

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ИНФЕКЦИИ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ У ДЕТЕЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

© *Первишко О.В., Фирсова В.Н., Киричек С.А., Ларина В.Г., Фирсов Н.А.*

Кубанский государственный медицинский университет (КубГМУ)

Россия, 350063, Краснодарский край, г. Краснодар, ул. Митрофана Седина, д. 4

В обзор литературы включены исследования (отечественные и зарубежные) об особенностях инфекции мочевых путей (ИМП) у детей различных возрастных групп с учетом современных знаний об уропатогенах. Подходы к пониманию патогенетических механизмов воспалительного процесса изменились в связи с возможностью исследования микробного разнообразия с помощью секвенирования ампликона 16S рРНК. Следовательно, наши представления о клинических особенностях, подходах к терапии тоже требуют пересмотра.

Цель – анализ и обобщение литературных данных по этиологическим, клинко-лабораторным особенностям инфекций мочевых путей в детском возрасте.

Материалы и методы. Анализ научной литературы проводился на базах Pubmed, Scopus, Free Medical Journal с охватом публикаций за последние 10 лет.

Результаты. В статье приведены последние данные об этиологических и эпидемиологических особенностях ИМП с учетом половозрастных характеристик. Показано, что методы молекулярной лабораторной диагностики продолжают совершенствоваться, что включает в себя не только технологии точности определения вида и рода уропатогена, но и его вклад в особенности клинического течения ИМП. Определение микробного разнообразия с помощью метода секвенирования ампликона 16S рРНК в дальнейшем позволит ответить на вопросы о составе уробиома, количественных характеристиках у детей различных возрастных групп а следовательно, определить оптимальные подходы к лечению и профилактике. Дискуссионными остаются вопросы о назначении и длительности антибактериальной терапии, рассматриваются альтернативные подходы к терапии с использованием пищевых добавок на основе D-маннозы у пациентов с неосложненным течением ИМП, вызванных уропатогенными штаммами кишечной палочки.

Заключение. Внедрение современных молекулярных методов диагностики уропатогенов у детей с ИМП позволит ответить на вопросы особенностей клинического течения, показаний для применения антибактериальной терапии с учетом этиологического фактора.

Ключевые слова: инфекция мочевыводящих путей; клиническая картина; лабораторная диагностика; уропатогены.

Первишко Олеся Валерьевна – канд. мед. наук, доцент, зав. кафедрой педиатрии № 1, КубГМУ, г. Краснодар. ORCID iD: 0000-0003-1083-2807. E-mail: ole-pervishko@yandex.ru (автор, ответственный за переписку)

Фирсова Виолетта Николаевна – канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры педиатрии № 1, КубГМУ, г. Краснодар. ORCID iD: 0000-0001-9699-510X. E-mail: vela.firsova@mail.ru

Киричек Сергей Александрович – аспирант кафедры педиатрии № 1, КубГМУ, г. Краснодар. ORCID iD: 0009-0002-7440-8386. E-mail: kiricheksergejs@yandex.com

Ларина Виктория Геннадьевна – ординатор кафедры педиатрии № 1, КубГМУ, г. Краснодар. ORCID iD: 0009-0000-9698-3942. E-mail: viktoria_larina@list.ru

Фирсов Никита Алексеевич – лаборант кафедры педиатрии № 1, КубГМУ, г. Краснодар. ORCID iD: 0000-0003-3642-5644. E-mail: knazovv@yandex.ru

Инфекция мочевых путей (ИМП) представляет собой воспалительный процесс уротелия, возникающий в разных отделах мочевого тракта и вызванный присутствием патогенных микроорганизмов в мочевыводящих путях [1]. Частота встречаемости ИМП за последние годы возросла с 18 до 35-100 случаев на 1000 детей в зависимости от возраста, пола и расы. Распространенность ИМП среди детского населения составляет 18 случаев на 1000 детей, чаще в возрасте до 3 лет [1, 2].

У детей грудного и раннего возраста ИМП является наиболее частой и тяжелой бактериальной инфекцией, которая фиксируется у 10-15% госпитализируемых детей и сопровождается стойкой высокой лихорадкой. В 30% случаев у пациентов в течение 6-12 месяцев после первого эпизода заболевания наблюдается рецидивирующее течение. Частота заболеваемо-

сти ИМП среди девочек достигает 8,4%, а среди мальчиков – 1,7% в первые шесть лет жизни [3]. В течение первого года жизни инфекции чаще встречаются у мальчиков, однако после младенческого периода заболеваемость значительно возрастает у девочек (табл. 1).

Возрастная группа рецидивирующего течения ИМП от 6 месяцев до 2 лет, также с преобладанием девочек в структуре заболевших. В 2 раза чаще у женского пола можно встретить самую распространенную аномалию почек – удвоение, единичные случаи утроения и удвоения почек. Данные анатомические особенности являются факторами нарушения уродинамики с последующим формированием длительного течения с периодами обострения [4].

В детском возрасте наиболее частый путь распространения ИМП считается восходящий, так как в непосредственной близости к уретре

Таблица 1

Table 1

Заболееваемость инфекциями мочевых путей (ИМП) у детей в зависимости от возраста и пола

Incidence of urinary tract infections (UTIs) in children depending on age and gender

Возраст Age	Мальчики Boys	Девочки Girls
0-1 год 0-1 year	Высокий уровень заболеваемости High incidence of illness	Наблюдается риск, но он ниже Risk is observed, but it's lower
1-3 года 1-3 years	Уровень заболеваемости снижается Incidence decreases	Заболееваемость начинает увеличиваться, достигая пика 2-3 года Incidence starts to increase, peaking at 2-3 years
4-6 лет 4-6 years	Риск остается низким Risk remains low	Заболееваемость продолжает быть высокой, связанная с анатомическими особенностями и активным образом жизни Incidence remains high, associated with anatomical features and an active lifestyle
7-12 лет 7-12 years	Уровень заболеваемости остается стабильным и низким Incidence remains stable and low	Заболееваемость остается высокой, особенно в период полового созревания Incidence remains high, associated with anatomical features and an active lifestyle
13-17 лет 13-17 years	Заболееваемость остается низкой, но может увеличиваться при наличии определенных факторов риска Incidence remains low, but may increase with certain risk factors present	Заболееваемость может увеличиваться из-за гормональных изменений и сексуальной активности Incidence may increase due to hormonal changes and sexual activity

расположены влагалище, промежность и прямая кишка.

При восходящем пути, после преодоления бактериями везикоуретрального барьера, наблюдается их активное размножение с выделением липополисахаридов, которые являются важным компонентом внешней мембраны грамотрицательных бактерий, функционирующих как эндотоксин. Это приводит к активации иммунных реакций через Toll-подобные рецепторы (TLR) с последующим системным воспалительным ответом. Исследования показывают, что активация TLR4 в ответ на липополисахариды вызывает секрецию провоспалительных цитокинов, таких как интерлейкин-6 (IL-6) и фактор некроза опухоли альфа (TNF- α), что стимулирует воспалительный ответ и может способствовать повреждению тканей мочевыводящих путей [5].

Фимбрии (или пилли), находящиеся на поверхности бактерий, играют критическую роль в адгезии к эпителию слизистой оболочки мочевых путей [6]. Тип 1 фимбрии связываются с маннозилированными эпитопами, такими как гликопротеин Тамма-Хорсфолла, что облегчает прикрепление к клеткам мочевого пузыря. Р-фимбрии распознают специфические эпитопы, что также способствует адгезии и колонизации. Гемолизины, являющиеся цитотоксичными белками, могут вызывать повреждение клеточных мембран, способствуя гибели клеток хозяина и увеличивая воспалительную реакцию.

Это может привести к дополнительным повреждениям в почках и мочевом пузыре, что, в свою очередь, усиливает клинические проявления заболевания и повышает риск возникновения рецидивов.

Гематогенный путь распространения инфекции мочевыводящих путей встречается значительно реже. В неонатальном периоде при развитии септицемии, а также у детей грудного возраста, такой путь инфицирования уропатогенами обусловлен нарушенными иммунными механизмами. Схожий механизм распространения используют такие микроорганизмы, как *Actinomyces spp.*, *Brucella spp.*, *Mycobacterium tuberculosis* [7].

По данным масштабного многоцентрового исследования «ДАРМИС-2023», проведенного в 29 медицинских центрах, выявлено сходство в этиологической структуре, сохраняющейся устойчивости *E. coli* к цефалоспорином, фторхинолонам, ингибиторозащищенным аминопенициллам при внебольничных инфекциях мочевыводящих путей как в детской, так и во взрослой группе пациентов [8].

Механизмы формирования данной патологии имеют множество причин, одна из них – это особенности течения внутриутробного периода, определяющие уровень здоровья ребенка в последующие годы жизни. Известно, что формирование «микробного пейзажа» ребенка, а следовательно, наличие ИМП с преобладанием бактериального возбудителя, связаны с влияни-

ем микробиоты матери [9]. Изменения экологического равновесия у беременной женщины и в процессе родовой деятельности могут привести к появлению уропатогенов с устойчивыми антибактериальными свойствами.

Литературные источники, опубликованные до 2012 года, указывали на парадигму о стерильности мочи. Однако исследование, основанное на определении видового разнообразия в микробном сообществе путем 16S секвенирования, разрушило данное утверждение [10]. Определение видовых разнообразий бактерий, вирусов, грибов и их метаболитов в моче здорового человека сейчас характеризует собой понятие уробиом. В связи с этим взгляд на лабораторную диагностику, подходы к терапии, профилактике ИМП у детей требуют уточнений.

Цель данного обзора явилось обобщение литературных данных по этиологическим, клиническим и лабораторным особенностям инфекций мочевыводящих путей в детском возрасте.

Представленный обзор литературы содержит анализ научных публикаций российских и зарубежных авторов, посвященных основным этиологическим, клинико-лабораторным и лечебным аспектам инфекции мочевых путей в детском возрасте. Проведенный анализ научной литературы охватывает публикации за последние 10 лет из баз Pubmed, Scopus, Free Medical Journal.

Клиническая картина ИМП у детей различных возрастов имеет множество «масок». У новорожденных детей существует высокая вероятность бактериемии, что указывает на системное распространение инфекции, а следовательно, клинические проявления могут иметь неспецифический характер. На генерализованный процесс указывают нестабильная температура тела, ухудшение периферического кровообращения, вялость, раздражительность, эпизоды апноэ, судорожные приступы или метаболический ацидоз. Кроме того, возможно наблюдение симптомов интоксикации, таких как снижение аппетита, озноб, недомогание, плохая прибавка массы тела [11]. Неприятный запах мочи бывает редко, но считается более специфичным признаком ИМП.

В младенческом возрасте симптомы остаются преимущественно неспецифичными, при этом необъяснимая лихорадка порой является единственным проявлением инфекционного процесса. Температура характеризуется резкими подъемами выше 39°C с резистентностью к проводимой антипиретической терапии. К другим неспецифическим симптомам ИМП можно отнести капризность, раздражительность, избирательность в питании, снижение аппетита, задержку физического развития, периодическую рвоту, непостоянные боли в животе [12]. Дизу-

рические проявления могут включать изменение частоты мочеиспускания, сильный запах и дискомфорт при мочеиспускании. Слабая или прерывистая струя мочи может указывать на нейрогенную дисфункцию мочевого пузыря или обструкцию с мочевыводящих путей, чаще отмечающихся у пациентов мужского пола [13]. Подтекание мочи или постоянная влажность подгузников могут свидетельствовать о наличии эктопированного мочеточника, что повышает риск возникновения ИМП.

После достижения 2-летнего возраста симптомы ИМП становятся более очевидными и специфичными. Воспалительные изменения в лоханке могут проявляться лихорадкой, ознобом, дрожью, рвотой, общим недомоганием, болью в боку или спине, а также болезненностью в области реберно-позвоночного угла [14]. Симптомы поражения нижних отделов мочевыводящих путей включают боль в надлобковой области, абдоминальные боли, дизурию, учащение позывов к мочеиспусканию, изменение прозрачности мочи с неприятным запахом, дневное недержание, недавно начавшийся ночной энурез и болезненность при пальпации надлобковой области [15]. Уретрит без цистита может проявляться дизурией без учащенного мочеиспускания.

Лабораторная диагностика ИМП основывается на обнаружении лейкоцитурии более 25 клеток в 1 мкл, или более 10-15 лейкоцитов в поле зрения, в также при выявлении бактериурии более 100000 микробных единиц/мл при посеве мочи на стерильность [1, 16]. По данным Американской академии педиатрии, положительный тест на лейкоцитарную эстеразу и наличие пиурии и/или бактериурии в клиническом анализе мочи является основанием для постановки диагноза ИМП детям в возрасте от 2 до 24 месяцев [17]. Подтверждение диагноза ИМП, по данным экспертов Европейского общества детской урологии (European Society for Pediatric Urology), основывается на определении роста числа микробных единиц до 1000 в 1 мл катетеризованного образца мочи [18].

Применялась и оценивалась методика ускоренного определения этиологии на основе лазерного светорассеивания. В частности, данный метод был использован при исследовании 106 образцов мочи и 42 проб диализата пациентов с различной патологией почек и мочевых путей в возрасте от 1 года до 16 лет [19]. В кратчайшие временные сроки (3-4 часа) были известны результаты посева сред по наличию или отсутствию бактериурии при минимальной концентрации возбудителя. Данный метод очень перспективен для возможности применения в детской практике с целью решения вопроса о назначении антибактериальной терапии.

Применение противомикробных препаратов является первой линией в лечебной тактике данного заболевания, при этом рассматриваются вопросы о выборе стартовой терапии, длительности курсового лечения [20]. Использование антибактериальной терапии в ежедневной клинической практике начинается с эмпирического назначения препарата, однако выбор должен быть основан на верификации возбудителя и его чувствительности [21].

Отечественные ученые определили, что у детей с внебольничными ИМП представители рода *Enterobacteriales* составляют 88,1%, с преобладанием *Escherichia coli* (около 68,9%) и *Klebsiella pneumoniae* (9,8%). Наибольшую чувствительность изоляты *E. coli* в детской популяции имели к нитрофурантоину и фосфомицину (1,6%), из парентеральных антибиотиков – меропенем и амикацин. В то же время установлено, что устойчивость *E. coli* к цефалоспорином составляет около 20% [8].

В частности, в исследовании Hewitt I.K. et al. решили оценить эффективность короткого 5-го курса антибактериальной терапии в сравнении со стандартной схемой 10 дней приема [22]. Метод исследования включал рандомизированный контролируемый подход, в котором детей случайным образом распределяли на две группы, получавшие либо 5-дневный, либо 10-дневный курс антибактериальной терапии с последующим определением частоты рецидивов инфекции в течение 30 дней. Результаты продемонстрировали снижение частоты рецидивов у пациентов с коротким курсом антибактериальной терапии. В частности, частота обострений составила 2,8%, в то время как в группе пациентов с 10-дневным приемом антибиотиков она достигла 14,3%. Таким образом, можно сделать вывод, что 5-дневный курс лечения не уступает по эффективности 10-дневному курсу и может быть более предпочтительным вариантом лечения из-за меньшего количества рецидивов и возможного снижения побочных эффектов.

В то же время короткие курсы противомикробных препаратов приводят к селекции резистентных штаммов с более высокими свойствами патогенности. Основываясь на данных подходах, применение антибактериальной терапии как в детской практике, так и во взрослой популяции регламентировано длительностью приема не менее 7-10 дней [23].

Учитывая рост резистентности уропатогенов к антимикробной терапии, возрос интерес к неантибиотическим вариантам лечения распространенных инфекций. Альтернативным направлением в лечении неосложненных ИМП, вызванных *E. coli*, рассмотрена возможность использования пищевой добавки на основе D-маннозы (комплекс DAPAD: D-манноза, ли-

монная кислота, пребиотические волокна, астрагал и одуванчик) [24]. Рандомизированное, двойное слепое, плацебо-контролируемое исследование у женщин в менопаузе определило, что добавка DAPAD положительно повлияла на клиническое и бактериологическое разрешение симптомов, что подтверждали статистически значимые результаты на 6-й и 35-й дни приема [25]. Использование препарата «D-Маннозный суперкомплекс» (D-манноза, экстракт клюквы, толокнянка, магний) показало свою эффективность у женщин от 18 до 60 лет с подтвержденной инфекцией нижних мочевых путей. Результаты проведенного мультицентрового рандомизированного плацебо-контролируемого исследования продемонстрировали высокую профилактическую направленность и достоверное снижение количества курсов антибактериальной терапии [26].

Использование данной пищевой добавки не применялось в детском возрасте, хотя данное направление можно рассматривать как весьма перспективное. Эти данные дополняются исследованием Wan K.S. et al., которые сосредоточились на профилактике ИМП у необрезанных мальчиков [27]. Авторы в своем исследовании рассмотрели влияние концентрированного сока клюквы на профилактику повторных эпизодов ИМП, при этом отмечено уменьшение количества повторных эпизодов заболевания. Проантоцианидины клюквы показали свое профилактическое действие в отношении грамотрицательных бактериальных патогенов.

В свете полученных данных об эффективности альтернативных методов проблема устойчивости к противомикробным препаратам поднимается вновь, требуя разработки новых подходов, определения показаний и длительности терапии, основываясь на современных подходах к изучению уробиомы.

Исследование микробного разнообразия с помощью секвенирования ампликона 16S рРНК определило взаимосвязь и двунаправленное влияние различных органов и систем, не исключение и связь «кишечник-почка».

Изучение 45 образцов мочи здоровых младенцев мужского пола выявило таксономически аннотированных видов микроорганизмов, таких как *Staphylococcus*, *Nocardiosis*, *Acinetobacter*, *Pseudomonas*, *Lactobacillus*, *Escherichia*, *Shigella*. Определенные микроорганизмы, вероятно, соответствовали постоянному составу, при этом альфа разнообразие не зависело от путей родо-разрешения и не изменялось при применении антибактериальной терапии [28]. Количественные характеристики были также важны, в частности, уменьшение видового разнообразия микробиоты увеличивает частоту рецидивирующего течения ИМП у детей, что было под-

тверждено результатами исследования проб мочи 54 детей. В группе детей со скудным уробиомом (Индекс Симпсона = 0,03, Индекс Шеннона = 0,05, индекс Пьелу = 0,01) отмечена частота рецидивов более трех раз в год [29, 30].

Все описанное выше свидетельствует о том, что видовое разнообразие микроорганизмов поддерживает оптимальное гомеостатическое состояние в уробиоме и пересматривает наше понятие о бессимптомной бактериурии, нацеливая на изменение подходов к лабораторной диагностике, лечению и профилактике.

Опираясь на рекомендации Союза педиатров России, Швейцарские, Шведские консенсусные рекомендации по ИМП, стоит выделить следующие факторы риска возникновения ИМП [1, 30, 32] (рис. 1).

Женский пол заболевает ИМП чаще, так как этому способствуют анатомические особенности мочевыводящих путей: короткая широкая уретра; близость аноректальной области. Врожденные аномалии мочевыводящей системы и нарушение уродинамики – пузырно-мочеточниковый рефлюкс, обструктивная уропатия, нейрогенная дисфункция мочевого пузыря и др., что препятствует нормальному оттоку мочи, приводят к увеличению давления в мочевом пузыре и повреждению уротелия. Лихорадка является ведущим клиническим симптомом,

особенно в группе пациентов первого года жизни. Катетеризация мочевого пузыря является дополнительным фактором для развития катетер-ассоциированных инфекций, приобретенных в стационаре. Это связано с травматизацией при постановке катетера и длительностью нахождения его в уретре, что вызывает до 40% первичных эпизодов ИМП. К рецидивирующему течению следует отнести повторные эпизоды заболевания с частотой 2-3 рецидива за последние 6 месяцев. Наличие факторов патогенности микроорганизмов, в частности, у уропатогенных *E. coli* – фимбрии, обеспечивает прикрепление и проникновение в уроэпителий с последующим образованием биопленок, поддерживающих хроническое воспаление [33, 34].

Таким образом, лечение инфекций мочевых путей (ИМП) у детей может представлять собой сложности, так как симптомы часто бывают неспецифичными. С одной стороны, избыточная диагностика способна привести к ненужному и потенциально необоснованному назначению антибактериальной терапии, увеличивающему устойчивость бактерий к антибиотикам. С другой стороны, недостаточная диагностика и задержка в лечении могут способствовать рецидиву инфекции и увеличению риска осложненного течения.

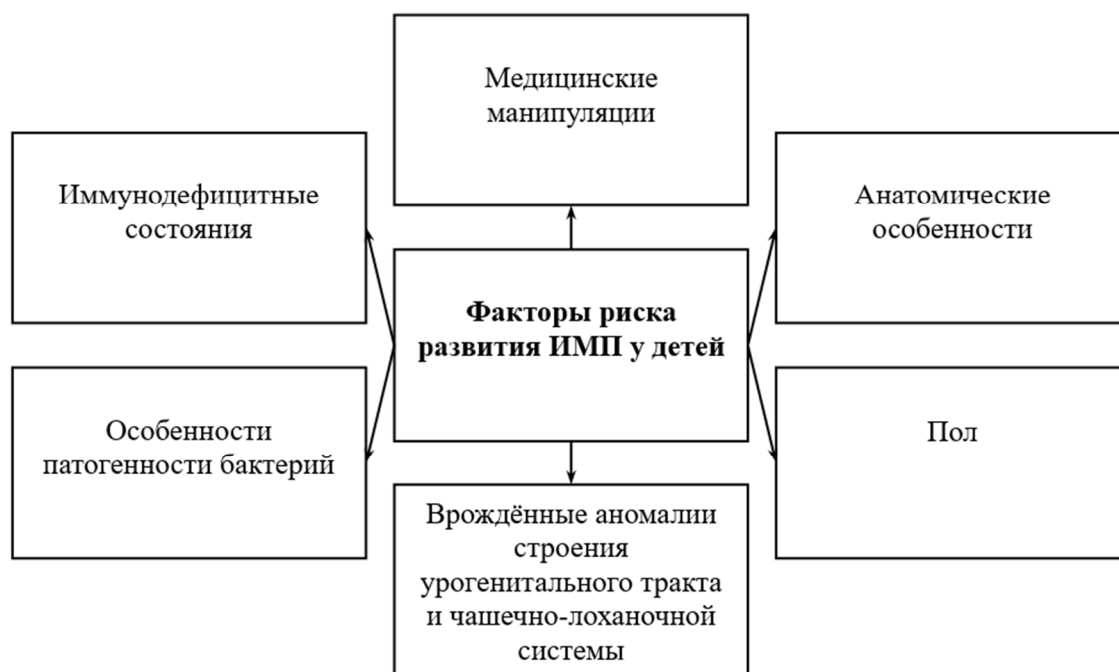


Рис. 1. Факторы риска развития инфекции мочевыводящих путей у детей.

Fig. 1. Risk factors for the development of urinary tract infection in children.

На основании проведенного анализа современной литературы отметим, что инфекции мочевых путей остаются наиболее частой бактериальной инфекцией среди детей раннего возраста, что требует особого внимания медицинского сообщества к проблеме своевременной и точной диагностики. Определение видового разнообразия в уробиоме путем 16S секвенирования позволило выявить микроорганизмы у здорового пациента, что поменяло наше представление о «стерильности» мочи. Изменение соотношений различных родов/видов микроорганизмов, определение ведущих уропатогенов у детей различных возрастных групп пока не ясны. Исследование измененного микробного разнообразия кишечника мочи может помочь выявить взаимосвязь оси «кишечник-почка».

Из-за растущего числа устойчивых бактерий и увеличения частоты инфекций мочевых путей, вызванных микроорганизмами с множественной лекарственной устойчивостью, ведется поиск эффективных методов, не содержащих антибактериальной терапии. Таким образом, дальнейшие исследования этиологических особенностей, клинко-лабораторных характеристик у детей различных возрастных групп позволят сформировать подходы к терапии и профилактике ИМП.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

ЛИЧНЫЙ ВКЛАД АВТОРОВ

Первишко О.В. – разработка концепции и дизайна исследования, редактирование, окончательное утверждение для публикации рукописи; Фирсова В.Н. – разработка концепции и дизайна исследования, редактирование; Киричек С.А. – сбор материала, анализ полученных данных; Ларина В.Г. – анализ полученных данных, подготовка текста; Фирсов Н.А. – анализ полученных данных, подготовка текста.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Федеральные клинические рекомендации «Инфекция мочевых путей (КР–2024г.)», Москва, 2024. [Federal clinical guidelines "Urinary tract infection (KR–2024)", Moscow, 2024. (in Russ.)]. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/281_3
2. Маргиева Т.В., Комарова О.В., Вашурина Т.В., Костюшина И.С., Зробок О.А., Сергеева Т.В., Цыгин А.Н. Рекомендации по диагностике и лечению инфекций мочевыводящих путей у детей. *Педиатрическая фармакология*. 2016;13(1):17-21 [Margiyeva T.V., Komarova O.V., Vashurina T.V., Kostyushina I.S., Zrobok O.A., Sergeyeva T.V., Tsygin A.N. Recommendations on diagnosis and treatment of urinary tract infections in children. *Pediatric pharmacology*. 2016;13(1):17-21 (in Russ.)]. DOI: 10.15690/pf.v13i1.1509. EDN: VLAGHJ.
3. Boon H.A., Van den Bruel A., Struyf T., Gillemot A., Bullens D., Verbakel J.Y. Clinical Features for the Diagnosis of Pediatric Urinary Tract Infections: Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Fam Med*. 2021;19(5):437-446. DOI: 10.1370/afm.2684.
4. Захарова И.Н., Османов И.М., Касьянова А.Н. Лечение инфекции мочевыводящих путей у детей: что мы имеем на сегодняшний день? Обзор мировых и российских рекомендаций. *Педиатрия. Consilium Medicum*. 2019;(2):20-25 [Zakharova I.N., Osmanov I.M., Kasyanova A.N. Treatment of urinary tract infections in children: what do we have today? Review of global and Russian guidelines. *Pediatrics. Consilium Medicum*. 2019;(2):20-25 (in Russ.)]. DOI: 10.26442/26586630.2019.2.190502. EDN: RCTRYE.
5. Воробьев А.А. *Медицинская микробиология, вирусология и иммунология*. Москва: МИА, 2004. 690 с. [Vorob'yev A.A. *Medical microbiology, virology and immunology*. Moscow: MIA, 2004. 690 p. (in Russ.)]
6. Кузнецова М.В., Гизатуллина Ю.С. Генетические профили адгезии и адгезивная вариабельность уропатогенных штаммов *Escherichia coli*. *Инфекция и иммунитет*. 2021;11(3):481-490 [Kuznetsova M.V., Gizatullina Yu.S. Genetic adhesion profiles and adhesive variability of uropathogenic *Escherichia coli* strains. *Infection and immunity*. 2021;11(3):481-490 (in Russ.)]. DOI: 10.15789/2220-7619-GAP-1413. EDN: EDKMLC.
7. Глыбочко П.В., Морозова О.Л., Морозов Д.А., Щербакова С.А., Казакова Е.С., Касьян И.А. Возбудители инфекции мочевыводящих путей у детей с обструктивными уропатиями. *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2010;6(2):442-446 [Glybochko P.V., Morozova O.L., Morozov D.A., Scherbakova S.A., Kazakova E.S., Kasjan I.A. Pathogens of urinary tract infections in children with obstructive uropathies. *Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal*. 2010;6(2):442-446 (in Russ.)]. EDN: MWJMW.
8. Козлов Р.С., Палагин И.С., Иванчик Н.В., Трушин И.В., Дехнич А.В., Эйдельштейн М.В., Перепанова Т.С., Белашова М.А. и др. Национальный мониторинг антибиотикорезистентности возбудителей внебольничных инфекций мочевых путей в России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования «ДАРМИС-2023». *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2024;26(3):328-337 [Kozlov R.S., Palagin I.S., Ivanchik N.V., Trushin I.V., Dekhnich A.V., Edelstein M.V., Perepanova T.S., Belashova M.A., et al. National monitoring of antibiotic resistance of pathogens causing community-acquired urinary tract infections in Russia: results of the multicenter epidemiological study "DARMIS-2023". *Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy*. 2024;26(3):328-337

- (in Russ.)). DOI: 10.36488/cmac.2024.3.328-337. EDN: KRZZBF.
9. Карахалис Л.Ю., Иванцев Н.С. Влияние влагалищной микробиоты на течение беременности и роды. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2020;27(6):30-43 [Karakhalis L.Yu., Ivantsiv N.S. The impact of vaginal microbiota on pregnancy and childbirth. *Kubanskiy nauchny meditsinskiy vestnik*. 2020;27(6):30-43 (in Russ.)]. DOI: 10.25207/1608-6228-2020-27-6-30-43. EDN: OHFBPZ.
 10. Wolfe A.J., Brubaker L. "Sterile Urine" and the Presence of Bacteria. *N Engl J Med*. 2015;372(15):1479-1481. DOI: 10.1056/NEJMc1500257.
 11. Roilides E., Ashouri N., Bradley J.S., Johnson M.G., Lonchar J., Su F.H., Huntington J.A., Popejoy M.W., et al. Safety and Efficacy of Ceftolozane/Tazobactam Versus Meropenem in Neonates and Children With Complicated Urinary Tract Infection, Including Pyelonephritis: A Phase 2, Randomized Clinical Trial. *Pediatr Infect Dis J*. 2023;42(4):292-298. DOI: 10.1097/INF.0000000000003832.
 12. Méndez-Espinola B.M., Gallardo-Aravena E. Diagnosis of urinary tract infection in infants under 3 months with fever without a source: reliability of urinalysis and urine culture. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2023;80(5):288-295. DOI: 10.24875/BMHIM.23000030.
 13. Longo D.L., Fauci A.S., Kasper D.L., Hauser S.L., Jameson J.L., Loscalzo J. Part 9, Chapter 308, Urinary Tract Infections. In: *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 21st Edition. New York: McGraw-Hill, 2022. P. 2279-2287.
 14. Simões E Silva A.C., Oliveira E.A., Mak R.H. Urinary tract infection in pediatrics: an overview. *J Pediatr (Rio J)*. 2020;96(Suppl 1):65-79. DOI: 10.1016/j.jpmed.2019.10.006.
 15. Hooton T.M., Gupta K. Urinary tract infections: diagnosis and treatment. *Am Fam Physician*. 2016;94(12):1028-1034.
 16. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению инфекций мочевыводящих путей. Минздрав РФ, 2021 [Russian clinical guidelines for the diagnosis and treatment of urinary tract infections. Ministry of Health of the Russian Federation, 2021 (in Russ.)].
 17. American Academy of Pediatrics. *Clinical Practice Guideline: Urinary Tract Infection: Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Management of the Initial UTI in Febrile Infants and Children 2 to 24 Months*. 2011.
 18. Stein R., Dogan H.S., Hoebeke P., Kočvara R., Nijman R.J., Radmayr C., Tekgül S.; European Association of Urology; European Society for Pediatric Urology. Urinary tract infections in children: EAU/ESPU guidelines. *Eur Urol*. 2015;67(3):546-558. DOI: 10.1016/j.eururo.2014.11.007.
 19. Боронина Л.Г., Самагова Е.В., Устюгова С.С., Панова С.А., Куцевалова О.Ю. Ускоренное бактериологическое исследование мочи и диализата при диагностике инфекций мочевыводящих путей у детей. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2023;(1):55-58 [Boronina L.G., Samatova E.V., Ustugova S.S., Panova S.A., Kutsevalova O.Yu. Accelerated bacteriological examination of urine and dialysate in the diagnosis of urinary tract infections in children. *Tikhookeanskiy meditsinskiy zhurnal*. 2023;(1):55-58 (in Russ.)]. DOI: 10.34215/1609-1175-2023-1-55-58. EDN: QGJIID.
 20. Fox M.T., Amoah J., Hsu A.J., Herzke C.A., Gerber J.S., Tamma P.D. Comparative effectiveness of antibiotic treatment duration in children with pyelonephritis. *JAMA Netw Open*. 2020;3(5):e203951. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2020.3951.
 21. Paul M., Dickstein Y., Schlesinger A., Grozinsky-Glasberg S., Soares-Weiser K., Leibovici L. Beta-lactam versus beta-lactam-aminoglycoside combination therapy in cancer patients with neutropenia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;2013(6):CD003038. DOI:10.1002/14651858.
 22. Hewitt I.K., Pennesi M., Morello W., Ronfani L., Montini G. Antibiotic prophylaxis for urinary tract infection-related renal scarring: a systematic review. *Pediatrics*. 2017;139:e20163145. DOI: 10.1542/peds.2016-3145.
 23. Перепанова Т.С., Козлов Р.С., Руднов В.А., Синякова Л.А., Палагин И.С. *Антимикробная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов. Федеральные клинические рекомендации*. Москва: Издательский дом «Уромедиа», 2020. 110 с. [Perepanova T.S., Kozlov R.S., Rudnov V.A., Sinyakova L.A., Palagin I.S. *Antimicrobial therapy and prevention of infections of the kidneys, urinary tract and male genital organs. Federal clinical guidelines*. Moscow: Publishing house «Uromedia», 2020. 110 p.].
 24. Quattrone C., Manfredi C., Napolitano L., Ferraro A., Distefano C., Di Girolamo A., Sciorio C., Imperatore V., et al. D-Mannose Plus *Saccharomyces boulardii* to Prevent Urinary Tract Infections and Discomfort after Cystoscopy: A Single-Center Prospective Randomized Pilot Study. *Medicina (Kaunas)*. 2023;59(6):1165. DOI: 10.3390/medicina59061165.
 25. Salvatore S., Ruffolo A.F., Stabile G., Casiraghi A., Zito G., De Seta F. A Randomized Controlled Trial Comparing a New D-Mannose-based Dietary Supplement to Placebo for the Treatment of Uncomplicated *Escherichia coli* Urinary Tract Infections. *Eur Urol Focus*. 2023;9(4):654-659. DOI: 10.1016/j.euf.2022.12.013.
 26. Москвина З.В., Болдырева М.Н., Россоловская К.А., Евдокимов М.С., Платонова Д.В., Магомедов Ц.Г., Спивак Л.Г. Плацебо-контролируемое клиническое исследование эффективности суперкомплекса D-маннозы в профилактике рецидивирующих ИМП. *Экспериментальная и клиническая урология* 2024;17(3):149-161 [Moskvina Z.V., Boldyreva M.N., Rossolovskaya K.A., Evdokimov M.S., Platonova D.V., Magomedov Ts.G., Spivak L.G. Placebo-controlled clinical trial of the efficacy of D-mannose supercomplex in the prevention of recurrent UTIs. *Experimental and Clinical Urology* 2024;17(3):149-161 (in Russ.)]. DOI: 10.29188/2222-8543-2024-17-3-149-161. EDN: HFDKXC.

27. Wan K.S., Liu C.K., Lee W.K., Ko M.C., Huang C.S. Cranberries for Preventing Recurrent Urinary Tract Infections in Uncircumcised Boys. *Altern Ther Health Med.* 2016;22(6):20-23.
28. Reasoner S.A., Flores V., Van Horn G., Morales G., Peard L.M., Abelson B., Manuel C., Lee J., et al. Survey of the infant male urobiome and genomic analysis of *Actinotignum* spp. *NPJ Biofilms Microbiomes.* 2023;9:91. DOI: 10.1038/s41522-023-00457-6.
29. Kelly M.S., Dahl E.M., Jeries L.M., Sysoeva T.A., Karstens L. Characterization of pediatric urinary microbiome at species-level resolution indicates variation due to sex, age, and urologic history. *J Pediatr Urol.* 2024;20(5):884-893. DOI: 10.1016/j.jpuro.2024.05.016.
30. Kustrimovic N., Bilato G., Mortara L., Baci D. The Urinary Microbiome in Health and Disease: Relevance for Bladder Cancer. *Int J Mol Sci.* 2024;25(3):1732. DOI: 10.3390/ijms25031732.
31. Buettcher M., Trueck J., Niederer-Loher A., Heining-er U., Agyeman P., Asner S., Berger C., Bielicki J., et al. Swiss consensus recommendations on urinary tract infections in children. *European Journal of Pediatrics.* 2021;180:663-674. DOI: 10.1007/s00431-020-03714-4
32. Lindén M., Rosenblad T., Rosenborg K, Hansson S, Brandström P. Infant urinary tract infection in Sweden - A national study of current diagnostic procedures, imaging and treatment. *Pediatr Nephrol.* 2024;39(11):3251-3262. DOI: 10.1007/s00467-024-06415-4.
33. Subcommittee on Urinary Tract Infection, Steering Committee on Quality Improvement and Management; Roberts K.B. Urinary tract infection: clinical practice guideline for the diagnosis and management of the initial UTI in febrile infants and children 2 to 24 months. *Pediatrics.* 2011;128(3):595-610. DOI: 10.1542/peds.2011-1330.
34. Terlizzi M.E., Gribaudo G., Maffei M.E. Uropathogenic *Escherichia coli* (UPEC) Infections: Virulence Factors, Bladder Responses, Antibiotic, and Non-antibiotic Antimicrobial Strategies. *Front Microbiol.* 2017;8:1566. DOI: 10.3389/fmicb.2017.01566.

Поступила в редакцию 21.12.2024
Подписана в печать 25.06.2025

Для цитирования: Первишко О.В., Фирсова В.Н., Киричек С.А., Ларина В.Г., Фирсов Н.А. Современные представления об инфекции мочевых путей у детей (обзор литературы). *Человек и его здоровье.* 2025;28(2):21–29. DOI: 10.21626/vestnik/2025-2/03. EDN: HTPPSA.

CURRENT UNDERSTANDING OF URINARY TRACT INFECTIONS IN CHILDREN (LITERATURE REVIEW)

© Pervishko O.V., Firsova V.N., Kirichkek S.A., Larina V.G., Firsov N.A.

Kuban State Medical University (KubSMU)

4, Mitrofan Sedin Str., Krasnodar, Krasnodar krai, 350063, Russian Federation

This literature review encompasses both domestic and international studies on the characteristics of urinary tract infections (UTIs) in children of various age groups, taking into account contemporary knowledge of uropathogens. Approaches to understanding the pathogenetic mechanisms of the inflammatory process have evolved due to advances in microbial diversity research using 16S rRNA amplicon sequencing. Consequently, our understanding of clinical features and therapeutic approaches also requires revision.

Objective – to analyze and summarize the literature on the etiological, clinical, and laboratory characteristics of urinary tract infections in childhood.

Materials and methods. The analysis of scientific literature was conducted using databases such as PubMed, Scopus, and Free Medical Journal, covering publications from the last 10 years.

Results. The article presents the latest data on the etiological and epidemiological features of UTIs, considering age and gender characteristics. It is shown that molecular laboratory diagnostic methods continue to improve, encompassing not only technologies for the precise identification of uropathogen species and genera but also their contribution to the clinical course of UTIs. The determination of microbial diversity using 16S rRNA amplicon sequencing will further address questions regarding the composition of the urobiome, quantitative characteristics in children of different age groups, and, consequently, the determination of optimal approaches to treatment and prevention. The issues of prescribing and duration of antibiotic therapy remain debatable, with alternative therapeutic approaches, such as the use of D-mannose-based dietary supplements in patients with uncomplicated UTIs caused by uropathogenic strains of *Escherichia coli*, being considered.

Conclusion. The implementation of modern molecular diagnostic methods for uropathogens in children with UTIs will help address questions regarding the clinical course, indications for antibiotic therapy, and the consideration of etiological factors.

Keywords: urinary tract infection; clinical presentation; laboratory diagnostics; uropathogens.

Pervishko Olesya V. – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Pediatrics No. 1, KubSMU, Krasnodar, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0003-1083-2807. E-mail: ole-pervishko@yandex.ru (corresponding author)

Firsova Violetta N. – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor of the Department of Pediatrics No. 1, KubSMU, Krasnodar, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0001-9699-510X. E-mail: vela.firsova@mail.ru

Kirichkek Sergey A. – Post-graduate student at the Department of Pediatrics No. 1, KubSMU, Krasnodar, Russian Federation. ORCID iD: 0009-0002-7440-8386. E-mail: kirichkeksergejs@yandex.com

Larina Victoria G. – Resident of the Department of Pediatrics No. 1, KubSMU, Krasnodar, Russian Federation. ORCID iD: 0009-0000-9698-3942. E-mail: viktoria_larina@list.ru

Firsov Nikita A. – Laboratory assistant at the Department of Pediatrics No. 1, KubSMU, Krasnodar, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0003-3642-5644. E-mail: knazovv@yandex.ru

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article

SOURCE OF FINANCING

The authors state that there is no funding for the study.

AUTHORS CONTRIBUTION

Pervishko O.V. – development of the concept and design of the study, editing, final approval for publication of the manuscript; Firsova V.N. – development of the concept and design of the study, editing; Kirichkek S.A. – collection of material, analysis of the data obtained; Larina V.G. – analysis of the obtained data, preparation of the text; Firsov N.A. – analysis of the obtained data, preparation of the text.

Received 21.12.2024

Accepted 25.06.2025

For citation: Pervishko O.V., Firsova V.N., Kirichkek S.A., Larina V.G., Firsov N.A. Current understanding of urinary tract infections in children (literature review). *Humans and their health*. 2025;28(2):21-29. DOI: 10.21626/vestnik/2025-2/03. EDN: HTPPSA.