

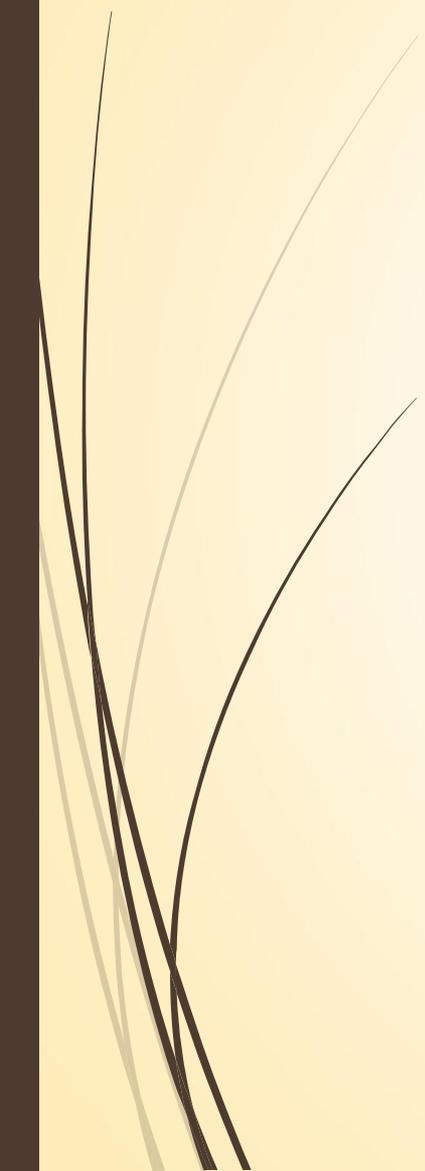


Санкт-Петербургский государственный
медицинский университет имени
академика И.П.Павлова
Кафедра педиатрии
заведующая – профессор Н.Н.
Смирнова

***Инфекция мочевой системы
у детей и подростков***



Основные вопросы



- АФО органов мочевой системы
- Общие особенности патологии ОМС у детей
- Инфекции мочевой системы
 - * определение
 - * топическая диагностика
 - * возрастные особенности
- ПМЛР и рефлюкс-нефропатия
- Лечение и профилактика ИМС

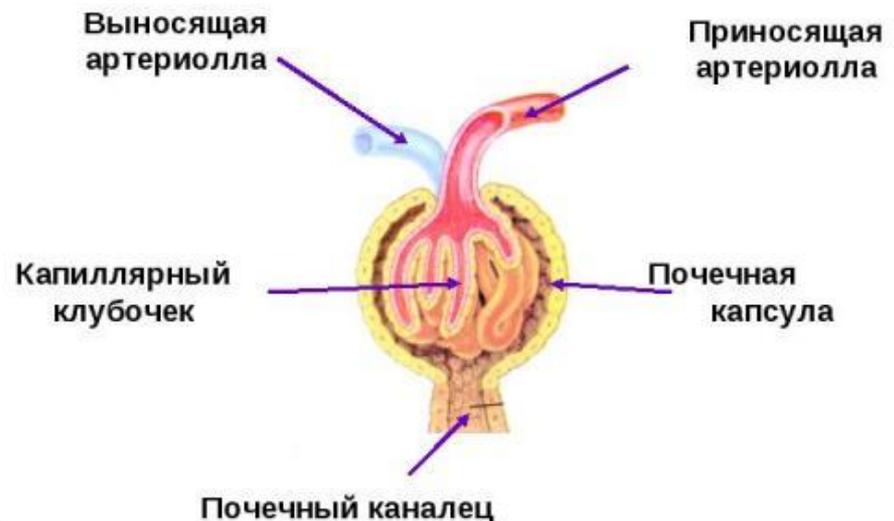


Рост почки в онтогенезе

- Новорожденные: 30-40 г, или 1/10 массы почки взрослого;
- На 1-м году вес каждой почки +6 г/1000г массы тела; к году - 60-80 г.
- Значение темпов роста почек:
- * врожденные гистологические аномалии
- * риск синдрома Внезапной Детской Смерти (ВДС)
- * приобретенная патология (пиелонефрит)

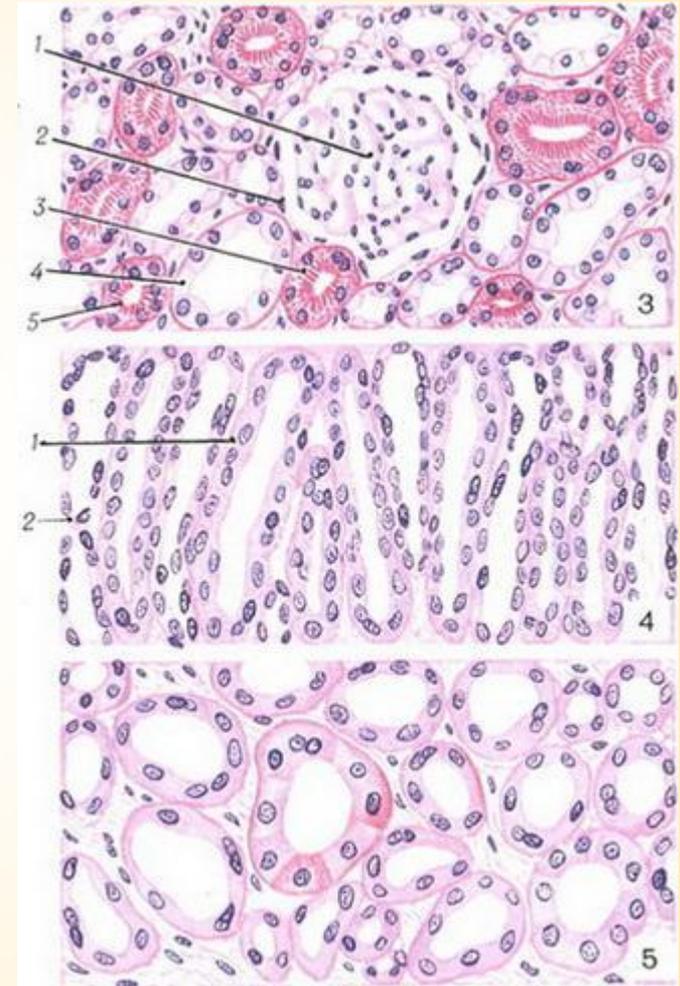
Образование нефронов

- В каждой почке – по 1 миллиону нефронов
- Образование новых заканчивается к 36 неделе или у плода массой 2 кг.
- Формирование клубочков прекращается к 1,5 мес. после рождения; деление клубочков до 6 мес.



Гистологические особенности нефрона детей

- Преобладают кортикальные нефроны (85% от общего числа)
- Преимущественное кровоснабжение юкстамедуллярной зоны с постепенным возрастанием кровотока через поверхностные нефроны вплоть до полового созревания
- Число клубочков на 1 см² поверхности:
 - новорожденные 50
 - в 7 – 8 мес. 18-20
 - взрослые 7-8
- Висцеральный листок капсулы до 4х мес. – кубический эпителий, затем постепенное замещение на плоский
- Коллаген 6 типа при созревании почки замещается на 4 тип
- Канальцы короткие и узкие



Функциональная незрелость нефрона на 1 году жизни

- Низкая СКФ
- Пониженная способность к реабсорбции воды
- Ограничение функций концентрирования, поддержания осмотического и КОС
- Задержка фосфатов и натрия
- Потеря калия.
- Раннее искусственное вскармливание — предпосылка к повреждению почек, укорочению жизни, снижению репродуктивной способности!



- Морфологическое «созревание» нефрона → к 5-7 годам
- Гистоэнзиматическая дифференцировка
- эпителия канальцев – значительно позже

После 1 года экскреция белка,
аминокислот, креатинина, электролитов
= взрослым

Однако!



Юношеская почка

- С началом пубертата ↑ активность эндокринной системы
- В 13-15 лет – «возврат» ряда почечных реакций к более раннему этапу онтогенеза
- Формирование в/органных сосудов почек – после 21-22 лет жизни
- Окончательная топография органов живота и таза – к 18-20 годам

Эпидемиология болезней почек и ОМС у подростков

- 70-80 гг. – 29 из 1000 подростков
- Конец 90-х – начало XXI в.:
- в экологически «чистых» районах $\uparrow > 2$ раза
- в экологически «грязных» - до 187 из 1000
- Врожденные пороки ОМС ~ 30% всех врожденных аномалий
- Триада: **ПОЧКИ-СЕРДЦЕ-МАТКА**
- **ХПН** среди детей и подростков СПб 14: 10 млн.
- В 86% причины – врожденные и наследственные.

Распространенность почечной патологии среди детского населения Санкт-Петербурга

Общая 60 : 1000

Из них ОГН – 1,2%

ХГН – 0,6%

Нефротический синдром – 0,4%

Интерстициальный нефрит – 1,5%

Остальное – ИМС ~ 95 – 96%

Распространенность ИМС

- **В первые 3 мес. жизни:**
- Мальчики = 3,7%; самая частая причина лихорадки «неясного» генеза.
- Девочки = 2%
- Частота рецидивов ИМС у новорожденных – до 25%
- **В первые 10 лет жизни:**
- Мальчики = 1% (до 0,5% - как минимум 1 эпизод ИМП за весь школьный период)
- Девочки = 3% (до 5% - как минимум 1 эпизод ИМП за весь школьный период)

Foxman B., Am. J. Med., 2002; 113 (Suppl. 1A)

Schulamn S.L., Urol. Clin. North. Am., 2004; 31: 481-490

Заболеваемость детей СПб болезнями ОМС за 5 лет:

- До 15 лет ↑ с 58,45 до 67,09 / 1000
- **У подростков 15-18 лет – с 79,38 до 127,3/ 1000**
- У взрослых с 94,18 до 108,4 /1000
- В РФ рост только ИМС у детей 1-го года жизни=+23%.

М.В.Эрман (в сб. «Хронические прогрессирующие заболевания у детей, требующие принятия медико-социальных решений», СПб. 2014 г.)



Общие особенности патологии почек у детей

- Генетическая основа
- Влияние ранних этапов онтогенеза
- Сочетанное поражение других органов и систем (сердце, ЖКТ, орган слуха, психическое развитие, костная система)
- Вовлеченность почек во многие патологические процессы (вторичные нефропатии)

Общие черты врожденных нефропатий

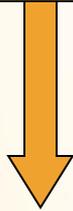
- 1.Родословная отягощена ранними формами ГБ, хронической патологией органов ЖКТ, дефектами слуха и/или зрения
- 2.Патологический акушерский анамнез и патологическая беременность пробандом
- 3.Выявление в раннем возрасте (до 6-7 лет)
- 4.Выявление «случайное»-длительная компенсация
- 5.Раннее ↓ тубулярных функций нефрона
- 6.Признаки нестабильности клеточных мембран (в крови ↑ЭА, ФЭА, аминоэтилфосфонат; в моче ↑активность фосфолипаз, кристаллурия – «обменные нефропатии»)
- 7.5 и более малых стигм дисэмбриогенеза
- 8.Склонность к артериальной гипотонии

«Золотые» правила осмотра пациентов с патологией ОМС:

1. Учесть **все** анализы мочи за **всю** жизнь ребенка
2. Оценить трофический статус
3. Осмотреть позвоночник (лордоз!)
4. Узнать характер мочеиспускания (функциональные расстройства!)
5. В родословной учесть не только патологию ОМС, но и раннюю ГБ, хроническую патологию ЖКТ, снижение слуха

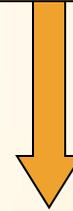
Инфекции МВП

Верхние отделы МВП



Пиелонефрит, абсцесс
почек, карбункул
почек

Нижние отделы МВП



Цистит, уретрит,
бессимптомная
бактериурия

Инфекция мочевой системы у детей

- 1. **ИМС** – воспалительный процесс в МС без спец. указания на локализацию.
- 2. **ИМВП** – воспалительный процесс в мочевыводящих путях без вовлечения почечной паренхимы.
- 3. **Пиелонефрит** – деструктивный микробно-воспалительный процесс в чашечно-лоханочной и тубуло-интерстициальной ткани почек
- 4. **Асимптомная бактериурия** - >50 000 м.т./мл
- (от 1,2% до 30% здоровых детей)

Задачи диагностики ИМС

- Выявить синдром ИМС
(**бактериурия+ лейкоцитурия**)
- Исключить контаминацию (**гипердиагностика!**)
- Установить **уровень поражения**
- Уточнить характер нарушения уродинамики и/или другие факторы, способствующие инфицированию мочевых путей

ИМС = взаимоотношения макроорганизма и патогена

□ **Защитные механизмы:**

□ Состав мочи:

*разведение; высокая осмоляльность + низкий рН

*Глицин, пролин (осмопротекторы)

*Нормальный ток мочи

□ Слизистая мочевого пузыря:

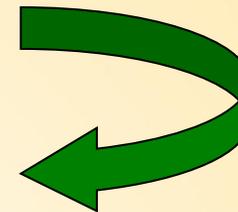
- Мукополисахариды
- Полиморфно-ядерные лейкоциты
- Секреторный IgA
- Белок Тамма-Хорсалла (из канальцев в мочу)

>90% приобретенной патологии ОМС у детей = инфекция мочевой системы

Кишечник –
«аккумулятор»
патогенной флоры и
приоритетный источник
инфицирования ОМС.

Доказана возможность
последовательной
транслокации бактерий

Нарушение биоценоза кишечника инфицирование мочевого тракта



Уропатогены изменяют тонус гладкой мускулатуры МП



Функциональные нарушения уродинамики
облегчают фиксацию бактерий на МП
(этап колонизации)



Бактериальная агрессия ► воспаление
(этап альтерации)

Нарастающий вторичный иммунодефицит ►
(этап персистенции)

Факторы, приводящие к ИМС

- АФО мочевых и половых путей
- 15% девочек с рецидивирующим вульвовагинитом имеют уретровагинальный рефлюкс + рецидивы ИМС (неправильные гигиенические процедуры; длительные курсы антибиотиков)
- Мальчики – физиологический фимоз
- Нейрогенные дисфункции мочевого пузыря
- Органические и функциональные обструкции
- Повышенная кристаллурия, гиповитаминозы, дисмикроэлементозы
- Генетические факторы
- Хронические запоры, хроническая патология ЖКТ

Ожирение – фактор риска развития

▣ Обследовано 94 ребенка: 45 – с патологией ОМС
49 – контроль

В группе с патологией ОМС

Избыточная масса тела – 46% против 16,3%

У детей с развившейся впоследствии патологией
ОМС

На 1-м году жизни гипотрофия в 1,5 раза реже
(20% против 36,7%)

паратрофия – в 4 раза чаще
26.7% против 6,1%)

□ Дети с
воспалительным
и заболеваниями
кишечника,
запорами,
энкопрезом –
группа риска
по ИМС

□ В терапии ИМС
обязательны пре-
и пробиотики



Классификация ИМС

(III конгресс педиатров-нефрологов, СПб, 2003)

Локализация	Течение	Предрасполагающие факторы	Функция почек
Пиело-нефрит	О. Хр.	Анатомические и структурные аномалии Обструкции Дисметаболии Без явных нарушений	Без нарушений С нарушением -тубулярных -гломерулярных -ХПН
Цистит	О. Хр.	Инфравезикальная обструкция Нейрогенный МП	
Неклассифиц. ИМС	О., Хр.	Без явных нарушений	

Микроорганизмы, вызывающие различные виды ИМП

Микроорганизм	Острый неосложненный цистит (%)	Острый неосложненный пиелонефрит (%)	Осложненные ИМП (%)	ИМП, связанные с катетером (%)
<i>E. coli</i>	68	89	32	24
<i>Staph. sapr.</i>	8	0	1	0
<i>Proteus</i>	6	4	4	6
<i>Klebsiella</i>	4	4	5	8
<i>Enterococci</i>	3	0	22	7
<i>Pseudomonas</i>	0	0	20	9
Смешанные	3	5	10	11
Прочие	0	0	15	8

Ramakrisnan K, Scheid DC. Am J Fam Phys 2005; 71(5); 933-941

ИМС – этиология у детей и подростков зависит от возраста и пола, от места пребывания (дом/госпиталь), от формы (осложненная/не осложненная)

- **E. coli доминирует, но**
- Тенденция к снижению частоты E. coli:
- По разным данным – высеив E. coli от 45,3% до 83,3%
- ↑ роль Klebsiella (до 22%)

- E.coli обнаруживалась в 56,6% случаев.
В 33,3% случаев пиелонефрит был вызван смешанной микрофлорой.

Пономарева А.А.
ж. «Фармакоэкономика:
теория и практика» 2016, т.4, №1



Соотношение ИМП - пиелонефрит

- Наличие инфекции в нижних мочевых путях
- ПМЛР
- Снижение иммунитета (возраст пациента)
- Степень вирулентности возбудителя

Бактериологическое исследование (посев мочи)

- >1000 (100) колоний в 1 мл при наличии клиники - доказательная бактериурия
- > 100000 колоний в 1 мл при отсутствии клиники – “бессимптомная бактериурия”

Mehnert-Kay SA. Am J Fam Phys 2005; 72(3); 451-456

Диагностика бактериурии – 1

Сбор мочи у младенцев

- Надлобковая пункция – самый чувствительный метод (моча м.б. получена в 23-99%)
- Катетеризация мочевого пузыря – метод высокой чувствительности, **НО** риск инфицирования нозокомиальными микроорганизмами
- Пластиковый пакет к промежности – ложно(+) результаты от 85 до 99%. Полезен при отрицательном результате культурального исследования; прогностическая ценность (+) результата ~ 15%

Диагностика бактериурии – 2

Критерии ИМП у детей

Образец мочи, при надлобковой пункции	Образец мочи при катетеризации	Средняя порция при свободном мочеиспускании
минимум 10 идентичных клинических	$\geq 1000-50000$ КОЕ/мл	$\geq 10^4$ КОЕ/мл при наличии колоний
		СИМПТОМОВ $\geq 10^5$ КОЕ/мл при отсутствии клиники

Бессимптомная бактериурия (ББ)

- В лечении нуждаются три группы пациентов с ББ:
 1. Беременные женщины
(бактериологическое исследование мочи должно проводиться на 12-16 неделе беременности)
 2. Пациенты с трансплантированной почкой
 3. Пациенты, которым планируется инвазивные вмешательства на мочевыводящих путях

Orenstein R, Wong ES. Urinary tract infection in adult. Am Fam Phys 1999; 59(5)

Асимптомная бактериурия и микробиота кишечника

АБ различна по составу при разных состояниях

Здоровые М *Corynebacterium* Ж *Lactobacillales*, *E.Coli*

D.E.Fouts et al., J translational medicine, 2012, 10:174

Беременные *E.Coli* → низкая м.т. новорожденного,

склонность к невынашиваемости

J.Schnarr, F.Smaill Eur.J.Clin invest. 2008, 38 (52):50-57

Сахарный диабет-1 *Staphilococcus*, *E.Coli*, *Streptococcus*,
Candida

Сахарный диабет-2 Смешанная флора

О.А.Лисютина, 2008, СПб

Асимптомная бактериурия и микробиота кишечника

На 1-м году – у 57% детей с дисбактериозом

От 1 до 3 лет – у 26%

Старше 3 лет – 10%



У доношенных детей от матерей

с нефропатиями

совпадение мочевых и фекальных изолятов

По O-антигену=20%

Dipstick

- Leukocyte esterase (LE)
- Nitrite



Leukocytes 2 minutes	Negative	trace	small +	mod. ++	Large +++
Nitrite 60 seconds	Negative	Positive	Positive	(Any degree of uniform pink colour is positive)	

Диагностика ИМС

тест - полоски = нитритный тест

Чувствительность – 45-60%

Специфичность – 85-98%

Ограничения:

- Не все уропатогены восстанавливают нитраты до нитритов (энтерококки; *P. aeruginosa*)
- (-) результат м.б. из-за короткого времени нахождения мочи в М.П. (высокий диурез, разведение мочи у новорожденных)

Диагностика ИМС

тест-полоски – эстераза лейкоцитов

Чувствительность 48-86%; специфичность 17-93%

□ Бактериурия без пиурии

❖ *Бактериальная контаминация;

❖ *Бессимптомная бактериурия

❖ *Образец мочи получен

до развития воспаления

□ Пиурия без бактериурии

□ Неадекватная а/б терапия ИМС

□ Уролитиаз или инородное тело

□ *Mycobacterium tuberculosis*,
Chlamydia trachomatis и др.
«привередливые» микроорганизмы

Диагностика ИМС

У детей до 6 мес. каждый тест (пиурия, бактериурия, нитритный) в отдельности имеет небольшое диагностическое значение.

Прогностическая ценность (+) микроскопии мазка по Граму + пиурия = 85%

- У старших детей пиурия + нитритный тест = 98%
- **Н.В.!** «пиурия» = нейтрофильная лейкоцитурия → **уроцитограмма!**

Лабораторная диагностика ИМС

- 1. Установить **синдром ИМС**
- 2. Степень активности воспаления
- 3. **Уровень поражения мочевой системы**
 - ▣ * функция почек (креатинин, мочевины)
 - * экскреция ТК и NH_4^+
 - * «свободная» проба Зимницкого
 - * активные лейкоциты в моче (70-80% → пиелонефрит.)
 - * титр а/бактериальных АТ (>1 : 60)
 - * бактерии, покрытые АТ к самим себе
 - * экскреция β_2 -микроглобулина

Инфекция мочевой системы

▣ Синдром

Бактериурия +
Лейкоцитурия

*Возможны дизурия,
лихорадка, боли
в животе и/или в
пояснице*

▣ Диагноз

Предварительный в
амбулаторных
условиях

15% случаев (дети
до 3-х лет) –
диагноз ИМС
до 6 месяцев

Связь между уропатогеном и пиурией

- Среди 1181 ребенка, у которых был сделан общий анализ мочи и посев мочи, только у 87% выявлена пиурия при (+) посеве (E.coli)
- У детей с Enterococcus , Klebsiella, и Pseudomonas aeruginosa значимо реже выявлялась пиурия, чем у детей с Escherichia coli (odds ratio 0.14, 0.34, и 0.19, соответственно).
- У детей с этими патогенами также реже была реакция на лейкоцитарную эстеразу при использовании погружных пластинок

□ *Shaikh N, Shope TR, Hoberman A, et al.
Association Between Uropathogen and Pyuria.
Pediatrics. 2016; 138(1):e20160087*



ИМС – ЭТИОЛОГИЯ У ПОДРОСТКОВ

- Во всех группах населения основной возбудитель ИМС – *E.Coli*.
- У подростков и молодых женщин обычный возбудитель ИМП – *Staphylococcus saprophyticus*. (симптомы: дизурия или бессимптомное течение воспаления)
- С началом половой жизни этиопатогенами ИМС м.б.
- инфекции, передаваемые половым путем – *Gardeneralla & Chlamidia*, требующие для своего выявления специальные среды.
- *Chlamidia* – ИМП может проявляться изолированной микрогематурией
- У юношей дизурия, инициальная гематурия и боли над лобком м.б. симптомами гонореи.

Этиология ИМС – пол пациентов

Обследовано 25 418 образцов
мочи амбулаторных пациентов
моложе 18 лет

E. coli – наиболее частый патоген, но высеив *E. coli* чаще у девочек (83%), чем у мальчиков (50%, $p < 0.001$)

У мальчиков высеивались также *Enterococcus* (17%),
P. mirabilis (11%) и *Klebsiella* (10%).

У девочек эти патогены встречались в 5% или реже ($p < 0.001$)



Rachel S. et al. J Urol. 2013 July ; 190(1): 222–227

ЦИСТИТ

- У детей любого возраста и пола
- Средний возраст детей к моменту манифестации Хр.Ц. – 4 – 5 лет
- В грудном возрасте $M = D$
- **Девочки** дошкольного и младшего школьного возраста – в 5 – 6 раз чаще, чем мальчики.
- **Причины:** АФО; вульвиты, вульвовагиниты ($\downarrow IgA$ в моче и влагалище); эндокринные дисфункции

ЦИСТИТ

- Изменение слизистой оболочки мочевого пузыря воспалительного характера, сопровождающееся нарушением его функции – **острый цистит**
- При распространении воспаления глубже слизистой оболочки заболевание принимает хроническое течение
- **Хронический цистит – доминирующий вариант ИМС у детей ~ 60%**

ЦИСТИТ - ЭТИОЛОГИЯ

E.Coli ~ 80%.

- В геноме уропатогенных E.Coli – вирулентный локус (*usp*-ген), ответственный за синтез специфического протеина.
- USP- ген: 79.4%- при цистите; 93,8% - при пиелонефрите
- 24% - в фекальных E.Coli
- Избирательная способность различных серогрупп E.Coli :
- Серотипы **O2**, **O6**, O10, O11. O29 – чаще при цистите
- O8 и O12 – чаще при пиелонефрите
- Значительно реже:
- *Klebsiella pneumoniae* – у грудных детей
- *Pseudomonas aeruginosa* – инструментальные обследования
- *Staphylococcus epidermidis* – у девочек в пубертате
- *Chlamidia trachomatis*; вирусы, грибы
- *Schistosoma haematobium*
- Неинфекционные агенты

Классификация циститов у детей

<i>По форме</i>	<i>По течению</i>	<i>По характеру изменений слизистой</i>	<i>По распространенности</i>	<i>Наличие осложнений</i>
Первичный Вторичный	Острый Хронический *латентный *рецидивирующий	Катаральный Буллезный Гранулярный Геморрагический Флегмонозный Некротический Интерстициальный Полипозный Эозинофильный	Очаговый *шеечный *тригонит Диффузный	Без осложнений *ПМР *пиелонефрит *стеноз уретры *склероз шейки МП *уретрит *парацистит *перитонит

Диагностика ИМС

уровень поражения – почечная паренхима (пиелонефрит)

- С-реактивный белок > 20 мкг/мл
- N-ацетил-β-глюкозаминидаза мочи – маркёр повреждения канальцев
- Методы визуализации мочевыводящих путей



Пути проникновения инфекции в почку

- Уриногенный (по просвету мочеточника или по его стенке)
- Гематогенный (сепсис, бактериальный эндокардит, новорожденные, иммунодефицит)
- Лимфогенный (запоры, колиты, ОКИ)

Этиология пиелонефрита

- **E.Coli** – 50-60%. Серотипы 02 и 06 – рецидивизирующее течение.
- **Протей** – 15-23%. Чаще в первые месяцы жизни. Камнеобразующий.
- *Proteus vulgaris* - ↑ температуры незначительный, интоксикация слабая течение затяжное.
- *Proteus rettgeri* – гипертермия, интоксикация, абдоминальный синдром
- **Staphylococcus aureus** – гематогенное распространение с нарушением уродинамики
- **Синегнойная палочка** – гипертермия, интоксикация, СОЭ до 60-70 мм/час
- **Клебсиелла** – то же, парез кишечника; чаще у новорожденных и грудных

Этиология пиелонефрита-2

- **Микоплазма** – течение затяжное, рецидивирующее, без интоксикации и температурной реакции.
- **Хламидии** – часто в/утробное заражение, латентное течение; приводит к рубцовым изменениям и аутоиммунным сдвигам
- **Гарднереллы** – у старших девочек
- **Неферментирующие бактерии (ацинетобактер)**
- **Грибы *Candida***

Факторы риска пиелонефрита (немодифицируемые)

- 1. Отягощенная наследственность
- 2. Акушерский анамнез матери
- 3. Осложненное течение родов
- 4. HLA-система (B13, A2-A10; A11-A19; A9-B16; B13-B15)
- 5. Группа крови (III- B), (IV-AB)
- 6. Тип конституции
- 7. Проф. вредности родителей

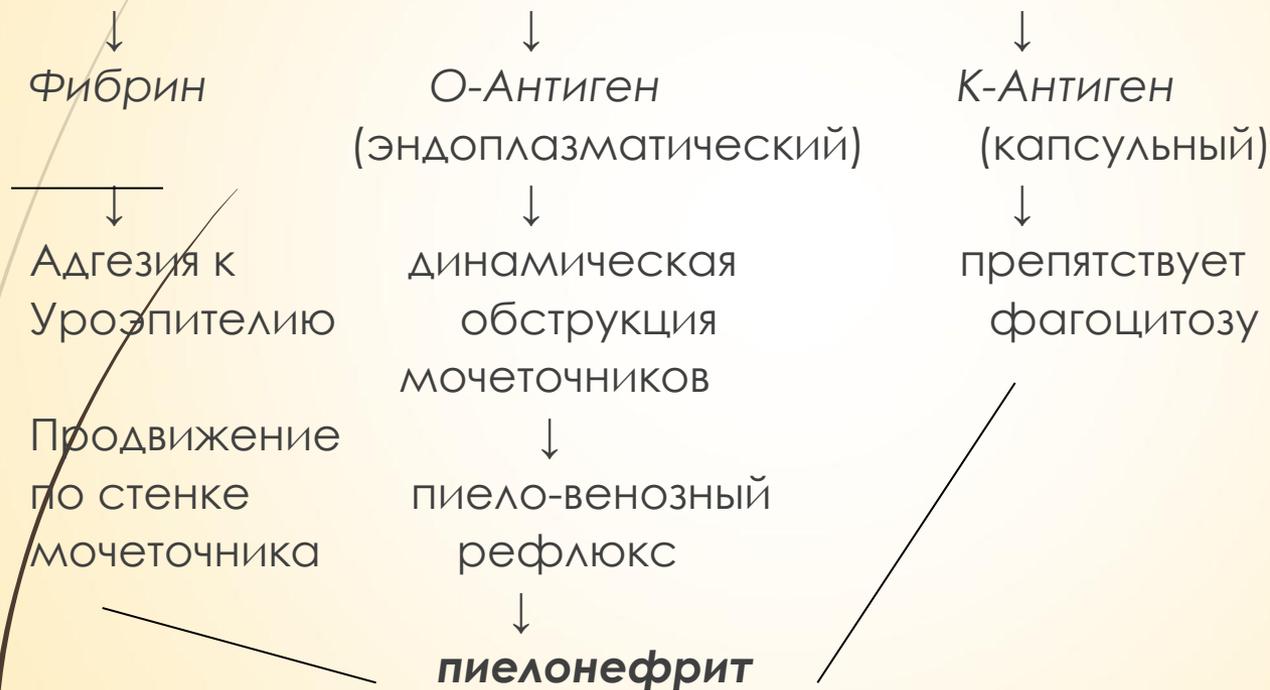


Факторы риска пиелонефрита (модифицируемые)

- Вредные привычки родителей
- Вскармливание на 1 году жизни
- Воспаление гениталий
- Хронические очаги инфекции
- Хроническая патология ЖКТ
- Анемия
- Гиподинамия
- Рахит и/или гипервитаминоз Д

Схема микробной инвазии, вызывающей развитие пиелонефрита

Грам (-) микроорганизмы



Факторы вирулентности

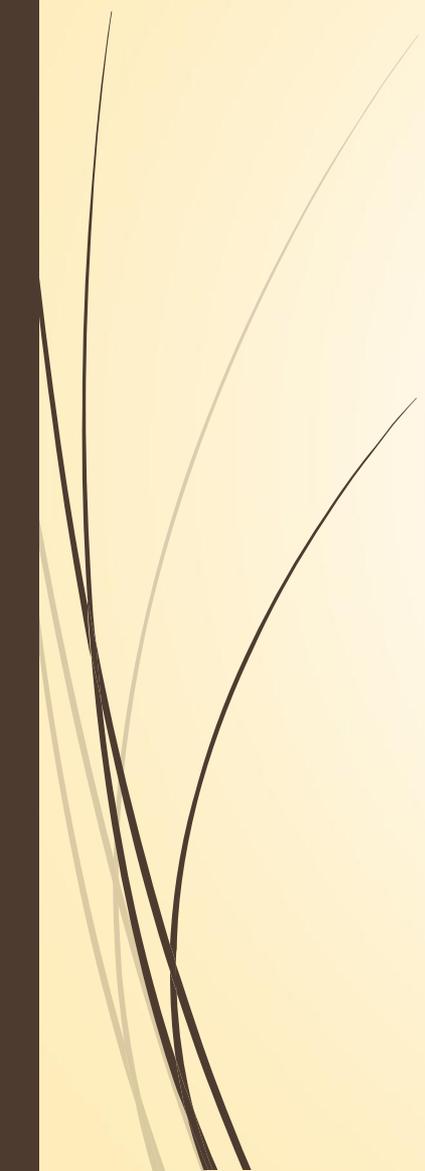
- О - антиген – липид А – основная роль в формировании нефросклероза
- К-антиген – резистентность к фагоцитозу
- Фимбрии двух типов: Д-маннозочувствительные и Д-м-резистентные
- Х-адгезин
- Гемолизин

Патогенез пиелонефрита

- Нарушение –уродинамики
- -гемодинамики
- -иммунитета
- Аномалии развития ОМС – 30-40%
- ПМЛР – 30-40%
- НДМП – до 50%
- Дисплазии почек - ?
- С-м нестабильности клеточных мембран-?

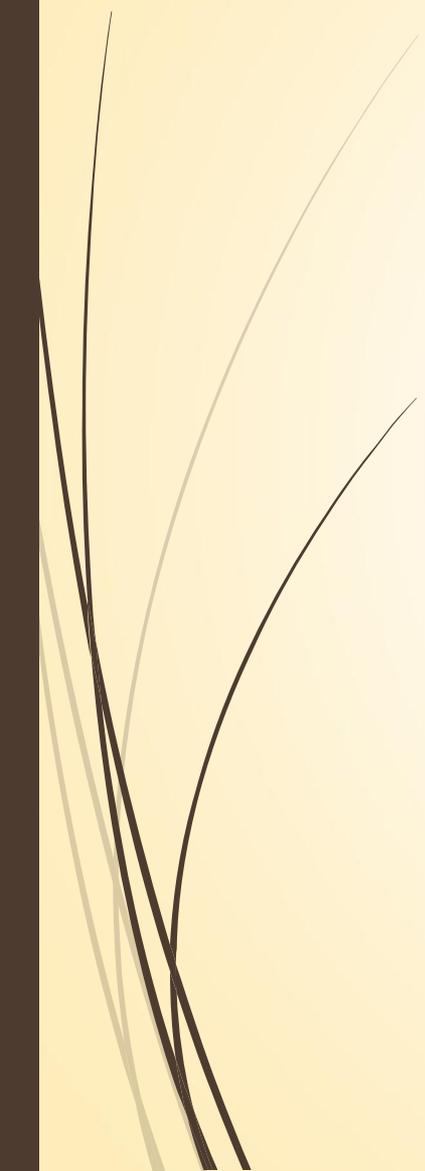


ПМЛР – сложность проблемы

- ▣ *Способность ПМЛР с возрастом к*
 - ▣ *спонтанной регрессии при*
 - ▣ *одновременном риске развития*
 - ▣ *фокального нефросклероза и ХПН*
- 



Генез развития первичного (врожденного) ПМЛР

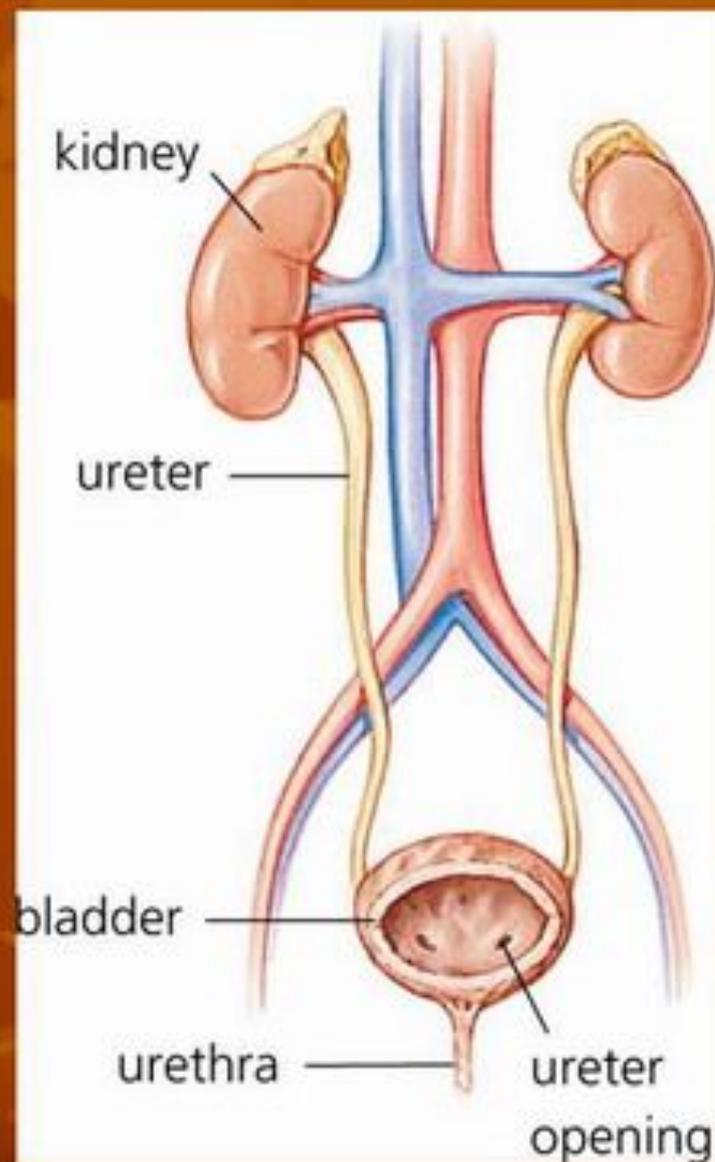
- 1. Пороки развития мышечной стенки мочеточника
 - 2. Короткий интрамуральный отдел мочеточника
 - 3. Пороки развития инфравезикальной области
- 

Definitions

Urinary Tract Infection

Upper tract infection =
pyelonephritis
(kidneys and ureters)

Lower tract infection =
cystitis; urethritis
(bladder; urethra)



Каудальная миелодисплазия – варианты пороков развития пояснично-крестцового отдела позвоночника и спинного мозга

Из 200 детей с КМД

ПМЛР (33%),

функционально обструктивный

мегауретер (11 %),

сочетание этих уропатий

у одного и того же пациента (6%)

Осипов И.Б., и др. .

Структурирование урологических проявлений каудальной миелодисплазии у детей. Урологические ведомости 2015; 5 (1): 83-84

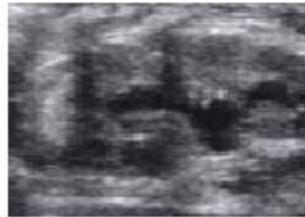
Причины вторичного (приобретенного) ПМЛР

- 1. Воспалительные заболевания НМП
(у девочек с хроническим циститом в 75% - ПМР)
- 2. Травмы УВС (операционные, транспортные, бытовые) – причина у взрослых в 72%, у детей – в 3,5%
- 3. Аденома предстательной железы

Классификация ПМЛР

По рекомендации Интернационального комитета по изучению ПМР (1986 г) – 5 степеней ПМЛР

- 1. Только в мочеточник
- 2. В мочеточник, лоханку, чашечки без дилатации и изменений форниксов
- 3. Незначительная или умеренная дилатация мочеточника и лоханки
- 4. Дилатация мочеточника, его извилистость; умеренная дилатация лоханки и чашечек; обрубленность острого угла форниксов при сохранении сосочковости у большинства чашечек
- 5. Выраженная дилатация и извилистость мочеточника; дилатация лоханки и чашечек; у б-ва чашечек сосочки не прослеживаются



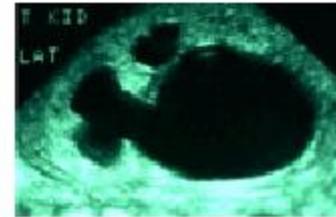
Grade 1



Grade 2



Grade 3



Grade 4

Society of Fetal Urology Grading System for Hydronephrosis Grade 0: no dilation (not shown). Grade 1: renal pelvis is only visualized. Grade 2: renal pelvis as well as a few, but not all, calyces are visualized. Grade 3: virtually all calyces are visualized. Grade 4: similar to Grade 3 but, when compared to the normal centralateral kidney, there is parenchymal thinning.



Клиника неосложненного ПМЛР - 1

- ПМЛР выявляется:
- До 1 года $M : D = 6 : 1$; высокий ПМЛР в сочетании с др. аномалиями ОМС
- После года – чаще у девочек
- С возрастом \uparrow доля вторичного ПМЛР

Клиника неосложненного ПМЛР - 2

- Характерной клиники ПМЛР нет
- В большинстве случаев ИМП – единственный признак и повод для выявления ПМЛР
- Особые трудности – стерильный ПМЛР
- Боли в животе, «двухактное» мочеиспускание; микропротеинурия и микрогематурия

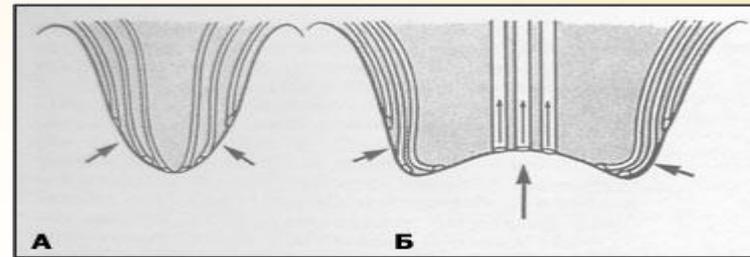
Выявление ПМР

- Цистоуретерография – «золотой стандарт»
- УЗ – методы ЦДК (цветного доплеровского картирования)
- Определение расстояния между везико-уретеральным отверстием и серединой задней стенки мочевого пузыря (латерализация устья – предиктор ПМР)

Рефлюкс-нефропатия (РН)

□ РН – хронический деструктивный воспалительный процесс в почечной ткани, вызванный интратаренальным рефлюксом (ИРР)

ИРР – ретроградный ток мочи из полостной системы в почечную паренхиму при повышении внутрилоханочного давления



А. Обычное косо расположенные устья собирательных канальцев при их впадении в простые сосочки препятствует ИРР, в то время как конфигурация устьев, впадающих в сложные сосочки (Б), способствует возникновению рефлюкса.

Давлением критическим для возникновения ИРР, считается 35мм Нг в сложных сосочках

Рефлюкс-нефропатия – наиболее частая причина развития нефросклероза

- У детей с ПМР 3 – 4 ст. сморщивание почек – в 90%
- У взрослых, имевших в анамнезе ПМР, в 37,6% - сморщивание



Риск вторичного сморщивания

- Анатомические аномалии
- Гистологические аномалии, или дисплазии
- Антигенная структура эритроцитов
- Полиморфизм гена АПФ



Роль инфекции в формировании сморщивания

- В 60-80% - *E. Coli*, штаммы 02 и 06 – рецидивирующее течение
- Факторы патогенности и агрессии – маннозорезистентные Р-фимбрии и маннозочувствительные адгезины



Иммунные механизмы склерозирования

- Активированные клетки тубулярного эпителия – как медиаторы фиброгенеза
- Активация апоптоза генными мутациями, токсинами, продуктами ПОЛ, аминогликозидами
- **Ослабляют экспрессию апоптотических генов ингибиторы АПФ**

Классификация РН (по данным в/в урографии)

Smellie J.M., Ransley P.J.//BJM.1985-V.290.-P.1457-1460

- А. Умеренное – не более 2 очагов
- В. Выраженный нефросклероз – >2 очагов, но с сохранением между ними неизменной паренхимы
- С. Диффузное истончение паренхимы, дилатация полостной системы, **уменьшение размеров почки**
- Д. Отсутствие или выраженное ограничение функции

Классификация РН-2 (по данным радиоизотопной сцинтиграфии)

- 1.- не более 2 очагов
- 2.- более 2 очагов с сохранением участков паренхимы
- 3.- генерализованные изменения с уменьшением размеров почки
- 4.- конечная стадия сморщивания (менее 10% функционирующей паренхимы)



Клинико-лабораторные критерии РН

- Артериальная гипертензия
- Протеинурия
- Снижение экскреции ПГ E и F 2 α
- Повышенная экскреция уратов и оксалатов



УЗИ-признаки вторично сморщенной почки

- Уменьшение размеров и площади
- Повышенная эхогенность и истончение паренхимы
- Неровный контур
- Деформация и расширение полостной системы
- Снижение визуализации пирамидок

Фармакоэхография

- Определение площади почек до введения лазикса и каждые 30 минут в течение 3-х часов после инъекции
- У здоровых – S_{\max} – к 30-й мин;
- Возврат к исходной S – к 60 – 90 мин и уменьшение S по сравнению с исходной к 180 мин не более, чем на 2σ

Дуплексное Допплеровское сканирование (ДДС)

- Визуализация деформированных сосудов
- Установлена прямая корреляция V_{\min} – GFR
- $V_{\max} < 0.4 \text{ m/sec}$ на магистр.артерии
- + $RI > 0.95$ ~ снижение функции почки
- $RI = 0.71$ = рубцевание в 85%



Консервативное лечение ПМР

- Длительные курсы уросептиков
- Улучшение перистальтики мочевых путей (ФТЛ и фитотерапия)
- Коррекция НДМП
- ***С учёта не снимать!***

Пациентка Ира П., 19 лет

- ▣ Дебют ИМП на 2-м году жизни
- ▣ В 3 года на цистограмме – ПМЛР 4 ст слева
- ▣ Эндоскопическая коррекция + а/б терапия
- ▣ В 7 лет - ↓ размеров левой почки
- ▣ В посевах мочи – **клебсиелла**
- ▣ С 17 лет – подъёмы АД
- ▣ УЗИ размеры: RD 10,9 x 3,9 см; S=38,5 см²
- ▣ RS 6,1 x 3,2 см; S=20 см²
- ▣ Сцинтиграфия: ↓ функция RS на 83%
- ▣ ДДС: нарушение интратрениального кровотока на фоне нефросклероза
- ▣ **Стабильная АГ по диастолическому типу**

Классификация пиелонефрита у детей

<i>форма</i>	<i>течение</i>	<i>фаза</i>	<i>Функция почек</i>
Первичный	Острый	Активная Обратного развития Полная клин.-лаб. ремиссия	Сохранен а Нарушен а
Вторичный обструктивны й необструктивн ый	Хронический рецидивирующ ий латентный	Активная Частичная или полная клин.-лаб. ремиссия	Сохранен а Нарушен а ХПН

Возрастные особенности пиелонефрита – **1-** до 3-х лет

- На фоне сепсиса или врожденных аномалий ОМС
- Интоксикация вплоть до нейротоксикоза (м.б. менингеальные симптомы)
- Отказ от еды, ↓ массы тела
- Диспепсический синдром
- Тахикардия, не адекватная лихорадке
- У 1/3 – гепато-лиенальный синдром
- Возможно урежение мочеиспусканий

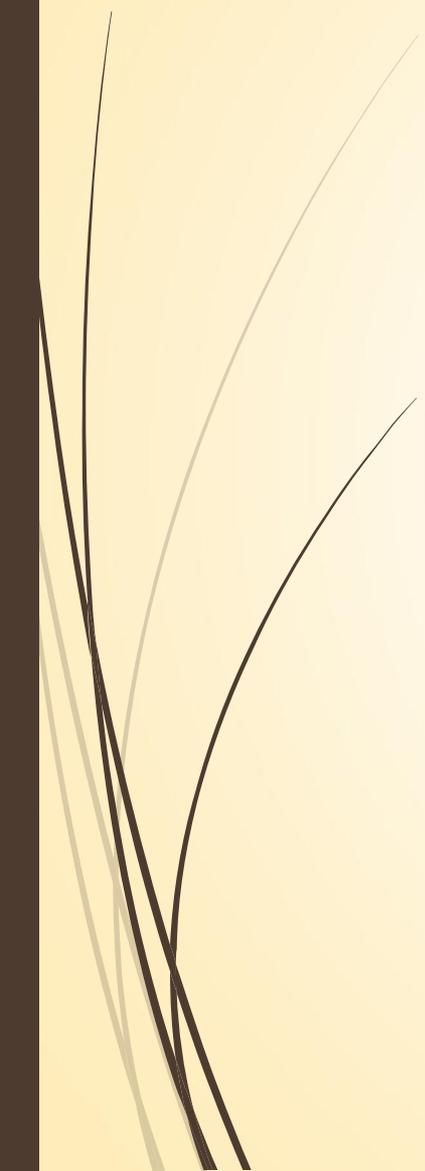


Возрастные особенности пиелонефрита – **2** - старшие дети

- Преобладают девочки
- Температурная реакция любая
- «Свечки» и боли в животе – синдром «верхней обструкции»
- Признаки ВСД – головная боль м.б. главной жалобой!



Клинические особенности пиелонефрита у подростков

1. Отставание в физическом и половом развитии
 2. Сочетание с хронической патологией органов пищеварения
 3. ИМС + гинекологическая патология
 4. Влияние на метаболизм костной ткани
 5. Проблема ПМЛР
 6. Усиление вегетативной дисфункции
- 

ОСОБЕННОСТИ ПОЛОВОГО РАЗВИТИЯ ПОДРОСТКОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Девочки

Наиболее частое нарушение полового развития выявлено в группах ТИН и врожденных пороков развития ОМС

Уровни пролактина и кортизола во всех клинических группах девочек с хронической почечной патологией достоверно выше контрольных величин.



Мальчики

Все **100%** мальчиков с наличием хронического пиелонефрита на фоне порока развития ОМС **имели отставание в формировании вторичных половых признаков.** Гормональная регуляция полового развития в большей степени изменена у мальчиков, что согласуется с более частой ее задержкой.

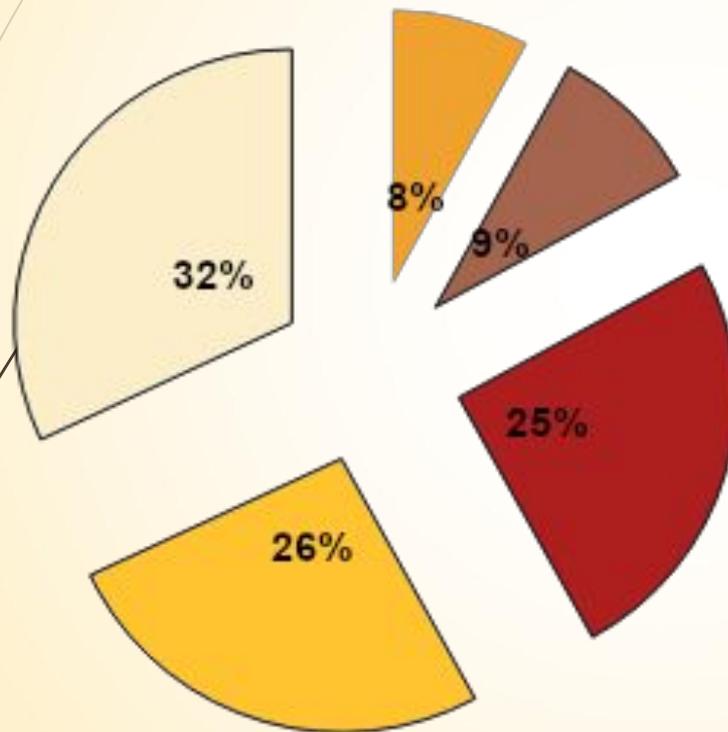
Гинекологические заболевания у девочек с инфекцией мочевой системы - частая проблема в детской нефрологии

- сочетание гинекологической и уро-нефрологической патологии в 57,04 % случаев
- Наиболее частое заболевание у девочек с 3 мес. до 18 лет - неспецифический вульвовагинит — 95,06 %. В этиологии неспецифического вульвовагинита доминируют грамотрицательные бактерии семейства Enterobacteriaceae (E. coli 23,53 %)

□ О. Н. Силенко, Н. Д. Савенкова,

□ Г. Ф. Кутушева *Педиатр том II № 4 2011 с.7-11*

Варианты течения хронического пиелонефрита



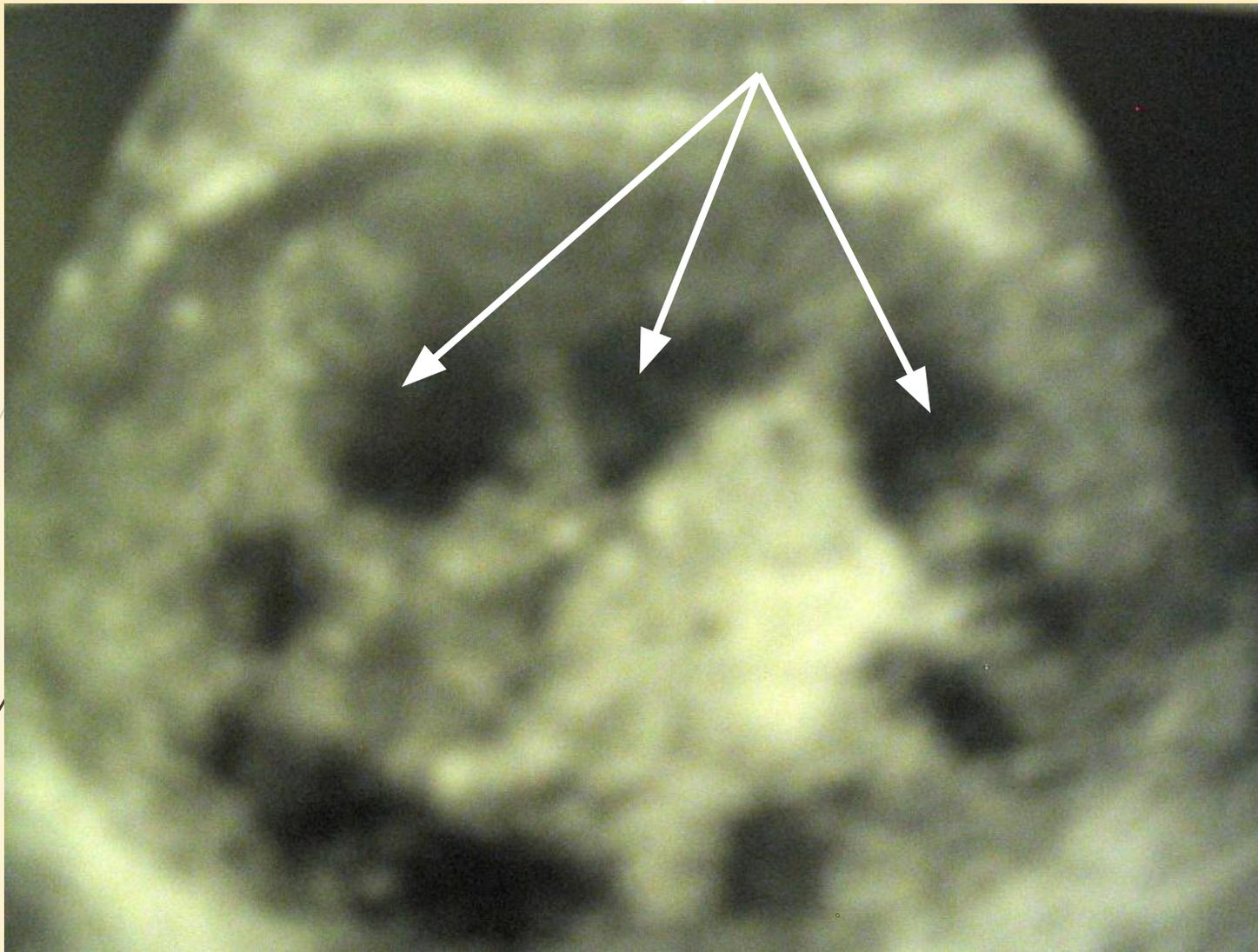
- Активное начало, латентное течение
- Латентное течение - манифестация
- Латентное течение, периоды лаб. Ухудшения
- Латентное течение без лаб. динамики
- Волнообразное течение

Ультразвуковое исследование

- Безопасен; выявляет структуру и размеры паренхимы и собирательной системы. Позволяет выявить склеротические изменения в почках.
- Субъективен; не дает информации о функции почек



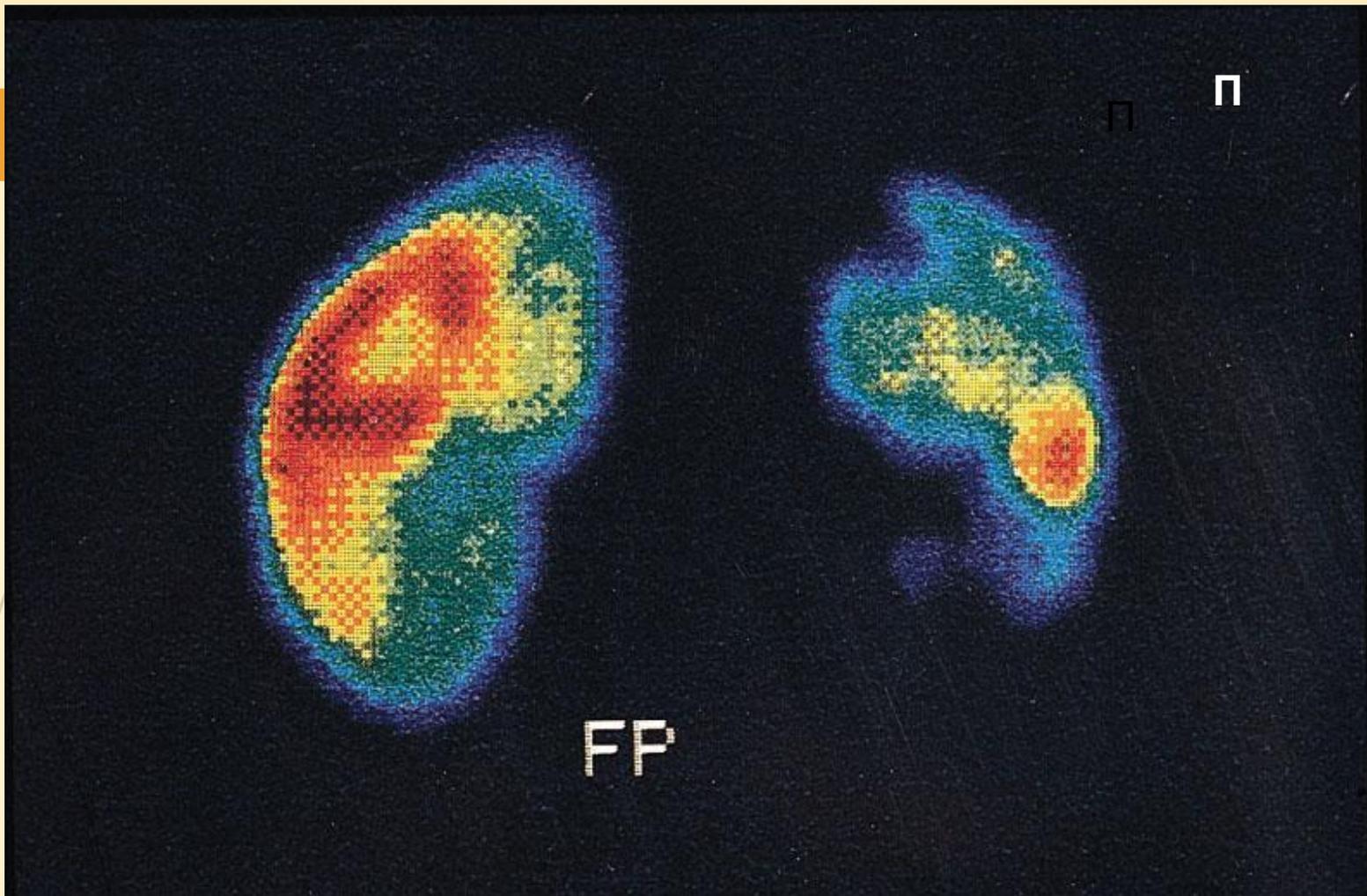
Эхограмма нормальной почки взрослого (продольный трансабдоминальный срез в сагиттальной плоскости). Ка – капсула, П – паренхима, К – корковое вещество, М – мозговое вещество, Пс – почечный синус



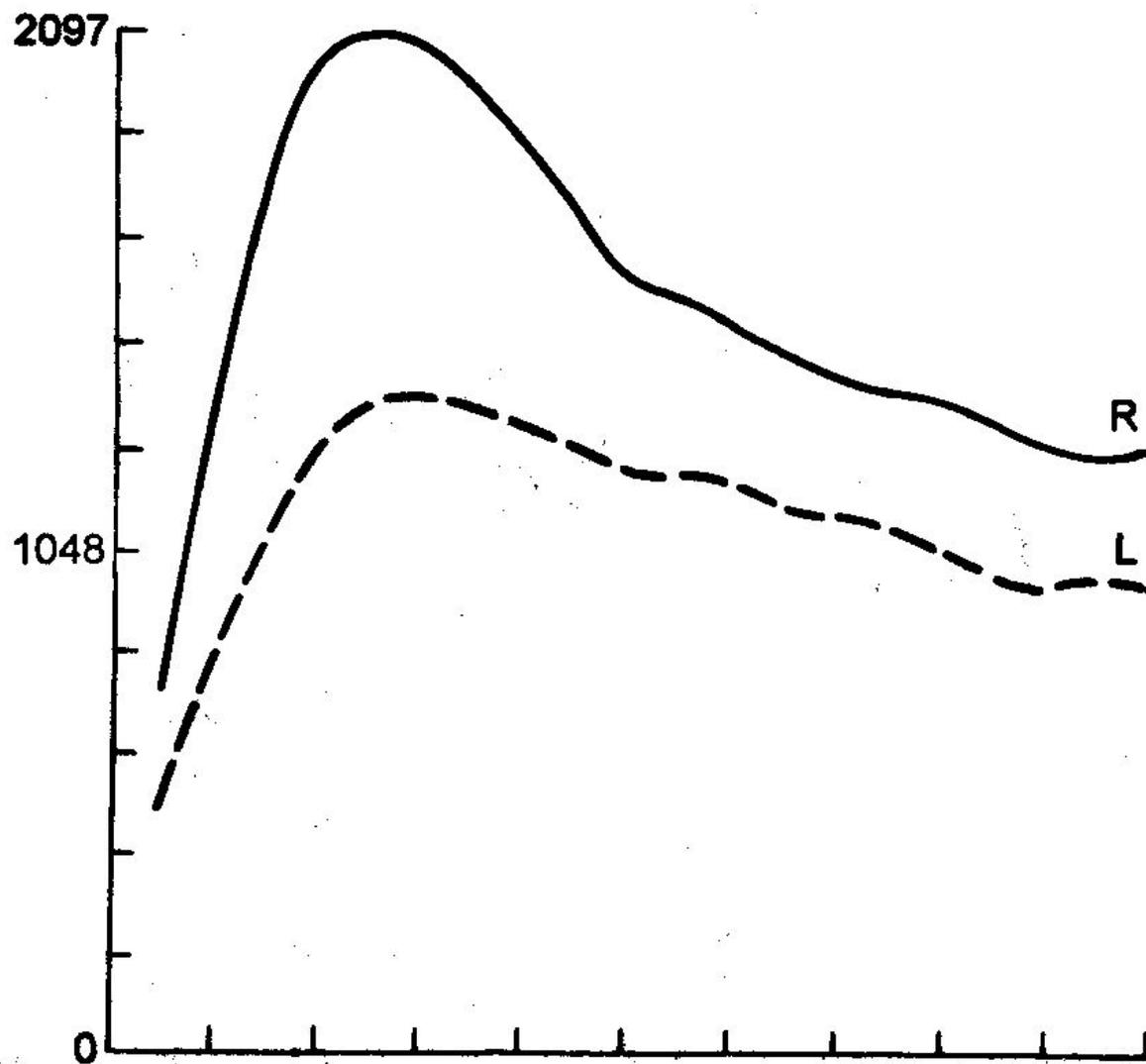
Эхограмма почки при остром необструктивном пиелонефрите. Изменение формы среза почки за счет преимущественного увеличения передне-заднего размера, резкое утолщение паренхимы со сдавлением почечного синуса, появление синдрома “гиперэхогенных пирамидок” (стрелки).

Радионуклидные ИССЛЕДОВАНИЯ

- ДМСА-Тс^{99m} – радиофармпрепарат, связывается с базальной мембраной клеток проксимальных канальцев.
- Сканирование = 100% специфичность и 80% чувствительность при выявлении очагов склероза
- Дефекты накопления в форме звезды → на острый пиелонефрит (на 1-й неделе заболевания ~ у 50-85% детей)



Сцинтиграфия почек с ^{99m}Tc -ДМСА при “простом” пиелонефрите у женщины. Преимущественное поражение правой почки, особенно у полюсов.



Хронический левосторонний пиелонефрит.
Начало сморщивания почки. Ренография.

Экскреторная (внутривенная) урография при хроническом пиелонефрите

Поздние стадии ХП

- Резкая деформация чашечек
- Сближение чашечек
- Пиелозктазии
- Наличие пиелоренальных рефлюксов
- Увеличение ренально-кортикального индекса (РКИ) $>0,4$

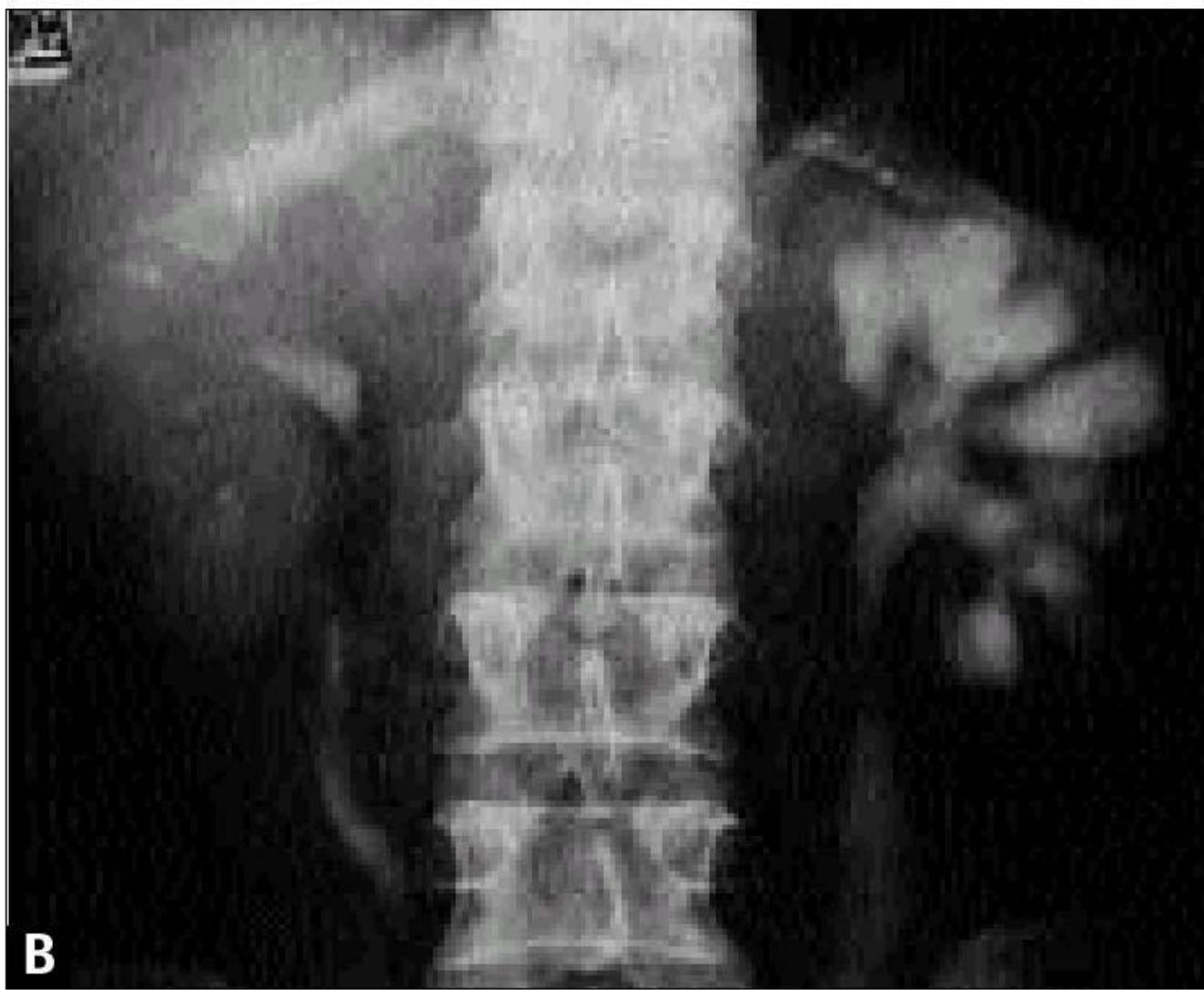


Хронический пиелонефрит.
Сморщенная правая почка.



Хронический
пиелонефрит.

Нечеткость
сводов чашечек



Экскреторная урография. В левой почке выявляется растяжение чашечек и их сближение, свидетельствующее о деструкции сосочков и окружающей почечной ткани. Полости чашечек тесно примыкают к почечной капсуле, что может свидетельствовать об атрофии коры. Типично для вторичного хронического пиелонефрита при пузырно-мочеточниковом рефлюксе.



Хронический
пиелонефрит.
Возможно на фоне
добавочных сосудов



Синдром
Фрейли

АПОСТЕМАТОЗНЫЙ НЕФРИТ

Эхографически почка резко увеличена, контуры ее бугристые, нет дифференциации “паренхима-почечный синус”, так как почечный синус сдавлен резко утолщенной, отечной паренхимой, в нем практически полностью резорбируется синусная клетчатка. Почка представлена неоднородной солидной массой с множественными мелкими, 2-3 мм в диаметре, гипо- и анэхогенными очажками с неровными нечеткими контурами. С поверхностно расположенных абсцессов инфекция может распространяться на капсулу почки, на перинефрий, на паранефрий.

Митьков В.В. (ред.). Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике. М., ВИДАР, 1996



Эхограмма почки с апостематозным пиелонефритом. Воспалительный процесс перешел на паранефрий.

Лечение пиелонефрита

- Режим, диета
- Этиотропная терапия – стартовая, затем в соответствии с возбудителем. Длительность – не менее 4 недель со сменой препарата
- Патогенетическая: мембраностабилизаторы, витамины и минералы, ↑ почечный кровоток, иммуномодуляторы

Лечение пиелонефрита - патогенетическое

- ↑защитных механизмов: ликвидация гиповитаминозов и дисмикроэлементозов
- **Zn – дефицит** при дефиците белка, мальабсорбции, псориазе, дерматитах.
- Продукты, богатые **Zn** – *устрицы, дрожжи, ливер, черника, семечки, овсянка, соя, горошек, желток*
- **Se – дефицит** – экопатология (Северо-Запад!), накапливаются мышьяк, кадмий и ртуть
- Продукты, богатые **Se** – *кокос, сало, фисташки, отруби, белые грибы, яйца*
- **Cu – дефицит** → к аллергиям; **избыток** → к дефициту цинка и молибдена
- Продукты – огурцы, свиная печень, фундук, какао, дрожжи, шоколад

Димефосфон

- Раствор для приема внутрь, наружно и местно
- Действие: **антиацидотическое**
- *↑ в/органный кровоток*
- *стабилизирует мембраны иммуно-*
- *компетентных клеток*
- *противовоспалительное действие*
- **↓ агрегацию тромбоцитов**
- Наружно: п/микробное и п/грибковое действие
- Дозы: по 30-50 мг/кг (1-1,5 мл/5кг) x 3-4 раза/день
- Курс от 3 дней до 2 мес

Патогенетическое лечение пиелонефрита

- * Улучшение кровотока – трентал
- * Антиоксиданты: вит.С, β-каротин (веторон),
вит.Е + Zn (селцинк, триовит)
- * Препараты системной энзимотерапии –
□ **вобэнзим, флогэнзим**
- * Иммуномодуляторы – виферон в свечах

Уро-Ваксом

- 1 капсула содержит 6 мг лизата 18 штаммов E.Coli
- Доза: 1 капсула в день от 10 дней до 3 мес.
- Действие: потенцирует гуморальный и клеточный иммунитет, компенсирует иммунодефицит, вызванный антибиотиками

□ Солкоуровак

Микробные биоплёнки

- Все микробы находятся в составе биоплёнок
- Развитие любой инфекции начинается с колонизации и формирования биоплёнок
- Микроорганизмы, образующие биоплёнку, принадлежат к одному (реже) или к разным неродственным группам
- (бактерии + простейшие + грибы + археи)

Эмпирическая (стартовая) терапия пиелонефрита

<p>Пиелонефрит, активная фаза (парентеральное введение препаратов — внутривенно, внутримышечно в течение 3-7 дней с переходом на «ступенчатую» терапию)</p>	<p>«Защищенные» пенициллины (аугментин, амоксиклав, флемоклав) Цефалоспорины 3-4 поколения (цефотаксим, цефоперазон, цефтазидим, цефтриаксон, цефепим) Аминогликозиды (гентамицин, нетромицин, амикацин)</p>
<p>Период стихания активности (преимущественно пероральный путь введения)</p>	<p>«Защищенные» пенициллины (аугментин, амоксиклав, флемоклав) Цефалоспорины 3 поколения (цефтибутен, цефиксим)</p>

Эмпирическая антибактериальная терапия тяжелых форм пиелонефрита

Нозология	Препараты выбора
Пиелонефрит, тяжелая форма	Защищенные пенициллины + аминогликозиды Цефалоспорины 3-4 поколения + Аминогликозиды Карбапенемы Пиперациллин/тазобактам Тикарциллин/клавуланат Фторхинолоны* Гликопептиды** + Цефалоспорины 3-4 поколения Ванкомицин** + Амикацин

* Фторхинолоны используются по жизненным показаниям

** Гликопептиды (Ванкомицин или Эдицин) применяются при подтвержденной стафилококковой или энтерококковой этиологии заболевания

Антибиотики, выводящиеся преимущественно почками

- Ампициллин
- Кабенициллин
- Цефалотин
- Цефазолин
- Стрептомицин
- Тетрациклин
- Гентамицин
- Канамицин
- Неомицин
- Ванкомицин
- Тобрамицин

Антибиотики пенициллинового ряда-2

□ Д.- уреидопенициллины

-пиперациллин, мезлоциллин, азлоциллин

□ Е.- ингибиторзащищенные пенициллины

-амоксициллин/клавулонат

-ампициллин/сульбактам

-тикарциллин/клавулонат

-пиперациллин/тазобактам

Амоксициллин + Клавулановая кислота = **=Аугментин**

Лучше, чем ампициллин, всасывается из ЖКТ

Выше, чем у ампициллина, концентрация в мокроте

Нет клинически значимого привыкания бактерий – спектр действия не меняется с 1981 г. (год синтеза аугментина)

Пероральный аугментин обладает высокой биодоступностью

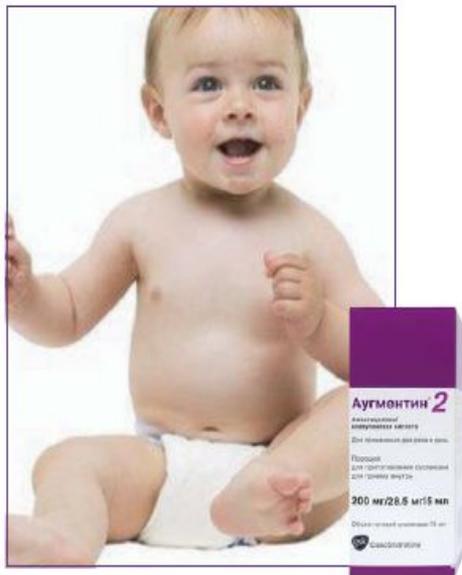
Прием пищи не влияет на всасывание аугментина.

Клавулановая к-та (КК) – естественный ингибитор β -лактамаз

Фармакокинетика КК сходна с амоксициллином

Аугментин – удобный режим дозирования 2 раза в день в начале еды

Дети до года



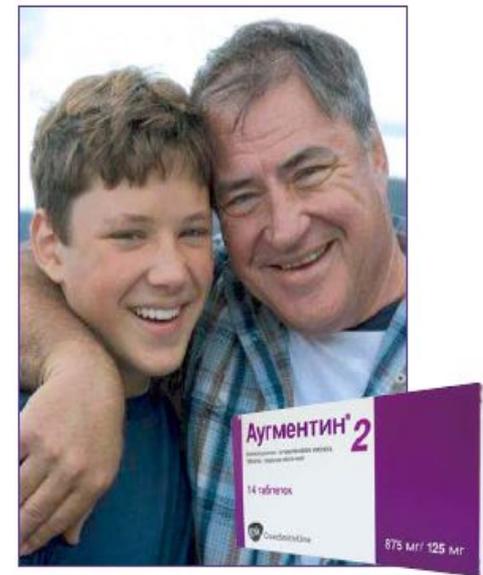
Суспензия 200 мг
2 раза в день

Дети 1-12 лет



Суспензия 400 мг
2 раза в день

Взрослые и дети старше 12 лет (более 40 кг)



Таб. 1 г (875/125 мг)
2 раза в день

 **x 2** раза
в день

Рекомендованная доза для детей до 12 лет –
45 мг/кг в сутки в 2 приема

Сравнительная активность цефалоспоринов разных поколений

Поколение Ц-споринов	Активность в отношении		Стабильность к β -лактамазам	
	Грам (+)	Грам(-)	Грам (+)	Грам (-)
первое	+++	+/-	+	-
второе	++	+	+	+/-
третье	+	+++	+/-	+
четвертое	++	+++	+	++



Выделяют 3 поколения аминогликозидов

- Первое поколение- **канамицин**,
- второе поколение- **гентамицин**,
- третье- **амикацин**.
- Аминогликозиды 2 поколения привлекают внимание клиницистов, благодаря широкому спектру действия, бактерицидности, чувствительности к ним 90% всех возбудителей

**обязательными условиями
относительно безопасного применения
аминогликозидов
являются**

отсутствие в семье предрасположенности к глухоте,
тубулопатиям;
нормальный диурез;
отсутствие эксикоза;
применение средних доз препаратов;
соблюдение сроков курсового лечения
(не более 5 дней у детей раннего возраста и 7 дней
у детей старшего возраста);
отмена диуретиков (фуросемида, этакриновой
кислоты) в период применения аминогликозидов.

Основные группы уросептиков

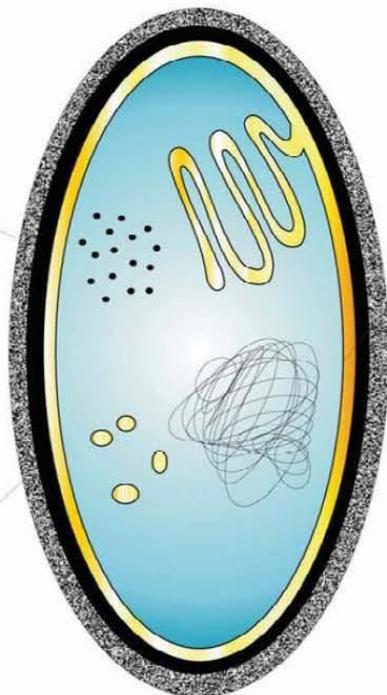
- * Класс нефторированных хинолонов
- ** производные пипемидиновой кислоты:
 - палин, пимидель, пилегаль, пипем
- ** производные налидиксовой кислоты:
 - неграм, невигаграмон
- ** препараты 8-оксихинолона:
 - 5-НОК, нитроксалин
- * **Бисептол** (Сульфаметоксазол + Триметаприм)

- * **Нитрофурановые препараты**

Механизм действия Фурамага

НАРУШАЕТ
ПРОЦЕСС
КЛЕТОЧНОГО
ДЫХАНИЯ
ПАТОГЕННЫХ
БАКТЕРИЙ

НАРУШАЕТ
ЦЕЛОСТНОСТЬ
БАКТЕРИАЛЬНЫХ
ОБОЛОЧЕК



ИНГИБИРУЕТ
БИОСИНТЕЗ
НУКЛЕИНОВЫХ
КИСЛОТ

Антибактериальная активность нитрофуранов

- грамотрицательные аэробные бактерии:
 - *Escherichia coli*, *Shigella spp.*, *Salmonella spp.*, *Proteus spp.*,
Klebsiella spp., *Aerobacter faecalis*, *Aerobacter aerogenes*,
Vibrio cholerae, *Haemophilus spp.*
- грамположительные аэробные бактерии:
 - *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *S.pyogenes*,
Enterococcus faecalis, *Corynebacterium spp.*
- патогенные грибы:
 - *Candida albicans*, *Micmosparum spp.*, *Tricbojibylon spp.*
- некоторые протозоа:
 - *Trichomonas vaginalis*, *Lambliia intestinalis*, *Entamaeba*
bystolytica

ФУРАМАГ®

Фурамаг

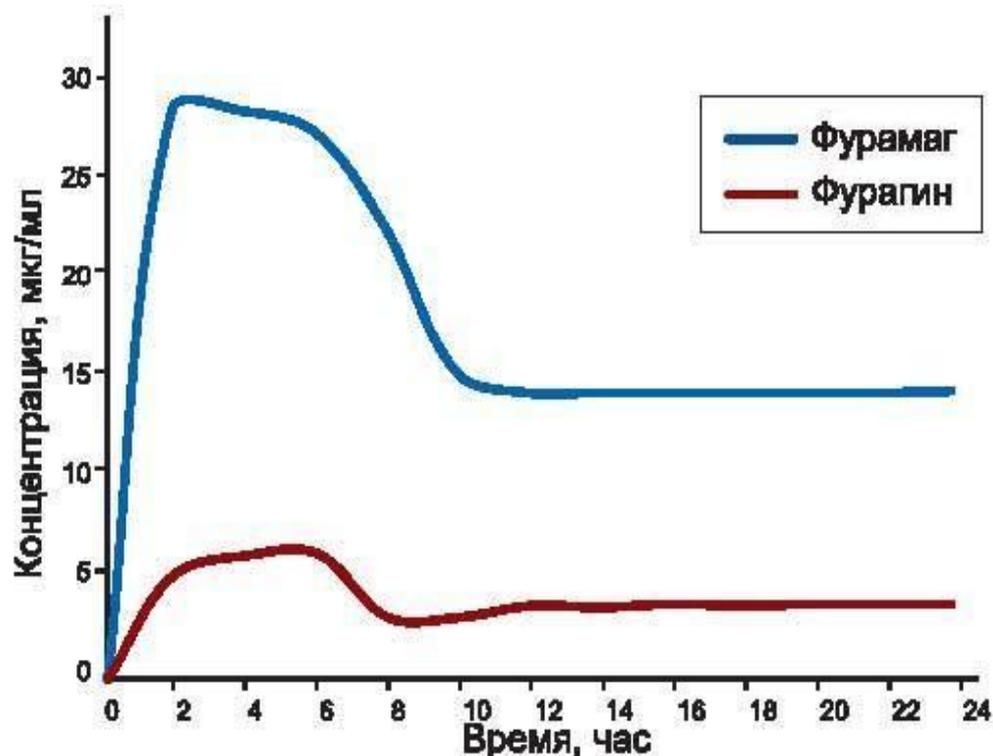
современный антибактериальный препарат
нитрофуранового ряда для терапии инфекций мочевой
системы, с повышенным профилем безопасности



Капсулы по 50 мг №30
Отпускается по рецепту врача



Сравнение концентрации фурагина и Фурамага в моче после однократного приема 100 мг



Сравнение токсичности и побочных эффектов нитрофуранов

Препарат	LD50
Фурамаг	1400 мг/кг
Фурагин	400 мг/кг
Фурадонин	166,7 мг/кг

*Редко наблюдаются:
головная боль, тошнота, рвота, уменьшение аппетита,
невриты, аллергические реакции.*

ФАРМАКОКИНЕТИКА

- Клинически значимые концентрации в моче, лимфе, желчи
- Максимальная концентрация в моче достигается через 2 часа после приема, сохраняется до 8 часов
- Максимальная концентрация в крови сохраняется от 3 до 8 часов после приема

Лечение НДМП

- Гиперрефлекторный МП
 - **ДРИПТАН** – оксибутинин гидрохлорид (+5)
 - **Толдеродин (Детрузитол)**
(у детей не изучен)
 - **Пропиверин (Миктонорм)**
(Для детей с м.т.>35 кг)
 - Гипорекфлекторный МП
 - **Повышение порога чувствительности, тонуса и сократительной активности МП**
 - Витамины группы В.
 - Цитохром С
 - Электрофорез с прозеринном, галантамином
 - Диадинамические токи в ритме синкопа на низ живота
 - Лазеротерапия
 - Трансректальная электростимуляция МП
 - М-холиномиметики – **Убретид** (дистигмина бромид) ампулы и таблетки по 5 мг
- Противопоказания: ваготония (брадикардия, ↓ АД, бронхиальная астма, гиперацидное состояние)

Принципы фитотерапии в педиатрической нефрологии

- ▣ **Фито-препараты – вспомогательное средство (как правило, в периоде ремиссии)**
- ▣ Необходимо учитывать:
 - ✓ Тонус мочевых путей
 - ✓ Реакцию мочи
 - ✓ Возможные аллергические реакции
 - ✓ Влияние на пищеварительный тракт

Канефрон® Н



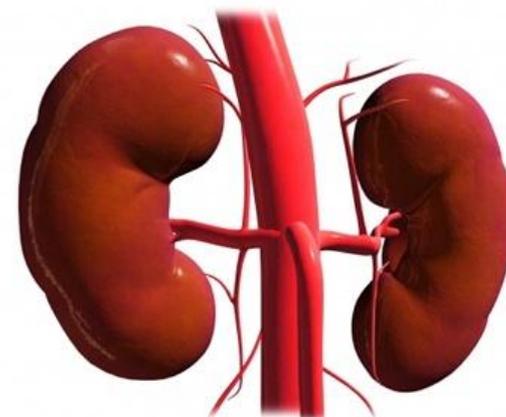
Эффекты:
антигипоксический,
противовоспалительный,
мочегонный,
иммуномодулирующий,
нефропротекторный



Розмарин
Rosemary
Rosmarinus officinale,
Lamiaceae

Любисток
Lovage
Levisticum officinale,
Apiaceae

Золототысячник
Centaurium
Centaurium erythraea,
Gentianaceae



Фармакологическое действие ОТДЕЛЬНЫХ КОМПОНЕНТОВ канефрона Н

<i>Компонент препарата</i>	<i>золототысячник</i>	<i>любисток</i>	<i>розмарин</i>
диуретическое	X	X	X
Противо- воспалительное	X		X
Спазмолитическое	X	X	X
Антимикробное	X	X	X
Сосудорасширяющее	X	X	X
Нефропротекторное	X		X
Антиоксидантное	X		X

Клюква – (*Vaccinium macrocarpon* Aiton) единственное растение, признаваемое доказательной медициной

- Proanthocyanidins – проантоцианидины – группа веществ, выделенных из клюквы, обладают антиадгезивной активностью против штаммов уропатогенных бактерий, как чувствительных, так и резистентных к а/б
 - *Canadian Agency for Drugs & Technologies in Health, J Clin Infections Dis, 2012; 54(3):340-346*



Признанные уросептики - зверобой, брусничный лист, тысячелистник

□ Бактерицидное + вяжущее
+противовоспалительное действие



Консервативное лечение цистита и ПМЛР

- Ликвидировать дефицит витаминов В2 и В6 и
- дисмикроэлементоз: Zn/Cu, Se
- ФТЛ – тонизирующие процедуры (лазер, амплипульс)
- Отвар овса



Предпосылки для развития ИМС у детей и подростков

- Метаболические нарушения, *способствующие возникновению воспаления*
- и
- Факторы, приводящие к *рецидивированию и хронизации* процесса
- тесно связаны, усугубляют друг друга и образуют *порочный круг*



Метаболические предпосылки
воспаления ОМС **не исчезают с
возрастом и при ремиссии**

- Истоки этих нарушений лежат во внутриутробном и в раннем постнатальном периоде
 - Малый вес при рождении
 - Раннее искусственное вскармливание
 - Избыточная масса тела в младенчестве

Предрасполагающий фактор ИМС - Гиперурикемия (ГУЕ)

□ 2% взрослого населения США



□ 7% - Испания



□ 17% - Франция



□ 19,3% - Россия

□ (М= 25,3% Ж=11,3%)



□ Частота бессимптомной ГУЕ в детской популяции = 18-28%

□ (в 80-е годы XX века = 1-5%) С.И.Малявская,
2013

Предпосылки для развития ИМС у подростков: нейрогенные дисфункции МП

- *Нарушения мочеиспускания и*
- *недержание мочи ~ у 10% детей*
- В 50% ФНМ служат основой для рецидивирующего цистита, ПМЛР, уретерогидронефроза,
- «не осложненного» пиелонефрита



- Нефросклероз, АГ, ХПН
- Мочной энурез сохраняется
- у 1-1,5% подростков





Предпосылки для развития ИМС у подростков: кристаллурия

- Микрорекристаллы - своеобразная матрица для бактерий, прослойка между уроэпителием и микроорганизмами, что снижает бактерицидные свойства уроэпителия.
- Прямое воздействие кристаллов оксалата кальция на эпителий мочевых путей → повышенный синтез почечными клетками **остеопонтина** – активного стимулятора **каскада воспалительных реакций**.
- Свинтицицкая В.И. дис. к.м.н., 2009

Микрофлора кишечника

кристаллурия, МКБ

- Микроорганизмы (лактобактерии, энтерококки, зубактерии)

потребляют оксалаты, уменьшая возможность их всасывания

Особая роль принадлежит анаэробу толстого кишечника –

Oxalobacter formigenes: оксалаты для него – жизненно важный продукт

Измененная микрофлора кишечника – одна из существенных предпосылок кристаллурии и/или МКБ

остеопенический синдром нефрогенного генеза

Вторичный пиелонефрит, оксалатная нефропатия и ТИН в активный период болезни **у всех больных** сопровождается повышением в сыворотке крови уровня

остеокальцина и С-концевого телопептида,

что свидетельствует об активации как костной резорбции, так и остеосинтеза, соразмерность которых определяет степень структурных нарушений костной ткани.

В период ремиссии не происходит восстановления показателей метаболизма костной ткани, что определяет необходимость длительного диспансерного наблюдения больных с тубулоинтерстициальными заболеваниями почек.



Свинтицицкая В.И. дисс. к.м.н., 2009

Л.А. Осипова, Т.В. и др., 2010

Диспансерное наблюдение за больными с пиелонефритом

- *Анализы мочи 1 раз в 10 дней (первые 3 мес),
- *Посев мочи 1 раз в 6 мес
- *Функция почек (при ПНО) – по СКФ и по пробе Зимницкого 1 раз в 6 мес
- *УЗИ почек (размеры!) 1 раз в год
- *Осмотр ЛОР, стоматолога – 2 раза в год
- *Фтизиатр – 1 раз в 2 года
- *Снять с учета – проблема!!

Пиелонефрит – заболевание без критериев излеченности!



20 пациентов от 2 до 20 лет. M=11; D=9
в стадии стойкой ремиссии пиелонефрита
без очагов воспаления в др. органах



Мочевая кислота	в крови	0,12-0,32 ммоль/л
	в моче за 24 часа	1,56-2,41 ммоль/л
	клиренс МК	3,6-7,6 мл/мин

x1,73 м²

(С.И.Малявская, 2010)

Инсулин	в крови	2,7 – 10,4 мкЕД
Глюкоза	в крови	3,1 – 5,2 ммоль/л
НОМА (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance).		≤ 2,7
NGAL в моче	< 14,3 нг/мл	

(Yilmaz A. et al. Ped. Nephrol. 2009; 24 (12): 2387-2392)

**Результат – неоднородность метаболического
статуса в ремиссии ПН**

Лиза В, 20 лет

беременность без патологии, вес при рождении 3330, рост 51 см росла и развивалась по возрасту, перенесла ветряную оспу.

Наследственность:

по матери: онкология, ранняя АГ, остеопороз,

По отцу: язвенная болезнь, остеопороз, инфаркт миокарда

О. пиелонефрит в ноябре 2006г.

Стойкая клин-лаб. ремиссия более 10 лет

- Рост 163 см
- Вес 49 кг
- $МКрI = 0,344$ ммоль/л
- $C_{МК} = 7,9$ мл/мин
- $NGAL = 104$ нг/мл
- Инсулин = 8,1 мкЕД/л
- Глюкоза = 5,1 ммоль/л
- НОМА = 1,8 ЕД

П. Вероника, 5 лет

беременность без патологии,
в родах обвитие пуповиной, вес при
рождении 2650 г, рост 49 см,

Болела редко

наследственность: мать – артериальная
гипотония

В декабре 2016 госпитализирована с
фебрильной Т, лейкоцитурией
выписана после лечения с ДЗ: **ИМП,
ремиссия.**

В январе 2017 - недержание мочи в
ночное и дневное время. На момент
обследования (апрель 2017) жалоб
не предъявляла, в ан. мочи –
протеинурия до 0,172 г\л,
бактериурия и лейкоцитурия
отсутствует. По данным УЗИ –
начальные признаки ангиопатии

□ Рост 105 см

□ Вес 16 кг

□ МКрл.=0,23ммоль/
л

□ СМК =7,6 мл/мин

□ NGAL = 44,7нг/мл

Данила К. 17 лет

3-я беременность, роды кесаревым сечением, инсульт при рождении (наблюдался неврологом); м.т. 3450г, дл.51 см. На грудном – до 3-х лет. До 1 года – в/оспа. Болел редко. Наследственность – у бабушки по отцу МКБ.

Впервые клиника О. необструктивного пиелонефрита – май 2016 г (ДГБ № 2). Стойкая ремиссия около 1 года.

Рост 181 см

Вес 66 кг

МКрп = 0,249 ммоль/л

Смк = 6,6 мл/мин

Инсулин 24мкЕД

Глюкоза 3,7 ммоль/л

НОМА = 3,9

NGAL = 33,4 нг/мл

Инсулинорезистентность и бактериальная токсемия

- Инфекция вызывает ИР, но её механизм не ясен. Добровольцам вводили бактериальный липополисахарид – эндотоксин *E.Coli*-20 ед/кг. Контроль- введение физ.раствора. Чувствительность к инсулину – по кламп-тесту.
- Доказано достоверное снижение утилизации глюкозы. Метаболический ответ на введение бактериального липополисахарида очень похож на таковой при сепсисе.

Agwunobi AO et al.

J Clin Endocrinol Metab. 2000 Oct;85(10):3770-8.