

И.Н. ЗАХАРОВА¹, д.м.н., профессор, И.М. ОСМАНОВ^{2,3}, д.м.н., проф. профессор, Э.Б. МУМЛАДЗЕ¹, В.И. СВИНЦИЦКАЯ¹, Г.Б. БЕКМУРЗАЕВА²

¹ Российская медицинская академия последипломного образования, Москва

² ДГКБ им. З.А. Башляевой ДЗМ

³ ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России

ИНФЕКЦИЯ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ У ДЕТЕЙ: ЧТО НУЖНО ЗНАТЬ ПЕДИАТРУ И НЕФРОЛОГУ

Инфекция мочевых путей (ИМП) является частой патологией среди детей, особенно раннего возраста [1]. Клинические проявления ИМП разнообразны и зависят от остроты воспалительного процесса, возраста, пола ребенка и характера сопутствующих заболеваний. ИМП является собирательным понятием, объединяет все инфекционно-воспалительные заболевания органов мочевой системы. Только после полноценного нефрологического обследования и определения уровня поражения органов мочевой системы устанавливается более точный диагноз (пиелонефрит, цистит, уретрит, абактериальная лейкоцитурия).

Ключевые слова:

инфекция мочевой системы, цистит, уретрит, пиелонефрит, дети, антибактериальная терапия, эмпирическая терапия, стартовая терапия ступенчатая терапия противорецидивная терапия, бактериурия пузырно-мочеточниковый рефлюкс Escherichia coli, обструктивный пиелонефрит лейкоцитурия, пиурия, дизурия прокальцитониновый тест, лейэстераза N-ацетил-β-глюкозаминидаза мочи нитриты в моче рандомизированные контролируемые исследования нейрогенная дисфункция мочевого пузыря «сморщивание» почек

При пиелонефрите (ПН) возникает неспецифическое микробное воспаление ткани почек и чашечно-лоханочной системы с вовлечением в патологический процесс канальцев, кровеносных и лимфатических сосудов. Для цистита характерны изменения слизистого и подслизистого слоя мочевого пузыря воспалительного характера, сопровождающиеся нарушением его функции. Уретрит в детском возрасте встречается редко, и главным образом у мальчиков. Диагностика уретрита основывается на изменениях со стороны дистальной части уретры. При асимптоматической бактериурии клинические проявления заболевания отсутствуют, имеются два последовательных (с промежутком в одну неделю) при самостоятельном мочеиспускании положительных результата бактериологического исследования мочи (> 100 000 КОЕ/мл мочи), при которых был выявлен один и тот же штамм возбудителя.

Среди заболеваний ИМП детей доля больных микробно-воспалительным поражением почек и мочевых путей, составляет 70–80%. Частота ИМП зависит не только от возраста, но и от пола ребенка. Так, среди детей первых месяцев жизни заболевание встречается в 5 раз чаще у мальчиков на фоне тяжелых аномалий развития органов

мочевой системы. Со второго полугодия ИМП с одинаковой частотой выявляется как у мальчиков, так и у девочек. В некоторых регионах эти показатели достигают 27,5% [1, 2, 3]. Согласно данным Европейского общества урологов (2010), на первом году жизни частота ИМП у мальчиков больше, чем у девочек (3,2 и 2,0% соответственно) [3]. Объясняются эти показатели более частой встречаемостью пороков и аномалий развития у мальчиков в возрасте до года. У детей старше года по частоте ИМП лидируют девочки – 3%, а у мальчиков частота данной патологии снижается до 1%.

Рецидивирующий характер течения пиелонефрита диктует уточнение причин рецидивов обострения заболевания. Развитие ИМП чаще наблюдается у детей, имеющих такие факторы риска, как пузырно-мочеточниковый рефлюкс (ПМР), гидронефроз и другие варианты аномалий развития мочевыводящего тракта. Существенным фактором риска развития ИМП является нейрогенная дисфункция мочевого пузыря, нарушающая нормальный ток мочи.

Стрептококки группы А и В относительно часто встречаются среди причин развития ИМП у новорожденных. Следует отметить, что при поступлении в стационар присутствующая флора мочевых путей очень быстро (за 2–3 суток) замещается внутрибольничными штаммами микроорганизмов

Для подтверждения диагноза ИМП у детей необходимо получение положительного результата культурального исследования мочи [4, 5]. Мочу для бактериологического исследования следует собирать с соблюдением соответствующих условий [6,7]. Диагностически значимым считается выделение уропатогена в концентрации более 10 000 КОЕ/мл мочи. В исследовании А. Ноберман (1997) показано, что в 65% случаев микроорганизмы выявлялись в количестве от 10⁴ до 10⁵ КОЕ/мл, при этом встречались и микробные ассоциации. В таких случаях необходимо провести повторное бактериологическое исследование

мочи и оценить наличие других признаков ИМП [8]. Стрептококки группы А и В относительно часто встречаются среди причин развития ИМП у новорожденных [9]. Следует отметить, что при поступлении в стационар присутствующая флора мочевых путей очень быстро (за 2–3 суток) замещается внутрибольничными штаммами микроорганизмов. Данные обстоятельства подчеркивают необходимость повторного посева мочи, и особенно при отсутствии положительной динамики клинико-лабораторных проявлений на фоне проводимой терапии. Наиболее частой причиной ИМП у детей являются представители семейства энтеробактерий. Ведущая роль в этиологии отводится *E. coli* (53,1%), которая обладает большим набором факторов вирулентности и характеризуется выраженной адгезивной способностью к уротелию [10]. Частота ее высева колеблется, по данным различных исследователей, от 50 до 80%. Довольно часто из мочи в условиях стационара высеивается «госпитальная флора» – протей (8,5%), энтерококки (8,5%), клебсиелла (8,1%), синегнойная палочка (5,4%), стафилококки (3,7%) [11].

Некоторые биохимические маркеры воспаления, определяемые в образцах мочи, позволяют помочь в верификации диагноза ИМП [5]. Нитриты являются продуктом разрушения нитратов в результате метаболизма бактерий, в частности грамотрицательных микроорганизмов. При ИМП, вызванной грамположительными бактериями, этот тест может быть отрицательным [5, 12]. Необходимо помнить, что тест на определение нитритов в моче имеет следующие ограничения:

- 1) не все уропатогены восстанавливают нитраты до нитритов (например, *P. aeruginosa*, энтерококки);
- 2) даже при наличии нитрит-продуцирующих микроорганизмов результаты теста могут быть отрицательными из-за короткого времени нахождения мочи в мочевом пузыре при большом количестве мочи или при ее разведении (например, у новорожденных). Тест на определение в моче нитритов обладает небольшой чувствительностью – всего 45–60%, но при этом характеризуется высокой специфичностью – 85–98% [5, 13, 21].

Лейкоцитарная эстераза вырабатывается лейкоцитами. Тест обладает чувствительностью 48–86% и специфичностью 17–93% [8, 13, 14].

Комбинация тестов на определение нитритов и эстеразы лейкоцитов повышает чувствительность и специфичность, однако сопряжена с риском получения ложноположительных результатов [14].

Нормальным содержанием лейкоцитов в моче является их количество 0–4 в поле зрения. При невозможности исследования мочи в течение часа ее образцы могут храниться в холодильнике, но не более 2 часов.

Для диагностики системного воспаления, в частности активно текущего пиелонефрита, используется определение уровня неспецифического сывороточного маркера инфекции – **прокальцитонина (ПКТ)** [15]. Повышение его уровня свидетельствует об остро текущем воспалительном процессе, в том числе и в почечной ткани (чувствительность – 83,3%; специфичность – 93,6%). ПКТ в

настоящее время рассматривается как предиктор пузырно-мочеточникового рефлюкса (ПМР) у детей с первым эпизодом фебрильной ИМП и коррелирует со степенью ПМР [6, 16].

Определение С-реактивного белка мочи у детей с лихорадкой и бактериурией помогает провести дифференциальную диагностику между пиелонефритом и другими причинами бактериурии. Клинически значимым считается повышение этого показателя > 20 мкг/мл.

Для диагностики системного воспаления, в частности активно текущего пиелонефрита, используется определение уровня неспецифического сывороточного маркера инфекции – прокальцитонина (ПКТ). Повышение его уровня свидетельствует об остро текущем воспалительном процессе, в том числе и в почечной ткани

N-ацетил-β-глюкозаминидаза мочи является маркером повреждения почечных канальцев. Уровень N-ацетил-β-глюкозаминидазы повышается при ИМП, сопровождающейся лихорадкой, и может быть надежным тестом для диагностики ИМП, несмотря на то, что он также повышается и при ПМР [17].

Ультразвуковое исследование (УЗИ) органов мочевой системы является наиболее доступным, неинвазивным методом обследования. По данным УЗИ можно обнаружить расширение и деформацию чашечно-лоханочной системы, асимметрию размеров почек и неровность их контуров. УЗИ с выполнением импульсной доплерометрии позволяет оценить состояние внутривисцерального кровотока. УЗИ выявляет признаки острого ренального воспаления и сморщивания почки [19].

Цистоуретерография считается обязательным у детей до 1 года с ИМП. Необходимость исследования обусловлена высокой частотой пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей (частота ПМР у детей первого года жизни с ИМП достигает 50%). Дети с высокой степенью рефлюкса (IV и V) в 4–6 раз чаще имеют сморщивание почки, чем дети с низкой степенью (I, II, III), и в 8–10 раз чаще, чем дети без ПМР. Чем раньше выявлен ПМР, тем ниже риск развития рефлюкс-нефропатии и хронической почечной недостаточности [12, 13, 19]. Оптимально проведение цистографии при тугом наполнении мочевого пузыря и во время микции. УЗИ является очень чувствительным методом исследования, поэтому **экскреторная урография** в настоящее время выполняется крайне редко и применяется только в тех случаях, когда полученные при УЗИ данные требуют уточнений структуры почек [20].

Радионуклидные исследования. Динамическая нефросцинтиграфия оценивает функциональное состояние почек и почечный кровоток. Статическая нефросцинтиграфия проводится с Технецием-99m-димеркаптосуциновой кислотой (DMSA) и позволяет выявить участки нефункционирующей паренхимы [8, 14, 21]. Для того чтобы дифференцировать изменения в паренхиме

почек при активно текущем пиелонефрите от истинных участков нефункционирующей паренхимы, статическую нефросцинтиграфию необходимо выполнить через 6 месяцев после стихания процесса. Микробное воспаление в почечной ткани влияет на захват Технеция-99m DMSA клетками проксимальных почечных канальцев, что выглядит как очаговые дефекты накопления в почечной паренхиме. По данным Ransley и Ridson [38], сканирование с Технецием-99m-DMSA обладает 100% специфичностью и 80% чувствительностью при выявлении очагов склероза [22].

При пиелонефрите выбор антибактериального препарата должен основываться на тщательном бактериологическом исследовании мочи и определении чувствительности возбудителя, в идеале с учетом локального микробиологического мониторинга

Сканирование с Технецием-99m DMSA может помочь в диагностике острого пиелонефрита. На первой неделе заболевания характерные изменения обнаруживаются приблизительно у 50–85% детей. Минимальные дефекты накопления в паренхиме, т. е. очаги незначительно сниженной функциональной активности почечной ткани, могут исчезать после проведения антимикробной терапии [23, 24]. Однако дефекты накопления, сохраняющиеся более 5 месяцев, следует считать очагами склероза, нефункционирующей паренхимы [25]. Таким образом, сканирование с Технецием-99m – DMSA считается более чувствительным методом выявления склеротических изменений в почках, нежели чем экскреторная урография или УЗИ [26–29]. Вопрос о том, можно ли заменить УЗИ радионуклидным сканированием в качестве метода первичной диагностики ИМП у детей, остается спорным [30, 31].

Цистоскопия – выполняется при необходимости уточнения состояния слизистой мочевого пузыря, достоверности наличия удвоения почек, пузырно-мочеточникового рефлюкса.

Компьютерная томография (КТ) – дает достаточно детализированное изображение, а в мультиспиральном режиме позволяет оценить состояние почечного кровотока и паренхимы.

Магнитно-резонансная урография (МРТ) – может полностью заменить внутривенную урографию, не имеет лучевой нагрузки, однако у маленьких детей, учитывая необходимость иммобилизации, это исследование трудно выполнимо. Преимуществом данного метода является то, что этот метод применим при нарушенной почечной функции.

Успех в лечении любого заболевания, ИМП в частности, зависит от раннего установления ее причины и понимания патогенетических механизмов развития заболевания. В середине прошлого века известный терапевт, наш соотечественник Б.Е. Вотчал писал: «Успех

терапии любого заболевания зависит от понимания сущности патологического процесса». Несмотря на большой выбор антибактериальных препаратов, лечение пиелонефрита успешно не у всех больных. От того, насколько правильно выбрана эмпирическая этиотропная терапия, зависит эффективность лечения и прогноз заболевания. В то же время необоснованное назначение антибиотиков может явиться причиной нарастающей резистентности микрофлоры мочи к антибактериальным препаратам.

При пиелонефрите выбор АБ должен основываться на тщательном бактериологическом исследовании мочи и определении чувствительности возбудителя, в идеале с учетом локального микробиологического мониторинга.

Задачи терапии ИМП:

- устранение клинических симптомов и бактерии при первом эпизоде ИМП, предотвращении рецидивов
- профилактика склерозирования почечной паренхимы
- коррекция урологических аномалий, способствующих нарушению уродинамики и гемодинамики.

К основным принципам антимикробной терапии ИМП относятся:

- назначение АБ-препаратов в случаях обоснованного подозрения и/или доказательств;
- проводимая АБ-терапия должна предусматривать максимальную эрадикацию возбудителя;
- необходимо учитывать локализацию бактериального процесса и, в соответствии с этим, концентрацию АБ-препарата.

При выборе АБ-препарата учитывается:

- активность лекарственного средства в отношении наиболее часто встречаемых возбудителей;
- анализ эффективности предыдущих курсов лечения;
- сведения о нежелательных реакциях препарата.

Антибиотикотерапия назначается, как правило, эмпирически.

Антибиотикорезистентность связана с:

- появлением у грамотрицательных бактерий (*E.coli*, *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.*) β-лактамаз расширенного спектра (β-ЛРС);
- необоснованным применением АБ и свободным доступом к их приобретению и рекомендациями аптечных работников;
- образованием биопленок, представляющих собой сообщество микробов заключенных в матрикс синтезированных ими веществ и непроницаемых для ряда антибактериальных препаратов (АБ);
- феноменом «параллельного ущерба» (селекция резистентности, которая возникает не только среди штаммов возбудителей, по поводу которых назначается АБ, но и среди микроорганизмов, которые не являются этиологически значимыми для данного заболевания);
- агроиндустрия вносит особый вклад в развитие АБ – резистентности.

При отсутствии улучшения по клиническим и лабораторным показателям на фоне антибактериальной терапии в течение 72 часов необходимо решать вопрос о смене препарата.

Таблица 1. Наиболее часто применяемые антибактериальные препараты при ИМС

Препараты 1-го выбора	Препараты 2-го выбора
Защищенные аминопенициллины с клавулановой кислотой (Аугментин, Флемоклав солютаб, Амоксиклав)	Аминогликозиды (Амикацин, Нетромицин)
Цефалоспорины 2–3-го поколения (парентеральные и пероральные) – Цефтриаксон, Цефотаксим, Цефтазидим, Цефиксим и др.	Цефалоспорины 4-го поколения (Цефепим, Цефпиром) Карбапенемы (Тиенам, Меронем, Эртапенем)

Первоначальный выбор терапии ИМП основан на знании уропатогенов у детей различных возрастных групп, предполагаемой чувствительности микрофлоры к антибиотикам и клинического статуса ребенка. В подавляющем большинстве случаев оправдан эмпирический выбор амоксициллина/клавуланата или цефалоспоринов 3-го поколения, обладающих высокой эффективностью. В качестве альтернативных средств аминогликозиды могут назначаться только у стационарных больных (табл. 1).

При отсутствии клинико-лабораторного эффекта через 3 дня эмпирической терапии проводят ее коррекцию со сменой антибиотика и с учетом полученных данных о характере микробной флоры и чувствительности к ней препарата.

Парентеральное введение антимикробных препаратов показано детям с лихорадкой, токсикозом и невозможностью приема препаратов внутрь. Детям первых 3 месяцев жизни для парентерального введения рекомендуются цефалоспорины 3-го поколения. Показаниями для перевода ребенка на пероральный прием («ступенчатая» терапия) является отсутствие лихорадки в течение 24 часов и уменьшение токсикоза.

А. Hoberman с соавт. (1999) провели многоцентровое рандомизированное исследование, посвященное оценке эффективности терапии острого пиелонефрита у 306 детей в возрасте от 1 до 24 месяцев, которые были разделены на 2 группы в зависимости от способа введения антибиотиков и характера проводимой терапии. 1-я группа получала цефиксим в стандартной дозировке внутрь в течение 14 дней, 2-я группа – цефотаксим 3 дня внутривенно, затем цефиксим внутрь 14 дней. Проводилась оценка сроков нормализации клинических, лабораторных данных, а также результатов радиоизотопного исследования почек – статической нефросцинтиграфии с Tc-99m-DMSA (табл.2) [32].

«Ступенчатая» антибактериальная терапия предусматривает в течение 3–5 дней использование при выраженной активности воспалительного процесса парентерального введения препаратов одной группы (в/в или в/м) с последующей сменой их на пероральный путь введения.

Критериями эффективности антибактериальной терапии в активной фазе являются следующие у детей с ИМП:
 ■ клиническое улучшение в течение 24–48 часов с момента начала лечения,
 ■ эрадикация микрофлоры (при правильно подобранном лечении моча становится стерильной через 24–48 часов),

■ уменьшение или ликвидация лейкоцитурии на 2–3 сутки от начала лечения.

При отсутствии клинического улучшения в течение 48–72 часов с момента начала лечения рекомендуется повторное проведение УЗИ органов мочевой системы для исключения обструкции и абсцесса почки, повторно исследовать культуру мочи, пересмотреть тактику проведения антимикробной терапии.

Отсутствие ремиссии после 14-го дня лечения возможно у пациентов с аномалией развития мочевых путей. Вопрос о необходимости продолжения антибактериальной терапии должен решаться после проведения повторного обследования ребенка: определения культуры в моче и ее чувствительности к антимикробным препаратам, микроскопии мочи. Показана консультация детского нефролога и уролога.

При цистите целесообразно использование пероральных антимикробных препаратов, выводящихся преимущественно через почки и создающих максимальную концентрацию в мочевом пузыре. Выбор антибактериальных препаратов определяется тяжестью состояния больного, его возрастом и характером течения цистита

Комбинированная антибактериальная терапия ИМП у детей показана при:

- тяжелом (септическом) течении микробно-воспалительного процесса в почечной ткани, вызванного микробными ассоциациями;
- для преодоления полирезистентности микроорганизмов к антибиотикам, вызванной госпитальными возбудителями, и при выявлении бета-лактамаз расширенного действия (β- ЛРС).

Показаниями для длительной антимикробной профилактики ИМП у детей являются [33]:

- пузырно-мочеточниковый рефлюкс;
- обструктивная уропатия;
- нейрогенная дисфункция мочевого пузыря;
- три и более рецидивов ИМП в год.

Для профилактического лечения используются фурановые препараты (Фуразидин), Уро-Ваксом или Канефрон Н. Антимикробное действие фурановых препаратов связано с тем, что они являются акцептором кислорода и нарушают процесс клеточного дыхания, тем самым ингибируя активность ряда дыхательных ферментов возбудителей.

Таблица 2. Особенности течения пиелонефрита в зависимости от характера проводимой терапии

Симптомы	1-я группа	2-я группа
Нормализация t тела	25 часов	24 часа
Стерильная моча	24 часа	24 часа
Рецидивы	4,6%	7,2%
Признаки «сморщивания» почек через 6 месяцев	9,7%	7,2%
Зона «сморщивания»	8%	8%

Кроме того, препараты подавляют биосинтез ДНК микроорганизмов. Механизм действия фурановых препаратов обеспечивает отсутствие резистентности основных уропатогенов к данной группе препаратов на протяжении многих лет. Двухкомпонентный состав Фурамага – фуразидина калиевая соль и карбонат магния основной – оказывает более выраженный терапевтический эффект и лучше переносится.

Ранее считалось, что вследствие того, что максимальная частота рецидивов пиелонефрита у детей отмечается в течение первых 6 месяцев болезни, длительность противорецидивной терапии у больных с тяжелыми вариантами заболевания должна быть не менее этого срока [34]. С учетом новых данных, направленных на ограничение роста антибиотикорезистентности флоры, основанных на рандомизированных контролируемых исследованиях и метаанализах, направленных на поиск доказательств необходимости проведения противорецидивной терапии, часть из этих исследований показали полную бес-

полезность назначения противорецидивной терапии у больных с ИМП даже при пузырно-мочеточниковом рефлюксе.

При цистите целесообразно использование пероральных антимикробных препаратов, выводящихся преимущественно через почки и создающих максимальную концентрацию в мочевом пузыре. Выбор антибактериальных препаратов определяется тяжестью состояния больного, его возрастом и характером течения цистита. В Федеральном руководстве по использованию лекарственных средств в России в качестве препаратов выбора для антибактериальной терапии острого неосложненного цистита рекомендуются – фуразидин или фуразидин калия, фосфомицина трометамол с 5 лет, амоксициллина/клавуланат, цефалоспорины II-III [35].

Несмотря на многочисленные исследования, публикации, форумы ученых и практикующих врачей, лечение ИМП не всегда успешно и по-прежнему представляет актуальную проблему для здравоохранения.



ЛИТЕРАТУРА

1. Вялкова А.А., Зыкова Л.С., Гриценко В.А. и др. Клинико-микробиологические подходы к этиологической диагностике и лечению инфекции мочевой системы у детей. Второй съезд педиатров-нефрологов России: сб. материалов М., 2000; с.77
2. Игнатова М.С. Эволюция представлений о микробно-воспалительных заболеваниях органов мочевой системы //Материалы российской научно-практической конференции «Актуальные проблемы нефрологии: инфекции мочевой системы у детей». - Оренбург.-2001.-18-31.
3. Коровина Н.А., Захарова И.Н., Заплатников А.Л., Мумладзе Э.Б., Горайнова А.Н. Фармакотерапия инфекции мочевой системы у детей//Руководство для врачей-педиатров. – Москва.-2006.- 99 с.
4. Shapiro ED. Infections of the urinary tract. *Pediatr Infect Dis J* 1992 Feb; 11(2):165-168.
5. Ma JF, Shortliffe LM. Urinary tract infection in children: etiology and epidemiology. *Urol Clin North Am* 2004 Aug;31(3):517-256.
6. Коровина Н.А., Захарова И.Н., Мумладзе Э.Б., Гавришова Л.П. Диагностика и лечение пиелонефрита у детей. Пособие для врачей. – 2011, с. 44.
7. Cavagnaro F. [Urinary tract infection in childhood.] *Rev Chilena Infectol* 2005 Jun;22(2):161-168.
8. Hoberman A, Wald ER. Urinary tract infections in young febrile children. *Pediatr Infect Dis J* 1997 Jan;16(1):11-17.
9. Richards MJ, Edwards JR, Culver DH et al. Nosocomial infections in pediatric intensive care units in the United States. National Nosocomial Infections Surveillance System. *Pediatrics* 1999 Apr;103(4):39.
10. Коровина Н.А., Захарова И.Н., Страчунский Л.С. Практические рекомендации по антибактериальной терапии инфекций мочевой системы внебольничного происхождения у детей.//Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.-2002.-Т.4.-№ 4.-с. 337.
11. Шевелев А.Н. Оптимизация антибактериальной терапии внебольничных инфекций мочевыводящих путей у детей. Автореферат дисс. к.м.н., 2005, 22 с.
12. Cavagnaro F. [Urinary tract infection in childhood.] *Rev Chilena Infectol* 2005 Jun;22(2):161-168.
13. Watson AR. Pediatric urinary tract infection. *EAU Update Series* 2, 2004 Sep, pp. 94-100.
14. WL, Yzermans JC, van Duijn NP et al. The urine dipstick test useful to rule out infections. A meta-analysis of the accuracy. *BMC Urol* 2004 Jun;4:4.
15. Anderson N.G., Allan R.B., Abbott G.D. Fluctuating fetal renal pelvis: marker of high-grade vesicoureteral reflux. *Pediatr Nephrol*. 2004 Jul;19(7):749-53
16. Le Moulec JM, Jullienne A, Chenais J et al. The complete sequence of human preprocalcitonin. *FEBS* 1984; 167:93-7.
17. Jantusch BA, Rifai N, Getson P et al. Urinary N-acetylbetaglucosaminidase and beta-2-microglobulin in the diagnosis of urinary tract infection in febrile infants. *Pediatr Infect Dis J* 1994 Apr;13(4):294-299.
18. Christian M.T., McColl J.H., MacKenzie J.R. et al. Risk assessment of renal cortical scarring with urinary tract infection by clinical features and ultrasonography. *Arch Dis Child*. 2000 Nov; 83(5): 457.
19. Koch VH, Zuccolotto SM. [Urinary tract infection: a search for evidence.] *J Pediatr (Rio J)* 2003 May;79 Suppl 1:97-106.
20. Kangaroo H, Gold RH, Fine RN et al. Urinary tract infection in infants and children evaluated by ultrasound. *Radiology* 1985 Feb;154(2):367-373.
21. Wettergren B, Jodal U. Spontaneous clearance of asymptomatic bacteriuria in infants. *Acta Paediatr Scand* 1990 Mar;79(3):300-304.
22. Захарова И.Н., Герасимова Н.П., Савельева О.В. Радиоизотопные методы исследования при пиелонефрите у детей.//Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского.-2005.- № 4. С. 104-110
23. Risdon RA. The small scarred kidney of childhood. A congenital or an acquired lesion. *Pediatr Nephrol* 1987 Oct;1(4):632-637.
24. Risdon RA, Godley ML, Parkhouse HF et al. Renal pathology and the 99mTc-DMSA image during the evolution of the early pyelonephritic scar: an experimental study. *J Urol* 1994 Mar;151(3):767-773.
25. Jakobsson B, Svensson L. Transient pyelonephritic changes on 99mTechnetium-dimercaptosuccinic acid scan for at least five months after infection. *Acta Paediatr* 1997 Aug;86(8):803-807.
26. Rushton HG, Majd M, Chandra R et al. Evaluation of 99mtechnetium-dimercaptosuccinic acid renal scans in experimental acute pyelonephritis in piglets. *J Urol* 1988 Nov;140(5 Pt 2):1169-1174.
27. Bircan ZE, Buyan N, Hasanoglu E et al. Radiologic evaluation of urinary tract infection. *Int Urol Nephrol* 1995;27(1):27-32.
28. Elison BS, Taylor D, Van der Wall H et al. Comparison of DMSA scintigraphy with intravenous urography for the detection of renal scarring and its correlation with vesicoureteric reflux. *Br J Urol* 1992 Mar;69(3):294-302.
29. MacKenzie JR, Fowler K, Hollman AS et al. The value of ultrasound in the child with an acute urinary tract infection. *Br J Urol* 1994 Aug;74(2):240-244.
30. Mucci B, Maguire B. Does routine ultrasound have a role in the investigation of children with urinary tract infection? *Clin Radiol* 1994 May;49(5):324-325.
31. Westwood ME, Whiting PF, Cooper J et al. Further investigation of confirmed urinary tract infection (UTI) in children under five years: a systematic review. *BMC Pediatr* 2005 Mar; 5(1):2.
32. Hoberman A, Wald ER, Hickey RW, Baskin M, Charron M, Majd M, Kearney DH, Reynolds EA, Ruley J, Janosky JE. Oral versus initial intravenous therapy for urinary tract infections in young febrile children. *Pediatrics*. 1999 Jul;104(1 Pt 1):79-86
33. Организация медицинской помощи детям с инфекцией мочевых путей. Методическое письмо. Минздравсоцразвития РФ, 27.01.2007, № 567-BC
34. Kaneco K. et al. Antibiotic prophylaxis by low-dose cefaclor in children with vesicoureteral reflux.//*Pediatr Nephrol*.2003 May; 18(5):468-70.
35. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств. Раздел 12.4. Инфекции мочевых путей. – Вып.12.М.,2012.