

зависят от локализации инфекции. У небольшой части пациентов (у 10–20%) не удается дифференцировать цистит и пиелонефрит, в таких случаях терапевтическая тактика такая же, целесообразно вести терапию как при пиелонефрите.

В подавляющем большинстве случаев острая инфекция мочевой системы (острый цистит, острый пиелонефрит) заканчивается выздоровлением. У 30% девочек в первый год после перенесенной инфекции возможен ее рецидив, в течение 5 лет процент рециди-

вирующей инфекции увеличивается до 50%. У 10–20% детей с пиелонефритом развивается сморщивание почек, как правило на фоне ПМР или обструкции, при рецидивах инфекции. Среди детей, находящихся на программном диализе, у 10–20% хроническая почечная недостаточность явилась следствием пиелонефрита на фоне ПМР. Артериальная гипертензия развивается у 10–30% детей с рефлюкс-нефропатией. Пиелонефрит является фактором риска осложнений беременности.

Особенности течения, клиники и диагностики инфекционно-воспалительных заболеваний органов мочевой системы у детей раннего возраста

В.И. Вербицкий, О.Л. Чугунова, С.В. Яковлева, В.А. Таболин

Москва

В структуре заболеваемости детей первых трех лет жизни одно из ведущих мест принадлежит заболеваниям органов мочевой системы (ОМС) инфекционно-воспалительного характера [4]. При этом необходимо учитывать, что в раннем возрасте заболевания ОМС нередко протекают малосимптомно или латентно, что затрудняет их раннюю диагностику. В литературе в настоящее время выделяют пиелонефрит (ПН), инфекцию мочевыводящих путей (ИМВП), цистит, асимптоматическую бактериурию (АБ).

Под диагнозом ИМВП понимается инфицированность ОМС при отсутствии указаний на ее уровень и определение топике воспалительного процесса. Нередко на фоне какого-либо интеркуррентного заболевания у ребенка обнаруживаются незначительные симптомы интоксикации, элементы дизурии, поллакиурии, проявления болевого синдрома [7, 13]. В анализах мочи выявляется лейкоцитурия, возможна микрогематурия, следовая протеинурия, бактериурия. Если при углубленном обследовании в условиях стационара не подтверждается диагноз ПН, цистит, то в этом случае возможен диагноз ИМВП. Однако он должен ставиться достаточно редко, при тщательном дальнейшем наблюдении за больными, с учетом лабораторных анализов мочи и крови. К сожалению, по данным отчетов окружных педиатрических нефрологических центров г. Москвы за 2000 год еще многие педиатры длительное время курируют детей раннего возраста с диагнозом ИМВП без консультации с нефрологом, нефро-урологического их обследования и назначения систематического лечения.

Клиническая картина инфекции мочевой системы (ИМС) у детей первых лет жизни полиморфна. Степень проявления клинических симптомов варьирует от минимальной до максимальной. Клинические проявления зависят от анатомической аномалии ОМС, степени метаболических нарушений, вирулентности инфекционного возбудителя и состояния реактивности макроорганизма [10, 14]. Для ИМС у детей раннего возраста более харак-

терны симптомы интоксикации: бледность, сухость кожи, периорбитальные тени, вялость, сонливость, быстрая утомляемость, снижение аппетита, тошнота, недостаточная прибавка массы или потеря веса, гипертермия. Болевой синдром у детей первых трех лет жизни недостаточно ярко выражен. Проведенные исследования показали, что следует выделить три клинических варианта течения ИМС: отчетливо выраженный, умеренно выраженный и малосимптомный. У детей раннего возраста диагноз ИМВП ставится в 18–20% случаев в связи с трудностью проведения нефро-урологического обследования. Определенные трудности возникают при дифференциальной диагностике первичного ПН и ИМВП, а также ПН и инфекционно-воспалительного поражения дистальных отделов мочевой системы. В данном вопросе важную роль играет определение энзимурии и уровня β -2-микроглобулина (β -2-МГ) в крови и в моче, поскольку без вовлечения в процесс почечной ткани активность ферментов мочи и нарастание значений β -2-МГ выражены незначительно [9, 12].

Диагноз АБ устанавливается при отсутствии клинических симптомов заболевания, но при наличии свыше 50 тыс. колоний микроорганизмов в одном миллилитре мочи. Данное состояние встречается, как правило, у новорожденных и детей раннего возраста и является недостаточно ясным явлением в реализации воспалительного процесса, в том числе и органов мочевого тракта. В условиях, сопровождающихся нарушением иммунологического состояния организма, ИМС является довольно частым явлением. В настоящее время высказываются предположения о вторичном характере инфекции и бессимптомной бактериурии как предшественнице ИМС, развивающейся при наличии фоновых заболеваний. По данным различных авторов асимптоматическая бактериурия наблюдается с частотой от 1,2 до 30% случаев у практически здоровых детей. Считают, что подобные состояния представляют собой бессимптомную фазу ПН или его следствие. Несмотря на разногласия в патогенезе бактериурии, в последнее

время все больше исследователей останавливаются на представлении об эндогенном происхождении бактериурии [3]. Резервуаром эндогенной микрофлоры является содержимое кишечника. Дисбактериоз может возникать на фоне изменения образа жизни, ферментативной недостаточности и других состояний. Затягивание процесса адаптации и бессимптомная бактериурия являются факторами риска в отношении формирования манифестных форм ИМС.

Нами было обследовано 112 детей первых трех лет жизни с ПН, которые находились в нефрологическом отделении. Выяснилось, что грудных детей превалирует острый ПН, а у больных 2-го и 3-го лет жизни нарастает частота его хронических форм (табл. 1).

Большое значение для своевременной диагностики заболеваний ОМС, особенно у детей раннего возраста, имеет хорошо собранный акушерский анамнез. Нами было выяснено, что ни одна беременность не протекала

Таблица 1

Встречаемость пиелонефрита у детей первых трех лет жизни

Течение	1-й год		2-й год		3-й год		Общее число больных	
	мал.	дев.	мал.	дев.	мал.	дев.	мал.	дев.
Острый пиелонефрит	8	8	5	32	9	15	22	55
Хронический пиелонефрит	—	2	3	10	4	16	7	28

без патологии. У большинства женщин данная беременность была повторной, а у 32% женщин предыдущие беременности заканчивались медицинским абортom. У всех данная беременность протекала с осложнениями: длительный токсикоз у 20,5% женщин, перенесенная ОРВИ во время беременности у 18,7% женщин, угроза прерывания у 12,5%, гипертония отмечалась у 11,6% матерей, обострение пиелонефрита во время беременности регистрировалось в 11,6% случаев, генитальная патология определялась у 7,1% женщин. Беременность протекала на фоне хронических соматических заболеваний в различных сочетаниях у 91,96% женщин: из них заболевания почек установлены у 26 матерей (14 – пиелонефрит, 4 – цистит, 6 – МКБ). Часто, отмечались дисфункции иммуногенеза – (в 14 случаях) и патология ЖКТ (у 14 женщин), обменные нарушения выявлены у 40 матерей.

Группа острого пиелонефрита составила 77 человек (68,7% от общего числа больных). Возрастные группы различались по половому составу. Так на первом году жизни количество заболевших мальчиков и девочек было одинаковым (по 8 человек, то есть 7,1% соответственно), на втором году явно преобладали девочки (32 девочки – 28,6% и 5 мальчиков – 4,5%). На третьем году также отмечалось преобладание девочек (15 девочек и 9 мальчиков, 13,4% и 8% соответственно).

Клиника острого пиелонефрита в раннем возрасте имеет свои особенности. Отмечаются различия по первичным проявлениям болезни, наличию и выраженности симптомов интоксикации, выраженности болевого синдрома и дизурических явлений, по фоновым заболеваниями, высеваемой флорой, склонностью к хронизации процесса. Так, при обследовании 16 детей 1-го года жизни мы обратили внимание, что развитие и

течение пиелонефрита может быть ярко выраженным, малосимптомным с интоксикацией и без интоксикации.

Ярко выраженное течение патологического процесса отмечалось у 9 малышей. Причем, все дети были в возрасте до 7 месяцев, у всех был отягощенный анамнез: перенесенные реанимационные мероприятия, поражения дыхательной системы, ЦНС, надпочечников, длительное течение инфекционного процесса в период новорожденности. Для всех этих детей было характерно яркое, быстрое нарастание выраженных симптомов интоксикации и инфекционного токсикоза (выраженная гипертермия до 39–40 °С, бледность, сухость кожных покровов, анорексия, потеря массы, диспептические явления, синдром срыгивания, судороги). Выраженность болевого синдрома установить было трудно, однако по косвенным данным (ребенок крайне беспокоен, отказывается от еды, при мочеиспускании плаксив) он имел место. У 3 детей отмечалась пастозность подкожно-жировой клетчатки или отеки 1-й степени. У двух детей ПН протекал с почечной недостаточностью острого периода. Мочевой синдром в виде лейкоцитурии, эритроцитурии, протеинурии выражен ярко. В анализах крови так же отмечалась неспецифическая воспалительная реакция в виде увеличения СОЭ, диспротеинемии, повышения уровня СРБ, тимоловой пробы и др. При дальнейшем обследовании у одного ребенка выявлен фимоз, у одного – ПМР 4–5 степени и у троих – признаки функциональной обструкции в виде нейрогенной дисфункции мочевого пузыря. У 5 детей изменения в анализах мочи выявлялись при проведении диспансеризации, и только после этого ретроспективно устанавливалось, что ребенок в последний месяц несколько вяловат, недостаточно прибавил в массе, был более беспокоен, чем обычно. В анализах крови отмечалось небольшое ускорение СОЭ, умеренный лейкоцитоз, повышение активности ферментов проксимальных канальцев (ЩФ) в моче. Такое течение заболевания мы назвали малосимптомным без выраженной интоксикации. Однако у 2 детей в возрасте 4 и 7 месяцев появились умеренная гипертермия до 37,5 °С без катаральных явлений, беспокойство при мочеиспускании, увеличилась частота мочеиспусканий, в анализах мочи – средневыраженная лейкоцитурия. У одной девочки эти изменения проявились после операции по поводу врожденного гидронефроза, а у другой при первичном обследовании не удалось выявить сопутствующей патологии ОМС. Такой вариант мы отнесли к малосимптомному течению с умеренной интоксикацией.

У 61 ребенка 2-го и 3-го годов жизни мы выявили два типичных варианта течения пиелонефрита. Либо на фоне интеркуррентных заболеваний, неправильно проведенных профилактических прививок или переохлаждения появляются нарушения ритма мочеиспускания, а затем через 2–3 недели присоединяются выраженные симптомы интоксикации, мочевой синдром, энзимурия, реакция крови общевоспалительного характера у 36 детей. Либо с первых месяцев жизни на фоне ОРВИ и других заболеваний диагностировалась токсико-инфекционная нефропатия или повышенное содержание солей в мочевом осадке, что могло быть проявлением нестабильности цитомембран, а затем на фоне провоцирующих факторов манифестировал пие-

лонефрит у 14 детей. Из всех детей нелокализованный болевой синдром наблюдался у 20,3% человек. Однако у 11 детей не отмечалось ярковыраженной манифестации пиелонефрита. Изменения в виде умеренной протеинурии и лейкоцитурии отмечались с первых месяцев жизни, симптомы интоксикации были слабо выражены, практически отсутствовала гипертермия.

Для возникновения пиелонефрита необходимы дополнительные факторы помимо наследственной предрасположенности [7, 8, 9, 10]. Возникновение пиелонефрита, как правило, обусловлено динамической (ПМР, НДМП), механической (пороки развития ОМС) обструкцией или врожденной нестабильностью цитомембран. У детей раннего возраста имеется достаточно тесная связь лимфатических сосудов кишечника и почек, вероятно, этим можно объяснить почти прямую зависимость возникновения пиелонефрита и нарушения микроциркуляции кишечника, а также увеличение случаев пиелонефрита, вызванного протеем, бактериями рода *Enterobakter*, *Pseudomonas*, *Serratia*, *Hemophilus influenza*. Однако в большинстве случаев не удается определить возбудителя, что скорее всего связано с образованием L-форм бактерий из-за проводимой антибактериальной терапии и, возможно, участия вирусов в развитии ПН, а так же низким уровнем РН мочи, мочевины и осмолярности мочи.

Манифестация острого ПН наблюдалась на фоне следующих состояний: ОРВИ, кишечная инфекция, профилактические прививки, других заболеваний (бронхит, пневмония, корь), перенесенных реанимационных мероприятий (у детей первого года жизни).

Хронический ПН диагностирован у 35 (31,8%) больных, причем во всех группах преобладали девочки. При анализе клинической картины у детей этой группы мы так же выявили определенные закономерности. Развитие этой патологии проходило по-разному. У 14 детей первая атака пиелонефрита отмечалась в первом полугодии жизни. Все дети имелиотяженный акушерский, генеалогический и соматический анамнез, трое перенесли реанимационные мероприятия в период новорожденности, 5 – ОРВИ или кишечную инфекцию. После атаки пиелонефрита и проведенной терапии у этих детей не отмечалось нормализации анализов мочи. У 10 остальных человек наблюдалось нарушение ритма мочеиспускания в виде НДМП по гипо-, и гиперрефлекторному типу. Через 1–1,5 года детям был выставлен диагноз хронический ПН. В группе из 21 ребенка изменения в анализах мочи, нарушения ритма мочеиспускания также наблюдались еще на первом году жизни но несмотря на их постоянство дети наблюдались с диагнозом ИМВП, при этом углубленно не обследовались и не получали адекватного лечения, а затем, на втором-третьем году жизни ретроспективно был поставлен хронический диагноз – ПН.

При лечении пиелонефритического процесса использовались антибактериальные препараты, уросептики, фитопрепараты [6]: Цефалоспорины второго поколения: цефуроксим в/м по 60 мг/кг при 2–3 степени активности процесса, цефамандол в/м по 50 мг/кг в сутки внутримышечно; зинатт *per os* по 40–70 мг/кг, тарацеф 20–40 мг/кг в сутки *per os* при 1 степени активности процесса; амоксицилин 30–60 мг/кг в сутки на 7–10 дней, гентамицин 3–5 мг/кг в сутки на 2 приема, длительность приема до 5 суток; фурагин

по 6–8 мг/кг/сут на 2–4 недели; фитолизин по 1 чайной ложке на 1/2 стакана воды 3 раза в день в течение месяца; сборы лекарственных трав (лист толокнянки, лист березы, лист крапивы, лист брусники, лист черной смородины, трава хвоща полевого, плоды шиповника, плоды можжевельника) в различных комбинациях по 20–40 мл по 2 недели каждого месяца. При наличии положительных посевов мочи используются антибактериальные препараты, к которым чувствительна высеваемая флора (ампициллин, гентамицин, защищенные пенициллины, цефалоспорины II–III поколения). При развитии интеркуррентных заболеваний необходимо проведение противорецидивного курса уросептиками и фитотерапии. Необходимо учитывать, что в раннем возрасте пиелонефрит протекает на фоне выраженной нестабильности цитомембран и дисметаболических нарушений, поэтому уже через 3–4 дня после начала проведения антибактериальной терапии целесообразно совместное назначение мембранстабилизаторов и антиоксидантов курсом не менее месяца: витамин «Е» 2 мг/кг, витамин В₆ 1–2 мг/кг, ксидифон 2% раствор по 1 чайной ложке 3 раза в день перед едой, веторон (В-каротин) по 1 капле на год жизни. Пробиотики применяются после окончания антибактериальной терапии, а специфические фаги при длительном высеивании однотипного возбудителя из кишечника и мочи. При затяжном и хроническом течении пиелонефрита целесообразно применение препаратов, направленных на коррекцию вторичной митохондриальной недостаточности: янтавит по 25 мг/сут на 1–1,5 месяца три раза в неделю; элькар 20% р-р по 2 мл/сут в первой половине дня на 3–4 месяца. Также необходимо проведение иммунокорректирующей терапии, для чего используется: Т-активин 1–2 мкг/кг в сутки подкожно на ночь 5–14 дней, имунофан 1 мл внутримышечно через день 5–10 дней; циклоферон 6–10 мг перорально 1 раз в три дня в течение месяца. У детей с гипоиммунными состояниями рекомендовано назначение препаратов рекомбинантного интерферона «Виферон-1» (150 МЕ) по 1 свече 2 раза в день в течение 7–10 дней, затем 2–3 раза в неделю в течение 4–6 недель.

В последнее время появляется много сообщений о ПН с исходом в сморщивание почек, однако, проведенные нами исследования показали, что подобный исход возможен только при развитии ПН на фоне пузырно-мочеточникового рефлюкса (ПМР) или пороков развития мочевой системы с возникновением рефлюкс-нефропатии (РН) [11, 15]. В настоящее время полагают, что развитие фиброзных, диспластических и воспалительных поражений паренхимы почек у детей с ПМР является не осложнением, а частым проявлением этого состояния. Наличие склеротических изменений в паренхиме почки имеет место у 60–70% больных с ПМР. Наибольший риск формирования нефросклероза наблюдается на первом году жизни и составляет 40% по сравнению с более старшими возрастными группами (25%) [1].

Мы с раннего возраста наблюдали 61 больного (7 – с неонатального периода) с ПМР. Из них у 25 детей диагностирована РН, а у 42 отмечалось течение ПН (табл. 2).

У всех детей имела место сопутствующая патология ОМС: хронический цистит, НДМП. В клинике превалировал болевой синдром, который имел локализованный и нелокализованный характер, а также расстройства

Таблица 2
Частота пузырно-мочеточникового рефлюкса, пиелонефрита и рефлюкс-нефропатии у детей

	1-й год			2-й год			3-й год		
	ПМР	ПН	РН	ПМР	ПН	РН	ПМР	ПН	РН
Мальчики	3	1	3	8	5	3	6	6	3
Девочки	5	4	4	16	11	4	23	15	8
Всего больных	8	5	7	24	16	7	29	21	11

мочеиспускания, как бы опережающие проявления ПН. Расстройства мочеиспускания (энурез, дневное недержание и недержание мочи, императивные позывы) сохранялись в фазу рецидива и ремиссии ПН, что связано, вероятно, с наличием НДМП. В анализах мочи часто обнаруживалась умеренная лейкоцитурия. Протеинурия и гипертония отсутствовали.

Факторами, способствующими развитию и прогрессированию очагового нефросклероза, являются: высокий и двусторонний ПМР, почечная дисплазия, НДМП, рецидивирующая мочевая инфекция [2, 8, 15]. Однако у 1/4 больных с исчезнувшими ПМР, НДМП при отсутствии ИМС прогрессировала РН и нарастали признаки вторично-морщенной почки. Проведенный анализ функции митохондрий выявил, что у этих детей наблюдалось снижение активности митохондриальных ферментов. Этим пациентам проводилась комплексная консервативная терапия, направленная на повышение активности тканевого дыхания и окислительного фосфорилирования, высвобождения энергии органических соединений и продукции АТФ в организме [5]. С этой целью применяются: АТФ, ККБ, витамин В₆, препараты янтарной кислоты, цитохром С, никотинамид, L-карнитин, димефосфон, витамин В₁, В₂, В₁₅, А, Е, ксидифон, метаболиты витамина D₃, солкосерил, гипербарическая оксигенация (ГБО). Анализ результатов вышеназванной лечебной тактики указывает, что у 85% этих детей отмечалось увеличение темпов роста почек (по данным УЗИ, доплерографии), нормализация показателей функций митохондрий.

Из всех детей с ИМС в 32% случаев был поставлен диагноз цистит. Среди обследованных больных мальчиков не было (табл. 3).

Течение цистита у детей первых трех лет жизни имеет склонность к хронизации, что связано, по-видимому, с наличием НДМП как по гипер-, так и по гипорефлекторному типу. Течение цистита часто сопровождается энурезом, дневным недержанием и недержанием мочи, острой задержкой мочи, не имеет характерного локализованного болевого синдрома. Иногда может сопровождаться появлением симптомов интоксикации и повышением показателей острой фазы воспаления. Буллезный и гранулярный цистит выявляется в одинаковом проценте случаев, причем в отличие от старших детей пришеечная локализация наблюдается у 49% пациентов. Почти в 50% случаев данная патология протекает на фоне

Таблица 3
Распространенность и течение цистита у детей раннего возраста

	1-й год	2-й год	3-й год	Всего больных
Острый цистит	—	3	—	3
Хронический цистит	3	8	21	32

вульвита или вульвовагинита. ПН в 76–80% случаев развивается на фоне хронического цистита, сочетанного с ПМР и НДМП.

При лечении этого заболевания предпочтение отдается уросептикам и местному лечению. В последнее время в клиниках стал широко использоваться «монурал» (фосфомицина трометамол) – антибиотик широкого спектра действия, активно действующий при приеме внутрь. Мы предлагаем следующую схему лечения:

- оптимальный жидкостный режим;
- коррекция симптомов НДМП;
- монурал по 1,5 г перорально один раз в сутки, повторный прием через 48 часов;
- фурагин 6 мг/кг в сутки в течение 4 недель.

По 1/4 суточной дозы утром и днем и 1/2 от суточной дозы в вечерний прием; курс противорецидивной фитотерапии; местное лечение (инстиляция мочевого пузыря с диоксидином и нитратом серебра); физиотерапевтические процедуры (апликации с озокеритом или парафином, магнитотерапия (УВЧ-ДКВ), электрофорез с хлоридом кальция, лидазой, фурагином, антибиотиками).

Инфекционно-воспалительные заболевания ОМС у детей раннего возраста имеют клинический полиморфизм, характеризуются своеобразием клиники, трудностью ранней диагностики и склонностью к хроническому течению. Основой развития вторично-морщенной почки является рефлюкс-нефропатия. Новые принципы патогенеза и предлагаемое лечение имеет клиническую перспективу.

Литература

1. Аничкова И.В. Особенности течения пузырно-мочеточникового рефлюкса и рефлюкс-нефропатии в детском возрасте: Дисс. ... канд. мед. наук. СПб., 1995; 149.
2. Бердичевский Б.А. Клинико-патогенетические характеристики и исходы синдрома бактериурии у детей. Дисс. ... д-ра мед. наук. М., 1992.
3. Вербицкий В.И., Мачехина Л.Ю., Чугунова О.Л., Пыков М.И., Гуревич А.И., Грудкина С.В., Бояджан М.Б., Верещагина Н.И. Рефлюкс-нефропатия у детей раннего возраста. Материалы второго съезда педиатров-нефрологов России. М., 2000; 89–93.
4. Игнатова М.С., Вельтищев Ю.Е. Детская нефрология. М., 1989; 456.
5. Клембовский А.И. Митохондриальные дисфункции при нефропатиях у детей. Материалы второго съезда педиатров-нефрологов России. М., 2000; 151–154.
6. Коровина Н.А., Захарова И.Н., Мумладзе Э.Б. и др. Антимикробная терапия инфекций мочевой системы у детей. Руководство для врачей. М., 1998; 63.
7. Папаян А.В., Савенкова Н.Д. Клиническая нефрология детского возраста. СПб.: Сотис. 1997; 718.
8. Салов П.П. Пузырно-мочеточниковый рефлюкс у детей раннего возраста. Новосибирск, 1994; 201.
9. Таболин В.А., Вербицкий В.И., Чугунова О.Л. и др. Динамическое наблюдение детей, имевших нефропатию в неонатальном периоде. Педиатрия. 2000; 3; 42–48.
10. Телбоева Л.Т., Кириллов В.И. Клинико-патогенетические аспекты осложненных инфекций мочевых путей у детей первого года жизни. Материалы первого конгресса педиатров-нефрологов России. СПб., 1996; 281–285.
11. Ческис А.Л. Рефлюкс-нефропатия до и в отдаленные сроки после оперативной коррекции. Педиатрия. 1994; 6; 39–43.
12. Чугунова О.Л. Клинические особенности, ранняя диагностика и лечение заболеваний почек у новорожденных детей: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 1995; 27.
13. Andrich M.P. Diagnostic imagine in the evaluation of the first urinary tract infection in infants and young children. – Pediatrics. 1992; Vol. 90; 3: 436–441.
14. Landau D.; Turner M. The value of urinalysis in differentiating acute pyelonephritis from lower urinary tract infection in febrile infants. Pediatr-Infect-Dis-J. 1994; 777–781.
15. Sillen U. Vesicoureteral reflux in infants. Pediatr Nephrol. 1999; Vol. 13; 355–361.