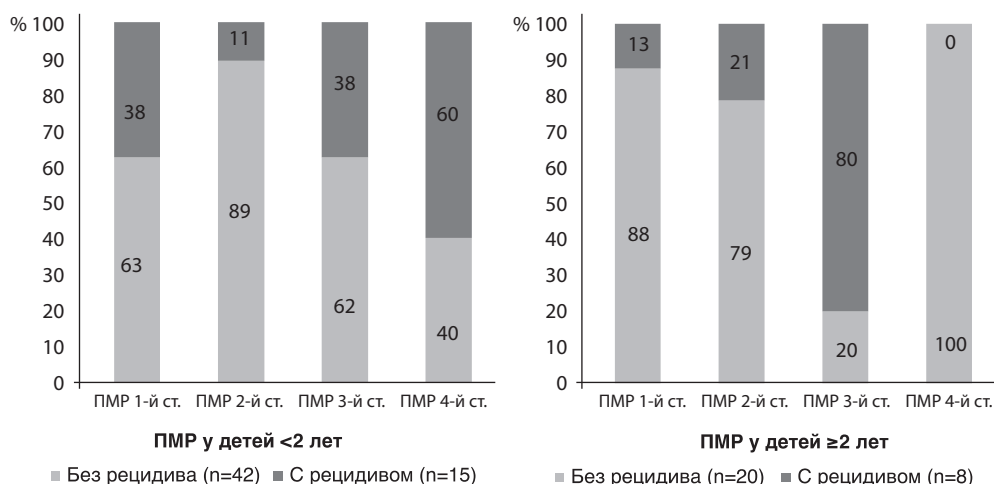


Рис. 3. Частота рецидивирования острого пиелонефрита в зависимости от степени ПМР
Fig. 3. Frequency of recurrence of acute pyelonephritis depending on the degree of VUR

В 1-й группе односторонний ПМР встречался в 57,9% (n=33) и двусторонний – 42,1% (n=24). С двусторонним ПМР связано увеличение частоты рецидивов ОП: 73,3% (n=11) с рецидивом и 31% (n=13) без него (p=0,004). Во 2-й группе односторонний ПМР выявлялся в 71,4% (n=20), двусторонний – 28,6% (n=8), без значимых различий по частоте рецидивирования между односторонним и двусторонним: с рецидивом односторонний – 62,5% (n=5) и двусторонний – 37,5% (n=3), без рецидива – 75 (n=15) и 25% (n=5) (p=0,65) соответственно. ПМР с высокими степенями (3–5-я) был связан с рецидивом чаще, чем ПМР низких степеней (1–2-я): в 1-й группе – 43 против 17% (p=0,030) и во 2-й – 67 против 18% (p=0,038) соответственно. Противорецидивная терапия после МЦ в 1-й группе проводилась в 37,3% (n=66) и 39,2% во 2-й (n=33) (p=0,75). Хирургическая коррекция ПМР проводилась чаще детям 2-й группы, чем 1-й: 44,8 (n=13) и 15,8% (n=9) (p=0,004).

ЧСГ пациентам 1-й группы выполнялась в 20% (n=45) случаев и во 2-й – 13% (n=44) (p=0,026). Чаще патология выявлялась у пациентов 2-й группы в сравнении с 1-й: 90,9 (n=40) против 70,5% (n=31) (p=0,015). Патология на ЧСГ у детей 1-й группы ассоциировалась с ПМР высокой степени (3–5-я) чаще, чем низкой: 87,5 против 52,4% (p=0,024). Во 2-й группе у всех детей с ПМР определялись патологические изменения на ЧСГ, поэтому проведение сравнения не представлялось возможным.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Женский пол в сравнении с мужским имеет большую склонность к развитию ОП в обеих возрастных группах, чего не наблюдается при анализе подгрупп по развитию рецидива. Основным возбудителем ОП является *E. coli*, преобладая у лиц женского пола в возрасте до 2 лет и у мужского в старшей возрастной группе. Уровень СРБ у детей младшего возраста может рассматриваться предиктором рецидивирования. Наше исследование подтверждает ранее определенную зависимость выявления как

ВАМП (удвоение почек и подковообразная почка), так и ПМР с развитием рецидива ОП в младшей возрастной группе, а обнаружение ПМР высоких степеней (выше 3-й) связано с рецидивом вне зависимости от возраста. Исключительно внутривенная АБ-терапия чаще ассоциировалась с рецидивом ОП, чем ступенчатая (внутривенная с переходом на пероральную), а проведение профилактической противомикробной терапии, даже при ее максимальном охвате младшей возрастной группы, не влияло на частоту рецидивирования. Косвенно по результатам исследования предполагается, что ПМР высоких степеней может играть роль в развитии нефросклероза.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Tullus K, Shaikh N. Urinary tract infections in children. *Lancet*. 2020;395(10237):1659–1668. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30676-0
2. Shaikh N, Morone NE, Bost JE, Farrell MH. Prevalence of urinary tract infection in childhood: a meta-analysis. *Pediatr Infect Dis J*. 2008;27(4):302–308. DOI: 10.1097/INF.0b013e31815e4122
3. 't Hoen LA, Bogaert G, Radmayr C, et al. Update of the EAU/ESPU guidelines on urinary tract infections in children. *J Pediatr Urol*. 2021;17(2):200–207. DOI: 10.1016/j.jpurol.2021.01.037
4. Buettcher M, Truock J, Niederer-Loher A, et al. Swiss consensus recommendations on urinary tract infections in children. *Eur J Pediatr*. 2021;180(3):663–674. DOI: 10.1007/s00431-020-03714-4
5. Yang SS, Tsai JD, Kanematsu A, Han CH. Asian guidelines for urinary tract infection in children. *J Infect Chemother*. 2021;27(11):1543–1554. DOI: 10.1016/j.jiac.2021.07.014
6. Bachur RG, Harper MB. Predictive model for serious bacterial infections among infants younger than 3 months of age. *Pediatrics*. 2001;108(2):311–316. DOI: 10.1542/peds.108.2.311
7. Shaikh N, Craig JC, Rovers MM, 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 Pediatr*. 2014;168(10):893–900. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2014.637
8. Shaikh N, Ewing AL, Bhatnagar S, Hoberman A. Risk of renal scarring in children with a first urinary tract infection: a systematic review. *Pediatrics*. 2010;126(6):1084–1091. DOI: 10.1542/peds.2010-0685
9. Mattoo TK, Chesney RW, Greenfield SP, et al. Renal Scarring in the Randomized Intervention for Children with Vesicoureteral Reflux (RIVUR) Trial. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2016;11(1):54–61. DOI: 10.2215/CJN.05210515
10. Stein R, Dogan HS, Hoebeke P, et al. Urinary tract infections in children: EAU/ESPU guidelines. *Eur Urol*. 2015;67(3):546–558. DOI: 10.1016/j.eururo.2014.11.007
11. Larcombe J. Urinary tract infection in children: recurrent infections. *BMJ Clin Evid*. 2015;2015:0306. Published 2015 Jun 12.
12. Keren R, Shaikh N, Pohl H, et al. Risk Factors for Recurrent Urinary Tract Infection and Renal Scarring. *Pediatrics*. 2015;136(1):e13–e21. DOI: 10.1542/peds.2015-0409
13. Williams G, Hodson EM, Craig JC. Interventions for primary vesicoureteric reflux. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;2(2):CD001532. Published 2019 Feb 20. DOI: 10.1002/14651858.CD001532.pub5
14. Shaikh N, Rajakumar V, Peterson CG, et al. Cost-Utility of Antimicrobial Prophylaxis for Treatment of Children With Vesicoureteral Reflux. *Front Pediatr*. 2020;7:530. Published 2020 Jan 10. DOI: 10.3389/fped.2019.00530
15. Hari P, Hari S, Sinha A, et al. Antibiotic prophylaxis in the management of vesicoureteric reflux: a randomized double-blind placebo-controlled trial. *Pediatr Nephrol*. 2015;30(3):479–486. DOI: 10.1007/s00467-014-2943-z
16. Strohmeier Y, Hodson EM, Willis NS, Webster AC, Craig JC. Antibiotics for acute pyelonephritis in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(7):CD003772. Published 2014 Jul 28. DOI: 10.1002/14651858.CD003772.pub4
17. Balighian E, Burke M. Urinary Tract Infections in Children. *Pediatr Rev*. 2018;39(1):3–12. DOI: 10.1542/pir.2017-0007
18. Daniel M, Szymanik-Grzelak H, Sierdziński J, et al. Epidemiology and Risk Factors of UTIs in Children – A Single-Center Observation. *Journal of Personalized Medicine*. 2023; 13(1):138. DOI: 10.3390/jpm13010138
19. Shaikh N., Hoberman A. Urinary tract infections in children: Epidemiology and risk factors. 2022 [updated Dec 02, 2022; cited March 11, 2023] Available at: <https://www.uptodate.com/contents/urinary-tract-infections-in-children-epidemiology-and-risk-factors>.
20. Morello W, La Scola C, Alberici I, Montini G. Acute pyelonephritis in children. *Pediatr Nephrol*. 2016;31(8):1253–1265. DOI: 10.1007/s00467-015-3168-5
21. Shaikh N, Hoberman A, Keren R, et al. Recurrent Urinary Tract Infections in Children With Bladder and Bowel Dysfunction. *Pediatrics*. 2016;137(1):e20152982. DOI: 10.1542/peds.2015-2982
22. Shaikh N, Mattoo TK, Keren R, et al. Early Antibiotic Treatment for Pediatric Febrile Urinary Tract Infection and Renal Scarring. *JAMA Pediatr*. 2016;170(9):848–854. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2016.1181
23. Hewitt IK, Pennesi M, Morello W, Ronfani L, Montini G. Antibiotic Prophylaxis for Urinary Tract Infection-Related Renal Scarring: A Systematic Review. *Pediatrics*. 2017;139(5):e20163145. DOI: 10.1542/peds.2016-3145
24. RIVUR Trial Investigators, Hoberman A, Greenfield SP, et al. Antimicrobial prophylaxis for children with vesicoureteral reflux. *N Engl J Med*. 2014;370(25):2367–2376. DOI: 10.1056/NEJMoa1401811