

УДК 616.61/63-002-07-053.3

DOI: 10.34215/1609-1175-2021-4-41-45

Клинико–лабораторные особенности течения инфекции мочевыводящих путей у детей первых трех лет жизни на современном этапе

А. Ни¹, Е.В. Сергеева¹, О.Г. Быкова¹, О.В. Семешина^{1,2}¹ Тихоокеанский государственный медицинский университет, Владивосток, Россия;² Краевая детская клиническая больница № 1, Владивосток, Россия

Цель: изучить основные клинические и лабораторные особенности течения ИМВП у детей первых трех лет жизни. **Материал и методы.** Дизайн исследования – проспективное контролируемое клиническое исследование. В первую группу вошли 102 (60,71±3,77 %) ребенка с инфекцией мочевыводящих путей без сопутствующих аномалий развития органов мочевой системы, а во вторую – 66 (39,29±3,77%) детей с инфекцией мочевыводящих путей на фоне врожденных пороков почек. **Результаты.** Сравнительная оценка результатов комплексного обследования обеих групп показала, что для детей грудного и раннего возраста в клинике инфекции мочевыводящих путей характерен интоксикационный, болевой и дизурический синдромы. Наличие сопутствующих врожденных пороков развития почек и мочевыводящих путей определяет латентное течение заболевания у каждого второго ребенка (59,09 %) и способствует раннему развитию ренальной инфекции (первые 6 месяцев жизни). **Заключение.** Необходим поиск диагностических маркеров и предикторов инфекции мочевыводящих путей у детей первых лет жизни, особенно при наличии аномалий органов мочевой системы.

Ключевые слова: инфекция мочевыводящих путей, дети раннего возраста, врожденные пороки развития почек, диагностика

Поступила в редакцию 04.10.2021. Получена после доработки 12.10.2021. Принята к печати 20.10.2021.

Для цитирования: Ни А., Сергеева Е.В., Быкова О.Г., Семешина О.В. Клинико–лабораторные особенности течения инфекции мочевыводящих путей у детей первых трех лет жизни на современном этапе. *Тихоокеанский медицинский журнал.* 2021; 4:41–45. doi: 10.34215/1609-1175-2021-4-41-45

Для корреспонденции: Сергеева Елена Васильевна – ассистент Института педиатрии Тихоокеанского государственного медицинского университета (690002, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2); ORCID: 0000-0002-4465-3471; e-mail: sergeeva.elenav@mail.ru

Clinical and laboratory features of the course of the urinary tract infection among children in the first three years of life at the current stage

A. Nee¹, E.V. Sergeeva¹, O.G. Bykova¹, O.V. Semeshina^{1,2}¹ Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia; ² Regional Children's Clinical Hospital № 1, Vladivostok, Russia

Objective: To study main clinical and laboratory peculiarities of the course of urinary tract disease among children aged from newborns to 3 years old. **Methods:** Research design is a prospective controlled clinical research. 102 (60.71±3.77 %) children having urinary tract infection without accompanying abnormalities of the urinary system development were included in the first group. 66 (39.29±3.77 %) children having infection of the urinary tract amid congenital kidney defect. **Results:** Comparative evaluation of the results of complex examination of both groups showed that urinary tract infection is characterized by intoxication, pain and dysuric syndroms. The presence of accompanying kidneys and urinary tract abnormality development defined the latent course of the disease in every second child (59.09%) and supports the early development of renal infection (during first six months after birth). **Conclusions:** It's necessary to conduct the search of diagnostics markers and predictors of the infection of the urinary tract among children of the first years of life, especially if there is an abnormality of the organs of urinary system.

Keywords: urinary tract infection, children of the early age, congenital abnormality of the kidneys development, diagnostics

Received 4 October 2021; Revised 12 October 2021; Accepted 20 October 2021

For citation: Nee A., Sergeeva E.V., Bykova O.G., Semeshina O.V. Clinical and laboratory features of the course of the urinary tract infection among children in the first three years of life at the current stage. *Pacific Medical Journal.* 2021;4:41–45. doi: 10.34215/1609-1175-2021-4-41-45

Corresponding author: Elena V. Sergeeva, MD, assistant, Institute of Pediatrics, Pacific State Medical University (2 Ostryakova Ave., Vladivostok, 690002, Russian Federation); ORCID: 0000-0002-4465-3471; e-mail: sergeeva.elenav@mail.ru

К наиболее часто встречающимся проявлениям бактериальной инфекции у детей относят инфекцию мочевыводящих путей (ИМВП) [1,2,3]. Она поражает до 8 % детей первых шести лет жизни и встречается у каждого третьего ребенка до года [4].

Несмотря на успехи практической медицины, постановка диагноза ИМВП у детей первых трех лет жизни вызывает трудности. Это связано с преобладанием латентных и маломанифестных форм патологии, с неспецифичностью проводимых тестов,

с необходимостью использовать инвазивные методы диагностики (урография, микционная цистография), частыми отказами родителей от проведения необходимых манипуляций [1, 2].

Аномалии органов мочевой системы (ОМС) встречаются, по данным различных авторов, у 20–50 % от всех выявленных пороков у детей [5, 6]. Присоединение ИМВП у пациентов, имеющих структурные аномалии ОМС, приводит к более раннему рубцеванию и истончению почечной паренхимы и, как следствие, снижению гломерулярной и тубулярной функции почек [5, 6, 7].

Цель настоящего исследования – установить основные клинические и лабораторные особенности течения ИМВП у детей первых трех лет жизни.

Материал и методы

На базе специализированного нефрологического отделения Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Краевая детская клиническая больница № 1» с 2018 по 2020 гг. проведено проспективное контролируемое клиническое исследование с участием 168 детей с ИМВП в возрасте от 1 месяца до 3 лет (средний возраст $16,36 \pm 0,81$ месяцев). Пациентов разделили на две группы. Первая группа – 102 ($60,71 \pm 3,77$ %) ребенка с ИМВП без структурных аномалий почек, вторая группа – 66 ($39,29 \pm 3,77$ %) детей с ИМВП на фоне врожденных пороков органов мочевой системы (ВПР ОМС).

Родители были ознакомлены с целью и задачами предстоящей работы, после чего от всех было получено информированное согласие на участие в исследовании. Работа выполнена в соответствии с требованиями Хельсинской декларации Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» и одобрена на заседании независимого междисциплинарного этического комитета ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России (протокол № 3 от 04.06.18 г.). Критериями включения в исследование являлись: возраст детей от одного месяца до трех лет, дети с ИМВП, дети с ИМВП на фоне ВПР ОМС. Критериями исключения: возраст меньше одного месяца жизни или старше трех лет, наличие тяжелых сопутствующих заболеваний, отказ родителей от участия в работе.

С помощью программного обеспечения Statistica version 10.0 (StatSoft, Russia) проводилась обработка полученных результатов. Характер распределения в выборках оценивался с помощью тестов Колмогорова-Смирнова, эксцесса и асимметрии, согласия Пирсона χ^2 . Сравнения двух групп из совокупностей с нормальным распределением проводили с помощью t-критерия Стьюдента для двух независимых выборок. Для анализа выборочных данных из совокупностей, отличающихся от нормального распределения, использовали непараметрические методы. Статистически

достоверными считались различия при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты исследования

У детей с ИМВП на фоне ВПР ОМС чаще встречались пиелозктазии, которые наблюдались у 39 (59,09 %) детей, гидронефроз почек обнаружен у 8 (12,1 %) пациентов, пузырно-мочеточниковый рефлюкс (ПМР) – у 6 (9,09 %), удвоение почек – у 3 (4,6 %), гидрокаликоз – у 2 (3,03 %), удвоение почек – у 2 (3,03 %), аплазия почки диагностирована – у 2 (3,03 %). Остальные варианты аномалий встречались в единичных случаях (1,51 %): подковообразная почка, гипоплазия почки, сочетание гипоплазии почки и пиелозктазии, сочетание подвздошной дистопии и гипоплазии почки, сочетание поясничной дистопии и гипоплазии почки, сочетание кисты почки и гидронефроза.

Сравнительная оценка клинических проявлений в обеих группах показала, что у детей с ИМВП достоверно чаще, чем во второй группе регистрировались жалобы на повышение температуры тела, беспокойство и капризность, боли при мочеиспускании и учащенное мочеиспускание, а также мутность мочи и изменение запаха мочи (табл. 1). Жалобы на снижение аппетита, нарушение сна, недержание мочи, снижение диуреза, пастозность и отечность век в обеих группах не имели статистических различий ($p > 0,05$).

При этом средний возраст манифеста ИМВП у детей без структурных изменений определялся в возрасте $10,48 \pm 1,02$ месяцев, а у детей с сочетанием ВПР ОМС – в $6,35 \pm 1,05$ месяцев. У 18,63 % детей первой группы и 59,09 % второй жалоб не отмечалось, изменения в анализах мочи были выявлены при плановых врачебных осмотрах (перед вакцинацией, медицинской комиссией, осмотром в декретированные сроки).

Анализ лабораторных данных показал, что лейкоцитурия регистрировалась у всех пациентов. Обращает на себя внимание, что у детей первой когорты в 1,5 раза чаще, чем во второй фиксировалась умеренная и значительная лейкоцитурия ($85,29 \pm 3,51$ % и $54,55 \pm 6,13$ %, соответственно, при $p < 0,05$), а небольшая лейкоцитурия (10–30 в поле зрения) была более характерна для детей с аномалиями ОМС ($p < 0,05$). Бактериурия отмечалась у $20,59 \pm 4,00$ % детей первой группы и $16,67 \pm 4,59$ % второй, что не имело значимых различий ($p < 0,05$).

Гематурия в 2,7 раза чаще регистрировалась у детей с ИМВП, чем в группе с ВПР ОМС ($p < 0,05$). У мальчиков из первой группы она определялась на уровне $31,17 \pm 7,68$ кл/мкл в поле зрения (при норме 11,6 кл/мкл в поле зрения), а у девочек – $99,7 \pm 14,95$ кл/мкл в поле зрения (при норме 19,1 кл/мкл в поле зрения). Среди мальчиков второй группы она в среднем составила – $18,6 \pm 1,22$ кл/мкл в поле зрения, а у девочек – $88,83 \pm 18,44$ кл/мкл в поле зрения.

Таблица 1

Клинические проявления ИМВП у детей первых трех лет жизни, (M±m), %

Фактор	I группа, n=102	II группа, n=66	Значение t- критерия Стьюдента	Вероятность p
Снижение аппетита	20,59±4,00	10,61±3,79	1,81	p=0,0719
Нарушение сна	4,90±2,14	6,06±2,94	0,32	p=0,7501
Беспокойство, капризность	41,18±4,87*	24,24±5,28	2,36	p=0,0195
Боли в животе/ пояснице	11,76±3,19	6,06±2,94	1,31	p=0,1906
Боли при мочеиспускании	37,25±4,79*	9,09±3,54	4,73	p=0,0005
Учащенное мочеиспускание	13,73±3,41*	4,55±2,56	2,15	p=0,0327
Изменение цвета мочи	19,61±3,93*	7,58±3,26	2,36	p=0,0196
Изменение запаха мочи	20,59±4,00*	7,58±3,26	2,52	p=0,0126
Недержание мочи	5,88±2,33	3,03±2,11	0,91	p=0,3659
Снижение диуреза	12,75±3,30	4,55±2,56	1,96	p=0,0512
Пастозность, отечность век	6,86±2,50	4,55±2,56	0,18	p=0,8611
Лихорадка	49,02±4,95*	27,27±5,48	3,26	p=0,0013
Изменения в анализах мочи без клинических проявлений	18,63±3,85*	59,09±6,05	5,64	p=0,0001

* – уровень статистической значимости различий, при p < 0,05.

Протеинурия выявлена у 28,43±4,47 % детей первой группы и у 15,15±4,41 % второй, в среднем определялась на уровне 0,52±0,09 г/л и 0,66±0,22 г/л, соответственно.

При анализе микробного пейзажа выявлено, что основным уропатогеном в обеих группах является *E. Coli*, на долю которой приходится 32,54±4,17 % всех положительных бактериологических посевов. Также стоит отметить, что спектр возбудителей ИМПВ у детей первых трех лет достаточно ограничен, в обеих группах с одинаковой частотой встречались такие возбудители, как: *Proteus spp.*, *E. Faecalis*, *Staphylococcus epidermidis*, *Pseudomonas aeruginosa*, в одной пробе мочи у пациента с ИМВП были выделены грибы рода *Candida albicans*. Микробной ассоциации ни у одного из обследуемых детей не выявлено.

У детей с ИМВП чаще отмечались воспалительные изменения в клиническом анализе крови, чем у детей второй группы: лейкоцитоз в 1,6 раза (55,88±4,92 % и 33,33±5,80 %, соответственно, при p < 0,05, повышение СОЭ в 2,9 раза (31,37±4,59 % и 10,61±3,79 %, соответственно, при p < 0,05).

В биохимическом анализе крови уровень креатинина и мочевины у всех обследуемых был в пределах возрастных норм (табл. 2). У пациентов с ИМВП выявлено повышение уровня АСТ. Показатели общего билирубина, общего белка, мочевой кислоты не выходили за пределы референсных значений. В обеих группах отмечалось увеличение концентрации С-реактивного белка (СРБ), но более высокие значения были характерны для пациентов I группы (p < 0,05).

Таблица 2

Биохимические показатели в анализе крови у детей с ИМВП, (M±m)

Показатель	I группа, n=102	II группа, n=66	Значение t- критерия Стьюдента	Вероятность p
Креатинин, мкмоль/л	42,26 ± 1,27	39,81 ± 1,49	1,3	p=0,1945
Мочевина, ммоль/л	3,22 ± 0,12*	2,44 ± 0,14	4,23	p=0,00003
АСТ, ед./л	47,09 ± 2,59*	37,66 ± 2,8	2,49	p=0,0144
АЛТ, ед./л	25,9 ± 2,22	25,48 ± 1,6	0,15	p=0,8782
Общий билирубин, ммоль/л	8,36 ± 1,7	7,25 ± 1,3	0,52	p=0,6046
Общий белок, г/л	61,25 ± 2,89	60,51 ± 2,54	0,19	p=0,8477
Мочевая кислота, мкмоль/л	206,87 ± 6,15	193,94 ± 9,22	1,17	p=0,2450
СРБ, мг/л	38 ± 3,93*	22 ± 2	3,63	p=0,0003

* – p < 0,05.

Повышение суточной экскреции оксалатов (более 1 мг/кг/сутки) и уратов (более 10 мг/кг/сутки) в 2,5 раза чаще регистрировалась в I группе исследуемых, чем во второй – 25,49±4,32 % и 10,61±3,79 % детей, соответственно, при $p < 0,05$. В результате комплексного обследования была диагностирована оксалатная кристаллурия у пациентов с ИМВП у 11 (10,78±3,07 %) пациентов, уратная кристаллурия – у 6 (5,88 %), смешанная у – 9 (8,82±2,81%) и МКБ у 2 (1,96 %). У детей с ИМВП на фоне ВПР ОМС оксалатная кристаллурия выявлена у 2 (3,03 %) человек, уратная кристаллурия – у 4 (6,06 %), смешанная кристаллурия – у 1 (1,52 %) и мочекаменная болезнь (МКБ) – у 1 (1,52 %).

Обсуждение полученных данных

Известно, что клинические проявления ИМВП у детей первых лет жизни отличаются значительной вариабельностью и чаще всего характеризуются неспецифической картиной: отказом от еды, вялостью и капризным поведением [1,2,3,8]. При тяжелом течении заболевания появляются лихорадка, летаргия, рвота и задержка развития [1,2,8], но у некоторых детей первых двух лет жизни ИМВП протекает без температурной реакции [9]. В нашей работе у всех пациентов степень тяжести заболевания оценивалась как средняя, а жалобы и данные лабораторного обследования значительно варьировали в зависимости от наличия ВПР ОМС.

В результате комплексного анализа клинических проявлений ИМВП и лабораторных исследований можно сделать вывод, что на современном этапе для детей первых трех лет характерен интоксикационный, болевой и дизурический синдромы. Для пациентов с аномалиями почек и мочевыводящих путей течение микробно-воспалительного процесса чаще всего характеризуется отсутствием симптоматики (в 59,09±6,05 % случаев), что указывает на преимущественно латентное течение заболевания.

Интоксикационный синдром, включающий жалобы на лихорадку, снижение аппетита и нарушение сна, характерен для ИМВП, что подтверждено также данными лабораторного обследования. У пациентов без ВПР ОМС в клиническом анализе крови чаще регистрировались признаки бактериального воспаления, а в общем анализе мочи выявлялась умеренная и выраженная лейкоцитурия. В группе детей с ИМВП на фоне аномалий почек и мочевыводящих путей эти показатели встречались относительно редко. Уровни АЛТ и СРБ достоверно выше у пациентов I группы, что также указывает на выраженное клиническое течение бактериального воспаления.

Болевой синдром в 1,6 раза чаще регистрировался у детей первой группы, чем во второй. Болевой синдром характеризовался периодическими приступообразными болями в животе и спине, болезненностью при пальпации живота, беспокойством и капризностью, нарушением сна.

Дизурический синдром в виде частых и болезненных микций наблюдался у пациентов первой группы в 1,9 раза чаще, чем у детей с ВПР ОМС ($p < 0,05$).

Известно, что обструктивные пороки почек, наличие ИМВП на фоне ВПР ОМС и частые рецидивы или раннее начало мочевой инфекции способствуют хронизации процесса. Каждый эпизод ИМВП с подъемом температуры увеличивает риск развития нефросклероза в 2,8 % [1,10]. В работе уровень креатинина и мочевины находились в пределах референсных значений, что, вероятно, связано с возрастными особенностями пациентов и своевременным назначением антибактериальной терапии.

Анализ бактериологического состава мочи показал, что у пациентов обеих групп основным уропатогеном является *E. Coli*, что согласуется с данными большинства опубликованных работ [1,2,3,4,11]. Однако в последние годы увеличилась доля микроорганизмов, ранее не характерных для детей грудного и раннего возраста – *Pseudomonas aeruginosa* и *Candida albicans* [11].

Заключение

Клинические и лабораторные признаки развития ИМВП у детей первых трех лет жизни значительно варьируют в зависимости от наличия аномалий почек и мочевыводящих путей. В структуре аномалий почек и мочевыводящих путей у детей грудного возраста в 59,09 % случаев преобладают пиелоектазии. Аномалии ОМС определяют более раннее (первые 6 месяцев жизни) начало микробно-воспалительного процесса, при этом клинические проявления, в большинстве случаев, характеризуются бессимптомным, латентным течением ИМВП.

Анализ жалоб и лабораторных данных показал, что для детей грудного и раннего возраста в клинике ИМВП характерны интоксикационный, болевой и дизурический синдромы, а ведущим патогенным возбудителем, по-прежнему, является *E. Coli*.

Полученные данные свидетельствуют о необходимости поиска новых факторов риска, маркеров и предикторов, позволяющих на ранних стадиях диагностировать ИМВП у детей грудного и раннего возраста, особенно у детей, имеющих ВПР ОМС.

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования: авторы заявляют о финансировании проведенного исследования из собственных средств.

Литература/ Reference:

1. Hoen LA, Bogaert G, Radmayr C, Dogan HS, Nijman RJM, Quaedackers J, Rawashdeh YF, Silay MS, Tekgul S, Bhatt NR, Stein R. Update of the EAU/ESPU guidelines on urinary tract infections in children. *J Pediatr Urol.* 2021;17(2):200–207. doi: 10.1016/j.jpuro.2021.01.037

2. Lellig E, Apfelbeck M, Straub J, Karl A, Tritschler S, Stief CG, Riccabona M. [Urinary tract infections in children]. *Urologe A*. 2017;56(2): 247–262. doi:10.1007/s00120–016–0316–x
3. Ни А., Сергеева Е.В., Быкова О.Г., Семешина О.В., Гордец А.В. Клинико–эпидемиологические особенности инфекции мочевыводящих путей у детей Приморского края. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2019; 4:10–3. [Nee A, Sergeeva EV, Bykova OG, Semeshina OV, Gordeets AV. Clinical and epidemiological features of urinary tract infection in children of Primorsky Krai. *Pacific Medical Journal*. 2019; 4:10–3 (In Russ).] doi: 10.34215/1609–1175–2019–4–10–13
4. Simões e Silva AC, Oliveira EA, Mak RH. Urinary tract infection in pediatrics: an overview. *J Pediatr (Rio J)*. 2020;96(S1):65–79. doi: 10.1016/j.jpmed.2019.10.006
5. Павлова В.С., Крючко Д.С., Подуровская Ю.Л., Пекарева Н.А. Врожденные пороки развития почек и мочевыводящих путей: анализ современных принципов диагностики и прогностически значимых маркеров поражения почечной ткани. *Неонатология: Новости. Мнения. Обучение*. 2018; 2 (20):78–86. [Pavlova VS, Kryuchko DS, Podurovskaya YuL, Pekareva NA. Congenital anomalies of the kidney and urinary tract: an analysis of modern diagnostic principles and prognostically significant markers of renal tissue damage. *Neonatology: News, Opinions, Training*. 2018; 6 (2): 78–86 (In Russ).] doi:10.24411/2308–2402–2018–00020
6. Сизонов В.В. Диагностика обструкции пиелoureterального сегмента у детей. *Вестник урологии*. 2016;(4):56–120. [Sizonov V.V. Diagnostics segment pyeloureteral obstruction in children. *Vestnik Urologii*. 2016;(4):56–120 (In Russ).] doi:10.21886/2308–6424–2016–0–4–56–120
7. Сафина Е.В., Зеленцова В.Л., Мышинская О.И., Милорадова Ю.В. Особенности течения нефропатий в сочетании с САКУТ–синдромом у детей раннего возраста. *Российский педиатрический журнал*. 2020; 1 (3):24–32. [Safina EV, Zelentsova VL, Myshinskaya OI, Miloradova JV. Features of the course of nephropathies in combination with CAKUT–syndrome in young children. *Rossiiskij pediatrieskij zurnal – Russian Pediatric Journal*. 2020; 1 (3): 24–32 (In Russ).] doi: 10.15690/rpj.v1i3.2175
8. Kaufman J, Temple–Smith M, Sancil L. Urinary tract infections in children: an overview of diagnosis and management. *BMJ Paediatr Open*. 2019;3(1): e000487. doi: 10.1136/bmjpo–2019–000487
9. Buettcher M, Trueck J, Niederer–Loher A, et al. Swiss consensus recommendations on urinary tract infections in children [published correction appears in *Eur J Pediatr*]. *Eur J Pediatr*. 2021;180(3):663–674. doi:10.1007/s00431–020–03714–4
10. Shaikh N, Haralam MA, Kurs–Lasky M, Hoberman A. Association of Renal Scarring with Number of Febrile Urinary Tract Infections in Children. *JAMA Pediatr*. 2019;173(10):949–952. doi:10.1001/jamapediatrics.2019.2504
11. Ни А.Н., Шуматова Т.А., Сергеева Е.В., Шишачкая С.Н., Быкова О.Г. Региональные особенности возбудителей впервые выявленных внебольничных инфекций мочевыводящих путей у детей грудного и раннего возраста. *Доктор.Ру*. 2020; 19(3): 24–28. [Ni AN, Shumatova TA, Sergeeva EV, Shishatskaya SN, Bykova OG. Regional Features of Pathogens of Newly Diagnosed CommunityAcquired Urinary Tract Infections in Infants and Small Children. *Doctor.Ru*. 2020; 19(3): 24–28. (In Russ).] doi: 10.31550/1727–2378–2020–19– 3–24–28