

© Фоміна С. П., 2017

УДК 616.61/63-022.7-053.2-082

С. П. ФОМІНА

ІНФЕКЦІЯ СЕЧОВОЇ СИСТЕМИ У ДІТЕЙ: ПРОЕКТ КЛІНІЧНОГО ПРОТОКОЛУ

S. P. FOMINA

URINARY TRACT INFECTION IN CHILDREN: THE CLINICAL PROTOCOL DRAFT

Державна установа «Інститут нефрології Національної академії медичних наук України», Київ, Україна

State Institution "Institute of Nephrology, National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv, Ukraine

Ключові слова: пієлонефрит, класифікація, діагностика, клінічні прояви, лікування, профілактика.

Ключевые слова: пиелонефрит, классификация, диагностика, клинические проявления, лечение, профилактика.

Key words: pyelonephritis, classification, diagnosis, clinical features, treatment, prevention.

Резюме: Інфекція мочової системи (ИМС) у дітей являється однією з актуальних проблем педіатрії, урології та нефрології. Її клінічні прояви різноманітні та залежать від віку, активності запального процесу, наявності аномалій органів мочової системи та супутньої патології. Професійними асоціаціями та експертами ініційовано створення єдиного поля визначень, діагностичних підходів та терапевтичної тактики при ИМС, що відповідає вимогам клініцистів різних спеціальностей. Дане дослідження пропонує переглянути класифікації ИМС та пієлонефриту у дітей, уточнити маршрути пацієнта від передбаченого діагнозу до його підтвердження, терапевтичне супроводження, різноманітну профілактику та реабілітацію на основі модифікації національних протоколів в відповідності з доказовою базою.

Summary: Pediatric urinary tract infection (UTI) is the current problem of pediatrics, urology and nephrology. Its clinical features are varied and age-dependent associated with the inflammation activity, the presence of urinary system abnormalities, and comorbidity. Professional associations and experts initiated creation of one field UTI definitions, diagnostic and therapeutic approaches according to different specialties requirements. This study proposes to revise UTI and pyelonephritis classifications in children, to clarify patients routes from the assumed diagnosis to its confirmation, therapeutic management, multilevel prevention and rehabilitation based on the national protocols modification according evidence-based approach.

Інфекція сечової системи (ИСС) - поняття інфікованості органів сечової системи без уточнення рівня ураження, яка підтверджується наявністю піурії (нейтрофільної лейкоцитурії) та діагностично значущої бактеріурії [16, 19, 28, 37]. Поширеність симптоматичної ИСС серед хворих віком від 1 до 18-ти років сягає 7.8%, а кількість звернень через ИСС за невідкладною допомогою в педіатричній практиці – до 14% [21, 29]. ИСС діагностують у 7% випадків підвищення температури у немовлят (переважно - хлопчиків); 2% хлопчиків та 8% дівчат віком до 7 років мають хоча б один епізод ИСС в анамнезі, а 12-50% з них – перенесли повторні випадки протягом наступного року [26].

При рецидивуючому перебігу або наявності вад розвитку сечової системи бактеріальне запалення фокусується в нирках; прогресування пато-

логічного процесу (часто приховане) спричиняє склероз ниркової тканини, призводить до артеріальної гіпертензії та розвитку ниркової недостатності. Негативні наслідки ИСС формують, окрім аномалій розвитку, обструкції сечових шляхів, фімоз у хлопчиків або сінехії статевих губ у дівчат (періуретральна колонізація), дисфункція сечового міхура, spina bifida, порушення функції кишківника (в тому числі - ситуаційні закрепи) з транслокацією флори, недостатній питний режим, окремі сімейні та національні харчові традиції – фактори, вплив яких можна мінімізувати або виключити.

Основою діагностики ИСС є дослідження сечі, в першу чергу – загальний аналіз сечі (ЗАС).

NICE [37]: дослідження ЗАС доцільно при

- клінічних симптомах ИСС;
- підвищенні температури $\geq 38^{\circ}\text{C}$ (дослідження протягом перших 24 годин);
- відсутності покращення клінічного стану у пацієнта з відомими вогнищем інфекції та відповідним лікуванням (дослідження після 24 годин спостереження).

Фоміна Світлана Петрівна

Техніка отримання сечі для аналізу впливає на результат, її недотримання може провокувати хибні висновки щодо стану сечової системи та призначення необґрунтованого лікування [2, 13, 14]. Для

мінімізації змін, не пов'язаних із запаленням сечової системи, у дітей наголошують на певні процедурні особливості:

ретельний туалет геніталій перед дослідженням	при запальних процесах слизової оболонки (явних чи прихованих: вульвовагініт, баланопостіт) продукти запалення з'являються на слизовій вже через декілька секунд, що може змінювати результат
обмежене використання сечозбірника	спричиняє екстраренальні зміни, а клейова основа може призводити до додаткового подразнення слизової
сеча має знаходитися в сечовому міхурі >1 години	у зібраній сечі за більш короткий термін після попереднього сечопуску змін може не бути (залежить від особливостей інфекції, зокрем а для конверсії нітрату в нітриту в сечовому міхурі потрібно від 1 до 4-х годин)
досліджують сечу, якщо після сечопуску пройшло <1 години (кімнатна температура) або <4 години (холодильник)	тривале зберігання призводить до розмноженню бактерій (особливо при лужній реакції) - сеча мутніє, зростає ступінь бактеріурії, руйнуються лейкоцити та еритроцити осаду через лізис

Найбільш актуальну інформацію щодо ІСС отримують при дослідженні сечі:

ЗАС	лейкоцити, в поле зору	>10	наявність скупчень, слизу частіше є ознакою екстраренальної причини
		>5 в центрифугованому взірці сечі	
	нітриту	+	продукт руйнування нітратів в результаті метаболізму Gr- бактерій (окрім процесу, викликаного <i>Enterococcus</i> , <i>P. aeruginosa</i>)
			може бути негативним при високому діурезі або при низькій концентрації сечі (новонароджені)
	бактерії	+	потребує уточнення походження (можливий екстраренальний генез)
	pH	>7.0	сприяє розмноженню бактерій
фосфати	+	свідчить про лужну реакцію сечі	
аналіз за Нечипоренком	лейкоцити	>4 000 в мл	зменшує вірогідність екстраренальних змін
		>4 x 10 ⁶ /л	
уролойкограма	нейтрофіли	>50%	бактеріальний генез лейкоцитурії
аналіз за Зимницьким	питома вага	спів ставлення з діурезом	оцінка концентраційної функції нирок
двостаканна проба	лейкоцити	в першій порції	частіше при уретриті
		в другій порції	частіше при ушкодженні простати чи сім'яних міхурців
		в обох порціях	ІСС
протеїнурія (турбодиметричний метод)	альбуміни	>30 мг/доба	пошкодження каналцевого апарату і інтерстицію

Такі фактори, як спосіб центрифугування чи об'єм для розчинення клітинного осаду, також впливають на результат ЗАС. Дані, отриманні при використанні аналізатору, не гарантують досто-

вірної інформації - їх доцільно дублювати мікроскопією в «ручному» режимі, а при протиріччях в результатах надавати перевагу опису при мікроскопії.

Бактерії, які виявляють в сечі, розглядають в якості інфекційних чинників ІСС тільки у випадку, якщо при культуральному (мікробіологічному) дослідженні свіжезбиранної сечі (бакпосів) з сечового міхура їх кількість досягла діагностично значущої. За останню прийнято вважати >10⁵

(100 000) колонієутворюючих одиниць (КУО) в 1 мл сечі (КУО/мл) для типового збудника – *E. coli* [27]. Залежно від збудника, віку пацієнта та методів збору сечі діагностична кількість уропатогенів може відрізнятись [14, 15]:

сечозбірник	негативний результат підтверджує стерильність, позитивний - не несе інформації через вірогідність контамінації (до 99%)	
із середньої порції	>10 ⁵ КОЕ/мл	одного віщу (<i>E. coli</i>)
	> 1 -5 x 10 ⁴ КУО/м л	для пацієнтів віком 0-2 міс. [21, 28]
	>10 ⁴ КОЕ/мл	умовно патогенна флора (<i>Proteus spp.</i> , <i>Klebsiella spp.</i> , <i>Enterobacter</i> та інші)
	будь-яка кількість	<i>Pseudomonas spp.</i>
	>10 ³ -10 ⁴ КОЕ/мл	при повторних однотипових результатах та за відповідної клініки
катетеризація міхура	>5x10 ² КОЕ/мл	виконують при неконтрольованому сечопуску чи неможливості взяття з середньої порції (через психологічні причини, ранній вік пацієнта, наявність синехій чи локального запалення в зоні виходу сечовипускного каналу)
через цистостому чи при пункції сечового міхура	будь-яка кількість	

Виявлення мікробних асоціацій має насторожити щодо дефекту збору зрізів сечі (контамінації); в таких випадках доцільне повторне обстеження та аналіз клінічної ситуації із залученням інших ознак ІСС. Загалом бактеріурія чи лейкоцитурія не

є безперечного значущими для діагностики ІСС, на відміну від їх комбінації. Ізольована лейкоцитурія притаманна окремим варіантам ІСС чи є наслідком проведення антибактеріальної терапії (АБТ) [13, 14, 19]:

	лейкоцитурія	бактеріурія
лейкоцитурія	сечокам'яна хвороба, чужорідне тіло, проведення АБТ при ІСС, окремий вид ІСС (<i>Mycobacterium tuberculosis</i> , \ <i>Chlamydia trachomatis</i>)	ІСС
бактеріурія	ІСС	бактеріальна контамінація, безсимптомна бактеріурія, перед початком ІСС

NICE [37]: мікробний агент

- збудником ІСС звичайно є флора кишківника, яка потрапляє в сечові шляхи висхідним шляхом (виняток - новонароджені, у яких превалює гематогенний шлях);
- найбільш частим збудником ІСС є *E. coli*, крім неї - *Proteus spp.* і *Pseudomonas spp.*;
- виділення при культуральному дослідженні сечі іншого збудника (не *E. coli*) часто пов'язано зі структурними аномаліями органів сечової системи;
- вірулентність *E. coli* визначають антигени її клітинної стінки, ендотоксин та P-фімбрії, які забезпечують фіксацію на уроепітелії;
- інфекція, викликана *Proteus spp.*, частіше виникає у хлопчиків (в тому числі через можливу присутність збудника під *preputium*) і призводить до залуження сечі.

Діагноз ІСС поза межами України визнано правомірним та достатнім, однак в нашій країні цей термін в дитячій практиці є традиційним на етапі первинної діагностики або за неможливості визна-

чити чітку локалізацію запалення. Послідовність дій педіатра у випадку ІСС відображає клінічний маршрут таких пацієнтів в локальних клінічних протоколах первинної медичної допомоги (рис. 1).



Рис. 1. Клінічний маршрут дитини з ІСС.

Етап спеціалізованої медичної допомоги передбачає уточнення топіки патологічного процесу, поділяючи ІСС на захворювання, основним з яких є **пієлонефрит (ПН)** - неспецифічне мікробно-запальне захворювання нирок з переважним вогнищевим інфекційно-запальним ушкодженням тубулоінтерстиціальної тканини, пов'язане з ІСС, яка потрапляє в нирки гематогенним, лімфогенним чи висхідним шляхом. Міжнародні настанови та клінічні рекомендації щодо ІСС традиційно формують урологи, а в дитячій практиці – педіатри. В Україні історично склалося, що лікарі загальної практики займаються першим епізодом ІСС та спостереженням в динаміці після уточнення діагнозу та тактики ведення неускладнених випадків; прерогатива урологів – запальний процес в нижніх сечових шляхах та стани, які передбачають можливість хірургічної корекції. Нефрологи фокусують увагу на пацієнтах, хворих на ПН, для яких оперативне втручання не актуальне. Однак такий розподіл не завжди відповідає потребам пацієнтів. Крім того, залучення фахівців різних спеціальностей до менеджменту ІСС ізолювано, без координації їх співпраці призводить

до дублювання призначень та уповільнення їх реалізації, утруднює діагностичний чи терапевтичний супровід, зменшуючи його ефективність. Додаткові складнощі виникають через розбіжності у формуванні фахівцями різних спеціальностей в країні та закордоном діагнозів, пов'язаних з ІСС, що гальмує впровадження в національну клінічну практику міжнародних рекомендацій з доказовою базою.

Становище ускладнює актуалізація поняття **хронічної хвороби нирок (ХХН)**, яке охоплює стани з наявністю морфологічних, функціональних, клінічних чи лабораторних ознак ураження нирок понад 3 місяці; або за умови уповільнення швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) <60 мл/хв/1.73 м² (де 1.73 м² - стандартна поверхня тіла, далі – мл/хв). Он-лайн калькулятори для визначення ШКФ за Шварцем для дітей віком від 1 до 18-ти років доступні за посиланням: http://nephron.com/bedside_peds_nic.cgi; а з народження: <https://www.ebmconsult.com/app/medical-calculators/pediatric-gfr-calculator-renal-function>. Можливий розрахунок ШКФ у «ручному» режимі за адаптованою формулою [8]:

$$\text{ШКФ} = \frac{K \times \text{зріст дитини (в см)}}{\text{креатинін сироватки крові (в мкмоль/л)} \times 0.0113}$$

де стала константа К змінюється в окремих категоріях:

Клінічна група: діти до 18-ти років	Константа К
діти 1-го року життя	0.45
недоношені діти 1-го року життя	0.33
хлопчики >13 років	0.70
інші	0.55

У віці від 2 до 18-ти років стадії ХХН співвідносять із стадійністю у дорослих згідно класифікації (табл. 1А).

А. Стадії ХХН у віці від 2 до 18-ти років згідно розрахункової ШКФ (мл/хв/1.73 м²) [25]

Стадія	ШКФ
1	>90
2	89-60
3	59-30
4	29-15
5 (діаліз: 5Б)	< 15 або діаліз

Б. Величина розрахункової ШКФ (мл/хв/1.73 м²) у дітей віком до 2-х років з відсутністю ХХН та ХХН 1 ст. [33]

Вік	ШКФ (М±8Б)
1 тж.	41±15
2-8 тж.	66±25
2-24 міс.	96±22

Однак у дітей віком до 2-х років розрахункова ШКФ за креатиніном нижча, на що треба зважати при оцінці стадій ХХН (табл. 1Б). Це обумовлено незрілістю систем організму та транзиторними (зворотними) граничними станами, притаманними молодшій віковій групі. Наразі зазначені відмінності нашоухують на думку щодо недоречності використання поняття ХХН у дітей віком до 8 тижнів: випадки, коли дитина народжується з вадами розвитку сечової системи, дисплазією нирок чи креатинінемією не уточненого генезу доцільно відносити до вроджених хвороб нирок, а не ХХН, і класифікувати за стадіями вже у більш старшому віці. У віковому періоді від 8 тижнів до 2-х років середні значення розрахункової ШКФ вже набли-

жаються до референтних значень у більш старших дітей, що дозволяє звернутися до прийнятої загальної класифікації ХХН з обережним балансом градацій для 1 та 2-ї стадій (див. табл. 1).

Обґрунтування класифікації ІСС, яка поєднує актуальні міжнародних розробки та настанови, погляди експертів та національні традиції, залишається нагальним і для України. Діюча клінічна класифікація ІСС у дітей була започаткована *Winberg J.*, вона враховує топіку, епізоди, симптоми та ускладнення ІСС [4]. Пізніше в педіатричній практиці була додатково виділено атипичну ІСС для окреслення обсягу діагностичного та терапевтичного супроводу [15, 19, 27, 37].

NICE [37]: атипична ІСС

- важкохвора дитина (синонімічно з наявністю ознак системного запалення);
- порушення сечопуску, в тому числі – слабкий сечопуск;
- пальпація додаткового об'єму в животі чи в зоні сечового міхура;
- уповільнення ШКФ;
- септицемія;
- відсутність клінічного покращення протягом 48 годин АБТ;
- визначення нетипового збудника (не *E. coli*).

Модифікація діючих класифікацій, яка враховує перебіг, клінічні прояви, вид та локалізацію ІСС, допо-

може формалізації діагнозу та полегшить раціональне використання міжнародних розробок (табл. 2).

Таблиця 2

Класифікація ІСС у дітей

перебіг	перший епізод (уточнення: гостра, персистуюча/латентна)
	повторний епізод (уточнення: рецидив (той же збудник), реінфекція (інший збудник))
клінічні прояви	симптоматична (уточнення: типова, атипична)
	асимптоматична (уточнення: типова, атипична)
вид	неускладнена
	ускладнена (уточнення: анатомічні дефекти, функціональні порушення, супутні захворювання – сечокам'яна хвороба, цукровий діабет тощо)
локалізація	нижні сечові шляхи (уточнення: цистит, уретрит)
	верхні сечові шляхи (ПН)

Діагноз неускладненої ІСС у дітей в Україні сьогодні використовують епізодично, з огляду на міжнародні класифікації та градації, прийняті у пацієнтів старше 18-ти років. Доцільність такого діагнозу доведена у пацієнтів без морфо-функціональних змін верхніх та нижніх сечових шляхів,

ШКФ>90 мл/хв. та не скомпрометованим імунним статусом. Через тенденції у стані загального здоров'я підтвердити відповідність захворювання зазначеним критеріям (особливо щодо стану імунної системи) в більшості випадків складно - тому, якщо переконливих даних на користь ускладне-

ної чи неускладненої ІСС немає, то цей фрагмент діагнозу пропускають. Так само бажаним, але не обов'язковим є уточнення локалізації ІСС у випадку першого епізоду захворювання з типовим перебігом.

Частина експертів наголошує на доцільності поділу ІСС на важкі та неважкі з клінічної точки зору, аргументуючи це особливостями діагностичного та терапевтичного супроводу [7, 9, 12, 13]. Однак, важкі ІСС цілком відповідають варіантам атипичної ІСС (лихоманка, зневоднення, блювота тощо), а додаткові градації необґрунтовано ускладнюють діагноз.

За типових клінічних проявів першого епізоду гострої неускладненої ІСС діагноз не потребує ревізії і може бути приводом для спостереження за дитиною наступні 3 роки ремісії. Але повторні епізоди, персистенція, нетипова клініка, уточнення виду ІСС як ускладненого вимагають обов'язкової

зміни формату з урахуванням локалізації запального процесу та формулюванням діагнозу згідно встановленого захворювання. У випадку, якщо вже при першому епізоді ІСС уточнено її локалізацію, діагноз формулюють згідно класифікацій тих захворювань, що встановлено.

NICE [37]: рецидивуюча ІСС	
–	два чи більше епізодів ПН;
–	один епізод ПН та один чи більше епізодів циститу;
–	три чи більше епізодів циститу.

Актуальним в класифікації ПН у дітей залишається уточнення форми та перебігу захворювання, активності патологічного процесу в нирках, функціонального стану нирок та наслідків ПН [4, 6] (табл. 3).

Таблиця 3

Класифікація ПН у дітей

форма	первинний (без порушень уродинаміки та інших явних причин фіксації мікробних агентів в тканині нирок)
	вторинний (з відомими факторами)
перебіг	гострий (<6 міс.)
	хронічний рецидивуючий (2 і більше загострень за 6 міс.)
	хронічний латентний (>6 міс.)
активність	активна стадія (для гострого ПН - фаза) (уточнення: наявність ознак системного запалення)
	стадія ремісії повної
	стадія ремісії часткової (альтернативні терміни: стадія часткового загострення, стадія нестійкої ремісії)
функція нирок	збережена
	порушена (уточнення: тотальна, парціальна) або стадія ХХН
наслідки	ХХН (уточнення: стадія)
	синдром артеріальної гіпертензії
	інші (рефлюкс-нефропатія, зморщення нирки тощо)

ІСС та окремі варіанти гострого ПН не відносять до ХХН. Первинний процес в нирках по суті є неускладненим варіантом ІСС. Ускладнений ПН

та вторинний ПН в дитячій практиці синонімічні, при уточненні їх причини діагнозу застосовують терміни:

обструктивний органічний	аномалія сечової системи (синдром Фралея, гідронефроз, уретерогідронефроз, мегауретер); інтраміхурова обструкція (контрактура шийки сечового міхура, клапани, дивертикул, стеноз сечовипускного каналу); травма, пухлина, конкремент
обструктивний функціональний	нейрогенний сечовий міхур (НСМ), міхурово-сечовідний рефлюкс (МСР), вроджені нервово-м'язові дефекти мисково-сечовідного з'єднання, сечоводів, сечового міхура
необструктивний	наслідок дисметаболічної нефропатії, імунодефіцитного стану, цукрового діабету, ниркового дизембріогенезу тощо

Запалення при ІСС є класичною (типовою) адаптаційно-захисною реакцією організму на локальне ушкодження. Подальший розвиток ІСС як загальнопатологічного процесу при його ло-

калізації у верхніх сечових шляхах може призводити до появи ознак системного запалення (SIRS - синдром системної запальної відповіді) – мультисиндромного, фазоспецифічного стану, що

виникає при системному ураженні [1]. Ці ознаки за концепцією PIRO (Predisposition-Infection-Response-Organ dysfunction) притаманні початковим етапам в ланцюгу патогенезу сепсису [1, 31, 32]. Поняття SIRS було включено в попередню класифікацію ПН, прийняту в Україні [4, 6]. Однак, в дитячій практиці класичні клініко-лабораторні ознаки системного запалення через незрілість адаптаційних та регуляторних механізмів не є обов'язковими навіть при підтвердженому сепсису - їх можуть замінити опосередковані не-

специфічні симптоми інтоксикації. Такі стани при ПН частково враховує поняття атипової ICC. Здебільшого системне запалення в активній стадії ПН представлено фрагментом SIRS, який не включає органної дисфункції. Цей заключний етап (поліорганної недостатності чи уросепсису) є об'єктом для фахівців інтенсивної терапії і потребує окремого розгляду. Тому при уточненні діагнозу доцільно використання саме звороту «з ознаками системного запалення», що підкреслює незавершеність SIRS.

Синдром системної запальної відповіді: наявність ≥ 2 -х ознак, з яких мінімум одна пов'язана з температурою чи лейкоцитами крові [32]

- тахікардія ($>2 SD$ вікової норми ударів/хв. чи інша, але протягом >30 хв.) або брадикардія ($<10^{th}$ вікової персентиля чи інша, але протягом >30 хв.);
- тахіпноє ($>2 SD$ вікової норми дихань/хв.) чи штучна вентиляція легень (окрім випадків анестезії чи нейромускляторних хвороб);
- гіпер- або гіпотермія ($>38.5^{\circ}C$ чи $<36^{\circ}C$);
- зміна кількості лейкоцитів в крові (збільшення чи зменшення порівняно з віковою нормою; окрім випадків, спричинених хіміотерапією) чи їх якості (незрілих нейтрофілів $>10\%$).

При ICC та уточненні топіки запалення одночасно з запропонованими клінічними класифікаціями використовують універсальні коди за МКХ-

10, в окремих випадках замінюючи термін «ПН» на «тубулоінтерстиціальний нефрит» (зокрема для гострого ПН чи неуточненого) [5]:

N 10	Гострий тубулоінтерстиціальний нефрит
N 11	Хронічний тубулоінтерстиціальний нефрит
N 11.0	Необструктивний хронічний піелонефрит, пов'язаний з рефлюксом
N 11.1	Хронічний обструктивний піелонефрит
N 11.8	Інші хронічні тубулоінтерстиціальні нефрити
N 11.9	Хронічний тубулоінтерстиціальний нефрит неуточнений
N 12	Тубулоінтерстиціальний нефрит, не уточнений як гострий і хронічний
N 13	Обструктивна уропатія та рефлюкс-уропатія
N30.0	Гострий цистит
N30.1	Інтерстиціальний цистит (хронічний)
N30.9	Цистит неуточнений
N39.0	Інфекція сечовивідних шляхів без уточненої локалізації
R 82.7	Відхилення від норми, виявлені при мікробіологічному дослідженні сечі (бактеріурія)

Не має відношення до ICC та не потребує АБТ чи тривалого спостереження бактеріурія, що не супроводжується суб'єктивними скаргами і змінами в ЗАС (**безсимптомна бактеріурія**) з виключенням для трансплантованих пацієнтів [19, 26]. Такий діагноз може бути встановлено при підтвердженні діа-

гностично значущої бактеріурії не менш ніж двічі за умови виявлення того самого уропатогена з подібною чутливістю до АБТ.

Клінічна картина ICC відрізняється у дітей різного віку, топіки процесу та його генералізації (наявності ознак системного запалення) [9, 15, 21]:

клінічний симптомо- комплекс	вік хворого		
	0-2 міс.	2-24 міс.	2-18 років
ознаки системного запалення (прямі та опосередковані)	гіпертермія, субфебрилітет, блювота діарея, слабкість, млявість, відсутність апетиту, періорбітальний ціаноз, метеоризм		
	затримка розвитку та/чи приросту ваги, неспокій/збудження, мармуровість шкіри, судоми, зниження тургору шкіри		нудота
	відмова від смоктання, тривала жовтяниця, западання тім'ячка	втрата ваги, зневоднення	
локальні зміни	відсутні	негативізм при натисканні між основою 12-го ребратахребтом	біль в животі, спині, боках, «+» симптом Пастернацького, біль при пальпації живота та/чи надлобкової зони
		негативізм при сечопуску	дизурія (нетримання сечі вдень, імперативні чи хибні позиви, відчуття неповного випорожнення сечового міхура, сечовиділення по краплям), енурез, ніктурія
		дизурія (частий сечопуск, затримка сечі, странгурія - натужування/напруження при сечопуску)	
	неприємний запах сечі, мутна сеча		

Наявність змін в крові пацієнта з ІСС свідчить на користь ПН та корегує тактику ведення пацієнта:

загальний аналіз крові	лейкоцитоз чи лейкопенія	+	ознаки системного запалення
	нейтрофіліоз	+	
	поява незрілих нейтрофілів	+	
	токсична зернистість нейтрофілів	+	
	підвищення ШЗЕ	+	
базова метаболічна панель	креатинін	вікова норма	визначення функції нирок
	сечовина		
	С-реактивний білок	>20 мг/л	ознака системного запалення
культуральне дослідження	наявність бактерій	0	виключення уросепсису за наявності ознак системного запалення у фебрильних пацієнтів

Порушення функції нирок може бути наслідком як активності запалення в нирках при ПН, так і свідчити про тривалий прихований процес. Клінічну вагу має визначення:

ШКФ	розрахунок за Шварцем. мл/хв	>90 (у віці <2 років - згідно табличних даних)	азотовидільна функція («золотий стандарт»)
питома вага сечі	аналіз за Зимницьким	>1.015 при діурезі 1500 мл (за формулою)	концентраційна функція
анемія	загальний аналіз крові	гемоглобін <110 г/л (згідно вікових норм та цільових значень)	кровотворна функція (еритропоетин-залежна анемія)

Візуалізаційна діагностика при ІСС у дітей на першому етапі включає УЗД нирок та сечового міхура; до основних методів можна віднести і цистографію – «золотий стандарт» дослідження аномалій уретри та наявності МСР [12, 35, 37]:

УЗД нирок	кількість нирок, їх розміри, локалізація, рухливість (стоячи та лежачи), розширення чашково-мискової системи, потовщення стінки мисок, наявність ехопозитивних включень чи конкрементів в порожнині, візуалізація сечоводів; наявність структурних особливостей і обструкції	виконують натше (3-4 години не пити); обов'язкове при первинній діагностиці, за відсутності змін - повторне дослідження >3-4 тж. для підтвердження
УЗД сечового міхура	об'єм, рівність контуру, потовщення стінки, наявність ехопозитивних включень чи конкрементів, візуалізація сечоводів	оцінюють при заповненості сечею >50% за віком
	визначення залишкової сечі	у віці >3-х років (сформований рефлекс на сечопуск)
мікційна цистографія	об'єм, рівність контуру, наявність нейрогенності (подвійний контур, нависання над лоном), дивертикулів та уретероцеле, візуалізація сечоводів (в пасивному стані та при мікції), уретро-вагінальний рефлюкс (у дівчат), звуження та клапани уретри, МСР та його ступінь, рефлюксуючий мегауретер, дивертикули сечового міхура і сечоводів	виконують під прикриттям АБТ; не виконують на висоті активності ІСС
		при первинній діагностиці за наявності змін при УЗД нирок чи сечового міхура; при первинній діагностиці у хлопчиків з ПН і відсутніми змінами при УЗД; при рецидивуючій ІСС за відсутності змін при УЗД

Показання для УЗД при ІСС в Україні більш широкі, ніж прийнято в світовій практиці: його виконують як під час активної фази захворювання, так і після нормалізації стану хворого. Мета повторного дослідження – впевнитися у відсутності структурних особливостей нирок, що достатньо для відмови від застосування інших візуалізаційних методів [13, 20, 35, 37]. Світова спільнота рекомендує обмежувати застосування візуалізаційних методик з урахуванням клінічного стану пацієнта. Нажаль, через відмінності у досвіді виконавця,

технічні особливості апаратів УЗД, варіантів у підготовці та поведінці дитини висновок за результатами обстеження може бути змінюватися, що зменшує діагностичну значущість методу. Зокрема, УЗД сечового міхура часто виконують при частковій наповненості, а це супроводжується потовщенням його стінки і невіправдано розцінюється як ознака циститу. Слід пам'ятати, що максимальне заповнення сечового міхура у підлітків становить 390 мл, а розрахунок ємності у молодших дітей проводять з урахуванням віку [18]:

0-2 роки:

максимальний об'єм сечового міхура (мл) = (вік (в роках) x 2 + 2) x 30.

2-18 років:

максимальний об'єм сечового міхура (мл) = (вік (в роках): 2 + 6) x 30.

Окремі настанови розширюють показання для мікційної цистограми при ІСС, наголошуючи на її проведенні у пацієнтів без покращення клінічного

стану протягом 48 год від початку лікування [28]. За необхідності долучають додаткові методи діагностики [9, 12, 34, 37]:

екскреторна урографія (серія знімків)	наявність аномалії розвитку нирок та сечоводів, обструкції, додаткових судин нирок, ахалазії сечоводу, спазм ЧМС або зазубнення форніксів, розширення і деформація чашок, асиметрія ЧМС, збільшення чи зменшення розмірів ниркової тіні, гіпотонія сечовидільної системи, <i>spina bifida</i>	час та кількість знімків визначають індивідуально; не виконують на висоті активності ІСС при первинній діагностиці за наявності змін при УЗД або при збільшенні об'єму живота (<i>abdominal mass</i>)
реносцинтиграфія динамічна з ДТРА	уповільнення секреторно-екскреторних процесів, симетричність функції, наявність обструкції	виконують через 4-6 міс. ремісії за показаннями
реносцинтиграфія статична з DMSA	форма та положення нирок, наявність вогнищ нефросклерозу, фіксація препарату через 2 години	
комп'ютерна томографія	форма та положення нирок, стан паранефральної області, утворення нирки, кістозні зміни	за показаннями; можливо введення контрасту

Ще один «золотий стандарт» при ІСС – діагностика пошкодження паренхіми нирок за допомогою реносцинтиграфії з DMSA. Нажаль метод має технічні вікові обмеження (необхідно знерухомити пацієнта) та обмеження через активність па-

тологічного процесу в нирках (вогнища запалення включають менший відсоток радіофармпрепарату при гострому ПН та наступні 4-6 міс. і виглядають так само, як і локуси склерозу, призводячи до помилкових висновків) [12, 38].

NICE [37]: візуалізація структури органів сечової системи

перебіг ІСС	вік дитини		
	<6 міс.	6 міс.-3 роки	3-18 років
типова	УЗД нирок протягом 6 тж. від початку	-	-
атипова	УЗД нирок в активній фазі		
	мікційна цистографія	-	-
	реносцинтиграфія з DMSA через 4-6 міс. від активної фази		-
рецидивуюча	УЗД нирок в активній фазі	УЗД нирок протягом 6 тж. від початку	
	мікційна цистографія	мікційна цистографія при особливих оставах (пієлоектазія, затримка сечі, збудник – не <i>E. coli</i> , згадка про МСР у родичів)	УЗД сечового міхура, визначення залишкової сечі
	реносцинтиграфія з DMSA через 4-6 міс. від активної фази		

Окремі положення щодо діагностики ІСС у дітей з доказовою базою

2a	ІСС є найбільш поширеною бактеріальною інфекцією у дітей віком до 2-х років
2b	ІСС підтверджується за наявності лейкоцитурії >10 в полі зору, поєднаною з бактеріурією >105 КУО/мл
2b	ЗАС (з підрахунком лейкоцитів та тестом на нітрити) є діагностичним методом при ІСС
3	ізолювана лейкоцитурія, ізолювана бактеріурія, ізолюваний «+» тест на наявність нітритів сечі не підтверджують ІСС у дітей <6 міс.
2a	фімоз може призводити до ІСС
2b	проведення цистографії для виключення МСР (якщо УЗД нирок та сечового міхура без особливостей) показано при повторному епізоді ІСС: >1 у хлопчиків, >2 у дівчат
2a	екскреторна урографія є додатковим методом обстеження після виявлення змін при УЗД
2a	реносцинтиграфія з DMSA є «золотим стандартом» діагностики пошкодження паренхіми нирок: дефекти накопичення фармпрепарату, що визначають через >5 міс. після активної фази ІСС, слід вважати вогнищами склерозу

Примітки: докази, отримані при проведенні 1-го добре спланованого контрольованого нерандомізованого дослідження (2a), ≥1-го добре спланованого квазі-експериментального дослідження іншого типу (2b), нерандомізованого дослідження – когортне дослідження, дослідження з історичним контролем, дослідження випадок-контроль (3).

АБТ при ICC починають після ідентифікації діагнозу: у дітей старше 2 років достатньо підтвердження тест-смужками, а в перші 3 місяці життя

визнано доцільним призначення препаратів вже при підозрі на ICC (каламутна сеча, запах сечі, інтоксикація, підвищена температура тощо).

NICE [37]: термін початку АБТ при ICC у дітей

	вік		
	<3-х міс.	3 міс.-2 роки	>2-х років
підозра	негайно	загальний аналіз сечі (ЗАС) <i>cito</i> (мікроскопія)	підтвердження тест-смужками
наявність специфічних (локальних) симптомів	негайно		
відсутні локальні симптоми, але високий ризик розвитку серйозних ускладнень			

Бажаною опцією є культуральне дослідження сечі до початку АБТ (особливо – за наявності

нітритів+), однак її дотримання часто обмежують особливості клінічної ситуації.

NICE [37]: гостра ICC

- своєчасні ідентифікація та лікування зменшують ризик формування вогнищ склерозу в нирковій тканині;
- за відсутності культурального дослідження сечі АБТ призначають з урахуванням антибіотикорезистентності, типової для даного регіону.

Пацієнтів з ICC віком до 2 років краще госпіталізувати (для перших місяців життя це обов'язкова умова лікування), не залежно від обтяженості клі-

нічної картини (рис. 2). Направлення в стаціонар необхідно, також, для спеціального обстеження чи за обмежень лікування в амбулаторних умовах.

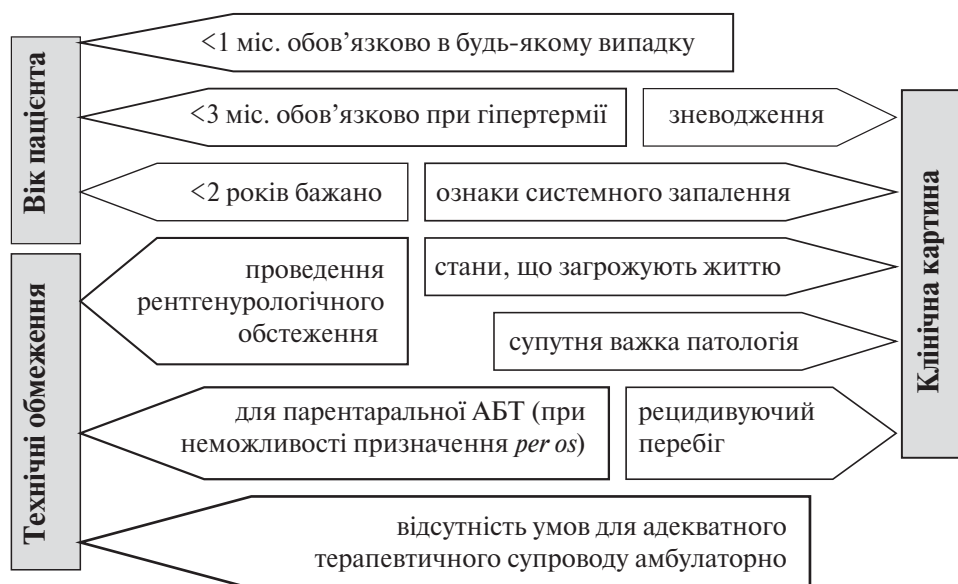


Рис. 2. Показання для стаціонарного лікування дітей з ICC.

При призначенні АБТ дотримуються певних технологій, серед яких найбільш актуальними у дітей є представлені на рис. 3.

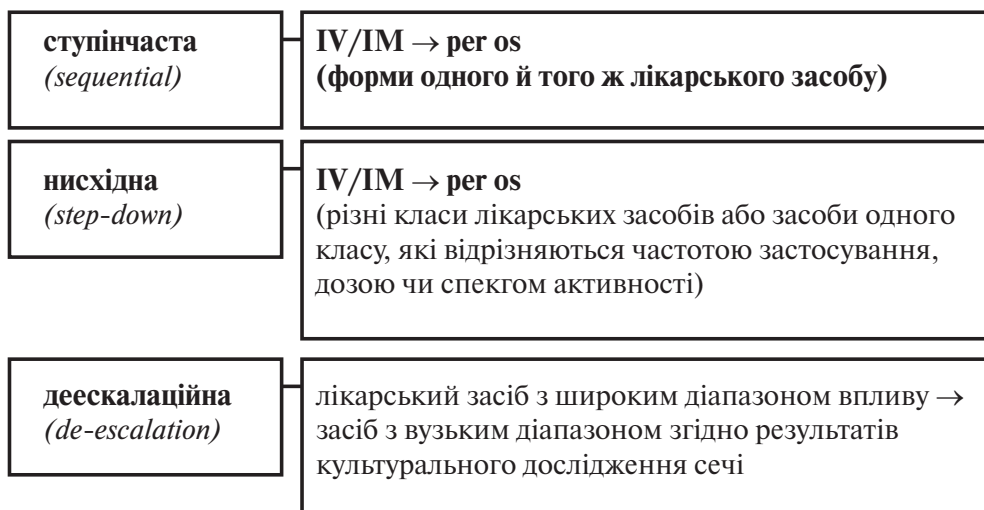


Рис. 3. Окремі технології АБТ, що застосовують при ІСС.

Тривалість та обсяг АБТ визначає надалі діагноз з уточненою локалізацією патологічного процесу (рис. 4).

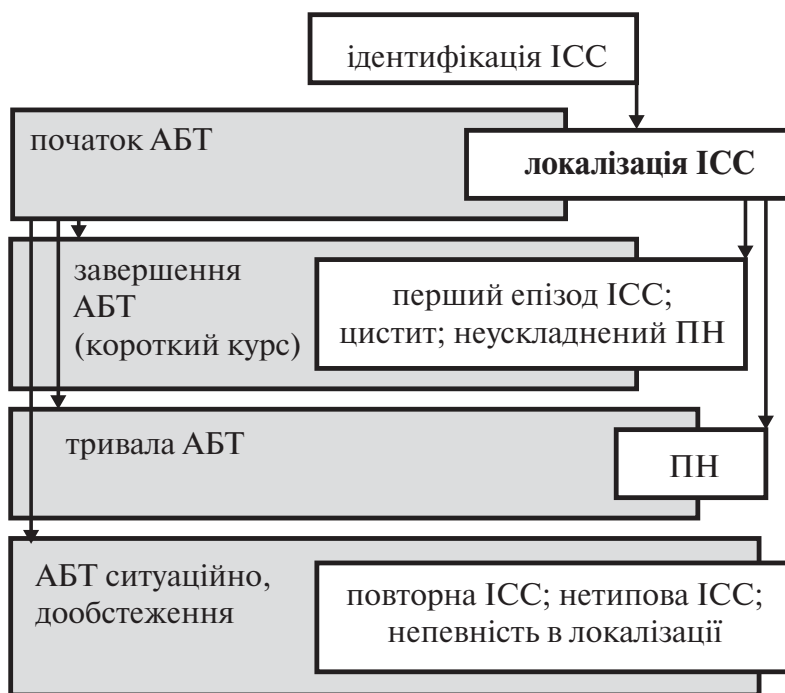


Рис. 4. Призначення АБТ при ІСС у дітей.

В національній клінічній практиці питання щодо терміну АБТ при ІСС у дітей вирішується неоднозначно. Діючі протоколи МОЗ передбачають як тривале застосування лікарських засобів (до 4-8 тижнів), так і обмеження (до 7-10 діб) [6]. Така ситуація не є ознакою непевності, волюнтаризму чи некомпетентності вітчизняних спеціалістів. Широкі межі призначення АБТ притаманні і міжнародним рекомендаціям та настановам, оскільки окреслити чіткий термін неможливо через гетерогенність когорти хворих з діагнозом ІСС [10, 26]. Пацієнтів відрізняють причини розвитку захворювання, вікові та метаболічні особливості, наявність анатомічних дефектів чи супутньої патології, стан та рівновага біотопу чи імунної відпо-

віді; непередбачуваною є поведінка збудника ІСС та можливості системної відповіді організму хворого. Через різноманітність цих та інших факторів остаточно загальна тривалість АБТ визначається в кожному випадку індивідуально, узгоджуючи існуючі міжнародні та національні протоколи. Хоча більшість первинних звернень з ІСС в дитячому віці припадає на педіатрів, процес прийняття рішення щодо послідовності та термінів лікування краще залишити вузькому спеціалісту, урологу чи нефрологу. З нашої точки зору для полегшення цього процесу доцільно структурувати АБТ на окремі етапи (з окресленням відповідного діапазону лікарських засобів) та застосовувати їх, враховуючи особливості ІСС:

стартова	емпірична, діє на потенціального збудника, перевага бактерицидному ефекту, мінімально нефротоксична	препарати 1 -го ряду
		альтернативні препарати
		препарати резерву
базисна	з урахуванням чутливості виділеного збудника	препарати 1 -го ряду
		альтернативні препарати
		препарати резерву
		комбінація препаратів - при септичному перебігу ПН (в т.ч. за відсутності можливості визначення збудника), мікробних асоціаціях, полірезистентності збудника
закріплююча	при ПН з ознаками системного запалення	уросептики
профілактична	при ризику рецидиву; за наявності вад розвитку сечової системи, супутній уrogenітальній інфекції, цукровому діабеті, при тривалій іммобілізації	
протирецидивна	у частохворюючих дітей при рецидивуючій ІСС, за наявності вад розвитку сечової системи	

До виділених груп лікарських засобів відносять:

препарати 1-го ряду	«захищені пеніциліни» (амоксицилін/клавунат, ампіцилін/сульбактам)
	цефалоспорины II-III покоління (цефуоксім, цефаклор, цефтріаксон, цефотаксим, цефтазидім, цефоперазон)
	фторхінолони 2-4 покоління (левофлоксацин, офлоксацин, ципрофлоксацин, моксифлоксацин)
альтернативні препарати	цефалоспорины IV покоління (цефпіром, цефепім)
	комбіновані препарати (цефоперазон/сульбактам)
	аміноглікозиди (нетроміцин, амікацин, гентаміцин, тобраміцин)
препарати резерву	карбапенеми (іміпенем, меропенем)
	уреїдопеніциліни (тикарцилін/клавунат, піперацилін/тазобактам)
	глікопептиди (ванкоміцин, таргоцид)
	фосфоміцин
уросептики	нітрофурані
	комбіновані препарати (трпметоприм/сульфаметаксозол, триметоприм/сульфам етрол)

У дітей віком 0-2 міс. застосовують [10, 17, 39]:

<i>ceftriaxone</i> 75-100 мг/кг/доба IV/IM, поділена на 1-2 рази	стаціонар: стартова та базисна терапія не застосовують у віці <6 тж.
<i>cefotaxime</i> 100-150 мг/кг/доба IV/IM, поділена на 3-4 рази	стаціонар: стартова та базисна терапія використовують при жовтяниці
<i>ampicillin</i> 100 мг/кг/доба IV/IM, поділена в 3 рази, +gentamicin 5 (до 7.5) мг/кг/доза IV 1 раз на добу (у віці <1 тж.: 3.5-5 мг/кг/доза)	стаціонар: стартова та базисна терапія
<i>cefuroxime axetil</i> 20-30 мг/кг/доба IV/IM (до 50-75 мг/кг/доба), поділена на 2 рази; 10 мг/кг/доза <i>per os</i> 2 рази на день	стартова та базисна терапія
<i>serphalexin</i> 50-70 мг/кг/доба IV/IM, поділена на 3-4 рази; 10 мг/кг/на ніч* <i>per os</i>	стартова та базисна терапія, *профілактична терапія

Примітка. Шлях введення IV (довенно), IM (дом'язово).

У більш старших дітей (>2 міс.) спектр розширюють [3, 10, 17, 22, 39]:

<i>amoxicillin+clavulanic acid</i> 20-40 мг/кг/доба (50-100 мг/кг/доба (<1.5-6 г/доба) за <i>amoxicillin IV</i> , 20-45 мг/кг/доба (<1.5 г/доба) за <i>amoxicillin per os</i>), поділена на 2-3 рази	стартова і базисна терапія
	застосовують з урахуванням чутливості збудника
	не використовують при <i>Mycoplasma</i> , <i>Legionella</i>
<i>cefixime</i> 8-12 мг/кг/доба (<0.4 г/доба) <i>per os</i> , поділена на 1-2 рази	базисна терапія
	при гострій ІСС
<i>cefprozime</i> 8-10 мг/кг/доба (<0.4 г/доба) <i>per os</i> , поділена на 2 рази	базисна терапія
	при гострій ІСС
	застосовують при мікст-інфекції (аеробно-анаеробній)
<i>cefprozil</i> 30 мг/кг/доба (<1 г/доба) <i>per os</i> , поділена на 2 рази	базисна терапія у віці >13 років
<i>cefuroxime axetil</i> 20-30 мг/кг/доба (<0.5-1 г/доба) <i>per os</i> , поділена на 2 рази	стартова та базисна терапія
<i>ceftriaxone</i> 75-100 мг/кг/доба <i>IV/IM</i> , поділена на 1-2 рази	стаціонар: стартова терапія ускладненого ПН, базисна терапія
	ефективний при <i>E coli</i> , <i>P. mirabilis</i> , <i>Morganella morganii</i> , <i>P. vulgaris</i> , <i>K. pneumoniae</i>
<i>cefotaxime</i> 100-200 мг/кг/доба (<3-6 г/доба) <i>IV/IM</i> , поділена на 2-4 рази	стаціонар: стартова терапія гострого ускладненого ПН, базисна терапія
<i>ceftazidime</i> 100-150 мг/кг/доба (<2-6 г/доба) <i>IV/IM</i> , поділена на 2-3 рази	стартова та базисна терапія
	застосовують при <i>P. aeruginosa</i> (+тобраміцин)
<i>ceftibuten</i> 9 мг/кг/доба (<0.4 г/доба) <i>per os</i> , поділена на 1-2 рази	стартова та базисна терапія
<i>ampicillin</i> 100 мг/кг/доба (<3-6 /добаг) <i>IV/IM</i> , поділена на 3-5 рази, + <i>gentamicin</i> 5-7.5 мг/кг/доба <i>IV/IM</i> , поділена на 1-3 рази	стаціонар: стартова терапія гострого ПН, викликаною Гр+ кокками, <i>E coli</i> , <i>Pr. mirabilis</i> , або за відсутності збудника при ідентифікації
<i>gentamicin</i> 3-5 мг/кг/доба (<0.4 г/доба) <i>IV/IM</i> , поділена на 1-3 рази	базисна монотерапія ПН при алергічних реакціях на цефалоспори
<i>tobramycin</i> 5 мг/кг/доба (<0.4 г/доба) <i>IV/IM</i> , поділена на 1-3 рази	емпірична стартова терапія, базисна терапія (препарат резерву)
	комбінована терапія при уросепсисі
	застосовують при <i>P. aeruginosa</i> (+ <i>ceftazidime</i>)
<i>piperacillin</i> 100-300 мг/кг/доба (<6 г/доба) <i>IV</i> , поділена на 3-4 рази	базисна терапія з урахуванням чутливості збудника
<i>ciprofloxacin</i> 10-30 мг/кг/доба (<0.4 г/доба) <i>IV</i> або 20-40 мг/кг/доба (<0.75 г/доба) <i>per os</i> , поділена на 2-3 рази	обмежено у віці <12-ти років
	застосовують при ускладненому ПН
	застосовують при <i>P. aeruginosa</i> чи полірезистентних Гр- збудниках за життєвими показаннями; не застосовують при анаеробних збудниках
<i>ofloxacin</i> 15-20 мг/кг/доба (<0.4 г/доба) <i>IV</i> або <i>per os</i> , поділена на 2 рази	обмежено у віці <12-ти років
	застосовують при ускладненому ПН
	застосовують при <i>P. aeruginosa</i> чи полірезистентних Гр- збудниках по життєвими показаннями; не застосовують при анаеробних збудниках
<i>amikacin</i> 10-20 мг/кг/доба <i>IV/IM</i> 1 раз [24]	базисна терапія (препарат резерву)
	комбінована терапія при уросепсисі

<i>cefactor</i> 20-50 мг/кг/доба (<1.5-4 г/доба) <i>per os</i> в 2-3 рази; 10 мг/кг/на ніч <i>per os</i> *	стартова терапія, *профілактична терапія
	застосовують у віці >3 міс.
<i>ticarcillin+clavulanic acid</i> 200-300 мг/кг/доба (за <i>ticarcillin</i>) <i>IV</i> , поділена на 4 рази	базисна терапія при <i>P. aeruginosa</i>
	застосовують у віці >3 міс.
<i>nitrofurantoin</i> 3-7 мг/кг <i>per os</i> , поділена на 2-4 рази; 1-2 мг/кг/на ніч <i>per os</i> *	закріплююча терапія, *профілактична терапія
	застосовують у віці >3 міс., при ШКФ>50% вікової норми
	не застосовують при дефіциті глюкозо-6-фосфатдегідрогенази
<i>trimethoprim i sulfamethoxazole</i> 5-6 мг/кг/доба <i>per os</i> (за <i>trimethoprim</i> , <0.32 г/доба), поділена на 2-4 рази; 1-2 мг/кг/на ніч* (за <i>trimethoprim</i>)	закріплююча терапія, *профілактична терапія
	не застосовують при дефіциті глюкозо-6-фосфатдегідрогенази
<i>fosfomycin</i> 2.0 г <i>per os</i> одноразово на ніч (можливо повтор через 24 години)	неускладнена ІСС (нижні сечові шляхи)
	обмежено у віці <5-ти років
<i>fosfomycin</i> 100-200 мг/кг/доба (<4 г/доба) <i>IV/IM</i> , поділена на 2 рази	застосовують при ускладненому ПН з урахуванням чутливості збудника
	застосовують у віці >12 років
<i>linezolid</i> 30 мг/кг/доба в 3 рази (0.6-1.2 г/доба) <i>per os</i> або <i>IV</i>	базисна терапія (препарат резерву)
	комбінована терапія при уросепсисі
	обмежено у віці <5-ти років
<i>acidum nalidixicum</i> 60 мг/кг/доба <i>per os</i> , поділена на 4 рази; 7.5 мг/кг/на ніч*	закріплююча терапія, *профілактична терапія
	застосовують у віці >2-х років

Примітка. Шлях введення *IV* (довенно), *IM* (дом'язово).

Клінічна ситуація суттєво впливає на вибір лікарського засобу. Зокрема, при відомому мікробному спектрі сечі враховують чутливість штамів уринокультур; при відсутності антибіотикограми використовують препарати, рекомендовані для даного виду уропатогенів; за наявності ознак системного запалення або визначенні мікробних асоціацій чи полірезистентності збудника призначають

комбіновану АБТ; у імуноскомпрометованих пацієнтів чи тих, кому діагноз встановлено під час лікування у відділенні інтенсивної терапії, перевагу надають лікарським засобам з антипсевдомонадними та фунгіцидними властивостями.

Обсяг АБТ спирається на уточнений клінічний діагноз і орієнтується на послідовне виконання її етапів:

АБТ	трива лість (дні)	Клінічний діагноз				цистит гострій (загострення хронічного)
		ІСС 1-й епізод	гострий, активна фаза	ПН		
				не обструктивний	вторинний	
стартова	7-10	х	х	х	х	х
базисна	7-10	0	х	х	х	0
закріплююча	7-14	0/х	х	х	х	х
профілактична	30-90	0	0/х	х	х	х/0
протирецидивна	30	0	0	0	х/0	0

Примітка: х – призначається, 0 – не використовується.

Сумарно при першому епізоді (часто – синонім гострої ІСС) тривалість АБТ можна обмежити 1 тижнем, в окремих випадках – подовжити до 14-ти діб, а у новонароджених – до 21-ї [12, 28]. За

відомої локалізації при повторній ІСС доцільна пролонгація АБТ, зокрема при циститі – від 14 до 20 діб, ПН – від 3 до 5-ти тижнів.

NICE [37]: АБТ при гострій ІСС

- АБТ проводять внутрішньовенно (IV) у всіх дітей віком <3 міс., а, також, у більш старших за наявності ознак системного запалення чи блювотою, тривалість IV АБТ - до клінічної нормалізації (мінімум 2-3 доби), тільки потім – *per os* (PO);
- тривалість АБТ при ПН у випадку швидкої нормалізації клінічного стану та ЗАС: 10 діб;
- тривалість АБТ у дітей віком >3 міс. при циститі у випадку швидкої нормалізації клінічного стану та ЗАС: 3 доби;
- при рецидиві ІСС у пацієнтів, які отримують профілактичну АБТ, доцільна зміна лікарського засобу.

При рецидивуючій ІСС, хронічному ПН, вибірково - хронічному циститі, після курсу базової АБТ можливе призначення профілактичної дози (1/3-1/4 від добової) лікарського засобу з бактеріостатичним ефектом [24]. Її результативність в запобіганні рецидиву не однозначна [11, 23], проте існують докази щодо зменшення ризику формування вогнищ склерозу в нирках за умови профілактичної АБТ протягом 1-3 років [20, 40]. Визнана до-

цільність профілактики у дітей з антенатально діагностованим гідронефрозом (неінфікованим) або трансплантованою ниркою [26]. Проте при асимптоматичній бактеріурії, катетерізації сечового міхура, обструкції сечових шляхів, НСМ, сечокам'яній хворобі профілактичне призначення препаратів не рекомендують, однак доцільне використання фітопрепаратів з уросептичним ефектом або Д-маннози, поєднаною з журавлиною та/чи гібіскусом.

NICE [37]: профілактична АБТ при ІСС

- не рекомендують у новонароджених та дітей з першим епізодом ІСС;
- можливе застосування при рецидивуючій ІСС (особливо - у пацієнтів віком до 2-х років, для яких характерний інтенсивне збільшення розміру нирок);
- можливе застосування за наявності широких сечоводів (візуалізація при УЗД, екскреторній урографії);
- не має чітких термінів застосування (слід орієнтуватися на безрецидивний період мінімум 12 місяців).

Окремі положення щодо терапії ІСС у дітей з доказовою базою

1b	пацієнти віком до 3-х місяців мають лікуватися в умовах стаціонару
1a	проведення АБТ <3-х діб не доцільно
1b	пацієнти віком до 3-х місяців мають отримувати АБТ парентерально з переходом на <i>per os</i> після клінічного покращення
1b	при ІСС з ознаками системного запалення та зневодження показано лікування в умовах стаціонара
1b	усунення обструкції органів сечової системи є першочерговим заходом
2a	за відсутності ознак системного запалення можлива АБТ <i>per os</i>
1b	при гострому циститі можливе обмеження АБТ до 5-ти діб
1b	при призначенні АБТ показано врахування чутливості виділеного уропатогена
3	призначення профілактичної АБТ
2a	призначення профілактичної АБТ при рецидивуючій ІСС
2a	призначення профілактичної АБТ при МСР 2-5 до проведення хірургічної корекції та після неї, тривалістю до 6 міс.
2a	при виявленні Gr»+» збудників для базисної АБТ використовують аміноглікозиди в комбінації з ампіциліном або амоксицилін/клавуланатом
2a	при неускладненій ІСС у дитини з сумнівною комплаєнтністю можливе одноразове введення парентерально лікарського засобу (АБТ) з наступним переходом на АБТ <i>per os</i>
4	використання фітопрепаратів з бактерицидним ефектом для профілактичної АБТ

Примітки: докази, отримані при проведенні ≥ 1 -го контрольованого рандомізованого дослідження (1b), 1-го добре спланованого контрольованого нерандомізованого дослідження (2a), ≥ 1 -го добре спланованого квазі-експериментального дослідження іншого типу (2b), нерандомізованого дослідження - когортне дослідження, дослідження з історичним контролем, дослідження випадок-контроль (3), зі звітів експертних комісій або клінічний досвід та думка експертів (4).

Окрім основного пункту - впливу на етіологічний фактор (саме АБТ) - ІСС потребує терапії супроводу, яка включає режимні заходи і посиндромну корекцію з урахуванням загального стану пацієнта:

режим	виключення подразнюючих агентів в харчуванні
	навантаження рідиною до 25-50 мл/кг/добу під контролем своєчасного випорожнення сечового міхура (не рідше 1 разу на 2-3 години): чай, чиста вода, компоти (з сухофруктів), молочні продукти, відвари та настої трав з уросептичним ефектом (обмежують при порушенні функції нирок, гіпертензії, обструкції)
	збільшення кислих валентностей у харчуванні при лужній реакції сечі (морси, напої з журавлини, брусниці, Д- манноза, уроксин тощо)
	контроль щоденного випорожнення кишківника (зменшення тиску від перенавантаження <i>rectum</i>)
детоксикація	інфузійна терапія (до 60 мл/кг/доба, швидкість 5-8 мл/кг/год; розчин натрію хлориду 0.9%, розчин декстрози 5%, реосорбілакт - згідно локальних протоколів)
	ентеросорбенти (вугілля, атоксіл, смекта, ентеросгель, т.д.)
	кишковий лаваж (очисна клізма, запобігання закрепам)
зменшення системного запалення	нестероїдний протизапальний препарат - селективний інгібітор ЦОГ-2 (5-10 діб)
антипіретика	фізичні методи, ситуаційно парацетамол, ібупрофен, анальгін (<i>per os, per rectum, IM</i>)
знеболюючі, спазмолітики	ситуаційно
десенсибілізація	паралельно з АБТ
корекція дизбіозу	пробіотики тривало (колонізація кишечника <i>Lactobacillus</i> - до 3-6 міс. після завершення АБТ) [36]
ренопротекція	при наявності вогнищ склерозу в нирках, альбумінурії (інгібітори АПФ, БРА - тривало)
корекція метаболічних порушень	обмеження надходження з їжею літотонних речовин (відповідно з варіантом порушення обміну)
	вплив на ендогенний синтез літогонних метаболітів (вітаміни групи В, тощо)
	зменшення кристалізації сечі (корекція рН, збільшення діурезу, призначення препаратів магнію, вітамінів А, Е тощо)
корекція НСМ	згідно відповідного протоколу (після ліквідації гострої фази ІСС): парафінові аплікації на зону сечового міхура курсами по 10 днів в міс., електростимуляції

Реабілітація після досягнення ремісії охоплює санацію позаниркових вогнищ інфекції та:

скринінгові обстеження	профогляд
додержання режимних заходів	при стійкій ремісії: відвідання дитячого колективу з можливим обмеженням (в епідемічний період по ГРВІ, при несприятливій метеообстановці, звільненням від фізкультури або фізичних вправ на снарядах, на вулиці в холодну пору року)
вакцинація не раніше ніж через 1 міс. від початку ремісії	за індивідуальним календарем (обов'язкове попереднє обстеження: загальний аналіз сечі, креатинін, сечовина сироватки; ЗАС. аналіз сечі за Нечипоренком), виконують на фоні гіпоалергенної дієти та. в деяких випадках, антигістамінних препаратів (5-7 днів напередодні і після вакцинації)

Знімають з диспансерного обліку при умовно-модуванні, а саме - при стійкій ремісії протягом 3-х років (для типової ІСС: цистит, гострий ПН) або 5-ти років (для рецидивуючої ІСС: хронічний

необструктивний ПН); при вторинному процесі або нестійкій ремісії дитина залишається на обліку до повноліття, з трансфером під нагляд дорослого спеціаліста.

До попереджувальних заходів відносять профілактику:

первинна (попередження виникнення захворювання)	корекція питного режиму, корекція дієти при кристалурії. санація хронічних вогнищ інфекції
	профілактичне обстеження у уролога та гінеколога (стан геніталій, особливості догляду, гігієнічні заходи)
	ЗАС, культуральне дослідження сечі при ізольованій бактеріурії
	при гіпертермії або ознаках інтоксикації без локальних скарг - контроль ЗАС (можливо планове УЗД нирок)
вторинна (досягнення стійкої ремісії, попередження рецидивів)	адекватна АБТ
	додержання рекомендацій нефролога/уролога з контрольними обстеженнями (згідно індивідуального плану, в тому числі - профілактична АБТ, протнрецидивна АБТ, фітотерапія)
	ЗАС (1 раз на 2-3 тж. і після інтеркурентних захворювань, при появі ізольованої лейкоцитурії - контроль за Нечипоренком), культуральне дослідження сечі - за необхідності, загальний аналіз крові, УЗД нирок і сечового міхура, оцінка функції нирок)
	огляд педіатра 1 раз/6 міс., огляд уролога, гінеколога - за необхідності, огляд нефролога 1 раз/рік
третинна (попередження прогресування. уповільнення ШКФ)	додержання рекомендацій нефролога/уролога з контрольними обстеженнями та лікуванням (згідно індивідуального плану - ЗАС, загальний аналіз крові, УЗД, функція нирок, альбумінурія, реносцинтиграфія, контрольне рентгенурологічне обстеження, контроль артеріального тиску; профілактична АБТ, фітотерапія, ренопротекція)

Якість надання медичної допомоги хворим на ІСС оцінюють за індикаторами [6, 22, 30]:

гостра фаза (стадія загострення)	покращенням клінічного стану через 24-48 годин
	нормалізація температури через 2-3 доби
	стерилізація сечі через 48-72 години
	нормалізація ЗАС до 5-ї доби
	відсутність ускладнень
стадія ремісії	тривалість ремісії
	кількість рецидивів
	перехід гострого ПН в хронічний
	поява змін на УЗД/РСГ
	швидкість прогресування ПН до розвитку ХХН \geq III ст.
	тривалість та якість життя

ЛІТЕРАТУРА.

1. Гусев Е. Ю. Системное воспаление: теоретические и методологические подходы к описанию модели общепатологического процесса. Часть 1. Общая характеристика процесса / Е. Ю. Гусев, В. А. Черешнев // Пат. физиология и эксперимент. терапия. – 2012. - № 4. – С. 3-14.
2. Детская нефрология. Практическое руководство / Под ред Э. Лоймана, А. Н. Цыгина, А. А. Саркисяна. – М. : Литтерра, 2010. – 400 с.
3. Диагностика и лечение инфекций мочевых путей у детей: что нового? / И. Н. Захарова, Е. Б. Мачнева, Э. Б. Мумладзе, Ю. И. Ивахненко // Мед. совет. – 2017. - № 1. – С. 180-185.
4. Майданник В. Г. Современные аспекты пиелоефрита у детей / В. Г. Майданник, И. В. Ковальчук // Міжнародний журнал педіатрії, акушерства та гінекології. – 2016. – № 3. – С. 17-40.
5. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ-10). Десятый пересмотр. – Женева: Всемирная организация здравоохранения, 1995. – Т. 1 (ч. 1). - 698 с.
6. Протокол лікування дітей з інфекціями сечової системи і туболоінтерстиціальним нефритом [Електронний ресурс] / Наказ МОЗ України № 627 від 03.11.2008 «Про затвердження про-

- токолу лікування дітей з інфекціями сечової системи і тубулоінтерстиціальним нефритом». – Режим доступу: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20081103_627.html/.
7. Рекомендации по диагностике и лечению инфекций мочевыводящих путей у детей / Т. В. Маргиева, О. В. Комарова, Т. В. Вашурина [и др.] // Педиатр. фармакология. – 2016. - № 1. - С. 17-21.
 8. Хронічна ниркова недостатність у дітей: дієтотерапія (посібник) / Укладачі Багдасарова І. В., Фоміна С. П., Лавренчук О. В., Сусллова Г. Д. – К. [б. в.] ; 2012. – 40 с.
 9. Acute pyelonephritis in children / W. Morello, C. La Scola, I. Alberici, G. Montini // *Pediatr. Nephrol.* – 2016. – Vol. 31. – P. 1253-1265.
 10. Antibiotics for acute pyelonephritis in children / Y. Strohmeier, E. M. Hodson, N. S. Willis [et al.] // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2014. - CD003772. - [Електронний ресурс] - Режим доступу : DOI : 10.1002/14651858.CD003772.pub4.
 11. Antibiotic prophylaxis for urinary tract infection-related renal scarring: a systematic review [Електронний ресурс] / I. K. Hewitt, M. Pennesi, W. Morello [et al.] // *Pediatrics.* – 2017. – Vol. 139. – Режим доступу : DOI : 10.1542/peds.2016-3145.
 12. *Beetz R.* Evaluation and management of urinary tract infections in the neonate / R. Beetz // *Curr. Opin. Pediatr.* – 2012. – Vol. 24. – P. 205-211.
 13. Clinical guideline for the management and investigation of urinary tract infection in children [Електронний ресурс]. – NHS Trust : Royal Comwall Hospital ; 2017. - 19 p. - Режим доступу: www.rcth.nhs.uk.
 14. *Copp H. L.* Work up of pediatric urinary tract infection / H. L. Copp, B. Schmidt // *Urol. Clin. North Am.* – 2015. – Vol. 42. - P. 519-526.
 15. Critical review of current definitions of urinary tract infections and proposal of an EAU/ESIU classification system / T. E. B. Johansen, H. Botto, M. Cek [et al.] // *Int. J. Antimicrob. Agents.* – 2011. – Vol. 38. – Suppl. 64-70.
 16. *Desai D. J.* Paediatric urinary tract infections: diagnosis and treatment / D. J. Desai, B. Gilbert, C. A. McBride // *The Royal Australian College of General Practitioners* ; 2016. – Vol. 45. – P. 558-564.
 17. Early antibiotic treatment for pediatric febrile urinary tract infection and renal scarring [Електронний ресурс] / N. Shaikh, T. K. Mattoo, R. Keren [et al.] // *JAMA Pediatr.* - 2016. - Режим доступу : DOI : 10.1001/jamapediatrics.2016.1181.
 18. Estimating normal bladder capacity in children / M. Kaefler, D. Zurakowski, S. B. Bauer [et al.] // *J. Urol.* - 1997. – Vol. 158. – P. 2261–2264.
 19. European Association of Urology; European Society for Pediatric Urology. Urinary tract infections in children: EAU/ESPU guidelines / R. Stein, H. S. Dogan, P. Hoebeke [et al.] // *Eur. Urol.* – 2015. – Vol. 67. – P. 546-558.
 20. Interventions for primary vesicoureteric reflux [Електронний ресурс] / E. V. T. Nagler, G. Williams, E. M. Hodson, J. C. Craig // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2011. – CD001532. – Режим доступу: DOI: 10.1002/14651858.CD001532.pub4.
 21. *Jackson E. C.* Urinary tract infections in children: knowledge updates and a salute to the future [Електронний ресурс] / E. C. Jackson // *Pediatrics in Review.* – 2015. – Vol. 36. – Режим доступу: <http://pedsinreview.aappublications.org/content/36/4/153>.
 22. *Hillary L. C.* Work up of Pediatric Urinary Tract Infection / L. C. Hillary, B. Schmidt // *Urol. Clin. North Am.* – 2015. – Vol. 42. – P. 519–526.
 23. *Lee S. J.* Probiotics prophylaxis in pyelonephritis infants with normal urinary tracts / S. J. Lee, J. Cha, J. W. Lee // *World J. Pediatr.* – 2016. – Vol. 12. – P. 425-429.
 24. Long-term antibiotics for the prevention of recurrent urinary tract infection in children: a systematic review and meta-analysis / B. Dai, Y. Liu, J. Jia, C. Mei // *Arch. Dis. Child.* – 2010. – Vol. 95. – P. 499-508.
 25. National Kidney Foundation. KDOQI. Clinical practice guideline for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification // *Am. J. Kidney Dis.* – 2002. – Vol. 39. – S. 1–266.
 26. Oxford specialist handbooks in paediatrics. Paediatric nephrology / L. Rees, P. A. Brogan, D. Bockenbauer, N. J. A. Webb. – 2nd edn. - Oxford University Press ; 2012. – 638 p.2
 27. *Phadke K.* Manual of Pediatric Nephrology / K. Phadke, P. Goodyer, M. Bitzan. – Berlin Heidelberg: Springer-Verlag ; 2014. – 641 p.
 28. 33. Practice parameters: the diagnosis treatment and evaluation of the initial urinary tract infections in febrile infants and young children / American Academy of Pediatrics, Committee on Quality Improvement Subcommittee on Urinary Tract Infections. – *Pediatrics.* – 2011. – Vol. 128. – P. 595-610.
 29. Prevalence of urinary tract infection in childhood: a meta-analysis / N. Shaikh, N. E. Morone, J. E. Bost, M. H. Farrell // *Pediatr. Infect. Dis. J.* – 2008. – Vol. 27. – P. 302–308.
 30. Primary and secondary care multi-site audit of NICE guidance on urinary tract infections in children / C. Platt, G. Gyorffy, J. Dudley [et al.] // *Arch. Disease Childhood.* – 2013. – Vol. 98. – Suppl. 1. – P. A59.

31. Procalcitonin, C-reactive protein, and erythrocyte sedimentation rate for the diagnosis of acute pyelonephritis in children [Електронний ресурс] / N. Shaikh, J. L. Borrell, J. Evron, M. M. Leeftang // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2015. – CD009185. – Режим доступу: DOI: 10.1002/14651858.CD009185.pub2.
32. *Randolph A. G.* Pediatric sepsis. Important considerations for diagnosing and managing severe infections in infants, children, and adolescents / A. G. Randolph, R. J. McCulloh // *Virulence.* – 2014. – Vol 5. – P. 179-189.
33. Reference values for serum creatinine in children younger than 1 year of age / D. P. Boer, Y. B. de Rijke, W. C. Hop [et al.] // *Pediatr. Nephrol.* – 2010. – Vol. 25. – P. 2107-2113.
34. *Ristola M. T.* NICE Guidelines cannot be recommended for imaging studies in children younger than 3 years with urinary tract infection / M. T. Ristola, T. Hurme // *Eur. J. Pediatr. Surg.* – 2015. – Vol. 25. – P. 414-420.
35. *Santoro J. D.* Diagnosis and management of urinary tract infections in neonates and young infants / J. D. Santoro, V. G. Carroll, R. W. Steele // *Clin. Pediatr. (Phila).* – 2013. – Vol. 52. – P. 111-114.
36. *Schwenger E. M.* Probiotics for preventing urinary tract infections in adults and children [Електронний ресурс] / E. M. Schwenger, A. M. Tejani, P. S. Loewen // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2015. – CD008772. – 43 p. – Режим доступу: DOI: 10.1002/14651858.CD008772.pub2.
37. Urinary tract infection in children. Diagnosis, treatment and long-term management [Електронний ресурс] / NICE clinical guideline 54. – NICE, London; 2007. – Режим доступу: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg54/uptake>.
38. Urinary tract infection in infants and children: Diagnosis and management / J. L. Robinson, J. C. Finlay, M. E. Lang [et al.] // *Paediatr. Child Health.* – 2014. – Vol. 19. – P. 315-319.
39. *Walton J. M.* Antibiotics for acute pyelonephritis in children / J. M. Walton // *Paediatr. Child Health.* – 2015. – Vol. 20. – P. 349-350.
40. *Williams G.* Long-term antibiotics for preventing recurrent urinary tract infection in children [Електронний ресурс] / G. Williams, J. C. Craig // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2011. – CD001534. – Режим доступу: DOI: 10.1002/14651858.CD001534.pub3.