Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
"Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого"
Министерства здравоохранения РФ

Кафедра педиатрии ИПО

Зав. кафедрой: д.м.н., проф. Таранушенко Т. Е.

Проверил: к.м.н. доцент Фалалеева С.О.

Реферат

«ИМВП (обзор клинических рекомендаций)»

Выполнила:

Врач-ординатор 2 года
по специальности «Педиатрия»

Шайхутдинова А.Г.

Красноярск, 2023 г.

Оглавление

1. Введение.....	3
2. Определение.....	4
3. Этиология и патогенез.....	5
4. Эпидемиология.....	6
5. Особенности кодирования заболевания.....	6
6. Классификация.....	7
7. Клиническая картина	7
8. Диагностика, дифференциальная диагностика.....	8
9. Лечение.....	11
10. Реабилитация.....	12
11. Профилактика и диспансерное наблюдение.....	12
12. Показания к госпитализации и выписке.....	13
13. Исходы и прогноз.....	14
14. Заключение.....	15
15. Список литературы.....	16

Введение

Цистит — это воспалительное заболевание слизистой и подслизистого слоя мочевого пузыря бактериального происхождения. Цистит является одной из наиболее часто встречающихся инфекций мочевыводящих путей (ИМВП) у детей.

Циститы встречаются у детей любого пола и возраста, но девочки дошкольного и младшего школьного возраста болеют им в пять - шесть раз чаще. Распространенность цистита среди мальчиков и девочек грудного возраста приблизительно одинакова, тогда как в старшем возрасте девочки болеют циститом значительно чаще. Сравнительно высокая частота встречаемости цистита у девочек обусловлена:

- анатомо-физиологическими особенностями мочеиспускательного канала (близость к естественным резервуарам инфекции (анус, влагалище), короткая уретра у девочек);
- наличием сопутствующих гинекологических заболеваний (вульвитов, вульвовагинитов), обусловленных гормональными и иммунологическими нарушениями растущего женского организма;
- эндокринными дисфункциями.

Возбудители инфекции проникают в мочевой пузырь различными путями:

- восходящим - из мочеиспускательного канала и аногенитальной зоны;
- нисходящим - из почки и верхних мочевых путей;
- лимфогенным - из соседних тазовых органов;
- гематогенным - при септическом процессе;
- контактным - при попадании микроорганизмов через стенку мочевого пузыря из расположенных рядом очагов воспаления.

Мочевая система здоровых детей очищается методом поверхностного тока сверху вниз. Следует отметить, что слизистая оболочка мочевого пузыря в высокой степени устойчива к инфекции. В противоинфекционной защите слизистой мочевого пузыря принимают участие периуретральные железы, вырабатывающие слизь, обладающую бактерицидным действием, которая покрывает тонким слоем эпителий уретры. Мочевой пузырь очищается от микрофлоры путем регулярного ее «вымывания» с мочой. В случае прерывания мочеиспускания наблюдается недостаточное очищение мочевого пузыря от бактерий.

Определение заболевания или состояния

Инфекция мочевыводящих путей (ИМП) – воспалительный процесс уротелия в различных отделах мочевого тракта, возникающий в ответ на появление патогенных микроорганизмов в мочевыводящих путях.

Бактериурия – наличие бактерий в моче, выделенной из мочевого пузыря.

Бессимптомная (асимптоматическая бактериурия) - наличие одного или более видов бактерий, растущих в моче в количестве более 10^5 КОЕ/мл независимо от наличия пиурии, при отсутствии каких-либо жалоб и клинических симптомов заболевания мочевой системы. Может быть обнаружена при диспансерном или целенаправленном обследовании ребенка.

Острый цистит - воспалительное заболевание мочевого пузыря бактериального происхождения.

Пузырно-мочеточниковый рефлюкс (ПМР) – ретроградный ток мочи из мочевого пузыря в мочеточник.

Рефлюкс-нефропатия - фокальный или диффузный склероз почечной паренхимы, первопричиной которого является пузырно-мочеточниковый рефлюкс, приводящий к внутривнутрипочечному рефлюксу, повторным атакам пиелонефрита и склерозированию почечной ткани.

Уросепсис – жизненно-опасный генерализованный патологический процесс, сопровождающийся органной/полиорганной дисфункцией, при котором клинические проявления ИМП осложняются реакцией организма на инфекцию, повреждающей его собственные ткани и органы.

Этиология и патогенез острого цистита

Среди возбудителей ИМП у детей преобладает грам-отрицательная флора, при этом при внебольничных вариантах инфицирования в значительной степени преобладают представители порядка *Enterobacterales* и, в частности, - *E. coli* (70-90% случаев). Грамположительные микроорганизмы обнаруживаются редко в качестве этиологического фактора и представлены, в основном, энтерококками и стафилококками (5-7% всех случаев ИМП).

Кроме того, выделяют внутрибольничные инфекции, среди которых преобладают штаммы *Klebsiella*, *Serratia* и *Pseudomonas spp.* У новорождённых детей относительно частой причиной ИМП являются стрептококки групп А и В. В последнее время отмечен рост выявления *S. saprophyticus*, хотя его роль остается спорной.

Согласно последнему крупному многоцентровому исследованию «ДАРМИС-2018», проведенному в 2017-2018 гг., продемонстрировано сходство этиологической структуры внебольничных ИМП в различных субпопуляциях пациентов с острыми и обострениями хронических ИМП (дети, взрослые, беременные), что в целом соответствует результатам, полученным ранее [1]. Общая доля представителей порядка *Enterobacterales* у детей с внебольничными ИМП в Российской Федерации составила 93,8%, частота выделения *E. coli* была около 80%, а второго наиболее частого уропатогена *K. Pneumoniae* – 8%. При этом более половины изолятов *E. coli* при ИМП у детей в РФ в настоящее время приобрели устойчивость к ампициллину (51,0%), также, наблюдается высокий уровень резистентности к амоксициллину+клавулановой кислоте (47,1%) и ко-тримоксазолу (триметоприму/сульфаметоксазолу) (31,4%).

Антибиотикорезистентность кишечной палочки к цефалоспорином варьрует в пределах 12-21%, частота продукции бета-лактамаз расширенного спектра (БЛРС) статистически значимо увеличилась за последние 8 лет с 6,3% до 23,5%. Отмечается рост резистентности к фторхинолонам – 17,6%. Самые высокие показатели чувствительности *E. coli* среди пероральных антибактериальных препаратов продемонстрированы для фосфомицина (99,0%) и нитрофурантоина (97,1%) [2].

Среди многочисленных факторов, обуславливающих развитие ИМП, приоритетное значение имеют аномалии развития ИМП и нарушения уродинамики (ПМР, обструктивная уропатия, нейрогенная дисфункция мочевого пузыря), а также биологические свойства микроорганизмов, колонизирующих почечную ткань (напр., наличие фимбрий у *E. coli*, что способствует не только прикреплению к уроэпителию и проникновению через него, но и образованию конгломератов бактерий и биопленок).

Наиболее частым путем распространения инфекции считается восходящий. Резервуаром

уропатогенных бактерий являются прямая кишка, промежность, нижние отделы мочевыводящих путей.

Анатомические особенности женских мочевыводящих путей (короткая широкая уретра, близость аноректальной области) обуславливают большую частоту встречаемости и рецидивирования ИМП у девочек и девушек.

При восходящем пути распространения ИМП после преодоления бактериями везикоуретрального барьера происходит их быстрое размножение с выделением эндотоксинов. В ответ происходит активация местного иммунитета макроорганизма: активация макрофагов, лимфоцитов, клеток эндотелия, приводящая к выработке воспалительных цитокинов (IL 1, IL 2, IL 6, фактора некроза опухоли), лизосомальных ферментов, медиаторов воспаления; происходит активация перекисного окисления липидов, что приводит к повреждению почечной ткани, в первую очередь, канальцев.

Гематогенный путь развития инфекции мочевых путей встречается редко, характерен преимущественно для периода новорожденности при развитии септицемии и у детей грудного возраста, особенно при наличии иммунных дефектов. Этот путь также встречается при инфицировании *Actinomyces spp.*, *Brucella spp.*, *Mycobacterium tuberculosis*.

Эпидемиология заболевания

Распространенность цистита в детском возрасте составляет около 18 случаев на 1000 детского населения. Частота развития ИМП зависит от возраста и пола, при этом чаще страдают дети первого года жизни. У детей грудного и раннего возраста ИМП – самая частая тяжелая бактериальная инфекция, она наблюдается у 10-15% госпитализируемых с лихорадкой пациентов этого возраста. На первом году жизни ИМП чаще встречается у мальчиков, в более старшем возрасте – у девочек. В 30% случаев в течение 6-12 мес после первого эпизода ИМП у младенцев и детей раннего возраста наблюдается рецидивирующее течение. [3,4].

Частота возникновения рецидивов:

- девочки:

- у 30% в течение 1-го года после первого эпизода;
- у 50% в течение 5 лет после первого эпизода;

- мальчики:

- у 15-20% в течение 1 года после первого эпизода.

Особенности кодирования заболевания

1. N30.0 - Острый цистит;
2. N30.1 - Интерстициальный цистит (хронический).

Классификация острого цистита

1. По наличию структурных аномалий мочевыводящих путей
 - неосложненная - без наличия структурных аномалий мочевыводящих путей;
2. По локализации
 - цистит (при поражении мочевого пузыря);
 - инфекция мочевыводящих путей без установленной локализации.
3. По стадии
 - активная стадия;
 - стадия ремиссии.

Клиническая картина

В неонатальном периоде проявления, как правило, неспецифичны. У новорожденных могут быть признаки системного воспалительного процесса, такие как нестабильность температуры тела (периодическое повышение температуры тела до фебрильных цифр), нарушения периферического кровообращения, вялость, раздражительность, апноэ, судороги или метаболический ацидоз. Могут также наблюдаться анорексия, плохое сосание, рвота, отсутствие прибавки массы тела. Зловонная моча - редкий, но специфический симптом. У новорожденных с ИМП высока вероятность бактериемии. В этом случае может развиваться сепсис, а также, хотя и крайне редко, – септический шок.

Симптомы острого цистита остаются неспецифическими у детей первого года жизни. Необъяснимая лихорадка или лихорадка без видимого очага инфекции является наиболее частым проявлением у детей первых двух лет жизни. Фактически, это может быть единственный симптом.

В целом острый цистит с большей долей вероятности следует предположить у младенцев с температурой $<39^{\circ}\text{C}$, чем у детей с температурой $\geq 39^{\circ}\text{C}$, так как во втором случае больше склоняться стоит к инфекции верхних мочевыделительных путей.

Другие неспецифические проявления включают раздражительность, снижение / отсутствие аппетита, рвоту, боли в животе. Специфические симптомы и признаки включают увеличение или уменьшение количества мокрых подгузников, неприятный запах мочи и дискомфорт при мочеиспускании.

Симптомы и признаки инфекции нижних мочевыводящих путей включают боль в надлобковой области, боль в животе, частое и/или болезненное мочеиспускание, императивные позывы к мочеиспусканию, мутную мочу, зловонную мочу, дневное недержание мочи, недавно возникший энурез.

Уретрит без цистита может проявляться дизурией без частого мочеиспускания или императивных позывов к мочеиспусканию.

При осмотре могут отмечаться:

- бледность кожных покровов;
- тахикардия;
- симптомы дегидратации (преимущественно у новорожденных и детей грудного возраста), отсутствие катаральных явлений при повышении температуры (чаще до фебрильных цифр, реже - субфебрильных).

Диагностика острого цистита.

Показания и противопоказания к методам диагностики

Критерии установления диагноза: для верификации диагноза Острого цистита прежде всего необходимо подтвердить лейкоцитурию и диагностически значимую бактериурию. Далее в зависимости от клинических проявлений и результатов обследования (клинический анализ крови, биохимический анализ крови) необходимо провести дифференциальный диагноз между инфекцией нижних и верхних (пиелонефрит) МВП.

Лабораторные методы исследования

1. **Общий анализ мочи** - определение удельного веса мочи, подсчётом количества лейкоцитов, эритроцитов, а также определение белка и нитритов (исследование уровня нитритов в моче), в том числе с применением тест-полосок.

Лейкоцитурией считается обнаружение лейкоцитов более 10 в поле зрения или более 25 в 1 мкл мочи.

Для правильной интерпретации результатов анализа необходим правильный забор мочи. Собрать мочу можно следующими способами:

- забор средней части струи спонтанно выпущенной мочи у детей с установившимся спонтанным произвольным мочеиспусканием и у подростков;
- использование мочеприемников у новорожденных и детей младшего возраста после предварительной гигиенической обработки гениталий и промежности;
- катетеризация мочевого пузыря, ее проводят в основном у тяжело больных маленьких детей при необходимости срочной диагностики;
- надлобковая пункция, чаще применяется у тяжело больных мальчиков младшего возраста. [9]

Положительный химический анализ при помощи нитритных тест-полосок (**нитритный тест**) свидетельствует о высокой вероятности ИМП, однако следует учесть высокую вероятность частых (до 30%) ложнонегативных результатов.

Изолированную бактериурию у детей всех возрастов или положительный нитритный тест в отсутствии лейкоцитурии нельзя считать признаками инфекции мочевыводящих путей, так как перечисленные показатели не являются в этом возрасте достоверными признаками данной патологии.

В дальнейшем при динамическом наблюдении рекомендуется исследование общего (клинического) анализа мочи с частотой 1 раз в месяц – 3 месяца, затем 1 раз в 3 месяца – год (планово) и внепланово при каждом эпизоде лихорадки и/или развитии дизурических явлений и других симптомах поражения мочевых путей.

2. Бактериологическое исследование мочи с определением чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам до начала АБТ с целью подтверждения диагноза и определения этиологического возбудителя. Диагностически значимым является **наличие более 100 000 колониеобразующих единиц (КОЕ) в 1 мл** при заборе мочи из средней струи или **50 000 КОЕ в 1 мл** при заборе мочи путем катетеризации. При заборе мочи надлобковой пункцией значимым является любой рост бактерий.

Не рекомендуется проведение бактериологического исследования мочи детям без лейкоцитурии с целью сокращения объема необоснованного обследования.

Эмпирическую антибактериальную терапию следует начинать не дожидаясь результатов исследования.

3. Клинический анализ крови выполняется у пациентов с лихорадкой, при подозрении на острый цистит, для оценки воспалительной реакции.

Данные общего (клинического) анализа крови: лейкоцитоз выше $15 \times 10^9/\text{л}$; высокие уровни С-реактивного белка (СРБ) (≥ 30 мг/л) указывают на высокую вероятность бактериальной инфекции. СРБ имеет меньшую специфичность по сравнению с прокальцитонином.

Уровень прокальцитонина >1 нг/мл может свидетельствовать в пользу острого пиелонефрита при ИМП и **практически не встречается при инфекциях нижних отделов.**

Дифференциально-диагностические признаки острого цистита и острого пиелонефрита приведены в таблице 1.

Таблица 1

Дифференциально-диагностические признаки острого цистита и острого пиелонефрита

Симптом	Цистит	Пиелонефрит
---------	--------	-------------

Повышение температуры более 38 °С	Не характерно	Характерно
Интоксикация	Редко (у детей раннего возраста)	Характерно
Дизурия	Характерно	Не характерно
Боли в животе/пояснице	Не характерно	Характерно
Лейкоцитоз (нейтрофильный)	Не характерно	Характерно
Увеличение СОЭ	Не характерно	Характерно
Протеинурия	Нет	Небольшая
Гематурия	У 40-50%	У 20-30%
Макрогематурия	У 20-25%	Не характерна
Лейкоцитурия	Да	Да
Снижение концентрационной функции почек	Не характерно	Возможно
Увеличение размеров почек (УЗИ)	Нет	Может быть
Утолщение стенки мочевого пузыря (УЗИ)	Может быть	Не характерно

Инструментальные диагностические исследования

- Ультразвуковое исследование (УЗИ) почек и мочевого пузыря всем детям во время (в первые 24 часа после обращения) и после первого эпизода (через 1-2 недели) ИМП. УЗИ является наиболее доступным методом, позволяет заподозрить наличие аномалий строения мочевой системы (расширение чашечно-лоханочной системы (ЧЛС), стеноз мочеточника, и др.), камней. При УЗИ почек можно определить абсцесс почки, периренальный абсцесс (редко встречаются). Абсцесс не всегда может выявляться при УЗИ почек. УЗИ используется также для оценки размеров почек, состояния ЧЛС, объема и состояния стенки мочевого пузыря. Его целесообразно проводить при наполненном мочевом пузыре, а также после микции.

-

Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения

Рекомендуется безотлагательное назначение антибактериальных препаратов системного действия пациентам с ИМП (не дожидаясь результатов посева).

Таблица 2

Эмпирическая АБТ внебольничных ИМП у детей

О. цистит	
Препараты выбора	Альтернативные препараты
Фосфомицин (формы для перорального применения – с 5 лет) #Нитрофурантоин (с 12 лет) #Фуразидин	Цефиксим Цефуроксим Амоксициллин + клавулановая кислота только при известной чувствительности возбудителя

Цефалоспорины II-III поколения в настоящее время являются препаратами выбора в связи со сниженной чувствительностью E.coli к Амоксициллину + Клавулановой кислоте, по результатам определения чувствительности может быть произведена деэскалация АБТ и замена ПМП.

При назначении ПМП рекомендуется ориентироваться на региональные данные о чувствительности уропатогенов с целью выбора наиболее эффективного препарата для терапии.

Поощряется адекватное потребление жидкости, регулярное опорожнение мочевого пузыря каждые 1,5-2 часа и не задерживать мочу до последней минуты. Также следует проводить тщательную гигиену половых органов. Гигиенические мероприятия следует соблюдать и после острого эпизода ИМП.

Рекомендуется своевременное выявление и коррекция нарушений уродинамики при их наличии с целью предотвращения рецидивов.

Рекомендуется контролировать регулярность опорожнения кишечника всем пациентам с перенесенной ИМП для предупреждения лимфогенного пути инфицирования.

У госпитализированных пациентов, особенно грудного возраста, которым трудно принимать и усваивать препарат внутрь, обычно АБТ рекомендуется начинать с внутривенного пути введения ПМП в первые 24-72 часа (табл. 2) с последующим переходом на пероральный прием. При отсутствии выраженной интоксикации и сохранной способности ребенка получать препарат внутрь рекомендовано рассмотреть пероральный прием ПМП с первых суток.

У детей при инфекциях нижних мочевыводящих путей (цистит, уретрит, ИМП без лихорадки) рекомендован прием ПМП в течение 5-7 дней (исключение – однократный прием

фосфомицина при остром цистите). Такая длительность курса является, в большинстве случаев, достаточной.

Таблица 3

Дозирование ПМП для приема внутрь у детей с ИМП с нормальной функцией почек (СКФ 85 мл/мин).

ПМП (МНН)	Режим дозирования
Амоксициллин клавулановая кислота	+ Дети до 12 лет: 45-60 мг/кг/сутки (по амоксициллину) в 2-3 приема Дети старше 12 лет (или с массой тела > 40 кг): 500/125 мг 3 раза в сутки или 875/125 мг 2 раза в сутки
Нитрофурантоин	Дети от 6 до 12 лет: 3 мг/кг/сутки в 3-4 приема Дети старше 12 лет: по 100 мг 2 раза в сутки
Цефиксим	Дети от 6 мес. до 12 лет: 8 мг/кг/сутки в 1-2 приема Дети старше 12 лет: 400 мг 1 раз в сутки или 200 мг 2 раза в сутки
Цефуроксим	Дети от 3 месяцев до 12 лет: 10-15 мг/кг (но не более 250 мг) каждые 12 ч Дети старше 12 лет: 250-500 мг каждые 12 ч
Фосфомицин (формы для перорального применения)	5-12 лет: 2 г однократно 12-18 лет: 2-3 г однократно
Фуразидин	Дети старше 3 лет: 25-50 мг 3 раза в сутки (но не более 5 мг/кг/сутки)

Хирургическое лечение

Для терапии острой ИМП не требуется.

Может быть необходимо при заболеваниях/состояниях, обуславливающих развитие ИМП (согласно принятым подходам к лечению соответствующей урологической патологии).

Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации

Не требуется.

Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

Всем детям в качестве первичной профилактики рекомендовано:

- Регулярное опорожнение мочевого пузыря и кишечника
- Достаточное потребление жидкости (в физиологическом объеме)
- Гигиена наружных половых органов.

В настоящее время не рекомендуется, в большинстве случаев, профилактическое назначение ПМП для предупреждения рецидивов ИМП в связи с недоказанной целесообразностью.

По результатам ряда исследований длительное применение антибиотиков может снизить риск повторных симптоматических рецидивов ИМП у детей, но польза небольшая. Антибиотикопрофилактика не предотвращает возникновение новых рубцовых изменений паренхимы почек. В большинстве случаев длительная антимикробная профилактика ИМП не рекомендуется, в том числе, в связи с ростом антибиотикорезистентности уропатогенов.

Диспансерное наблюдение

В большинстве случаев динамическое исследование общего (клинического) анализа мочи не требуется, проводится только при наличии симптоматики.

Посев мочи проводится при появлении лейкоцитурии более 10 в п/зр и/или при немотивированных подъемах температуры без катаральных явлений.

Клинический (общий) анализ крови развернутый проводится при клинической необходимости во время динамического наблюдения.

Рекомендовано рассмотреть проведение консультации врача-акушера-гинеколога или врача-детского уролога-андролога, так как у части детей причиной дизурических расстройств и лейкоцитурии является локальное воспаление гениталий – вульвит или баланит. К развитию ИМП может предрасполагать наличие фимоза.

Показания к госпитализации в медицинскую организацию

1. Дети до 6 месяцев жизни с фебрильной лихорадкой
2. Дети с острым пиелонефритом с симптомами интоксикации и рвоты;
3. Отсутствие возможности осуществить оральную регидратацию при наличии признаков обезвоживания;
4. Бактериемия и сепсис;

Длительность пребывания в стационаре при ИМП составляет не более 10-14 дней. При отсутствии данных показаний оказание медицинской помощи детям с инфекцией мочевыводящих путей может осуществляться в условиях амбулаторного звена или специализированного дневного стационара.

Показания к выписке из медицинской организации

1. Отсутствие лихорадки;
2. Отсутствие симптомов интоксикации;
3. Нормализация анализа мочи;
4. Ликвидация дизурических явлений.

Исходы и прогноз

Подавляющее большинство случаев острой ИМП заканчивается выздоровлением.

В первые два года жизни ребенка почки наиболее уязвимы для повреждающего действия с развитием рубцовых изменений, этот риск уменьшается примерно к восьми годам, после чего значительно снижается. При обнаружении ПМР в раннем возрасте (менее 2-х лет) рубцовые изменения в почке через 5 лет обнаруживаются в 24% случаев, у более старших детей – в 13% случаев. Таким образом, более активная диагностика и лечение в раннем возрасте снижают риск прогрессирования до стадии хронической почечной недостаточности.

Артериальная гипертензия развивается у 10% детей с рефлюкс-нефропатией.

ИМП нарушает качество жизни самого ребенка и его родителей, привычный уклад жизни всей семьи, особенно при рецидивирующих ИМП или развитии необратимого повреждения почек.

ИМП в младенчестве является фактором риска повторных болей в животе в детстве.

Заключение

Лечение ИМС у детей, несмотря на большое количество высокоактивных антибактериальных средств, не всегда оказывается успешным. Нерациональная антибактериальная терапия с шаблонным подходом к выбору препарата приводит к увеличению резистентности возбудителей. Целенаправленный и своевременный выбор стартовой терапии, основанный на лабораторном, либо эмпирическом определении возбудителя, позволяет достичь необходимого клинико - лабораторного эффекта. Это возможно только при обязательном учете возраста ребенка, его индивидуальных особенностей, фоновых состояний и предшествующей терапии.

Лечебный комплекс должен предусматривать правильную организацию лечебно-охранительного режима, диетотерапию, направленную на коррекцию обменных нарушений и уменьшение нагрузки на транспортные системы тубулярного аппарата почек.

Список литературы

1. "t Hoen LA, Bogaert G, Radmayr C, et al. Update of the EAU/ESPU guidelines on urinary tract infections in children. *Journal of Pediatric Urology*. 2021 Apr; 17(2): 200-207. DOI: 10.1016/j.jpurol.2021.01.037. PMID: 33589366.
2. Leung AKC, Wong AHC, Leung AAM, Hon KL. Urinary Tract Infection in Children. *Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov*. 2019; 13(1): 2-18
3. National Institute for Health and Clinical Excellence. Urinary tract infection in children: Diagnosis, treatment and long-term management. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg54/evidence/full-guideline-pdf-196566877> (Accessed on: November 25, 2020)
4. Елисеева Е.В., Азизов И.С., Зубарева Н.А. Обзор международных согласительных рекомендаций по оптимальному использованию полимиксинов *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2019; 21(4): 282-309
5. Белобородов Б.В., Гусаров В.Г., Дехнич А.В., Замятин М.Н., Зубарева Н.А., Зырянов С.К., Камышова Д.А., Климко Н.Н., Козлов Р.С., Кулабухов В.В., Полушин Ю.С., Руднов В.А., Сидоренко С.В., Шлык И.В., Эдельштейн М.В., Яковлев С.В. МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ Российской некоммерческой общественной организации "Ассоциация анестезиологов-реаниматологов", Межрегиональной общественной организации "Альянс клинических химиотерапевтов и микробиологов", Межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ), общественной организации "Российский Сепсис Форум" "Диагностика и антимикробная терапия инфекций, вызванных полирезистентными микроорганизмами". *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. 2020; 17(1): 52-83. <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2020-16-1-52-83>
6. Палагин И.С., Сухорукова М.В., Дехнич А.В., Эйдельштейн М.В. и др. Антибиотикорезистентность возбудителей внебольничных инфекций мочевых путей в России: результаты многоцентрового исследования "ДАРМИС-2018" и исследовательская группа "ДАРМИС-2018". *КМАХ* 2019; 21(2): 134-146
7. Клинические рекомендации – Инфекция мочевыводящих путей у детей – 2021-2022-2023 (10.11.2021) – Утверждены Минздравом РФ