

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

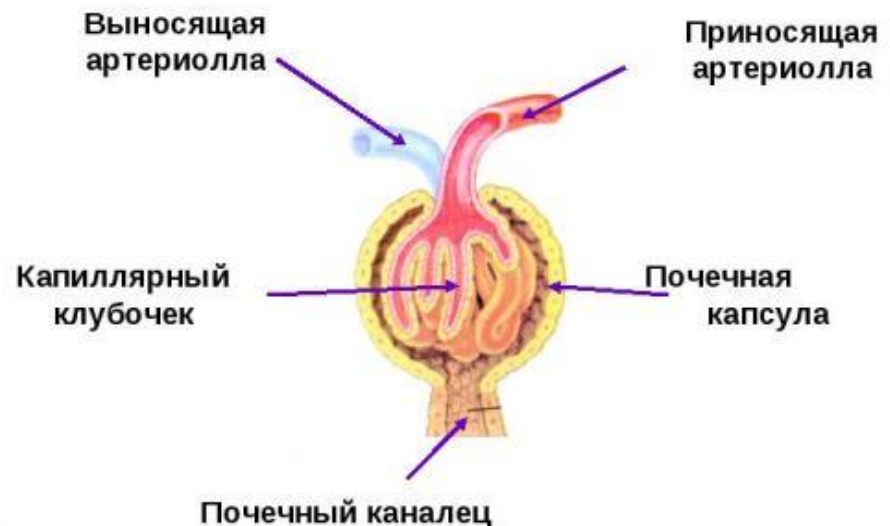


## Рост почки в онтогенезе

- 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)

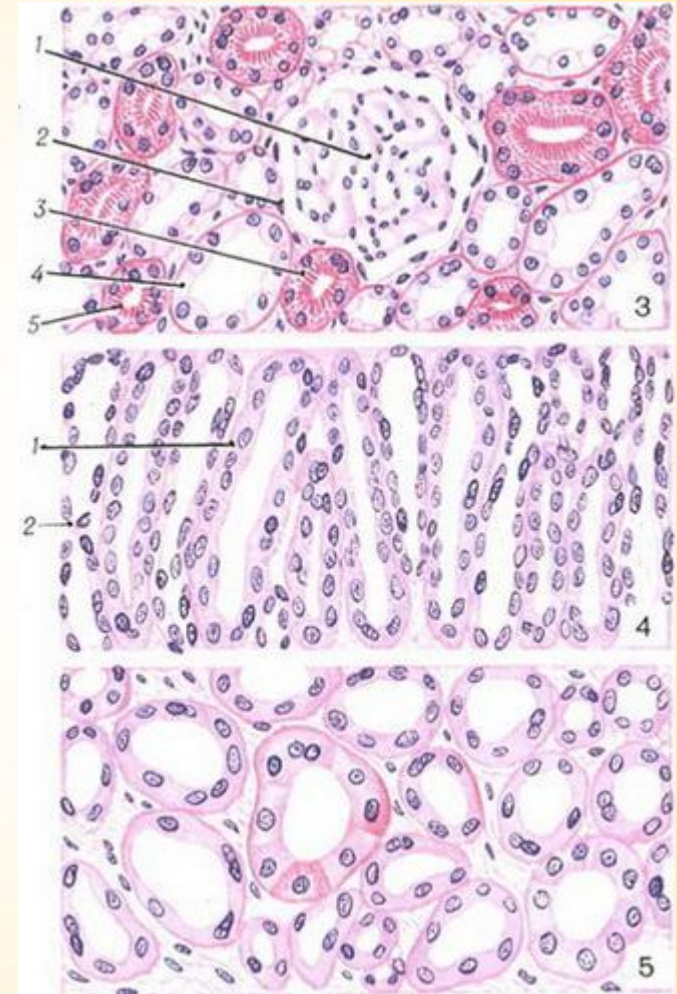
# Образование нефронов

- 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 см<sup>2</sup> 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

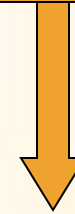
# Инфекции МВП

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)

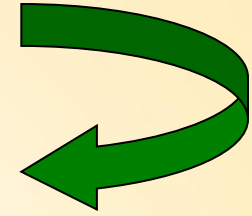
# **>90% приобретенной патологии ОМС у детей = инфекция мочевой системы**

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



<b>Leukocytes</b> 2 minutes	Negative	trace	small +	mod. ++	Large +++
<b>Nitrite</b> 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  $\text{NH}_4^+$
  - \* «свободная» проба Зимницкого
  - \* активные лейкоциты в моче (70-80% → пиелонефрит.)
  - \* титр а/бактериальных АТ (>1 : 60)
  - \* бактерии, покрытые АТ к самим себе
  - \* экскреция  $\beta_2$ -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

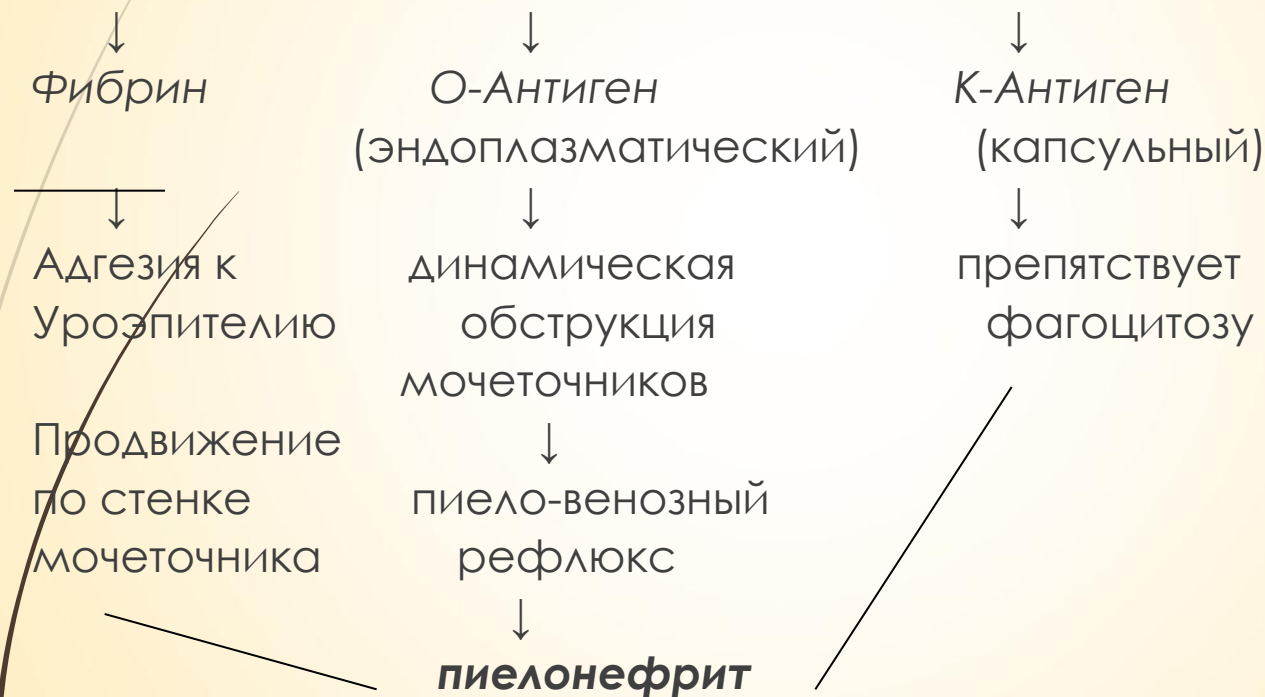


# Факторы риска пиелонефрита (модифицируемые)

- 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

## Грамм (-) микроорганизмы




# Факторы вирулентности

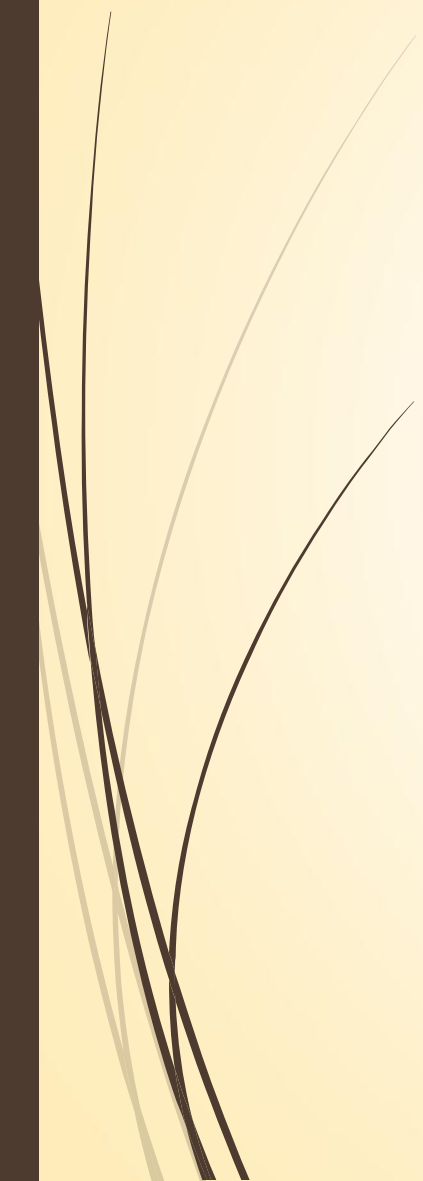
- О - антиген – липид А – основная роль в формировании нефросклероза
- К-антиген – резистентность к фагоцитозу
- Фимбрии двух типов: Д-маннозочувствительные и Д-м-резистентные
- Х-адгезин
- Гемолизин


# Патогенез пиелонефрита

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

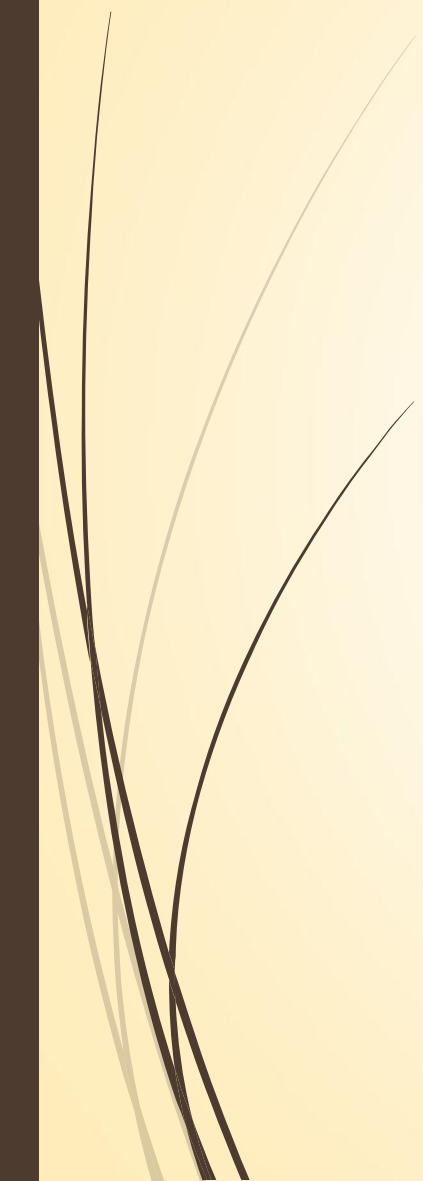


# ПМЛР – сложность проблемы

- ▣ *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
- 

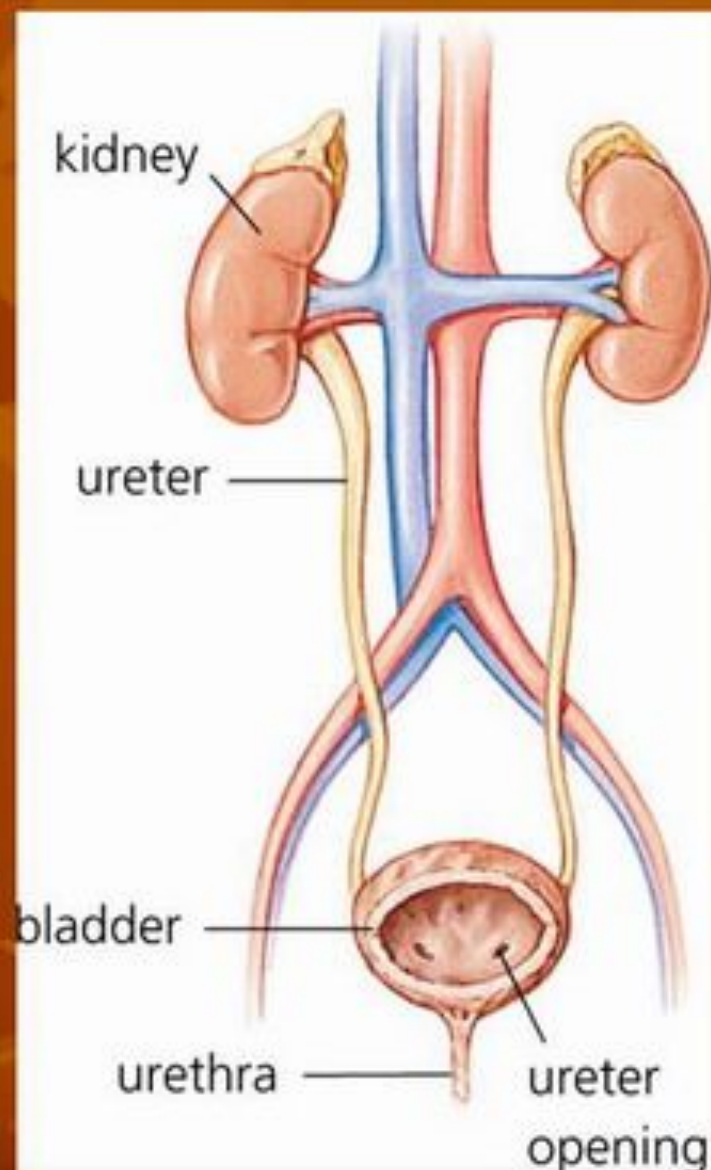


# Definitions

## 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



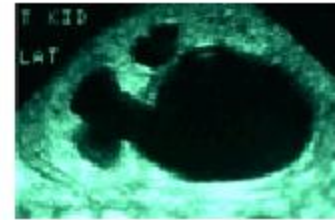
Grade 1



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 ↑ 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

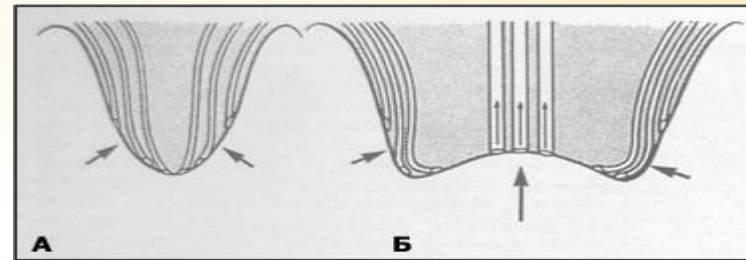
- Цистоуретерография – «золотой стандарт»
- УЗ – методы ЦДК (цветного доплеровского картирования)
- Определение расстояния между везико-уретеральным отверстием и серединой задней стенки мочевого пузыря (латерализация устья – предиктор ПМР)



# Рефлюкс-нефропатия (РН)

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


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



А. Обычное косоое расположение устьев 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  $2\sigma$

# Дуплексное Доплеровское 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 см<sup>2</sup>
- ▣ RS 6,1 x 3,2 см; S=20 см<sup>2</sup>
- ▣ 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



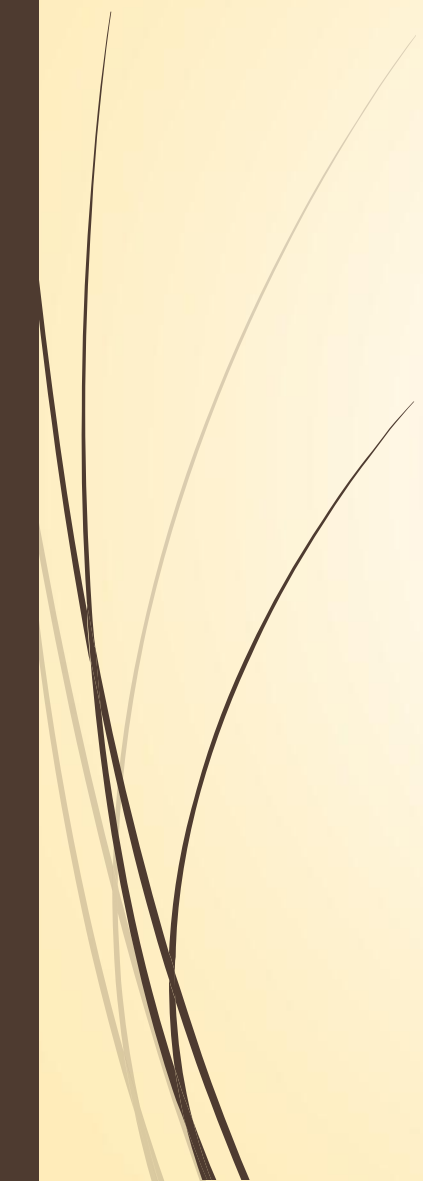
# Возрастные особенности пиелонефрита – **2** - старшие дети

- 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.

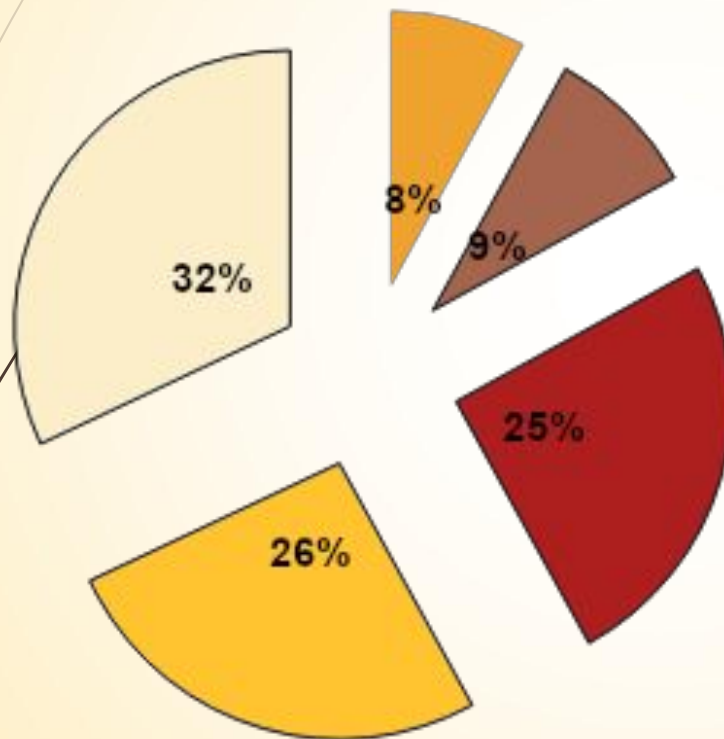
## Гинекологические заболевания у девочек с инфекцией мочевой системы - частая проблема в детской нефрологии

- 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

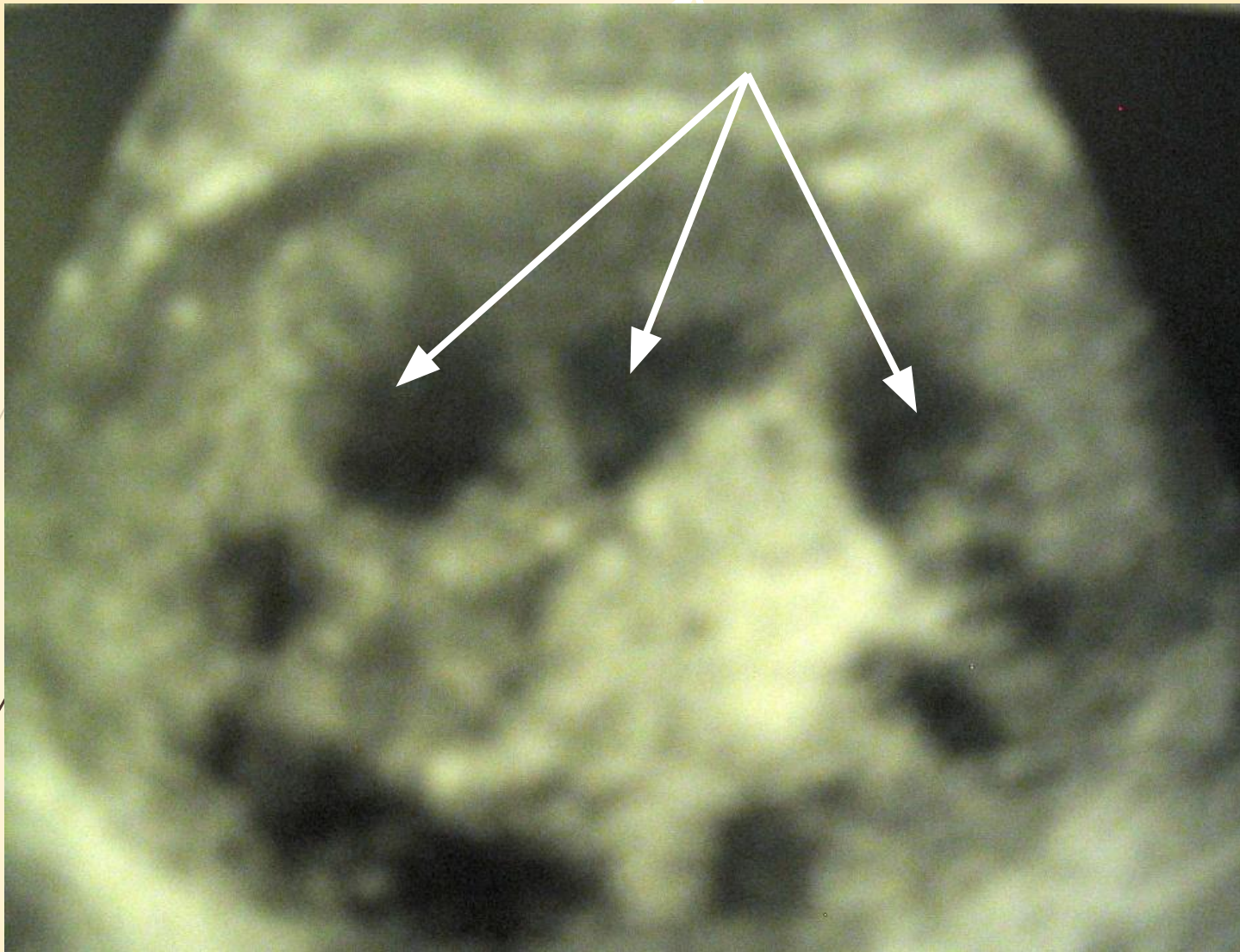
# Ультразвуковое исследование

- 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

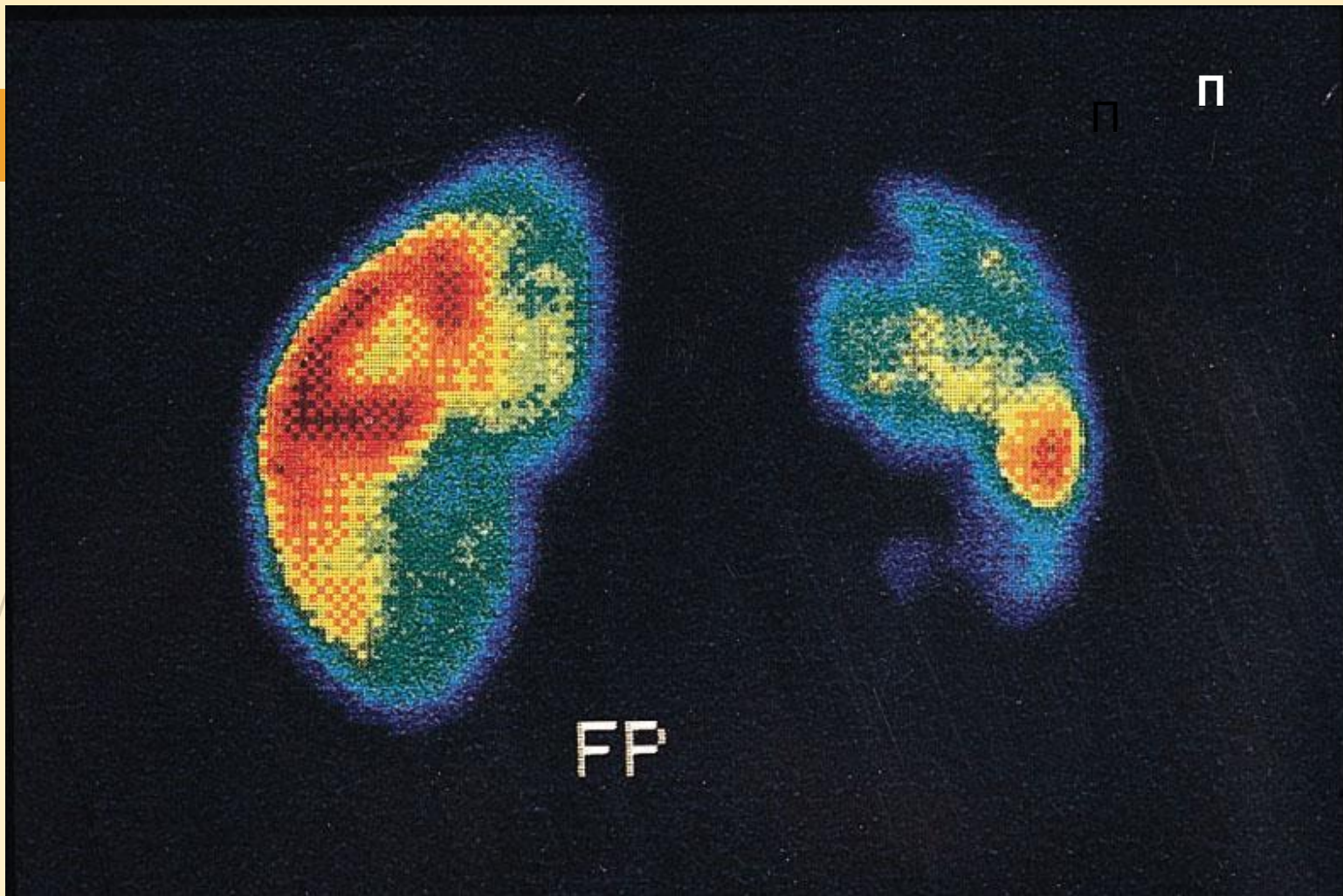


Эхограмма почки при остром необструктивном пиелонефрите. Изменение формы среза почки за счет преимущественного увеличения передне-заднего размера, резкое утолщение паренхимы со сдавлением почечного синуса, появление синдрома “гиперэхогенных пирамидок” (стрелки).

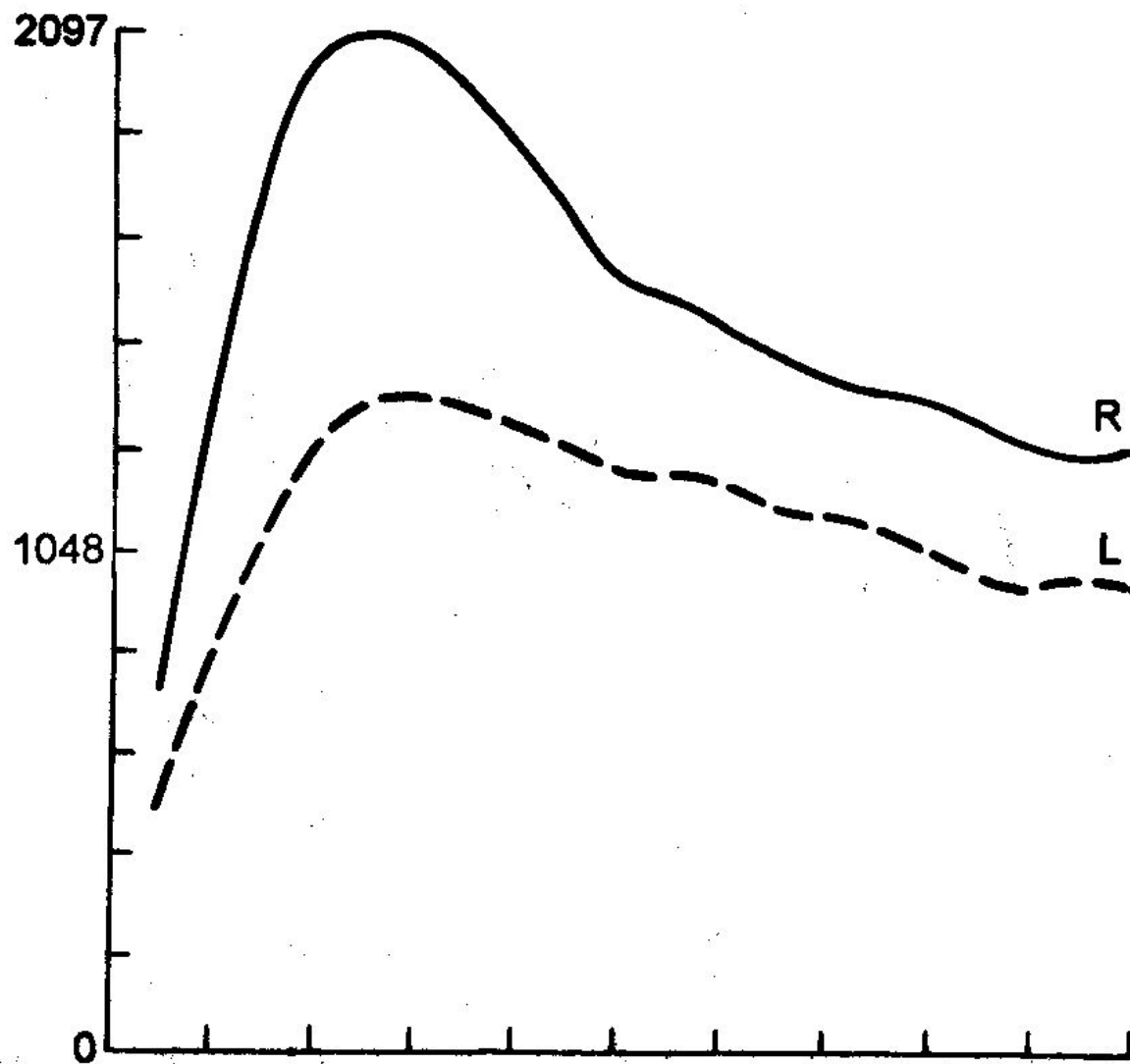
# Радионуклидные ИССЛЕДОВАНИЯ

- ДМСА-Тс<sup>99m</sup> – 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  $^{99m}\text{Tc}$ -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)  $>0,4$



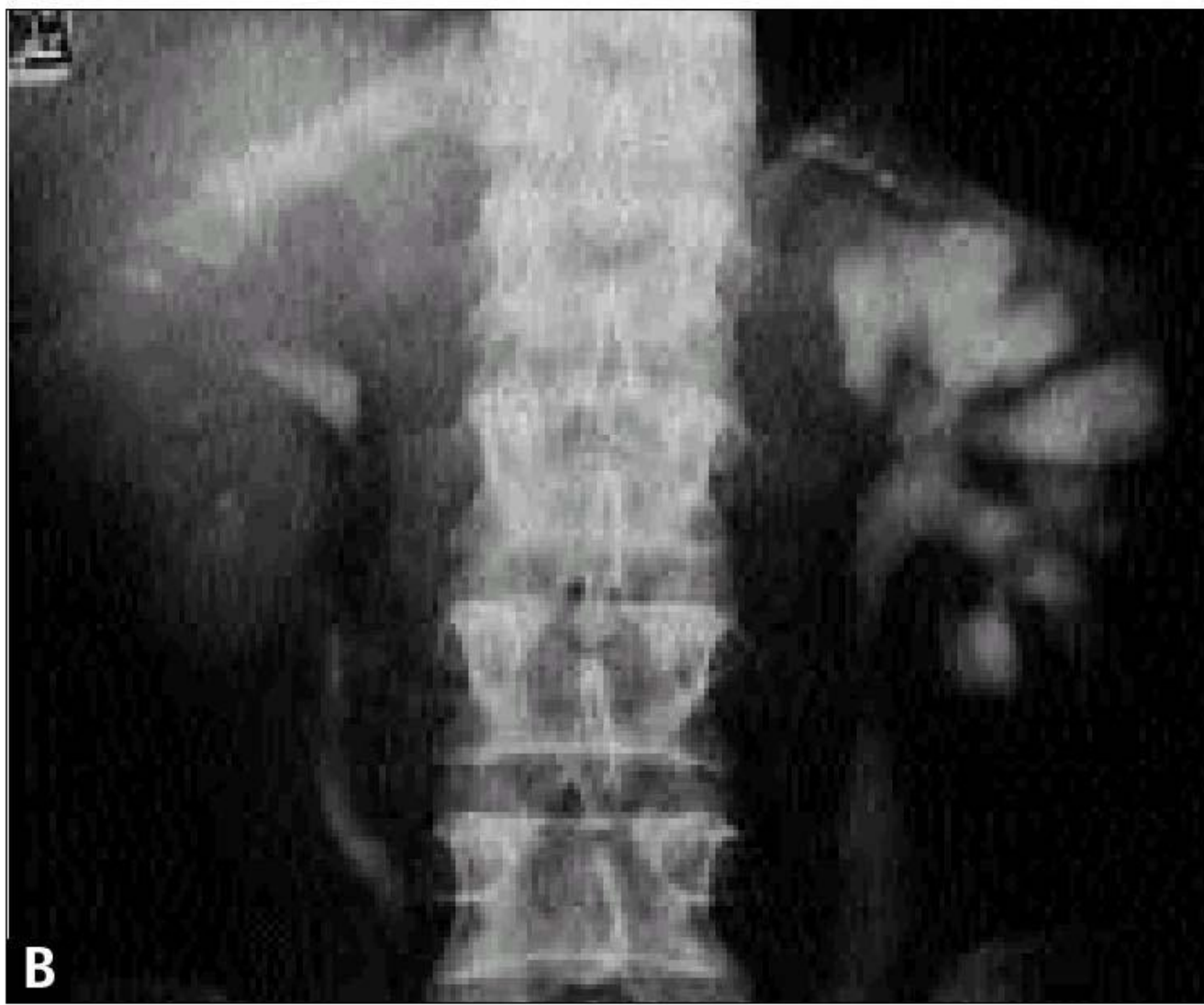
Хронический пиелонефрит.  
Сморщенная правая почка.



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

-ампициллин/сульбактам

-тикарциллин/клавulonат

-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

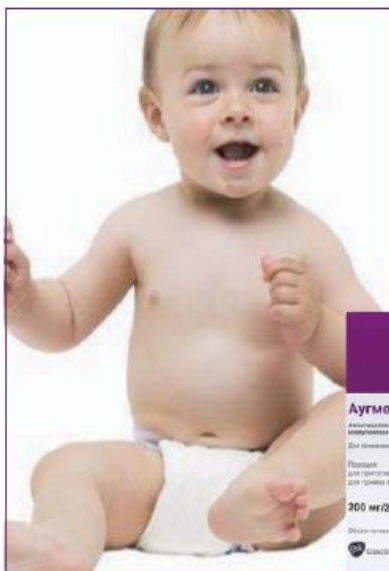
Прием пищи не влияет на всасывание аугментина.

Клавулановая к-та (КК) – естественный ингибитор  $\beta$ -лактамаз

Фармакокинетика КК сходна с амоксициллином

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

## Дети до года



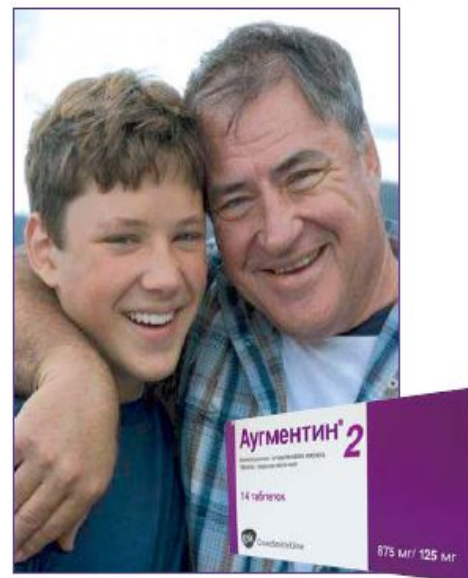
Суспензия 200 мг  
2 раза в день

## 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 $\beta$ -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.

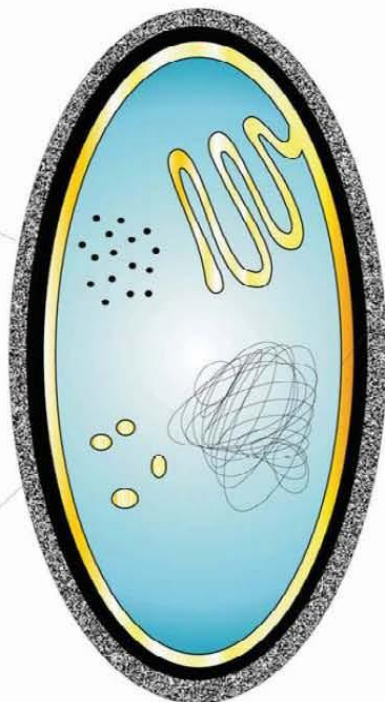
# Основные группы уросептиков

- \* Класс **нефторированных хинолонов**
- \*\* производные пипемидиновой кислоты:
  - палин, пимидель, пилегаль, пипем
- \*\* производные налидиксовой кислоты:
  - неграм, невигамон
- \*\* 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

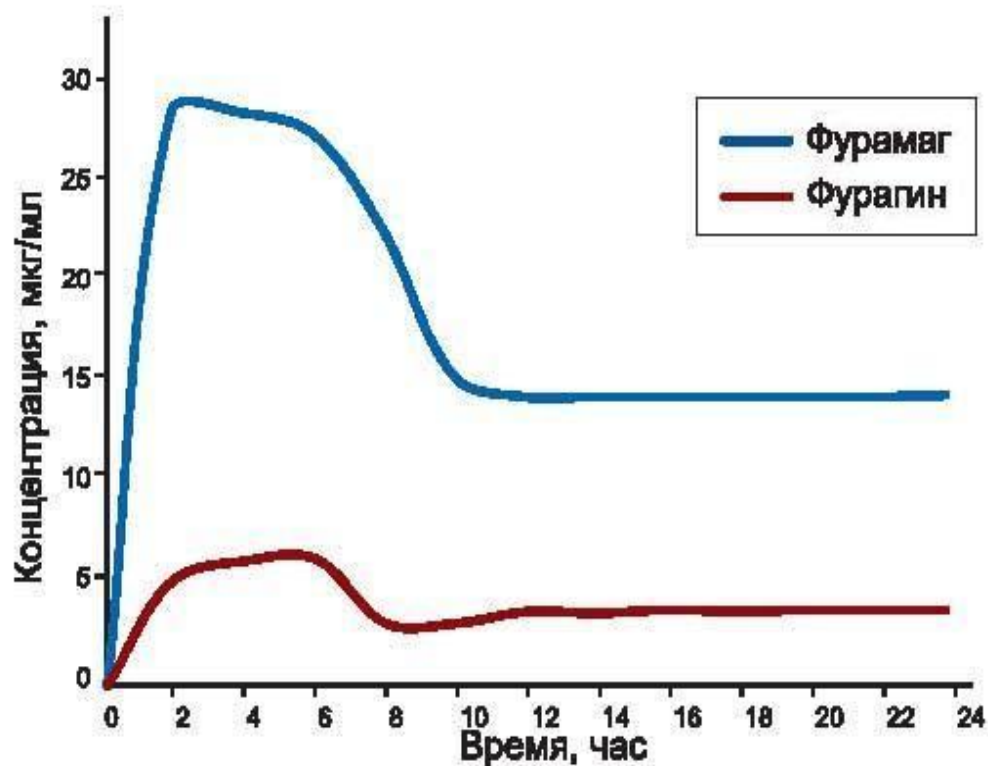
современный антибактериальный препарат  
нитрофуранового ряда для терапии инфекций мочевой  
системы, с повышенным профилем безопасности



**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
<b>Фурамаг</b>	<b>1400 мг/кг</b>
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
<b>Спазмолитическое</b>	<b>X</b>	<b>X</b>	<b>X</b>
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*

- Микрочастицы - 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, эубактерии)

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 м<sup>2</sup>

(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

□ МКрl.=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.