

М.А. Ромашин^{1,2}, Н.Б. Гусева¹⁻³, С.С. Никитин⁴**ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИИ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ
У РЕБЕНКА С НЕЙРОГЕННЫМ МОЧЕВЫМ ПУЗЫРЕМ
НА ФОНЕ COVID-19**

¹Отдел хирургии детского возраста НИИ клинической хирургии ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, г. Москва, ²ГБУЗ «Детская городская больница № 9 им. Г.Н. Сперанского ДЗМ», г. Москва, ⁴НПЦ детской психоневрологии ДЗМ, г. Москва, ⁴ФГБОУ ВО Петрозаводский государственный университет, Медицинский институт, г. Петрозаводск, РФ



Инфекция мочевыводящих путей (ИМВП) и хронический пиелонефрит, в частности, представляют собой серьезную медико-социальную проблему. Поздняя диагностика и неправильное лечение данной патологии приводят к серьезным последствиям для здоровья детей. Частые рецидивы, множество разнообразных возбудителей, отсутствие вербального контакта с детьми раннего возраста и многое другое делают диагностику и лечение ИМВП сложной и многосторонней задачей. В связи с частыми рецидивами дефекты диагностики и неправильная тактика лечения могут приводить к снижению функции и хронической болезни почек. В условиях пандемии COVID-19 внимание врачей к хроническим патологиям бывает сниженным, что, несомненно, может привести к ухудшению качества лечебно-диагностического процесса. Однако, несмотря на важность борьбы с пандемией, снижение качества оказания медицинской помощи остальным категориям пациентов недопустимо. Известно, что интеркуррентные заболевания, в том числе вирусные инфекции, часто приводят к обострениям хронических форм ИМВП, и роль COVID-19 в этом представляет собой важный вопрос, требующий тщательного изучения. В связи с этим мы решили представить клиническое наблюдение обострения хронического пиелонефрита и трудностей лечения ребенка с нейрогенным мочевым пузырем на фоне COVID-19.

Ключевые слова: инфекция мочевыводящих путей, нейрогенный мочевой пузырь, хронический пиелонефрит, COVID-19, дети.

Цит.: М.А. Ромашин, Н.Б. Гусева, С.С. Никитин. Особенности течения инфекции мочевых путей у ребенка с нейрогенным мочевым пузырем на фоне COVID-19. Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. 2022; 101 (2): 168–171.

М.А. Romashin^{1,2}, N.B. Guseva¹⁻³, S.S. Nikitin⁴**CHARACTERISTIC FEATURES OF THE COURSE OF URINARY TRACT
INFECTION IN A CHILD WITH NEUROGENIC BLADDER AGAINST
THE BACKGROUND OF COVID-19**

¹Department of Pediatric Surgery, Research Institute of Clinical Surgery, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, ²Speransky Children's City Hospital № 9, Moscow, ³Scientific and Practical Center for Pediatric Psychoneurology, Moscow Department of Healthcare, Moscow, ⁴Medical Institute, Petrozavodsk State University, Petrozavodsk, Russia

Urinary tract infection (UTI) and chronic pyelonephritis, in particular, are a serious medical and social problem. Late diagnosis and improper treatment of this pathology lead to serious consequences for the health of children. Frequent relapses, a wide variety of pathogens, lack of

Контактная информация:

Ромашин Максим Александрович – младший научный сотрудник отдела хирургии детского возраста НИИ клинической хирургии РНИМУ им. Н.И. Пирогова, детский хирург Центра детской урологии-андрологии и патологии тазовых органов Детской городской больницы № 9 им. Г.Н. Сперанского
Адрес: Россия, 123317, г. Москва, Шмитовский проезд, 29
Тел.: (901) 769-43-26
romashinmaksim17@yandex.ru
Статья поступила 21.12.21
Принята к печати 28.03.22

Contact Information:

Romashin Maksim Alexandrovich – junior researcher, Department of Pediatric Surgery, Research Institute of Clinical Surgery, Pirogov Russian National Research Medical University, pediatric surgeon, Center for Pediatric Urology-Andrology and Pathology of the Pelvic Organs, Speransky Children's City Hospital № 9
Address: 29 Shmitovskiy pr., Moscow, 123317, Russia
Phone: (901) 769-43-26
romashinmaksim17@yandex.ru
Received on Dec. 21, 2021
Submitted for publication on Mar. 28, 2022

verbal contact with young children, and much more make the diagnosis and treatment of UTIs a complex and multifaceted task. Due to frequent relapses, diagnostic defects and incorrect treatment tactics can lead to decreased kidney function and chronic kidney disease. In the context of the COVID-19 pandemic, the attention of doctors to chronic pathologies is reduced, which can undoubtedly lead to a deterioration in the quality of the diagnostic and treatment process. However, despite the importance of fighting the pandemic, the decline in the quality of medical care for other categories of patients is unacceptable. It is known that intercurrent diseases, including viral infections, often lead to exacerbations of chronic forms of UTI, and the role of COVID-19 in this is an important issue that requires careful study. In this regard, we decided to present a clinical case of an exacerbation of chronic pyelonephritis and difficulties in treating a child with a neurogenic bladder against the background of COVID-19.

Keywords: urinary tract infection, neurogenic bladder, chronic pyelonephritis, COVID-19, children.

For citation: M.A. Romashin, N.B. Guseva, S.S. Nikitin. Characteristic features of the course of urinary tract infection in a child with neurogenic bladder against the background of COVID-19. *Pediatrics n.a. G.N. Speransky*. 2022; 101 (2): 168–171.

Пиелонефрит – это неспецифическое инфекционно-воспалительное заболевание почек с преимущественным поражением чашечно-лоханочной системы и тубулоинтерстициальной ткани. Инфекция может поражать как верхние, так и нижние мочевые пути. К сожалению, по клиническим проявлениям не всегда можно дифференцировать одно от другого, поэтому с практической точки зрения часто используют термин «инфекция мочевыводящих путей» (ИМВП). Высокая заболеваемость, частые рецидивы и нарушение функции почек представляют собой непростые задачи для клинициста. ИМВП вызывает серьезную озабоченность как у детей, так у родителей и врачей. Своевременная диагностика и соответствующее лечение очень важны для снижения заболеваемости и предупреждения тяжелых последствий, осложнений и нарушения функции почек [1].

Клинические проявления ИМВП у детей весьма разнообразны. На диагностику накладывает отпечаток и возраст ребенка. У детей раннего возраста диагностика затруднена в связи с затрудненным и менее информативным физикальным обследованием и не всегда правильной трактовкой симптомов родителями детей. Необъяснимая лихорадка часто бывает единственным симптомом в этом возрасте [2]. У детей дошкольного и младшего школьного возраста симптомы становятся более специфичными и, помимо лихорадки, включают озноб, рвоту, недомогание, боль в поясничной области и спине, болезненность реберно-позвоночного угла, надлобковые боли, дизурические расстройства, положительный симптом поколачивания и др. [3].

В течение первого года жизни заболеваемость ИМВП составляет примерно 0,7% у девочек и 2,7% у мальчиков. У младенцев с лихорадкой в первые 2 мес. жизни частота ИМВП составляет примерно 5% у девочек и 20% у мальчиков. В течение первых 6 мес. у мальчиков риск развития ИМВП повышается в 10–12 раз. После одного года вероятность развития ИМВП у девочек намного выше, чем у мальчиков. Дебют заболевания имеет бимодальный возраст начала: один пик приходится на первый год жизни, а другой на возраст от 2 до 4 лет, что соответствует возрасту приучения к туалету. Было подсчитано, что приблизительно 7,8% девочек и 1,7% мальчиков к возрасту 7 лет будут иметь ИМВП, а к 16 годам – 11,3% девочек

и 3,6% мальчиков. Как правило, частота рецидивов составляет от 30 до 50%, причем особенно часто они встречаются у девочек [4]. Исходя из вышеприведенных данных, можно констатировать, что ИМВП весьма распространена в детской популяции во всех возрастах.

Наиболее распространенным возбудителем ИМВП является *Escherichia coli* и составляет от 80 до 90% всех ИМВП у детей. На оставшиеся 10–20% приходятся следующие возбудители: *Enterobacter aerogenes*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Citrobacter*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus spp.* и *Serratia spp.* *Proteus mirabilis* чаще встречается у мальчиков, чем у девочек, а *Streptococcus agalactiae* относительно чаще встречается у новорожденных. У детей с аномалиями мочевых путей или нарушением иммунной системы возбудителями чаще бывают *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus viridans* [5]. Гематогенное распространение инфекции – редкая причина ИМВП, вызывается *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae*, *Proteus mirabilis* и *Pseudomonas aeruginosa* [6]. К редким бактериальным причинам относятся *Mycobacterium tuberculosis* и *Streptococcus pneumoniae*. Вирусы также могут быть причиной ИМВП. Среди них основными патогенами являются аденовирусы, энтеровирусы, эховирусы и вирусы Коксаки [7]. Например, известно, что аденовирусы вызывают геморрагический цистит [8]. Грибы (например, *Candida spp.*, *Cryptococcus neoformans*, *Aspergillus spp.*) – редкая причина ИМВП, которая встречается в основном у детей с постоянным мочевым катетером, аномалиями мочевыводящих путей, при длительном применении антибиотиков широкого спектра действия или при сопутствующих иммунодефицитных состояниях [8].

Большинство ИМВП возникает в результате восходящей инфекции из периуретральной области, ретроградно мигрирующих бактерий через уретру, достигающих мочевого пузыря и, возможно, верхних мочевых путей [9]. Важным фактором считается периуретральная колонизация уропатогенными бактериями. Повышенную восприимчивость девочек можно объяснить относительно более короткой длиной уретры, чем у мальчиков, и регулярной интенсивной колонизацией промежности кишечными микроорга-

низмами. Бактерии также могут попадать в мочевыводящие пути в связи с периодической катетеризацией мочевого пузыря, что актуально для детей с миелодисплазией и нейрогенной дисфункцией мочевого пузыря (НДМП). Гематогенное распространение возбудителей чаще встречается в первые несколько месяцев жизни. Достаточно сказать, что большая часть ИМВП возникает в нижних отделах мочевыводящих путей, и лишь небольшая часть приводит к пиелонефриту [10].

В конце декабря 2019 г. был выделен новый тип коронавируса, ныне известный как SARS-CoV-2, вызывающий острое респираторное заболевание COVID-19. На данный момент пандемия COVID-19 является, пожалуй, главной задачей ВОЗ, на борьбу с которой брошены огромные силы и средства. Многие остаются до конца неизученными: отдаленные последствия перенесенной коронавирусной инфекции, ее влияние на хронические заболевания и многое другое. Разумеется, победа над пандемией сейчас представляется важнейшей задачей, но не стоит забывать и о других важных патологиях: озабоченность новой коронавирусной инфекцией не должна сказываться на качестве диагностики и лечения пациентов с иными заболеваниями [11, 12].

К рецидивам ИМВП могут приводить интеркуррентные заболевания, о чем знает, наверное, каждый практикующий врач. В связи с этим детям с хроническими формами ИМВП, в том числе с хроническим пиелонефритом, небезосновательно назначают курсы уросептиков при сопутствующих инфекционных заболеваниях с целью предотвращения рецидива. Но если врачи уже осведомлены о большинстве инфекционных заболеваний, осложняющих течение хронического пиелонефрита, то COVID-19 ввиду неизученных отдаленных последствий и влияния на хронические патологии требует изучения и внимания к каждому клиническому случаю. С этой целью мы решили представить клиническое наблюдение обострения хронического пиелонефрита у ребенка, перенесшего COVID-19.

Клиническое наблюдение

Девочка Ф., 13 лет, в течение 2 лет страдает хроническим пиелонефритом и НДМП. Заболевание началось с острого вульвита. Консультирована педиатром амбулаторно, назначено лечение, но прописанной терапии не придерживались. Выявлялась бессимптомная бактериурия, по поводу которой лечение также не получала. На этом фоне появились эпизоды дневного неудерживания мочи, а затем боли в поясничной области. Консультирована педиатром повторно, получила курс цефалоспоринов (цефиксим) с кратковременным положительным эффектом. Через месяц появились дизурические явления, эпизод примеси крови в моче. Продолжено амбулаторное лечение: фосмицин и фуразидин с нестойким эффектом. Однократно амбулаторно в посеве мочи выявлялась *Escherichia coli*. Через месяц после этого – клиническая картина острого пиелонефрита и цистита, госпитализирована в нефрологическое отделение ДГКБ № 9 им. Г.Н. Сперанского. При поступлении у ребенка лихорадка 38,5⁰ С, боль в поясничной области, императивные позывы на мочеиспускание, чувство непол-

ного опорожнения мочевого пузыря. В анализах мочи лейкоцитурия, в анализе крови – лейкоцитоз и увеличение уровня С-реактивного белка. Установлен диагноз: «Вторичный пиелонефрит среднетяжелое течение, активная фаза. Гиперактивный мочевой пузырь. Острый цистит. Острый вульвит». Получала цефотаксим/сульбактам, на фоне которого получена положительная динамика: стойкая нормализация температуры тела, купирование болевого синдрома и дизурических явлений, санация мочи, нормализация лейкоцитарной формулы крови и уровня С-реактивного белка.

В течение 2 мес. после выписки в отношении ИМВП наблюдалась клинико-лабораторная ремиссия, далее девочка заболела COVID-19, вирус идентифицирован, легкое течение. На 2-й неделе болезни отмечен рецидив ИМВП: клинически – слабость, боли в поясничной области справа, вновь появились императивное неудерживание мочи и энурез, а также лихорадка 39,5–40⁰ С; в анализе мочи – лейкоцитурия, протеинурия и гематурия. Контрольный ПЦР-тест на COVID-19 уже был отрицательным, и в экстренном порядке пациентка госпитализирована в нефрологическое отделение ДГКБ № 9 им. Г.Н. Сперанского. При поступлении состояние средней тяжести, клиническая картина острого пиелонефрита и цистита, сохранялись увеличенные до 2-й степени миндалины при отсутствии гиперемии ротоглотки.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) почек: лоханка правой почки 13 мм, стенки слоистые, после микции 10,4 мм, слева лоханка 9,5 мм, после микции 7 мм, кортико-медуллярная дифференцировка выражена хорошо с обеих сторон, эхогенность паренхимы не изменена, толщина паренхимы с обеих сторон в пределах нормы. Почечные синусы умеренно уплотнены. При доплерографии – интрапаренхиматозный кровоток сохранен, прослеживается до капсулы с обеих сторон. Заключение: эхографические признаки пиелоктазии справа, умеренных диффузных изменений в стенках лоханки правой почки.

При неоднократном УЗИ мочевого пузыря с определением остаточной мочи – ее количество не превышало нормативные показатели.

С учетом активности воспалительного процесса от рентгеноурологического обследования было решено воздержаться.

Из лабораторных показателей при поступлении: С-реактивный белок 93,8 мг/л. Прокальцитонин 0,05 нг/мл. В коагулограмме отмечалась гиперкоагуляция – концентрация фибриногена 8,42 г/л, концентрация протромбина 70%. В общем анализе крови: умеренная эозинофилия (8,76%), умеренный моноцитоз (10,28%), снижение гематокрита до 32,6% и количества эритроцитов до 3,85×10¹²/л, реактивный тромбоцитоз 486×10⁹/л, СОЭ до 46 мм/ч. В общем анализе мочи: лейкоциты 16 в поле зрения (п/зр.) и 90 в мкл, переходный эпителий 1,2 в п/зр. и 7 в мкл, эпителий плоский 13,1 в мкл и 2,3 в п/зр., кристаллы 0,3 в мкл, эритроциты 12,9 в мкл и 2,3 в п/зр., рН 5,5 и удельный вес 1013. Суточный диурез 1900 мл. Азотывделительная функция почек сохранена (мочевина 2,1 ммоль/л, креатинин 56,3 мкмоль/л). Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по Шварцу

135,5 мл/мин. При посеве мочи не выявлено роста микрофлоры.

Проведен курс лечения: цефтриаксон внутривенно капельно (на физиологическом растворе). Гепарин натрия 4 раза в сутки внутривенно струйно. Местно на область вульвы – диоксометилтетрагидропиримидин + хлорамфеникол и хлоргексидин 2 р/сут.

Окончательный клинический диагноз: «Хронический вторичный пиелонефрит, рецидивирующее течение, стадия обострения. Гиперактивный мочевого пузыря. Острый цистит. Острый вульвит. Реконвалесцент новой коронавирусной инфекции COVID-19».

На фоне терапии состояние стабилизировалось, купирован болевой синдром, не лихорадит. Лабораторные показатели при выписке: С-реактивный белок 6,6 мг/л. Концентрация фибриногена 5,5 г/л, концентрация протромбина 87%. В общем анализе крови – моноциты 5,48%, гематокрит 40,7%, эритроциты $4,97 \times 10^{12}/л$. В общем анализе мочи: лейкоциты 2,8 в п/зр. и 16 в мкл, переходный эпителий 3,4 в мкл и 0,6 в п/зр., эпителий плоский 5,7 в мкл и 1 в п/зр., кристаллов нет, эритроциты 1,9 в мкл и 0,3 в п/зр., pH 6,0 и удельный вес 1017.

УЗИ почек при выписке: лоханка правой почки 12 мм, стенки слоистые, после микции 8 мм, слева лоханка 6 мм, после микции 4,6 мм, кортико-медуллярная дифференцировка выражена хорошо с обеих сторон, экзогенность паренхимы не изменена, толщина паренхимы с обеих сторон в пределах нормы. Почечные синусы умеренно уплотнены. При доплерографии интрапаренхиматозный кровоток сохранен, прослеживается до капсулы с обеих сторон. Таким образом, эхографическая картина с положительной динамикой.

Исследование на иммуноглобулины к COVID-19: IgM 0,55 ед/мл, IgG 122,67 ед/мл.

Заключение

В нашем клиническом наблюдении показано, что COVID-19 даже при легком течении может провоцировать обострение хронического пиелонефрита у детей. При этом выявлено среднетяжелое течение пиелонефрита с выраженной клинико-лабораторной симптоматикой. В качестве средства профилактики обострения ИМВП при COVID-19, кроме стандартных рекомендаций по усилению питьевого режима, приему противовирусных средств, возможно, требуется использовать уросептики. В любом случае этот вопрос требует дальнейшего изучения.

Вклад авторов: все авторы в равной степени внесли свой вклад в рукопись, рассмотрели ее окончательный вариант и дали согласие на публикацию.

Финансирование: все авторы заявили об отсутствии финансовой поддержки при подготовке данной рукописи.

Конфликт интересов: все авторы заявили об отсутствии конкурирующих интересов.

Примечание издателя: ООО «Педиатрия» остается нейтральным в отношении юрисдикционных претензий на опубликованные материалы и институциональных принадлежностей.

Authors' contributions: all authors contributed equally to this manuscript, revised its final version and agreed for the publication.

Funding: all authors received no financial support for this manuscript.

Conflict of Interest: the authors declare that they have no conflict of interest.

Publisher's Note: Pediatrics LLC remains neutral with regard to jurisdictional claims in published materials and institutional affiliations.

Romashin M.A.  0000-0003-3480-9812

Guseva N.B.  0000-0002-1583-1769

Nikitin S.S.  0000-0002-4920-1722

Список литературы

1. Шилов Е.М. Нефрология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007: 399–416.
2. Hudson A, Romao R, MacLellan D. Urinary tract infection in children. Canadian Medical Association Journal. 2017; 189 (16): 608. <https://doi.org/10.1503/cmaj.160656>.
3. Korbel L, Howell M, Spencer JD. The clinical diagnosis and management of urinary tract infections in children and adolescents. Paediatrics and International Child Health. 2017; 37 (4): 273–279. <https://doi.org/10.1080/20469047.2017.1382046>.
4. Leung AK, Wong A, Leung AA, Hon K. Urinary Tract Infection in Children. Recent Pat. Inflamm. Allergy Drug Discov. 2019; 13 (1): 2–18. <https://doi.org/10.2174/1872213X13666181228154940>.
5. Bell LE, Mattoo TK. Update on childhood urinary tract infection and vesicoureteral reflux. Seminars in Nephrology. 2009; 29 (4): 349–359. <https://doi.org/10.1016/j.semnephrol.2009.03.011>.
6. Balighian E, Burke M. Urinary Tract Infections in Children. Pediatrics in Review. 2018; 39 (1): 3–12. <https://doi.org/10.1542/pir.2017-0007>.
7. Schlager TA. Urinary Tract Infections in Infants and Children. Microbiology Spectrum. 2016; 4 (5). <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.UTI-0022-2016>.
8. Desai DJ, Gilbert B, McBride CA. Paediatric urinary tract infections: Diagnosis and treatment. Australian Family Physician. 2016; 45 (8): 558–563. PMID: 27610444.
9. Chang SL, Shortliffe LD. Pediatric urinary tract infections. Pediatric Clinics of North America. 2006; 53 (3): 379. <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2006.02.011>.
10. Morello W, La Scola C, Alberici I, Montini G. Acute pyelonephritis in children. Pediatric Nephrology (Berlin, Germany). 2016; 31 (8): 1253–1265. <https://doi.org/10.1007/s00467-015-3168-5>.
11. de Souza TH, Nadal JA, Nogueira R, et al. Clinical manifestations of children with COVID-19: A systematic review. Pediatric Pulmonology. 2020; 55 (8): 1892–1899. <https://doi.org/10.1002/ppul.24885>.
12. Marits AK, Fischler B, Chromek M. Paediatricians face challenging times as COVID-19 can cloud other diagnoses and lead to treatment delays. Acta Paediatrica. 2021; 110 (4): 1289–1290. <https://doi.org/10.1111/apa.15725>.