

ДИНАМИКА МИКРОБНОГО ПЕЙЗАЖА МОЧИ У ДЕТЕЙ С ИНФЕКЦИЯМИ МОЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ В МНОГОПРОФИЛЬНЫХ СТАЦИОНАРАХ

DOI: 10.17691/stm2019.11.2.17

УДК 616.62–003.261–053.2–085(470.341–25)

Поступила 4.04.2018 г.



А.Н. Обухова, клинический ординатор кафедры госпитальной педиатрии¹;

Е.В. Туш, к.м.н., доцент кафедры госпитальной педиатрии¹;

Д.А. Киреев, врач-уролог 2-го урологического отделения²;

Т.В. Носова, врач-бактериолог³;

Л.А. Бакунова, врач-педиатр³;

И.Ф. Воеводкина, врач-педиатр³;

Н.Б. Киреева, д.м.н., профессор кафедры детской хирургии¹;

О.В. Халецкая, д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной педиатрии¹

¹Приволжский исследовательский медицинский университет, пл. Минина и Пожарского, 10/1, Н. Новгород, 603005;

²Нижегородская областная клиническая больница им. Н.А. Семашко, ул. Родионова, 190, Н. Новгород, 603126;

³Детская городская клиническая больница №1, пр. Гагарина, 76, Н. Новгород, 603081

Цель исследования — изучить динамику микробного пейзажа мочи на основе данных о структуре и антимикробной резистентности возбудителей заболеваний мочевыделительной системы у пациентов многопрофильных детских стационаров.

Материалы и методы. Исследовались штаммы бактерий, выделенные из мочи пациентов в возрасте от 1 мес до 18 лет с заболеваниями мочевыделительной системы, находящихся на лечении в педиатрических отделениях клиник Н. Новгорода с 2005-го по 2017 г. Определялись степень бактериурии и чувствительность к антибиотикам и антимикробным препаратам.

Результаты. Установлено, что, по данным исследования микробной флоры мочи пациентов педиатрических отделений Детской городской клинической больницы №1 (Н. Новгород), за период 2000–2016 гг. выявлена смена спектра возбудителей. Если ранее преобладала смешанная флора, то в последние годы (2014–2016 гг.) главную роль играла монокультура бактерий. Доминировали грамотрицательные бактерии (*E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus*), грамположительная флора была представлена бактериями рода *Streptococcus*, *Enterococcus* и *Staphylococcus*. С 2014 г. возросла частота обнаружения бактерий рода *Klebsiella* — до 14,7%.

В хирургическом отделении Нижегородской областной детской клинической больницы в монокультуре бактерий за весь период исследований (2005–2017 гг.) ведущее место также принадлежало грамотрицательной флоре. Среди представителей грамположительной флоры ведущую роль играли бактерии рода *Staphylococcus*. В последние годы также возросла частота обнаружения бактерий рода *Klebsiella*, хотя это произошло позже, чем в первом случае.

Заключение. За последние 16 лет отмечена смена спектра возбудителей инфекций мочевыводящих путей как в педиатрических, так и в хирургическом отделениях многопрофильных детских стационаров. Постоянный мониторинг спектра микрофлоры и ее чувствительности к антибиотикам и антимикробным препаратам позволит повысить эффективность антимикробной терапии при инфекции мочевыводящих путей у детей.

Ключевые слова: инфекции мочевыводящих путей у детей; бактериальная флора; антимикробная терапия; мониторинг спектра возбудителей инфекции.

Как цитировать: Obukhova A.N., Tush E.V., Kireev D.A., Nosova T.V., Bakunova L.A., Voevodkina I.F., Kireeva N.B., Khaletskaya O.V. Dynamics of urine microbial landscape in children with urinary tract infections treated in multi-discipline hospitals. *Sovremennye tehnologii v medicine* 2019; 11(2): 115–122, <https://doi.org/10.17691/stm2019.11.2.17>

Для контактов: Обухова Анна Николаевна, e-mail: obukhovaanna@mail.ru

Dynamics of Urine Microbial Landscape in Children with Urinary Tract Infections Treated in Multi-Discipline Hospitals

A.N. Obukhova, MD, Clinical Resident, Department of Hospital Pediatrics¹;
 E.V. Tush, MD, PhD, Associate Professor, Department of Hospital Pediatrics¹;
 D.A. Kireev, MD, Urologist, 2nd Urology Department²;
 T.V. Nosova, MD, Bacteriologist³;
 L.A. Bakunova, MD, Pediatrician³;
 I.F. Voevodkina, MD, Pediatrician³;
 N.B. Kireeva, MD, DSc, Professor, Department of Pediatric Surgery¹;
 O.V. Khaletskaya, MD, DSc, Professor, Head of the Department of Hospital Pediatrics¹

¹Privolzhsky Research Medical University, 10/1 Minin and Pozharsky Square, Nizhny Novgorod, 603005, Russia;

²Nizhny Novgorod Regional Clinical Hospital named after N.A. Semashko, 190 Rodionova St., Nizhny Novgorod, 603126, Russia;

³Children's City Clinical Hospital No.1, 76 Prospect Gagarina, Nizhny Novgorod, 603081, Russia

The aim of the study was to characterize the microbial landscape in the urine of children treated in multi-discipline hospitals based on the spectrum and drug-resistance of the urinary tract bacteria.

Materials and Methods. The bacterial strains isolated from the urine of patients aged 1 month to 18 years with urinary tract infections treated in the pediatric wards of Nizhny Novgorod clinics from 2005 to 2017 were studied. The degree of bacteriuria and sensitivity to antibiotics/antibacterial agents were determined.

Results. The results indicated a change in the spectrum of pathogens in urine samples of patients that underwent treatment in the Children's City Clinical Hospital No.1 (Nizhny Novgorod) during 2000–2016. A mixture of microbial species that prevailed earlier has been replaced with bacteria monocultures in recent years (2014–2016). Among those, gram-negative bacteria dominated (*E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus*); the gram-positive flora was represented by the *Streptococcus*, *Enterococcus*, and *Staphylococcus* genera. Since 2014, the occurrence rate of *Klebsiella* has increased to 14.7%.

In the surgery department of the Regional Children's Clinical Hospital of Nizhny Novgorod, gram-negative bacteria monocultures dominated throughout the entire study period (2005–2017). Among the gram-positive flora, bacteria of the *Staphylococcus* genus took the lead. In recent years, the occurrence of *Klebsiella* has also increased.

Conclusion. Over the past 16 years, a change in the spectrum of the urinary tract pathogens occurred in both pediatric and surgery departments of multi-discipline children's hospitals. Continuous monitoring of urinary microflora and its sensitivity to antibiotics and other antimicrobial drugs is important for adjusting urinary tract infections therapy in pediatric patients.

Key words: urinary tract infections in children; bacterial flora; antimicrobial therapy; monitoring of pathogens.

Введение

Проблеме резистентности микроорганизмов к антимикробной терапии отводится значительная роль при лечении инфекции мочевыводящих путей (ИМВП). Данный термин обозначает рост бактерий в мочевом тракте, который сопровождается такие заболевания, как острый и хронический пиелонефрит, острый и хронический цистит, пузырно-мочеточниковый рефлюкс, связанный с обструктивным и необструктивным пиелонефритом, и некоторые другие.

Среди факторов, способствующих развитию ИМВП, приоритетное значение имеют биологические свойства микроорганизмов, колонизирующих почечную ткань, а также нарушение уродинамики.

Согласно клиническим рекомендациям по диагно-

стике и лечению ИМВП у детей, распространенность их в детском возрасте составляет 18 случаев на 1000 детского населения [1, 2]. Среди детей грудного и раннего возраста это наиболее частая и тяжелая бактериальная инфекция. ИМВП с одинаковой частотой встречаются у мальчиков и девочек первого года жизни (по 1% соответственно), но в более старшем возрасте (от 10 до 15 лет) заболеваемость девочек в 9 раз выше, чем мальчиков, что обусловлено анатомо-физиологическими особенностями организма, эндокринными перестройками в связи с менархе [3].

Ключевым элементом терапии ИМВП является назначение антибактериальных и антимикробных препаратов. Основная рекомендация при этом — ориентироваться на чувствительность бактерий. Однако быстрый рост устойчивости микроорганизмов

и появление полирезистентных возбудителей становятся актуальной проблемой современной антимикробной терапии. Меняющаяся картина антибиотикочувствительности уропатогенных штаммов делает адекватный выбор антибактериальной терапии достаточно сложным. При этом число новых антибиотиков, одобренных Управлением по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами США (FDA), неуклонно снижается [4, 5].

Цель исследования — изучить динамику микробного пейзажа мочи на основе данных о структуре и антимикробной резистентности возбудителей заболеваний мочевыделительной системы у пациентов многопрофильных детских стационаров.

Материалы и методы

Методом сплошной выборки проведено ретроспективное исследование результатов посевов мочи у детей с заболеваниями мочевыделительной системы, находящихся на лечении в педиатрических отделениях Детской городской клинической больницы №1 (ДГКБ №1) Н. Новгорода и хирургическом отделении Нижегородской областной детской клинической больницы (НОДКБ). Посев мочи на флору и чувствительность к антибиотикам осуществляли согласно стандартным методикам. Материал собирали в соответствии с требованиями МУ 4.2.2039-05 «Техника сбора и транспортировки биоматериалов в микробиологические лаборатории» [6]. Для исследования брали утреннюю порцию мочи. Перед взятием мочи пациенты осуществляли туалет наружных половых органов. В педиатрических отделениях использовали одноразовые стерильные мочесборники для грудных детей и стерильные стаканчики для детей старшего возраста. В хирургическом отделении у девочек мочу собирали с помощью одноразового уретрального катетера, у мальчиков — в стерильные стаканчики.

Собранный материал доставляли в лабораторию в течение 2 ч в изотермических условиях. Посевы осуществляли на среду HiCrome UTI Agar (HiMedia Laboratories Pvt. Ltd, Индия). Морфологическое исследование микроорганизмов проводили по Граму. Антибиотикочувствительность оценивали методом стандартных дисков. Диагностически значимой бактериурию считали по присутствию в 1 мл мочи, по-

лученной из средней струи, более 10^5 колониеобразующих единиц (КОЕ) бактерий и наличию в моче, полученной катетером, микроорганизмов одного вида в количестве 10^4 КОЕ/мл и более [7, 8]. Уровень резистентности возбудителей определяли по минимальной подавляющей концентрации (МПК), т.е. по наименьшей концентрации антибиотика, способной подавить видимый рост микроорганизма *in vitro*. Высоким уровнем резистентности возбудителя считали при отсутствии клинического эффекта от терапии даже при использовании максимальных терапевтических доз антибиотика; умеренным — когда хорошая клиническая эффективность наблюдается только при использовании высоких терапевтических доз препарата или при локализации инфекции в месте, где антибиотик накапливается в высоких концентрациях; низким — если при лечении стандартными дозами антибиотика инфекций, вызванных данным возбудителем, отмечается хорошая терапевтическая эффективность [9].

В ДГКБ №1 было исследовано 865 посевов за 2016 г., 853 — за 2014 г., 570 — за 2003 г. и 522 — за 2000 г. Дети, находящиеся на госпитализации в 2014 и 2016 гг., были распределены на две группы (табл. 1). В 1-ю группу вошли дети в возрасте от 1 мес до 3 лет включительно, во 2-ю — дети от 4 до 18 лет.

На базе хирургического отделения НОДКБ было исследовано 254 посева за 2005–2015 гг. и 476 посевов за 2016–2017 гг. Пациенты были распределены на такие же группы (см. табл. 1).

Статистическую обработку данных проводили с помощью программ Microsoft Excel 2000, BioStat (Primer of Biostatistics 4.03). Оценивали критерий χ^2 . Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

По данным педиатрических отделений ДГКБ №1 в 2014 г. бактериальная флора из мочи выделена у 392 из 853 больных (45,9%) обеих возрастных групп. В 55,4% случаев (217/392) выделена монокультура, в 44,6% (175/392) — смешанная флора. Анализ видового состава микрофлоры показал, что преобладает грамотрицательная флора (89,4%; 194/217) в обеих возрастных группах. Она представлена в основном *E. coli* (67,3%; 146/217), *Klebsiella* (14,7%; 32/217) и *Acinetobacter* (3,2%; 7/217)

Таблица 1

Распределение обследованных детей на группы по полу и возрасту

Пациенты	Педиатрические отделения ДГКБ №1						Хирургическое отделение НОДКБ					
	2014 г.			2016 г.			2005–2015 гг.			2016–2017 гг.		
	Мальчики	Девочки	Всего	Мальчики	Девочки	Всего	Мальчики	Девочки	Всего	Мальчики	Девочки	Всего
Младший возраст	173	260	433	151	253	404	81	33	114	144	91	235
Старший возраст	109	311	420	147	314	461	47	93	140	132	109	241
Всего	282	571	853	298	567	865	128	126	254	276	200	476

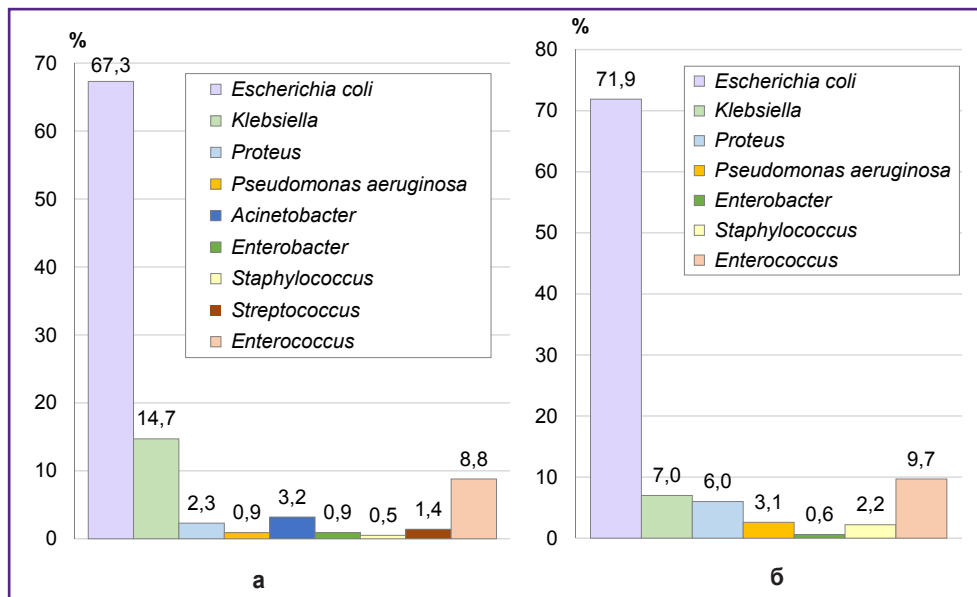


Рис. 1. Структура возбудителей ИМВП по данным педиатрических отделений: а — в 2014 г.; б — в 2016 г.

(рис. 1, а). *Pseudomonas aeruginosa* выделена только в старшей возрастной группе. Ее удельный вес составил 1,3% от всей бактериальной флоры мочи детей данной группы (1/84). Род *Proteus* был обнаружен только у детей младшего возраста (2%; 5/133). Грамположительная флора была представлена родом *Streptococcus* (0,4%; 2/133 — в младшей группе; 1,3%; 2/84 — в старшей группе), а также родом

Enterococcus (3,8%; 9/133 — в младшей группе; 6,6%; 10/84 — в старшей группе).

В 2016 г. бактериальная флора была выделена из мочи 361 больного из 865 (41,7%) обеих возрастных групп. В 62,9% случаев выделена монокультура (227/361), у 37,1% детей (134/361) — смешанная флора. В составе микрофлоры также доминировали грамотрицательные бактерии (87,6%; 199/227): *E. coli* (71,9%; 163/227), *Klebsiella* (7%; 16/227), *Proteus* (6%; 14/227) (рис. 1, б). *Pseudomonas aeruginosa* была выделена только в младшей возрастной группе ($p=0,067$), в отличие от результатов исследования в 2014 г. На ее долю пришлось 3,1% (6/195) от всей флоры мочи данной группы детей. Бактериями, представляющими грамположительную флору в посевах 2016 г., были род *Staphylococcus*, встречающийся только среди детей старшего возраста (3%; 5/166; $p=0,051$), и род *Enterococcus* (8,4%; 14/166 — в старшей возрастной группе; 4,1%; 8/195 — в младшей возрастной группе).

Среди пациентов ДГКБ №1 доминировали больные с микробно-воспалительными заболеваниями органов мочевыделительной системы (табл. 2). Наиболее часто встречающимся заболеванием среди госпитализированных детей обеих возрастных групп стал пиелонефрит: острый пиелонефрит составил 43%, хронический пиелонефрит — 13%. Значительно чаще это заболевание отмечалось у детей младшей возрастной группы — 71,7% (290/404), у детей старшего возраста — 29,4% (136/461); $p=0,002$.

Таблица 2

Структура диагнозов пациентов педиатрических отделений, находящихся на госпитализации в ДГКБ №1, 2016 г.

Диагноз	Распространенность, %	Количество больных (n=865)
Острый пиелонефрит	43,0	372
Хронический пиелонефрит	13,0	112
Острый цистит	1,8	16
Хронический цистит	12,5	108
Острый гломерулонефрит	2,0	17
Хронический гломерулонефрит	2,4	21
Хроническая болезнь почек	0,7	6
Дисметаболическая нефропатия	5,0	43
Нефротический синдром	3,0	26
Наследственный нефрит	1,0	8
Хронический нефрит	2,0	17
Острый нефрит	1,5	14
Врожденные пороки развития органов мочевыделительной системы	5,2	45
Мочекаменная болезнь	0,3	2
Нейрогенная дисфункция мочевого пузыря	6,5	57

Врожденные пороки развития органов мочевыделительной системы встречались значительно реже, чем у пациентов хирургического отделения НОДКБ, — менее 6% (45/865); $p=0,018$.

При сравнении структуры возбудителей инфекционных заболеваний органов мочевыделительной системы среди пациентов ДГКБ №1 в 2016 г. с предыдущими годами наблюдается смена спектра возбудителей. Например, в 2014 г. возросла частота обнаружения бактерий рода *Klebsiella* — 14,7% (32/217) по сравнению с 2000 г. (1,5%; 4/289) и 2013 г. (4,6%; 11/245), однако в 2016 г. их доля в бактериальной флоре мочи снизилась до 7% (16/227) по сравнению с 2014 г. (рис. 2, а).

При сравнении с данными проведенных ранее исследований по изучению возбудителей ИМВП у детей, получавших лечение в ДГКБ №1 в период с 2000 по

2003 г., отмечено изменение частоты выделения бактерий рода *Staphylococcus*: в 2000 г. — 16,4% (47/289), в 2014 г. — 1,5% (3/217), в 2016 г. — 2,2% (5/227) (рис. 2, б). В бактериальной флоре мочи неизменно преобладает *E. coli*: в 2000 г. — 65,4% (189/289), в 2003 г. — 64,0% (157/245), в 2014 г. — 67,3% (146/217), в 2016 г. — 71,9% (163/227), при этом отмечается тенденция к увеличению ее доли в структуре возбудителей (рис. 2, в).

Структура возбудителей ИМВП (по данным ДГКБ №1) в 2000 и 2003 г. представлена на рис. 3.

Среди пациентов хирургического отделения НОДКБ за период с 2005 по 2015 г. доминировали дети с врожденными пороками развития органов мочевыделительной системы: с пузырно-мочеточниковым рефлюксом (34%; 87/254), гидронефрозом

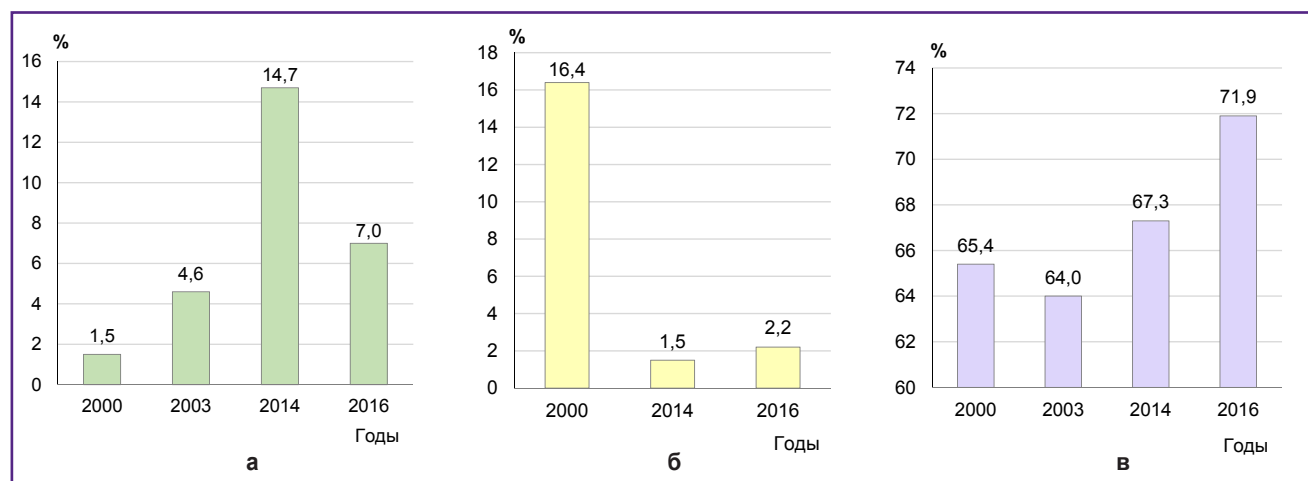


Рис. 2. Частота обнаружения отдельных возбудителей по данным педиатрических отделений: а — бактерий рода *Klebsiella*; б — бактерий рода *Staphylococcus*; в — бактерий рода *E. coli*

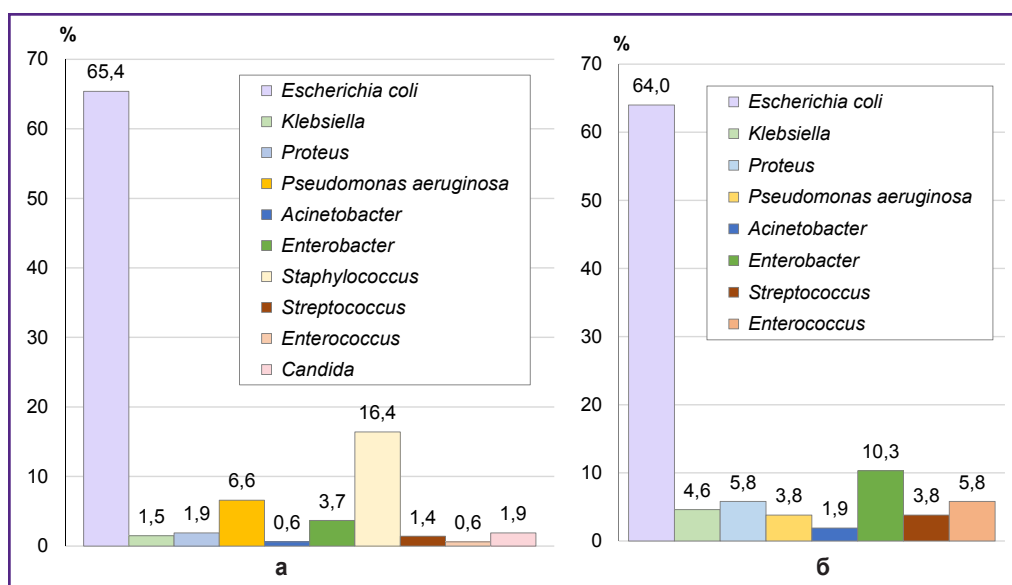


Рис. 3. Структура возбудителей ИМВП по данным ДГКБ №1: а — в 2000 г.; б — в 2003 г.

(20%; 51/254). На порок развития мочевого пузыря пришлось 8,5% (22/254). Мочекаменная болезнь составляла 2% (5/254), нейрогенные расстройства мочеиспускания — 5% (13/254). У пациентов хирургического отделения ИМВП в большинстве случаев формировались на фоне органических и функциональных изменений почек и мочевыводящих путей.

К микробиологическим особенностям ИМВП при обструктивных уропатиях и структурных изменениях почек и мочевыводящих путей следует отнести широкий спектр и меньшую вирулентность возбудителей, а также более высокую резистентность бактерий, чем при неосложненных инфекциях [10].

За период с 2005 по 2015 г. бактериальная флора мочи была выделена у 43% пациентов хирургического отделения (110/254). В 43,3% случаев (48/110) определялась монокультура бактерий, у 56,7% детей (62/110) — смешанная флора. Сравнение полученных результатов микробиологического исследования мочи пациентов хирургического и педиатрических отделений показало, что смешанная флора чаще выделяется у больных с обструктивными уропатиями и структурными изменениями почек и мочевыводящих путей, в то время как монокультура микроорганизмов чаще регистрируется при неосложненных инфекциях мочевыводящих путей. Полученные нами результаты сопоставимы с данными литературы [11].

В обеих возрастных группах у детей хирургического отделения, как и в педиатрическом стационаре, доминировала грамотрицательная флора: *E. coli* (45%; 49/110), *Klebsiella* (2,2%; 3/110), *Proteus* (6,5%; 7/110) (рис. 4, а). Однако роль *E. coli* в этиологии микробно-воспалительных заболеваний мочевыводящих путей при сопутствующих пороках развития мочевыводящей системы меньше, чем при неосложненных инфекциях мочевыводящих путей. *Ps. aeruginosa* значи-

тельно чаще обнаруживалась в посевах мочи детей младшей возрастной группы (35,4%; 20/56), в старшей группе на ее долю пришлось 5,4% (3/54) ($p=0,002$). *Ps. aeruginosa* выделялась в основном у больных с длительным дренированием мочевых путей уретральными катетерами и пиелостомой.

Представителями грамположительной флоры мочи были бактерии рода *Streptococcus*, выделенные только среди старших детей (5,4%; 3/54), рода *Enterococcus* — 5,7% (3/56) от бактериальной флоры мочи детей младшего возраста и 5,4% (3/54) — детей старшего возраста. Однако среди грамположительной флоры преобладали бактерии рода *Staphylococcus*: в младшей группе — 16,1% (9/56), в старшей группе — 24,1% (13/54).

В посевах мочи детей, находящихся на госпитализации в хирургическом отделении НОДКБ в 2016–2017 гг., бактериальная флора была выделена у 147 пациентов из 476 (30,9%). Данные результаты могут объясняться тем, что часто дети до госпитализации в хирургическое отделение проходят неоднократное лечение в педиатрическом стационаре, получая курсы антибактериальной терапии. В хирургическое отделение для оперативного лечения они поступают в состоянии ремиссии хронического заболевания мочевыводящих путей. А также в НОДКБ оперируются дети с врожденными пороками развития мочевыводящих путей, диагностированными антенатально, до возникновения клиники пиелонефрита, часто — на первом году жизни. В монокультуре бактерий, как и в предыдущие годы, преобладала грамотрицательная флора: *E. coli* (49,2%; 72/147), *Klebsiella* (15,2%; 22/147), *Proteus* (7,8%; 11/147), *Ps. aeruginosa* (5,4%; 8/147). Среди представителей грамположительной флоры ведущая роль принадлежала бактериям рода *Staphylococcus* (7,8%; 11/147) (рис. 4, б).

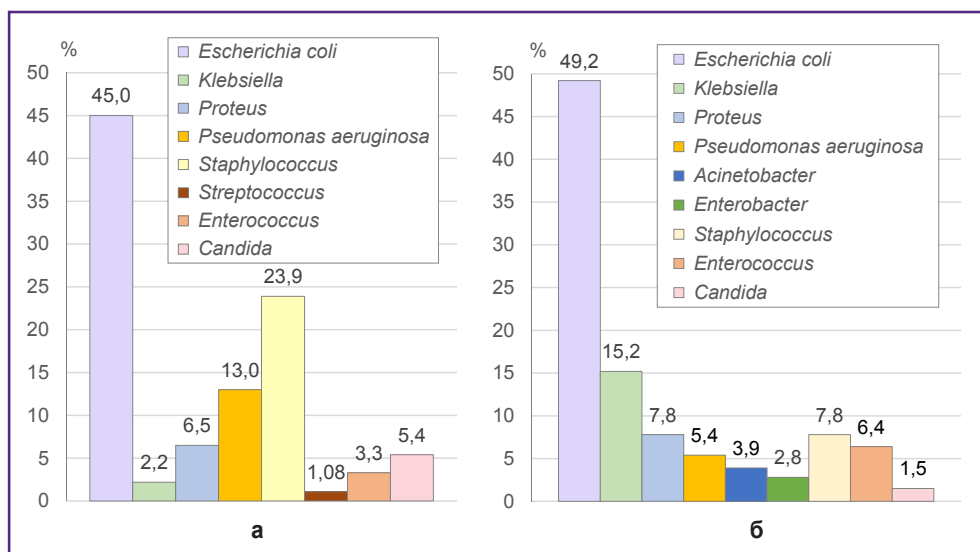


Рис. 4. Структура возбудителей ИМВП по данным НОДКБ: а — в 2005–2015 гг.; б — в 2016–2017 гг.

В хирургическом отделении НОДКБ также обращает на себя внимание смена спектра возбудителей инфекции мочевыводящих путей. Так, в 2016–2017 гг. по сравнению с периодом 2005–2015 гг. возросла частота обнаружения бактерий рода *Klebsiella* — с 2,2% (3/110) до 15,2% (22/147). Данная тенденция наблюдается и в педиатрических отделениях ДГКБ №1. Однако в педиатрическом стационаре такое увеличение в микрофлоре мочи произошло раньше, чем в НОДКБ, хотя в хирургическом отделении бактерии рода *Klebsiella* высеваются чаще, чем в педиатрическом стационаре ($p=0,034$).

В процессе нашего исследования была обнаружена достаточно высокая доля стерильных посевов как в педиатрическом стационаре, так и в хирургическом отделении. Такие результаты можно объяснить техническими трудностями культивирования микроорганизмов данной группы, которые обусловлены анаэробной природой возбудителей (неклостридиальные анаэробы различных видов: бактероиды, превотеллы, актиномицеты, анаэробные кокки). Для получения посевов этих бактерий требуются анаэробные условия, трудно воспроизводимые на практике.

Неклостридиальные анаэробы обладают различными факторами патогенности. Они опосредованно, цитопатически действуют на уроэпителий. Так, анаэробные кокки продуцируют ферменты патогенности: уреазу, протеазу, гликозидазу и др. Уреаза, гидролизует мочевину с образованием токсических соединений аммиака, играет важную роль в генезе ИМВП. Вещества, входящие в состав клеточной стенки грамположительных анаэробных кокков, выполняют функцию, аналогичную функции эндотоксинов [12]. В литературе есть подтверждение значительной роли в развитии ИМВП неклостридиальных анаэробных бактерий [13].

Учитывая, что изменения в микробном пейзаже мочи происходят непрерывно под воздействием используемых лекарственных средств, а также широкого применения дезинфицирующих средств, с целью эффективной антимикробной терапии необходимо вовремя проводить ротацию антибактериальных и антимикробных препаратов.

Таким образом, изменения в этиологической структуре возбудителей инфекции мочевыводящих путей обуславливают необходимость учитывать эти изменения и тщательно отслеживать структуру основных бактериальных агентов с целью адекватного выбора антимикробной терапии.

Заключение

Проведенные исследования показали, что за последние 16 лет произошла смена спектра возбудителей инфекции мочевыводящих путей как в педиатрических, так и в хирургическом отделениях многопрофильных детских стационаров. Вследствие этого рациональный выбор антибиотиков и антимик-

робных препаратов должен основываться на данных мониторинга спектра и чувствительности этиологических агентов, а также осуществляться с учетом других факторов, таких как доказанная эффективность препаратов в клинических исследованиях, переносимость и нежелательные явления, стоимость и доступность.

Мониторинг бактериальной флоры и оценка резистентности возбудителей инфекций мочевыводящих путей у детей позволит существенно улучшить эффективность противомикробной терапии, сократит назначение неактивных антибиотиков, уменьшит возможность селекции микроорганизмов и риск формирования устойчивости бактерий к антибиотикам.

Финансирование исследования и конфликт интересов. Исследование не финансировалось какими-либо источниками, и конфликты интересов, связанные с данным исследованием, отсутствуют.

Литература/References

1. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Союз педиатров России. Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с инфекцией мочевыводящих путей. М; 2015. Ministry of Health of the Russian Federation. The Union of Pediatricians of Russia. *Federal'nye klinicheskie rekomendatsii po okazaniyu meditsinskoy pomoshchi detyam s infektsiey mochevyvodyashchikh putey* [Federal clinical guidelines for the provision of medical care for children with urinary tract infection]. Moscow; 2015.
2. Маргиева Т.В., Комарова О.В., Вашурин 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): 17–22. 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. *Pediatricheskaya farmakologiya* 2016; 13(1): 17–21, <https://doi.org/10.15690/pf.v13i1.1509>.
3. Борисов В.В. Диагностика и терапия инфекций мочевыводящих путей. О чем следует помнить всегда (клиническая лекция). Часть 1. Урологические ведомости. 2017; 7(3): 52–59. Borisov V.V. Diagnosis and therapy of urinary infections. What should always remember (clinical lecture). Part 1. *Urologicheskie vedomosti* 2017; 7(3): 52–59, <https://doi.org/10.17816/uroved7352-59>.
4. U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention. *Antibiotic resistance threats in the United States, 2013*. URL: <https://www.cdc.gov/drugresistance/pdf/ar-threats-2013-508.pdf>.
5. European Association of Urology. *Guidelines on Urological Infections*. 2015. URL: https://uroweb.org/wp-content/uploads/19-Urological-infections_LR2.pdf.
6. Техника сбора и транспортирования биоматериалов в микробиологические лаборатории. М: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора; 2006. *Tekhnika sbora i transportirovaniya biomaterialov v mikrobiologicheskie laboratorii* [Technique for collecting and transporting biomaterials in microbiological laboratories].

Moscow: Federal'nyy tsentr gigeny i epidemiologii Rospotrebnadzora; 2006.

7. Игнатова М.С. Детская нефрология. М: ООО «Медицинское информационное агентство»; 2011; 696 с. Ignatova M.S. *Detskaya nefrologiya* [Pediatric nephrology]. Moscow: ООО "Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo"; 2011; 696 p.

8. Урология. Российские клинические рекомендации. Под ред. Аляева Ю.Г., Глыбочко П.В., Пушкаря Д.Ю. М: ГЭОТАР-Медиа; 2016; 496 с. *Urologiya. Rossiyskie klinicheskie rekomendatsii* [Urology. Russian clinical guidelines]. Pod red. Alyaeva Yu.G., Glybochko P.V., Pushkary D.Yu. [Alyaev Yu.G., Glybochko P.V., Pushkar' D.Yu. (editors)]. Moscow: GEOTAR-Media; 2016; 496 p.

9. Козлов С.Н., Козлов Р.С. Современная антимикробная химиотерапия. М: ООО «Медицинское информационное агентство»; 2017; 400 с. Kozlov S.N., Kozlov R.S. *Sovremennaya antimikrobnaya khimioterapiya* [Modern antimicrobial chemotherapy]. Moscow: ООО "Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo"; 2017; 400 p.

10. Яковец Я.В., Неймарк А.И. Рациональная антибиотикотерапия неспецифических воспалительных заболеваний мочеполового тракта. Медицинское обозрение. Наука и практика 2015; 3(3): 4–8. Yakovets Ya.V., Neymark A.I. Rational antibiotic treatment of non-specific

inflammatory diseases of the urogenital tract. *Meditsinskoe obozrenie. Nauka i praktika* 2015; 3(3): 4–8.

11. Лямин А.В., Боткин Е.А., Жестков А.В. Проблемы в медицине, связанные с бактериальными пленками. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия 2002; 4: 268–275. Lyamin A.V., Botkin E.A., Zhestkov A.V. Medical problems associated with bacterial biofilms. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya* 2002; 4: 268–275.

12. Набока Ю.Л., Коган М.И., Гудима И.А., Черницкая М.Л., Мирошниченко Е.А., Васильева Л.И. Микрофлора мочи и факторы персистенции бактерий, выделенных при инфекции нижних мочевых путей у женщин. Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН 2012; 2: 5. Naboka Y.L., Kogan M.I., Gudima I.A., Chernitskaya M.L., Miroshnichenko E.A., Vasilieva L.I. Urine bacterial spectrum and persistence factors of microorganisms, isolated in women with lower urinary tract infection. *Byulleten' Orenburgskogo nauchnogo tsentra UrO RAN* 2012; 2: 5.

13. Ларцова Е.В., Спивак Л.Г., Морозова О.А. Бактериальная обсемененность мочи у пациентов с крупными и коралловидными камнями почек. Вестник урологии 2015; 2: 34–40. Lartsova E.V., Spivak L.G., Morozova O.A. Bacterial contamination of urine in patients with large and staghorn kidney stones. *Vestnik urologii* 2015; 2: 34–40.