

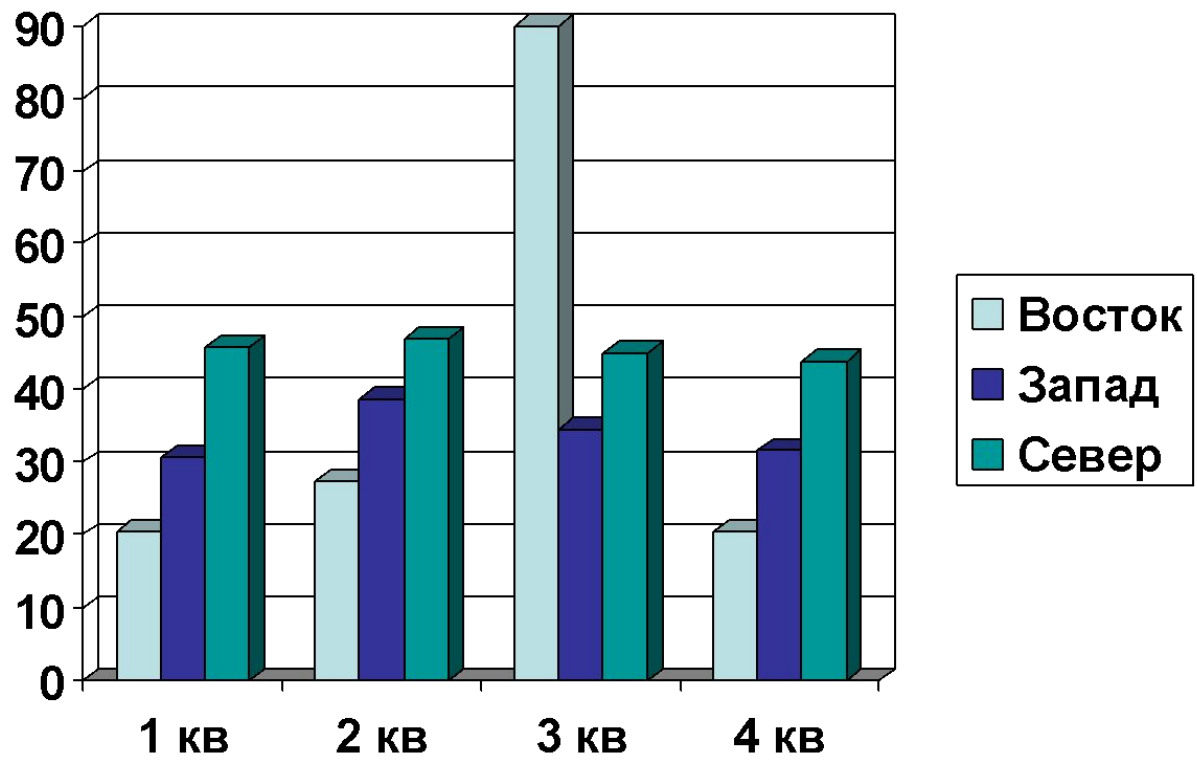
ИНФЕКЦИИ

МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ

к.м.н., ассистент

Л.В. Макарова

Инфекция мочевой системы (ИМС) – это рост микроорганизмов в мочевыводящих путях или почках, способный привести к воспалительному процессу той или иной локализации с соответствующими клиническими проявлениями (пиелонефрит, цистит, уретрит и др.).

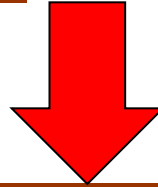


Клинические формы ИМВС

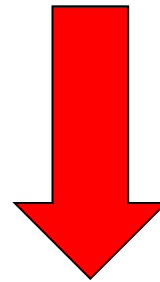
- **Острый пиелонефрит** – воспалительное заболевание почечной паренхимы и лоханки, возникающее вследствие бактериальной инфекции.
- **Хронический пиелонефрит** – длительно текущий воспалительный процесс, как правило, на фоне анатомических аномалий МВ тракта или обструкции, сопровождающийся фиброзом и деформацией чашечно-лоханочной системы (ЧЛС).
- **Уросепсис** – бактериемия с входными воротами в почках или МВП.
- **Рефлюкс-нефропатия** – сморщивание почек, ассоциированное с пузырно-мочеточниковым рефлюксом (ПМР).
- **Значимая бактериурия** - присутствие более 50 000 микробных тел в 1 мл мочи.
- **Асимптоматическая (скрытая) бактериурия** - при отсутствии клинических симптомов воспалительного процесса.

ПИЕЛОНЕФРИТ

ИМП



Клинически установить уровень, на котором протекает воспалительный процесс в амбулаторных условиях чрезвычайно сложно

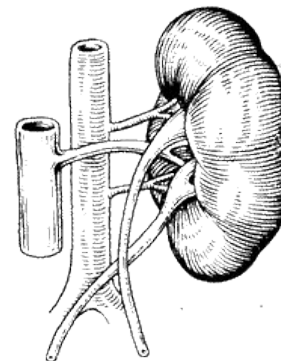
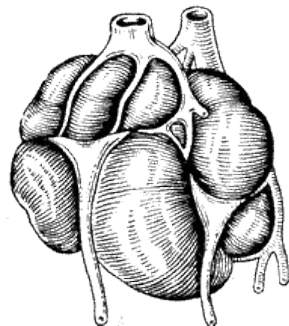
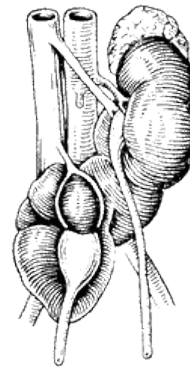
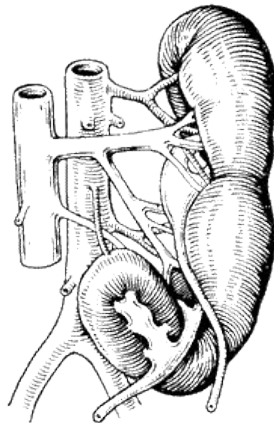
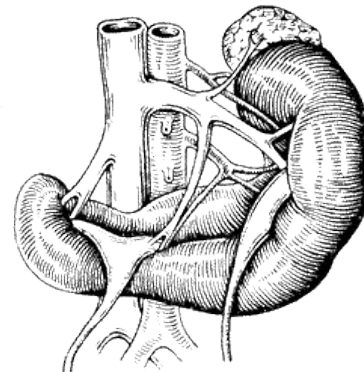
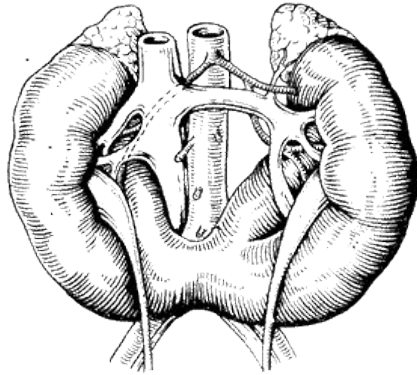


Во многих странах предпочитают избегать топической диагностики, говоря о неосложненной, осложненной и рецидивирующей ИМП

Эпидемиология

- У детей 0-18 лет:
 - Девочки – 1-3%
 - Мальчики - >1%
- В школьном возрасте:
 - Девочки – 7-8%
 - Мальчики – 1,6%
- Аномалии развития (выявляются на 1-м году):
 - Девочки – 2%
 - Мальчики – 10%

Аномалии развития почек

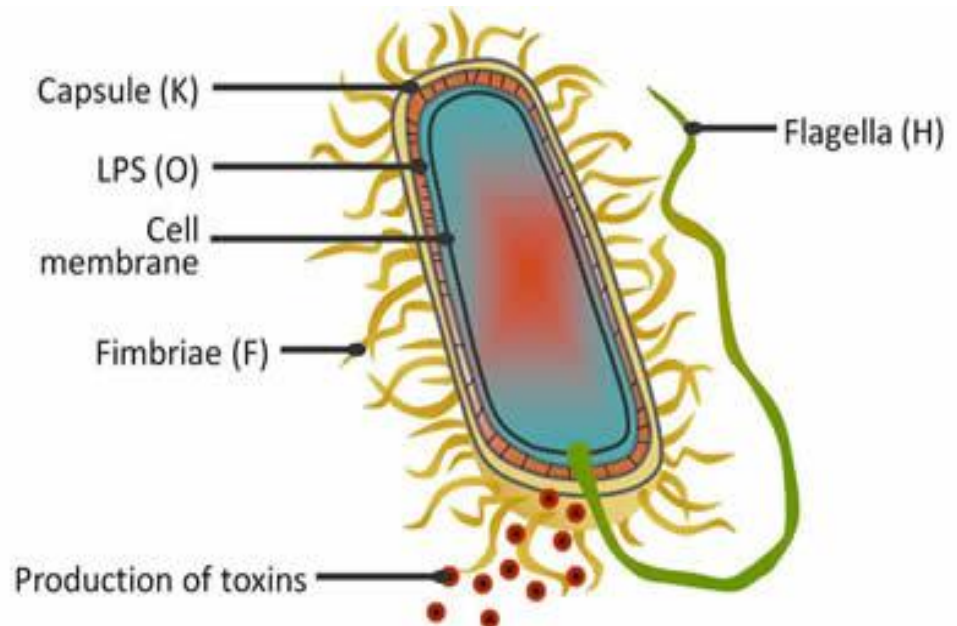


Этиология

- Кишечная палочка – 82,6%,
- Клебсиелла, стафилококки – 8,3%,
- Протей, энтерококк – 1,8%,
- Синегнойная палочка – 0,9%.

Факторы риска

- Нарушение уродинамики (ПМР, НДМП, обструкция МВП)
- Нарушение эвакуаторной функции кишечника
- Катетеризация
- Иммунодефицит
- Вирулентность возбудителя (адгезивность, а\б резистентность)



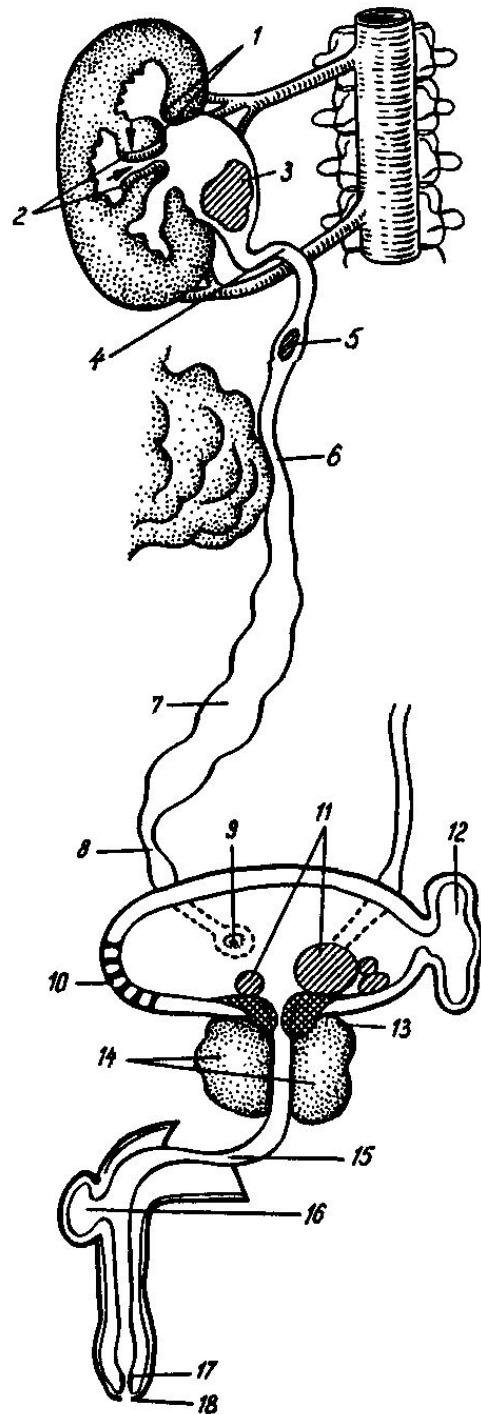
Вирулентность бактерий при ИМП



Фимбрии (Р и 1 типа) представляют собой малые волосоподобные бактериальные органеллы, которые позволяют фиксироваться к эпителию мочевых путей.

- **Фимбрии типа Р** экспрессируются большинством штаммов возбудителей пиелонефритов и сепсиса;
- **Фимбрии 1 типа** – важный фактор, определяющий способность вызвать ИМП.

Причины уростаза (по Н.Е. Савченко)

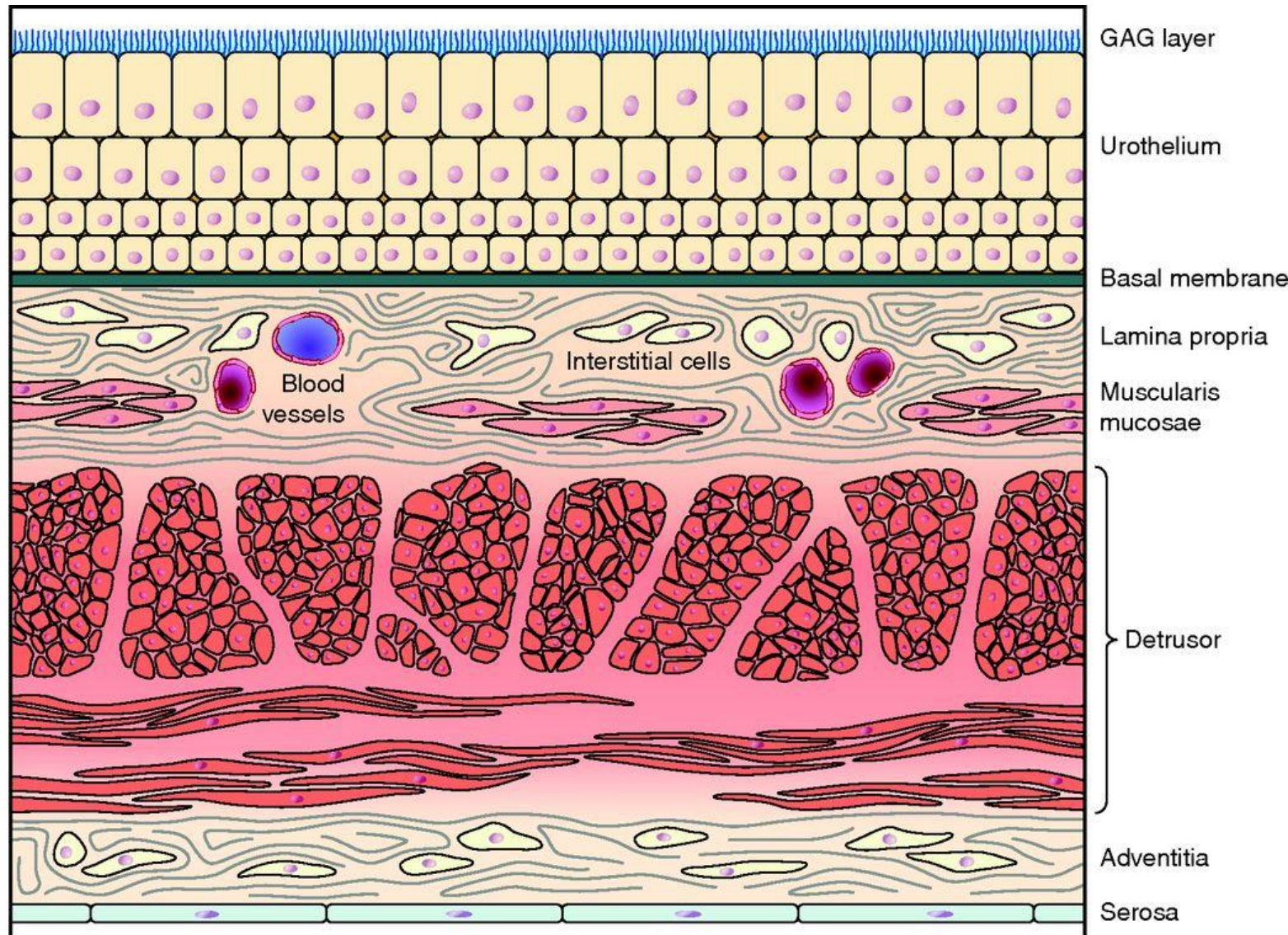
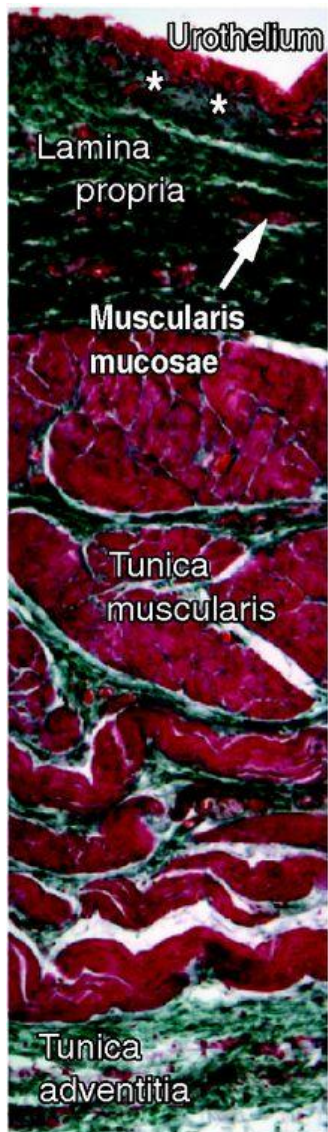


- 1 – дискинезия перешейка чашечки,
- 2 – сужение перешейка чашечки,
- 3 – камень лоханки,
- 4 – добавочный сосуд,
- 5 – камень мочеточника,
- 6 – опухоль, сдавливающая мочеточник,
- 7 – ахалазия мочеточника,
- 8 – стриктура мочеточника,
- 9 – уретероцеле,
- 10 – мионейрогенная атония мочевого пузыря,
- 11 – камни мочевого пузыря,
- 12 – дивертикул мочевого пузыря,
- 13 – склероз шейки мочевого пузыря,
- 14 – врожденные заболевания предстательной железы,
- 15 – стриктура мочеиспускательного канала,
- 16 – дивертикул мочеиспускательного канала,
- 17 – сужение наружного отверстия мочеиспускательного канала,
- 18 – фимоз.

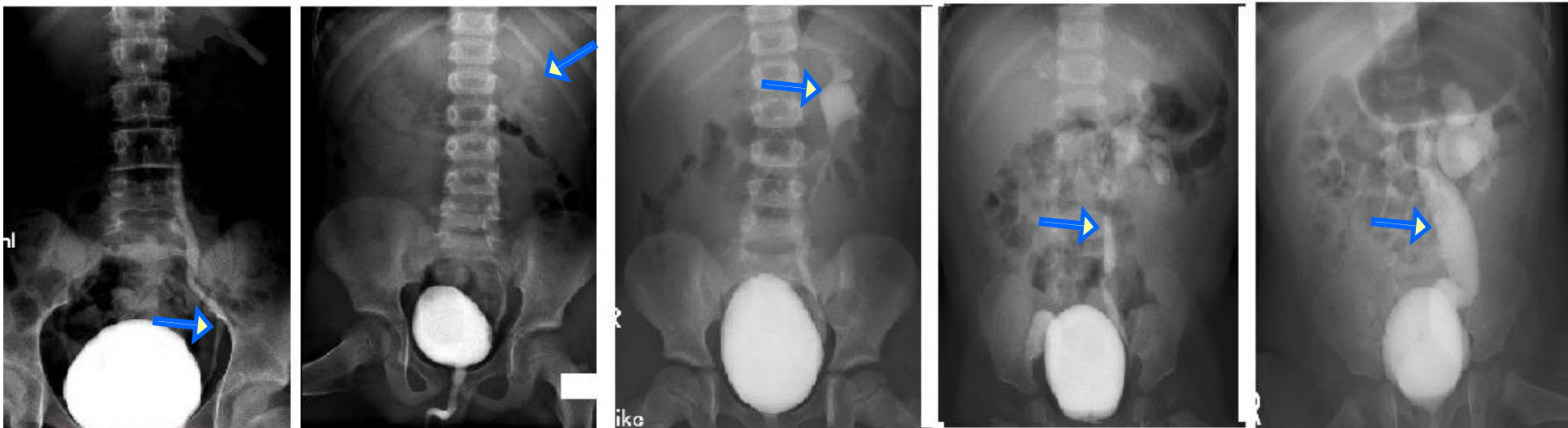
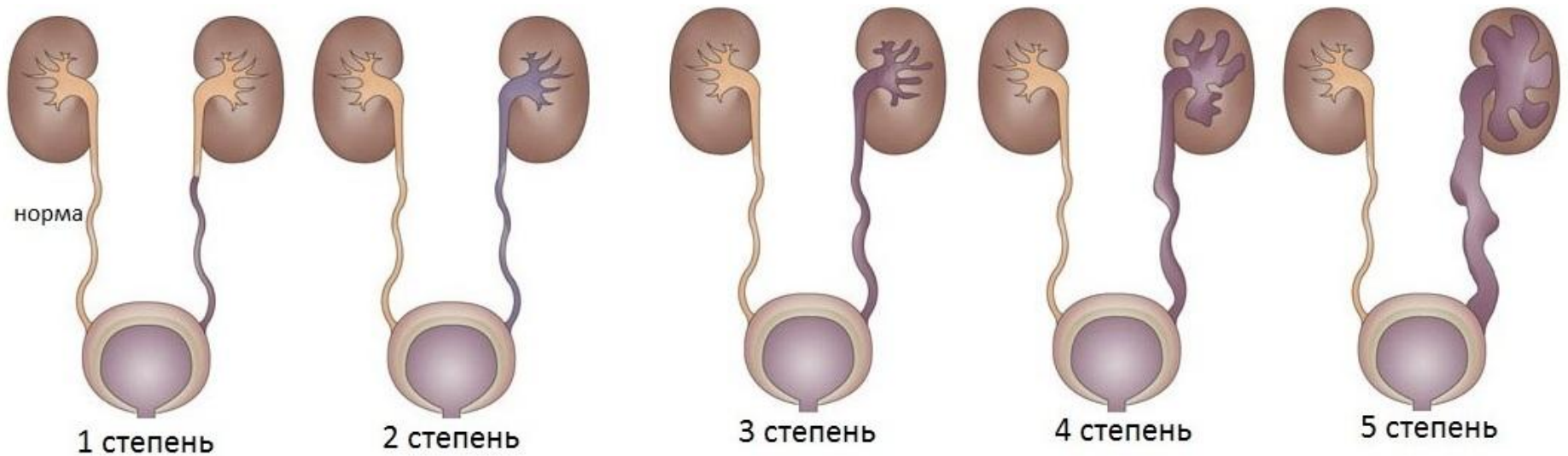
Защитные механизмы

- Нормальная вагинальная флора – лактобациллы предотвращают адгезию *E.coli*
- Промывание струей мочи\ выведение мочой бактерий
- Гликокаликс мочевого пузыря
- Протеин Tamm-Horsfall (уромукоид) – связывает *E.coli* и выводит с мочой

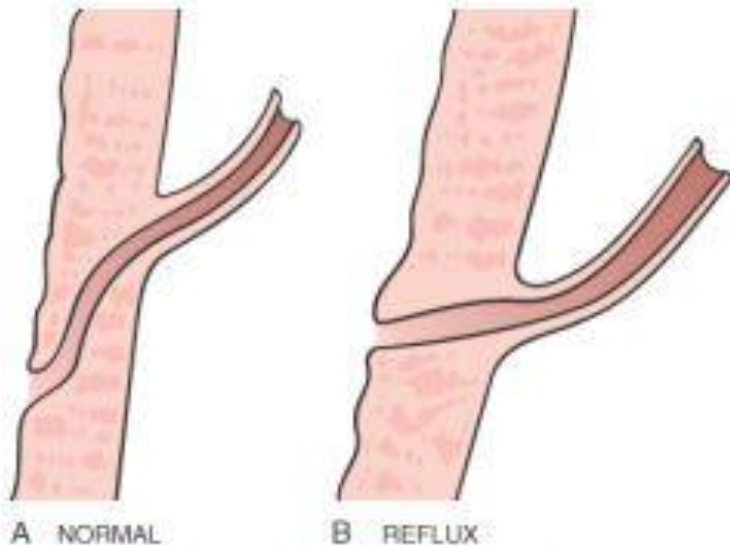
Строение стенки мочевого пузыря



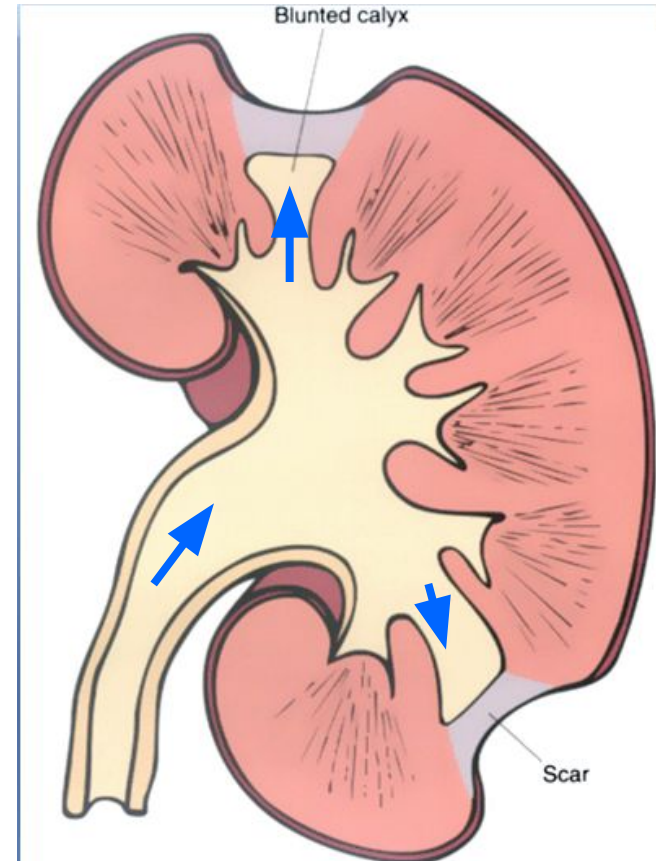
Пузырно-мочеточниковый рефлюкс (микционная цистография)



Механизмы развития ПМР и рефлюкс-нефропатии



Укорочение интрамурального отдела мочеточника



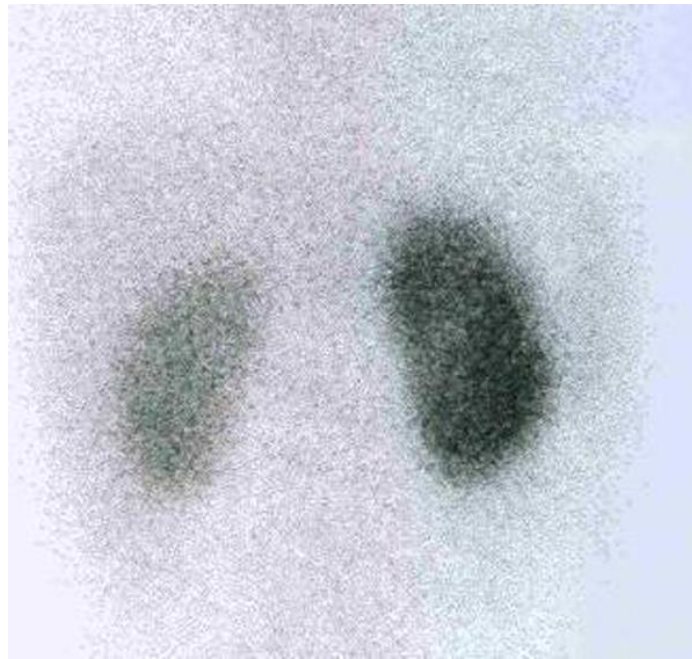
Рубцы в местах наибольшего гидродинамического давления

Дифференциально-диагностические критерии различных форм нейрогенного мочевого пузыря (А. В. Папаян и Д. В. Марушкин, 1997)

Признак	Гиперрефлексия	Гипорефлексия
Тонус мочевого пузыря	Повышен	Снижен
Частота мочеиспусканий	Часто, мелкими порциями	Снижена
Характер позыва на мочеиспускание	Усиление, императивные позывы	Ослаблен или отсутствует
Характер акта мочеиспускания	Стремительный	Медленный, возможно в несколько порций
Объем мочевого пузыря	Уменьшен	Увеличен
Остаточная моча	Отсутствует	Имеется
Осложнения	Чаще отсутствуют	Часто присоединяются инфекции мочевых путей

Рефлюкс-нефропатия

- Сморщивание почек, ассоциированное с ПМР
- Стандарт диагностики – сцинтиграфия (уменьшение накопления изотопа)



Факторы формирования рефлюкс-нефропатии

- Инфекция, частые рецидивы
- Интратрениальный рефлюкс
- Сосудистые нарушения (ангиосклероз)
- Артериальная гипертензия

Клиническая классификация

1. По очагу инфекции:

- Цистит (нижние мочевые пути) – воспаление слизистой мочевого пузыря, сопровождаемое дизурией, странгурией, частым мочеиспусканием, неотложными позывами к мочеиспусканию, неприятным запахом мочи, недержанием, гематурией и надлобковой болью;
- Пиелонефрит (верхние мочевые пути) – диффузная гноеродная инфекция почечной лоханки и паренхимы, основным симптомом которой является высокая лихорадка (38 и выше).

Клиническая классификация

2. По эпизодам:

- Первичная инфекция;
- Рецидивирующая инфекция, которая подразделяется на неразрешенную (персистентную) и повторную инфекцию.

Клиническая классификация

3. По симптомам:

- Бессимптомная бактериурия – колонизация мочевого пузыря невирулентными бактериями, которые не могут вызвать симптоматическую реакцию (отсутствует лейкоцитурия или симптомы);
- Симптоматическая ИМП включает в себя такие симптомы, как надлобковую боль (цистит), высокую температуру и дискомфорт (пиелонефрит).

Клиническая классификация

4. По осложняющим факторам:

- Неосложненная ИМП – это инфекция у пациента с морфологически и функционально нормальными верхними и нижними мочевыми путями, нормальной функцией почек и компетентной иммунной системой;
- Осложненная ИМП встречается у новорожденных и детей с механической или функциональной обструкцией, либо другими проблемами с МВП в анамнезе.

Клиника пиелонефрита в зависимости от возраста

Признаки	Дети первого года жизни	Дети старшего возраста
Пол	Половых различий нет	Чаще девочки
Дебют заболевания	Преобладание симптомов общеинфекционного характера	Общеинфекционный синдром + локальные симптомы (боли в пояснице, животе, дизурия и т.д.)
Симптомы интоксикации	Выражены, вплоть до нейротоксикоза	Зависят от характера течения пиелонефрита, возраста, наличия обструкции
Срыгивание, рвота	Частые срыгивания, возможна рвота	Рвота при выраженной интоксикации
Менингеальные симптомы	Возможны	Крайне редко
Кишечный синдром	Нередко, чаще в дебюте заболевания диарея	Редко
Боли в животе, поясничной области	Эквивалент боли — беспокойство	Боли в пояснице, околопупочной области; иногда иррадиация по ходу мочеточников
Нарушение мочеиспускания	Учащенное или редкое, вплоть до острой задержки мочи, натуживание, «прерывистое» мочеиспускание	Учащенное, редкое мочеиспускание, недержание мочи, безболезненное

Аргументы в пользу пиелонефрита

- Высокая лихорадка более 48 ч (в отсутствие симптомов со стороны других органов)
- Общие симптомы
- Возраст до 1 года
- Гемограмма
- Повышение С-реактивного белка
- **Прокальцитониновый тест**
- Лейкоцитурия, пиурия
- Лейкоцитарные цилиндры

Диф.диагностика ИМВС

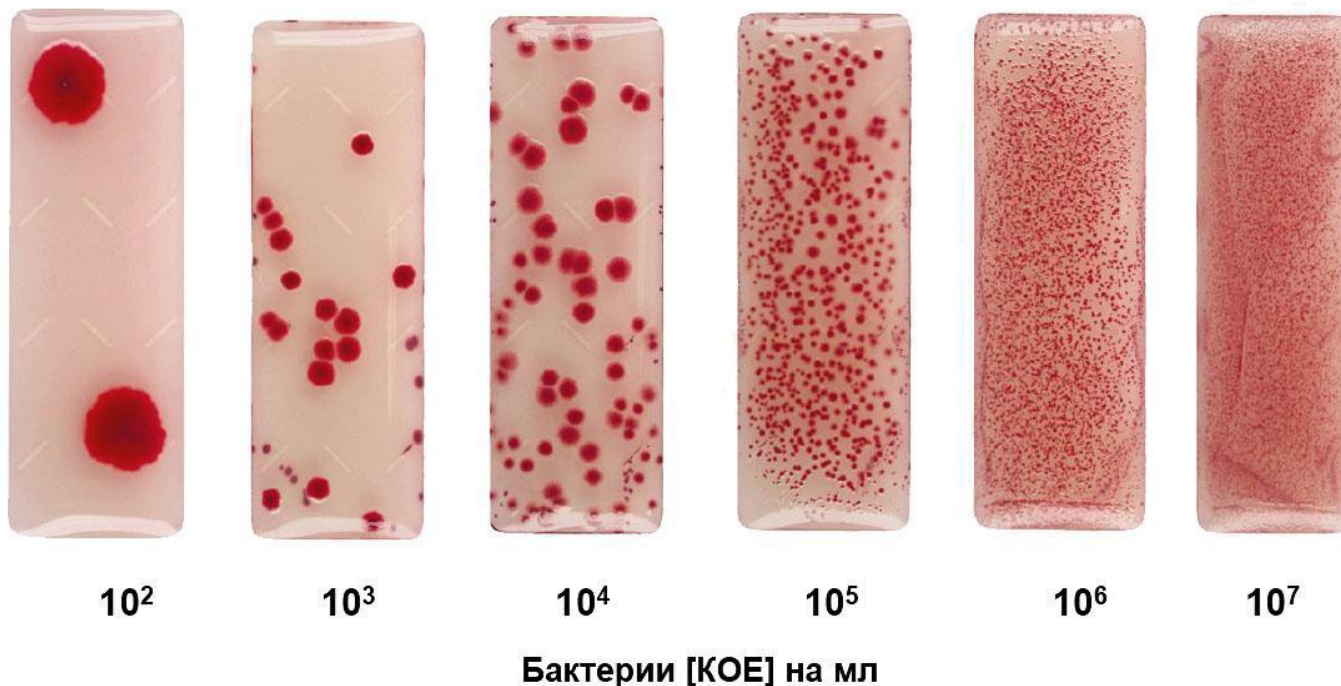
Признаки	Острый пиелонефрит	Острый цистит
Температура тела	Выше 38 С	N
Симптомы интоксикации	+++	-
Боли в животе (пояснице)	+++	+/-
Дизурические явл.	+/-	+++
L-урия	Умеренная-выраженная	Чаще умеренная
Ег-урия	+/-	+ / +++
Бактериурия истин.	+++	+++

Диагностика ИМВС

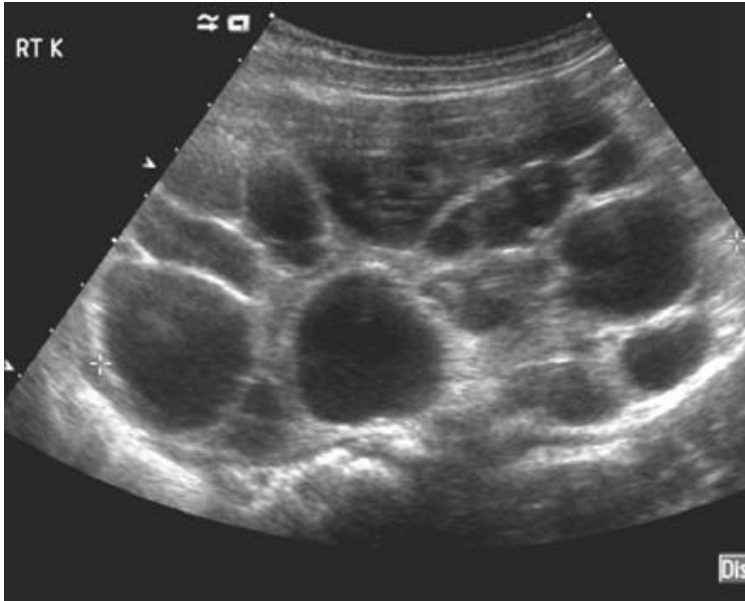
1. Подтвердить лейкоцитурию (мальчики > 10 лейкоцитов\мкл, девочки > 10 лейкоцитов\мкл)
2. Подтвердить **бактериурию** (микроскопия, посев, дип-слайд)
3. Идентифицировать аномалии развития и уродинамики (УЗИ, микционная цистография, экскреторная урография)
4. Выявить дисфункцию мочевого пузыря (урофлоуметрия, цистометрия)
5. Определить очаги сморщивания почек (УЗИ, сцинтиграфия)

Дип-слайд – экспресс-метод выявления бактериурии

Интерпретация результатов: ТТХ - агар



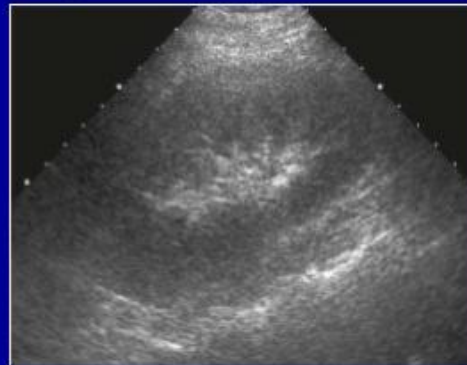
УЗИ почек



Поликистоз почки

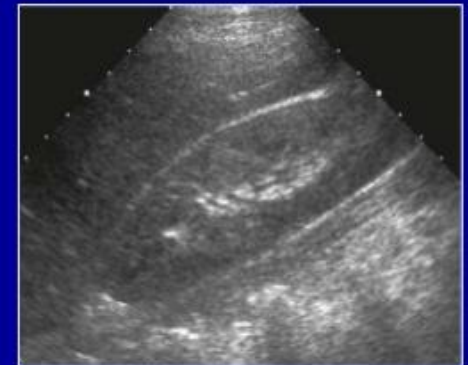
Acute pyelonephritis

Longitudinal US of left kidney



Diffuse renal enlargement
Decreased echogenicity
Loss of corticomedullary differentiation

Longitudinal US of right kidney

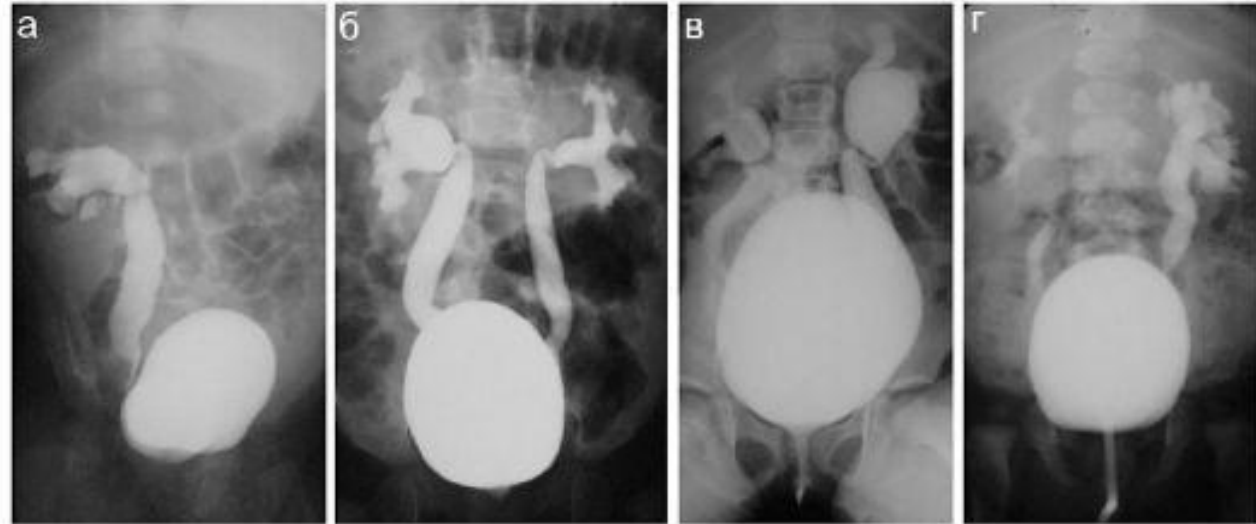


Normal right kidney

Микционная цистография (контраст вводится ч\з уретру)



ПМР в подковообразную
почку



а – правостор. пассивный ПМР III степени;

б – двустор. пассивный ПМР: справа III ст, слева II ст

в – двустор. активный ПМР: справа II ст, слева III-IV ст
гипорефлекторный мочевой пузырь;

г – двустор. активный ПМР: справа II ст, слева III ст.

Экскреторная урография (контраст вводится ч\з вену)



5 min

20 min

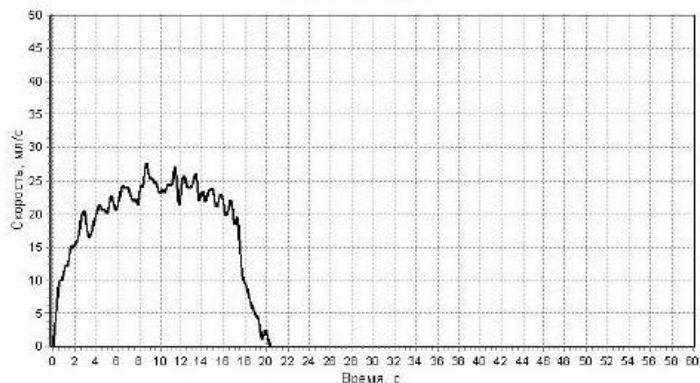
60 min

Удвоение ЧЛС и мочеточника справа



Урофлоуметрия

Структурная схема Урофлоуметра УФМ-24 ("Урострим-24")

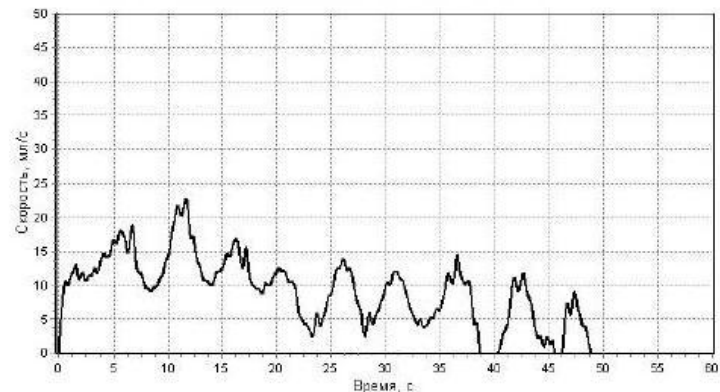


Исследование выполнено на аппарате "Поток-К"

Показатели урофлоуметрии

Объем мочеиспускания: 373 мл
 Средняя объемная скорость потока: 18,4 мл/с
 Максимальная объемная скорость потока: 27,7 мл/с
 Урофлоуметрический индекс: 1,37
 Ускорение потока: 3,18 мл/с²
 Время мочеиспускания: 20,3 с
 Время мочеотделения: 20,3 с
 Время достижения максимального потока: 8,7 с
 Время ожидания мочеиспускания: 7,2 с

Заключение, характер урофлоуметрической кривой: Нормальный тип урофлоуграммы. Урофлоуметрические показатели в пределах возрастной нормы.



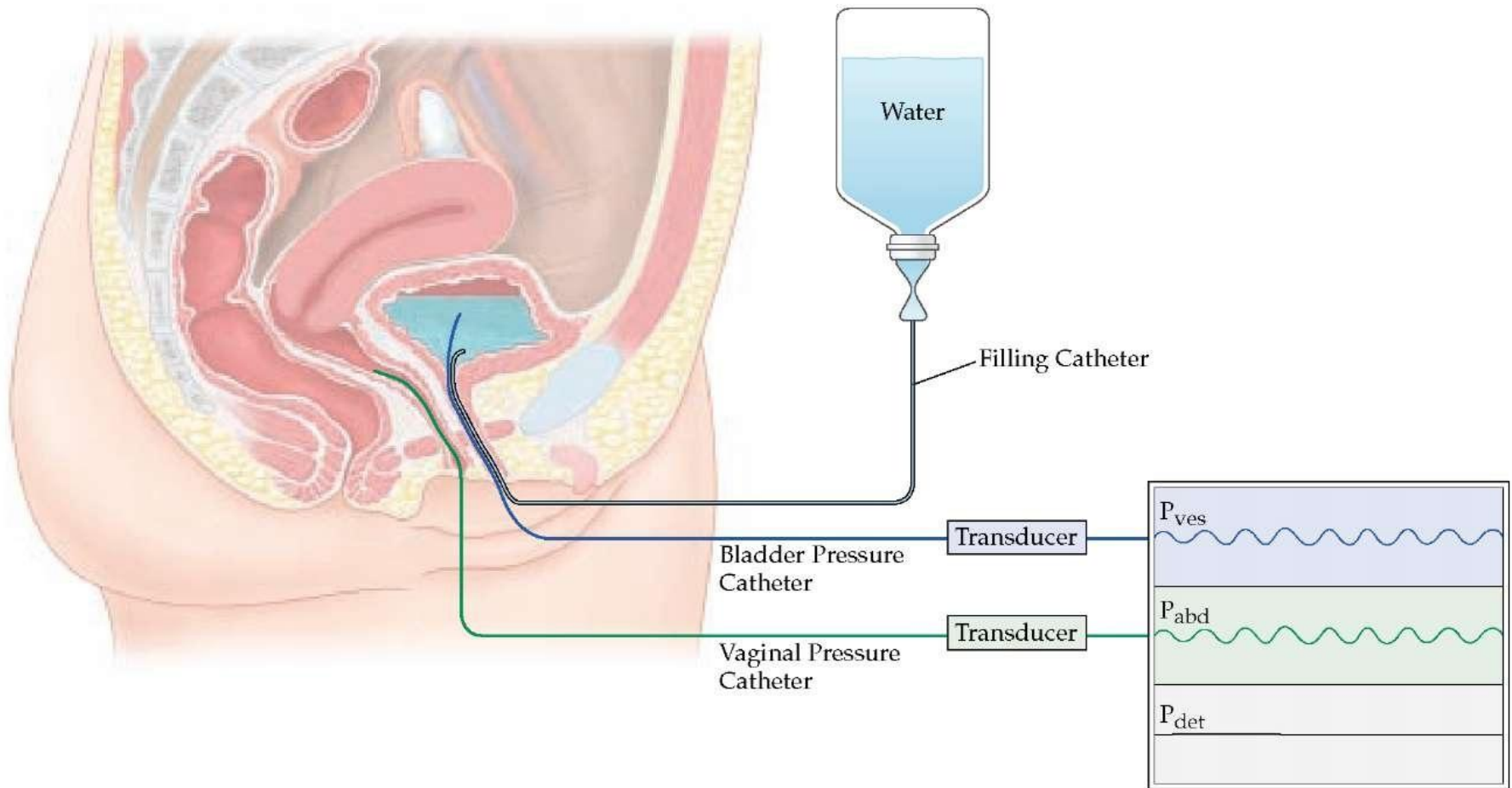
Исследование выполнено на аппарате "Поток-К"

Показатели урофлоуметрии

Объем мочеиспускания: 448 мл
 Средняя объемная скорость потока: 9,6 мл/с
 Максимальная объемная скорость потока: 22,8 мл/с
 Урофлоуметрический индекс: 0,87
 Ускорение потока: 1,96 мл/с²
 Время мочеиспускания: 46,6 с
 Время мочеотделения: 48,8 с
 Время достижения максимального потока: 11,7 с
 Время ожидания мочеиспускания: 5,4 с

Заключение, характер урофлоуметрической кривой: Прерывистый тип урофлоуграммы, характерный для детрузорно-сфинктерной диссинергии. Урофлоуметрические показатели в пределах возрастной нормы.

Цистометрия



- **К. Дарья Сергеевна 9 мес.**
- **Диагноз:** Аномалия развития мочевыводящих путей. Неполное удаление обеих почек. Нефункционалирующий уретерогидронефроз верхнего сегмента слева. Пузырномочеточниковый рефлюкс в нижнем сегменте слева 2 ст. Шеечная эктопия устья левого мочеточника. Вторичный пиелонефрит, латентное течение.
- Ребёнок поступил для планового обследования, лечения.

- Проведены исследования:
- 04.09.13. **Разв. анализ крови:** лейкоц.- $4,4 \times 10^9$ /л; эритроц.- $5,25 \times 10^{12}$ /л; Hb-121г/л; тромбоц.- 211×10^9 /л; СОЭ-8мм/час
- 06.09.13. **Б/х крови:** креатинин крови-54,1мкмоль/л; мочевины- 3,1 мкмоль/л; калий- 4,69 ммоль/л; натрий – 137,7 ммоль/л; СКФ- 62 мл/мин. ГР. крови- В(III); Rh+(положительно).
- 04.09.13 **ОАМ:** белок-отр.; сахар-отр.; лейкоц.-до 10 в п/з; эритроц.-0 в п.з.; эпителий.-3-7 в п/з. Уд.вес-1009.
- 06.09.13. **Посев мочи:** 3 тыс. м/о в 1мл. мочи

- 04.09.13. **УЗИ почек**: правая-60×24×9мм, чашечки и лоханка не расширены, ЧЛС разделена паренхимотозной перетяжкой; левая 69×29×10мм, ЧЛС не расширена. Контур верхнего полюса почки неровный, нечёткий.

В верхнем полюсе группа кистозных образований различного диаметра 6-9мм, при ЦДК без кровотока. В остальных сегментах кровотоков до капсулы. Индекс резистентности 0,68-0,69.

- **Цистография** (29.07.2013); ПМР2 ст. в нижний сегмент слева.
- **В/венная урография** (27.12.2012); контрастирование верхнего сегмента левой почки нет, нижний сегмент левой почки и оба сегмента справа без особенностей.
- **Цистография** (04.2013); шеечная дистоскопия устья левого мочеточника.

- 11.09.13. **Операция: Люмботомия, верхняя геминефруретерэктомия слева.**
-
- Течение послеоперационного периода - без особенностей. Проводилась антибактериальная, инфузионная, гемостатическая терапия.
-
- 17.09.13. **Разв. анализ крови:** лейкоц.- $5,7 \times 10^9$ /л; эритроц.- $4,67 \times 10^{12}$ /л; Hb-106 г/л; тромбоц.- 267×10^9 /л; СОЭ-15мм/час
- 17.09.13. **ОАМ:** белок - отр.; сахар- отр.; лейкоц. - до 10-12 в п/з.; эритроц.-0-1 в п.з.; эпителий.-3-7 в п/з. Уд. вес-1010.
- 17.09.13. **УЗИ почек:** левая почка: 51×26×10мм; ЧЛС не расширена, кровоток до капсулы, правая без особенностей.

Задачи терапии ИМС у детей

- Устранение симптомов и бактериурии
- Предотвращение рецидивов ИМС
- Предотвращение склерозирования почечной паренхимы
- Коррекция урологических аномалий развития мочевой системы

Принципы лечения

- АБ ШСД (ЦС 2-3, амоксициллин\клавуланат, АГ (редко))
- Парентеральный и пероральный пути равноэффективны
- Учет чувствительности флоры мочи (посев мочи до первого приема АБ)
- Длительность лечения
 - Пиелонефрит 14 дней
 - Цистит 7 дней
- Бессимптомная бактериурия АБ-терапии не подлежит
- Лечение сопутствующих патологий МВС

Лечение

- Режим постельный, полупостельный
- Диета- избегать избытка белка и соли
- АБ-терапия:

Нозологическая форма	Препарат выбора	Альтернативная терапия
Острый цистит	Амоксициллин\клавуланат Фосфомицин (монурал)	Цефуроксим аксетил (2) Нитрофурантоин
Острый пиелонефрит	Амоксициллин\клавуланат	ЦС 2-3: <ul style="list-style-type: none">•Цефуроксим аксетил (2, перор)•Цефиксим (3, перор)•Цефтибутен (3, перор)•Цефтриаксон (3, парент)•Цефтиазидим (3, парент)

Этиотропная терапия ИМС

Микроорганизм	Препараты первого выбора
E. coli	«Защищенные» пенициллины
	Цефалоспорины 3–4-го поколения
	Аминогликозиды
	Карбапенемы
	Фторхинолоны*
Proteus	ЦФ 3–4-го поколения
	Аминогликозиды
	Фторхинолоны*
	Карбапенемы
	Уреидопенициллины
	Карбенициллин
	«Защищенные» пенициллины
	ЦФ 2-го поколения
	Пероральные ЦФ 3-го поколения

Микроорганизм	Препараты первого выбора
Klebsiella	«Защищенные» пенициллины
	ЦФ 3–4-го поколения
	Аминогликозиды
	Фторхинолоны*
	Карбапенемы
	Уреидопенициллины
Enterobacter	Карбапенемы
	Уреидопенициллины
	ЦФ 3–4-го поколения
	Фторхинолоны*

Микроорганизм	Препараты первого выбора
Pseudomonas	Аминогликозиды
	Цефалоспорины (цефтазидим, цефтриаксон)
	Фторхинолоны*
	Уреидопенициллины
	Аминогликозиды (амикацин, нетромицин)
	Карбапенемы
	Карбенициллин
Enterococcus	«Защищенные» пенициллины
	8-оксихинолины
Streptococcus	«Защищенные» пенициллины
	Ванкомицин
Staphylococcus	Аминогликозиды
	«Защищенные» пенициллины
	Ванкомицин

Лечение дисфункций мочевого пузыря

Дифференцированная терапия при различных формах нейрогенных дисфункций мочевого пузыря

(Папаян А. В., Марушкин Д. В., 1997)

Группа препаратов	Формы дисфункций	
	Гиперрефлекторная	Гипорефлекторная
Антихолинэстеразные	-	++
Холиномиметики	-	++
Холинолитики	++	-
α -адреностимуляторы	-	++
β -адреностимуляторы	++	-
α -адреноблокаторы	++	-
β -адреноблокаторы	+	+
Транквилизаторы	+	-
Ноотропы	++	+
Трициклические антидепрессанты	++	+
Витаминопрепараты	+	++

АБ профилактика ?

- При ПМР 2-5 степ, рецидивах ИМВС, тяжелые аномалии развития МВС
- Не менее 6 мес на ночь
 - Фуразидин (фурамаг)
 - Ко-тримоксазол
 - Амоксициллин\клавуланат

Может ли ББУ (микробиом мочи)
играть защитную роль в
профилактике и лечении ИМС?

ДА!!!

- Конкуренция с уропатогенными штаммами за питательные вещества
- Конкуренция за участки для адгезии
- Предотвращение образования биопленки
- Продуцируют бактериоцины – это антибиотические белки, которые убивают бактерии того же вида.

Активация врожденного иммунитета Uro-вахом

- Активация TLR4, TLR2 в тонкой кишке, распознающих PAMP – «сигнал опасности».
- Поляризация врожденного иммунитета, стимуляция АГ презентирующих клеток в Пейеровых бляшках.
- Повышенное созревание дендритических клеток.
- Повышение фагоцитотоксической активности макрофагов/нейтрофилов.
- Повышенная выработка TNF α , IL12, IFN γ , s IgA.

- АБ профилактика Uro-Vaxom – лиофилизат из 18 субвирулентных штаммов кишечной палочки.
- 1 капсула натоцак – 3 месяца

Мысли с собой

Маркерами острого пиелонефрита являются:

- Лейкоцитурия, бактериурия
- Лейкоцитарные цилиндры
- Прокальцитониновый тест является абсолютным аргументом в пользу пиелонефрита
- Корреляция уровня прокальцитонинового теста со степенью ПМР (Leroy S et al, 2007)