

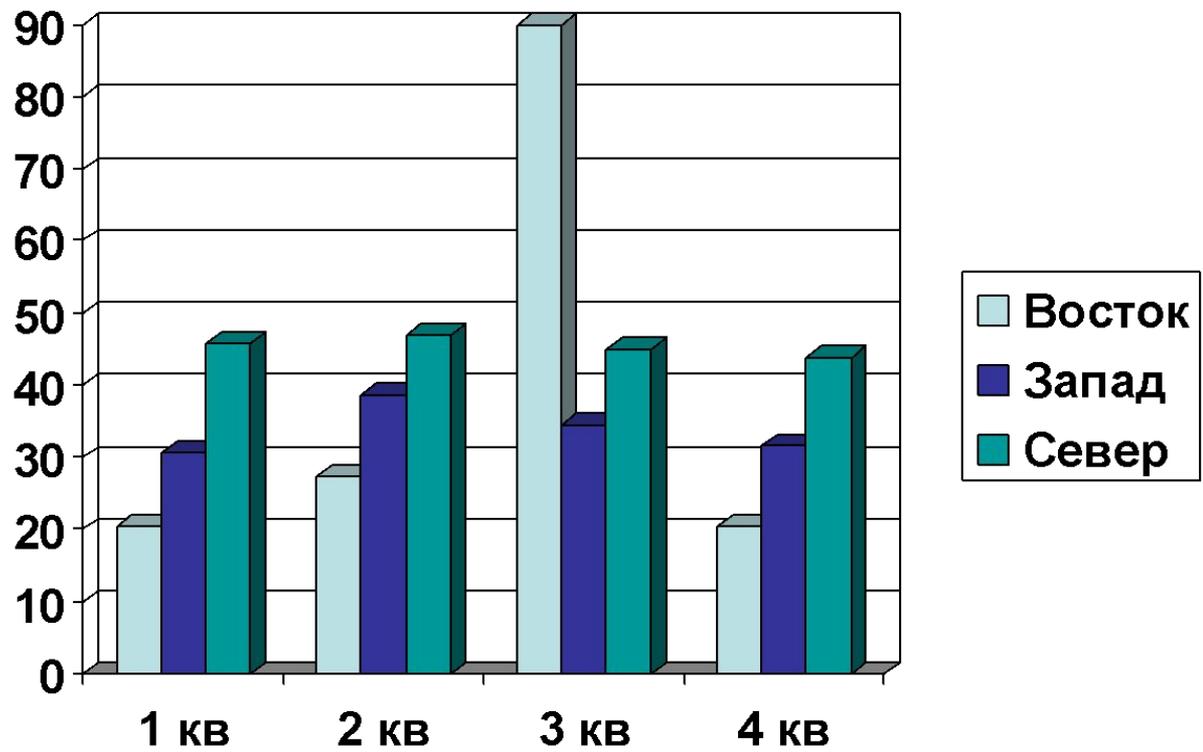
## **ИНФЕКЦИИ**

# **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.).

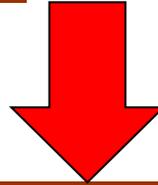


# Клинические формы ИМВС

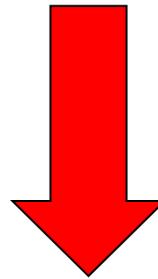
- **Острый пиелонефрит** – воспалительное заболевание почечной паренхимы и лоханки, возникающее вследствие бактериальной инфекции.
- **Хронический пиелонефрит** – длительно текущий воспалительный процесс, как правило, на фоне анатомических аномалий МВ тракта или обструкции, сопровождающийся фиброзом 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**

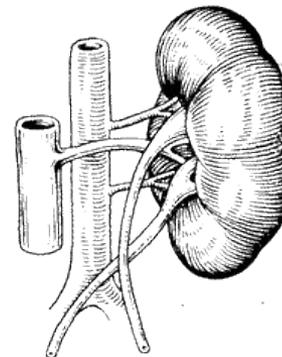
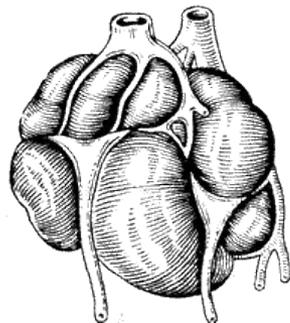
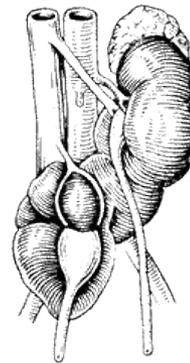
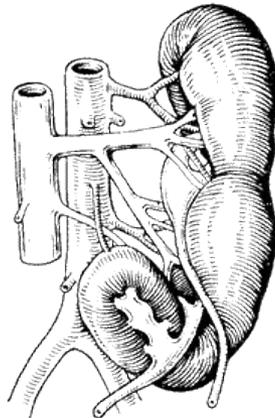
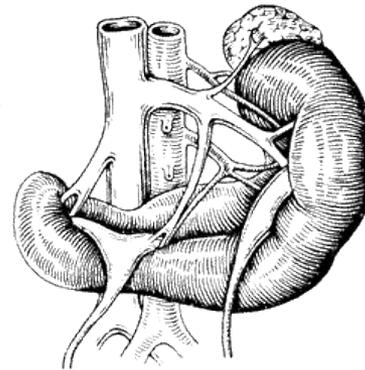
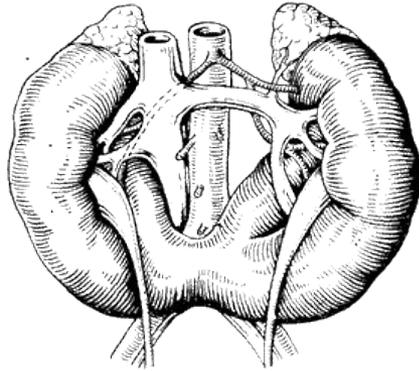


**Во многих странах предпочитают избегать топической диагностики, говоря о неосложненной, осложненной и рецидивирующей ИМП**

# 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

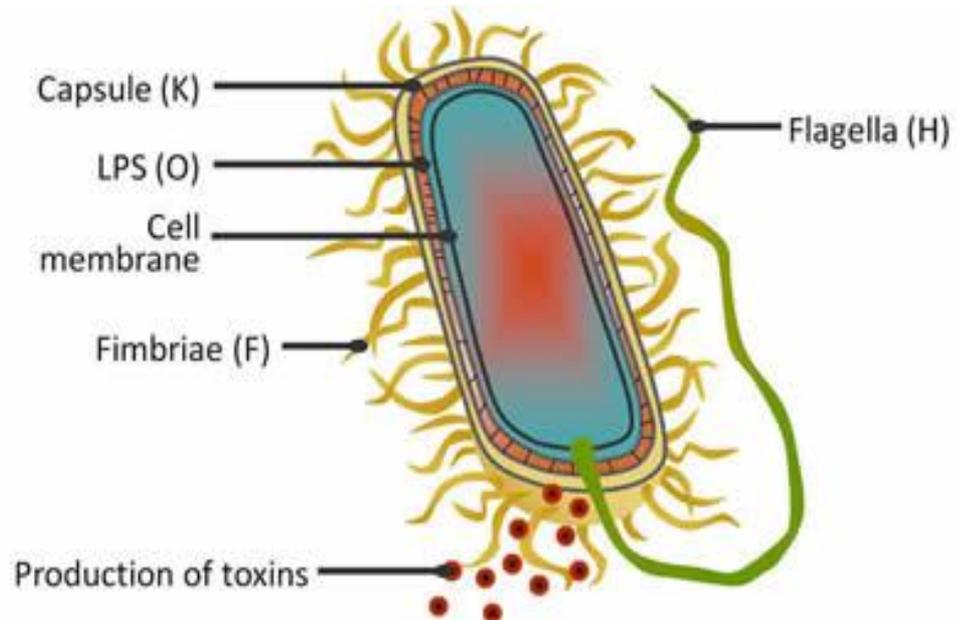
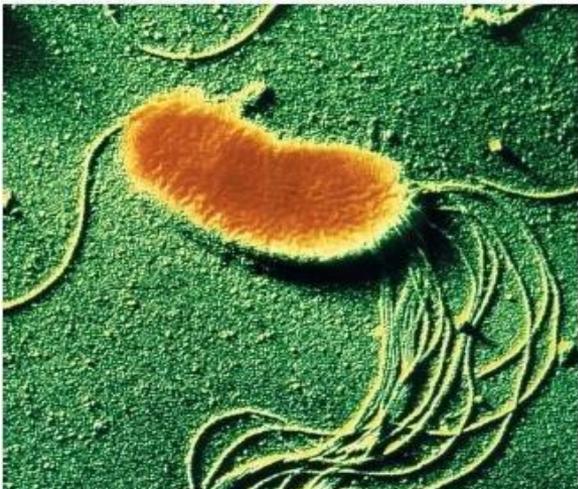


# Этиология

- 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)



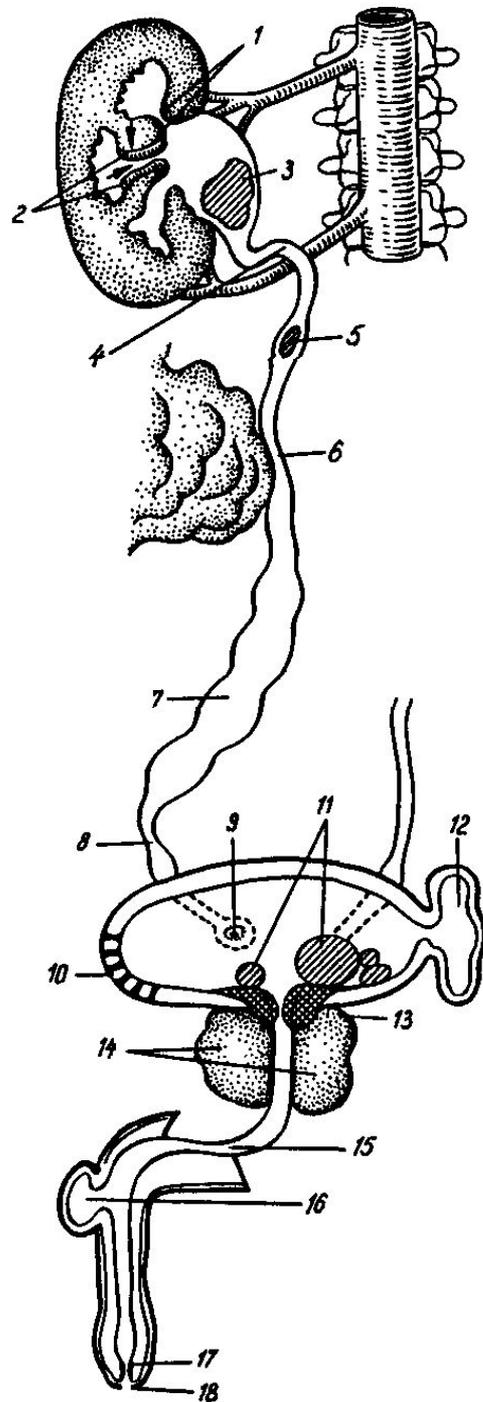
# Вирулентность бактерий при ИМП



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)

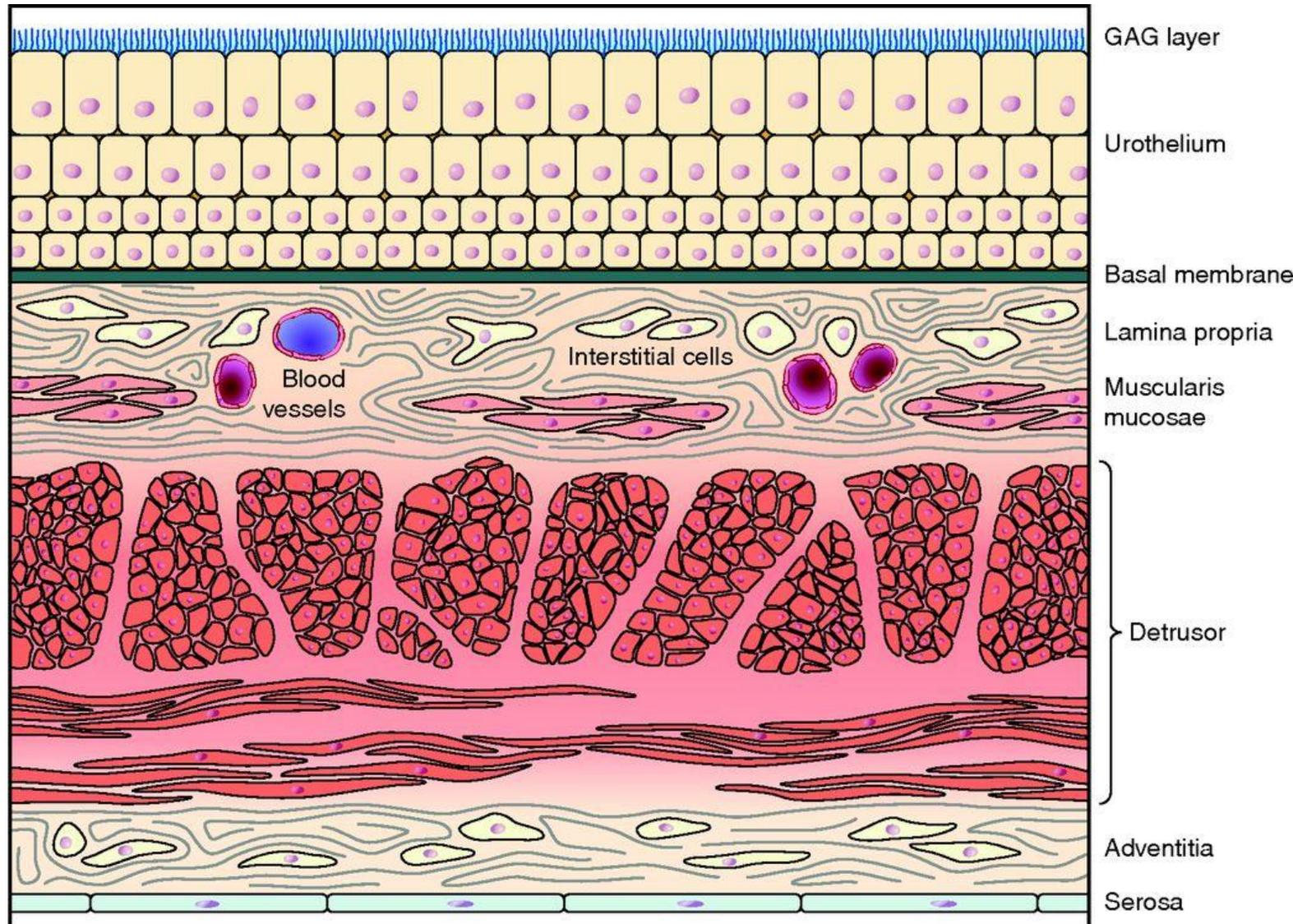
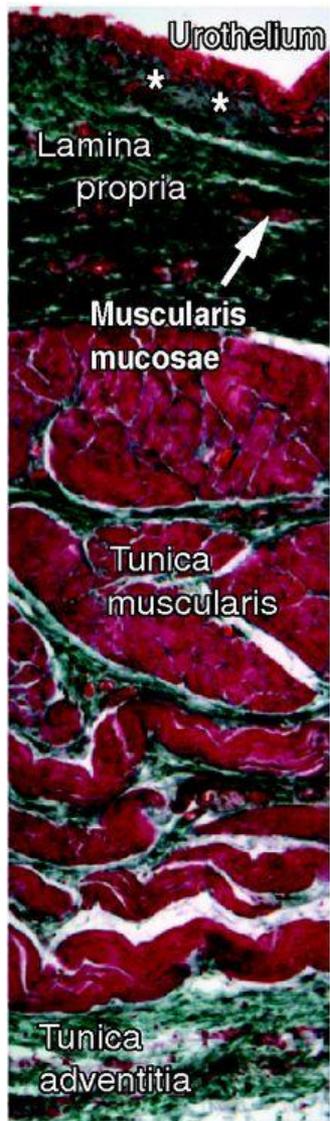


- 1 – дискинезия перешейка чашечки,
- 2 – сужение перешейка чашечки,
- 3 – камень лоханки,
- 4 – добавочный сосуд,
- 5 – камень мочеточника,
- 6 – опухоль, сдавливающая мочеточник,
- 7 – ахалазия мочеточника,
- 8 – стриктура мочеточника,
- 9 – уретероцеле,
- 10 – мионейрогенная атония мочевого пузыря,
- 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.

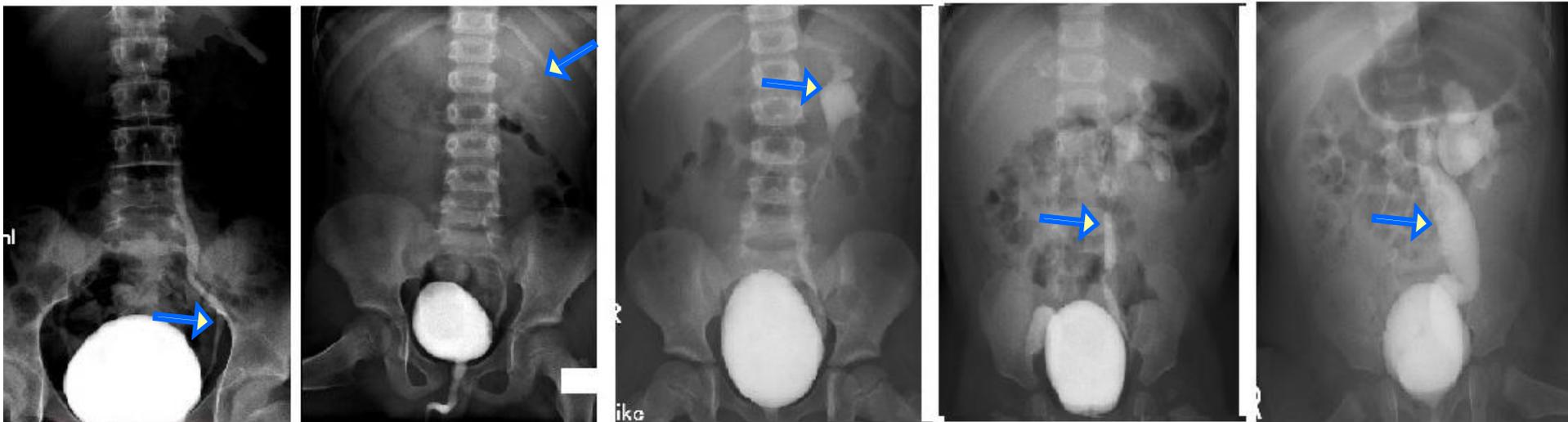
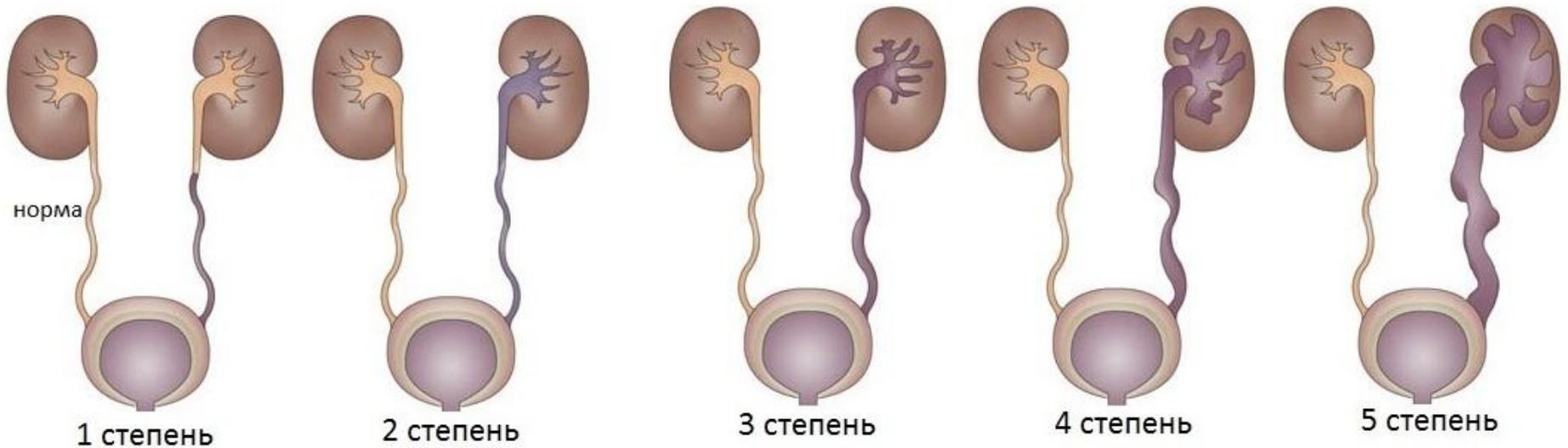
# Защитные механизмы

- 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

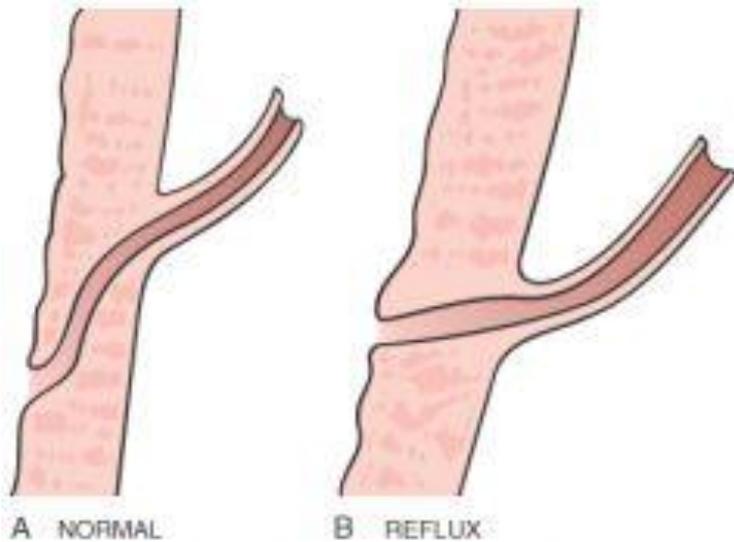
# Строение стенки мочевого пузыря



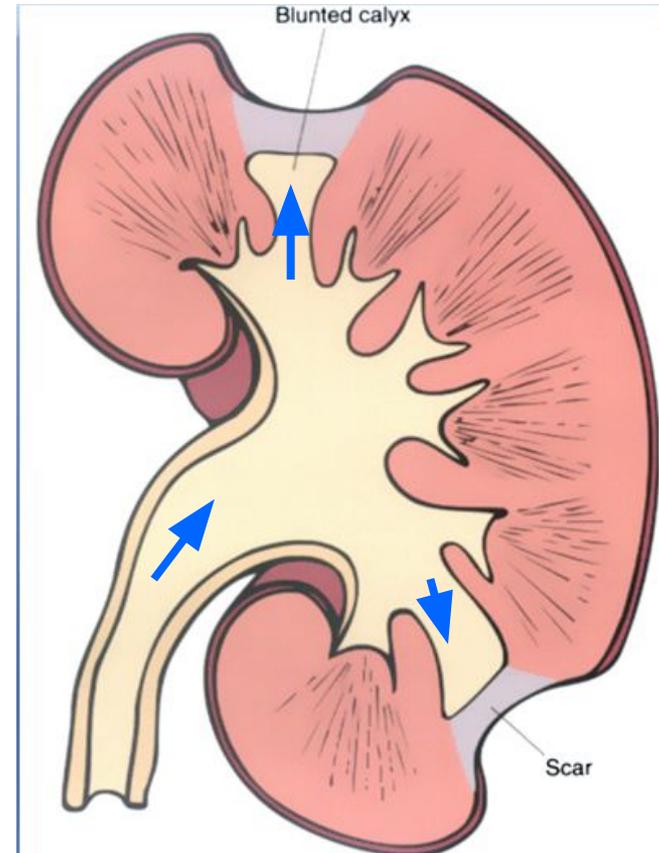
# Пузырно-мочеточниковый рефлюкс (микционная цистография)



# Механизмы развития ПМР и рефлюкс-нефропатии



Укорочение интрамурального отдела мочеточника



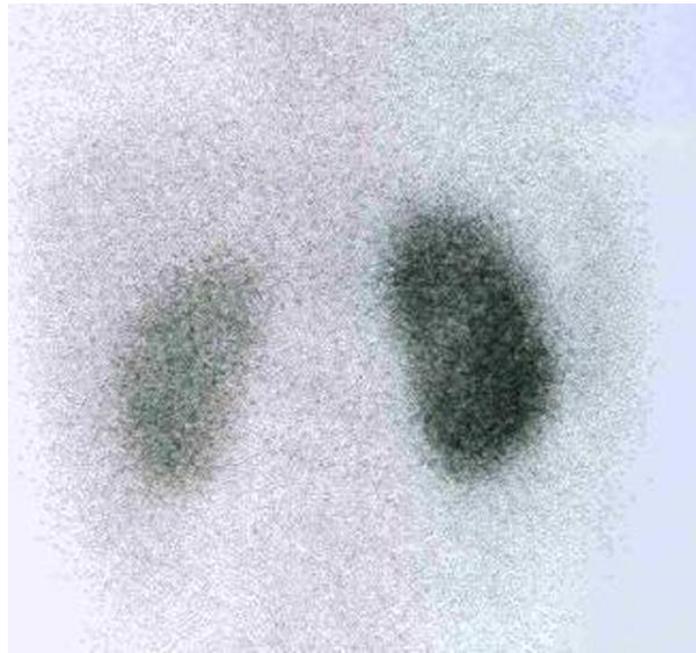
Рубцы в местах наибольшего гидродинамического давления

## 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

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

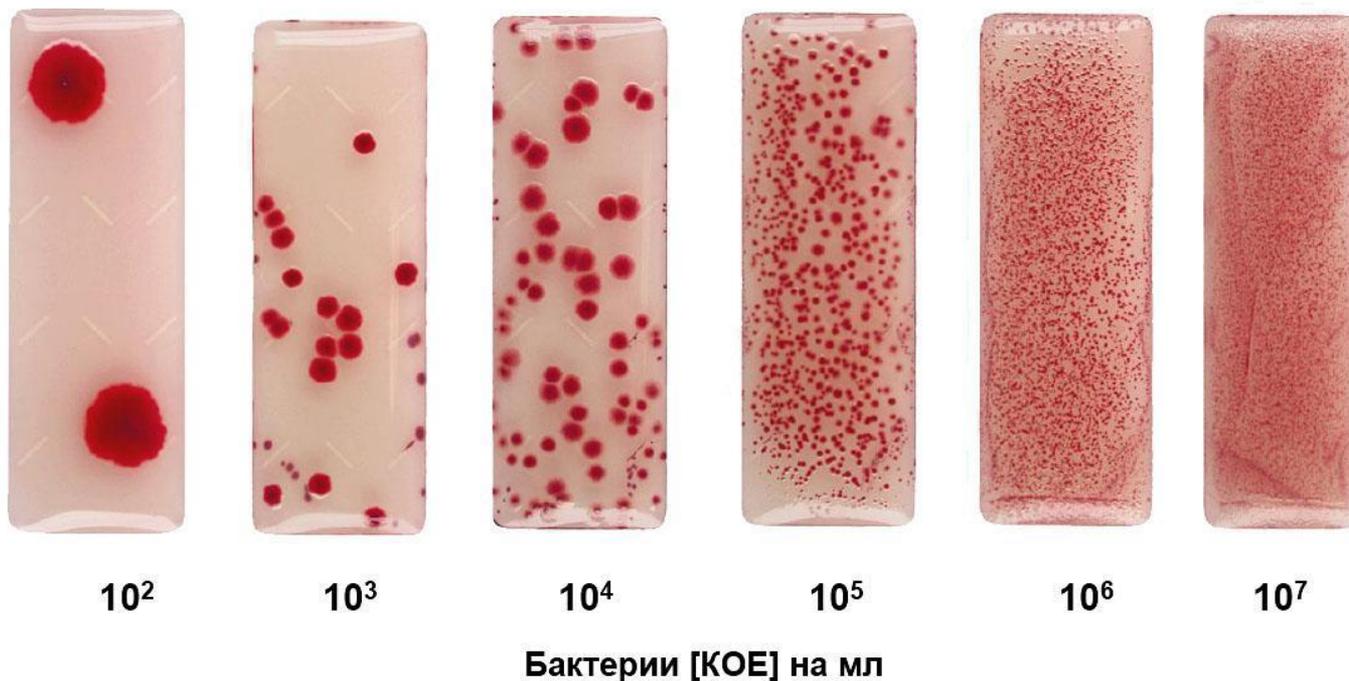
<b>Признаки</b>	<b>Острый пиелонефрит</b>	<b>Острый цистит</b>
Температура тела	<b>Выше 38 С</b>	<b>N</b>
Симптомы интоксикации	<b>+++</b>	<b>-</b>
Боли в животе (пояснице)	<b>+++</b>	<b>+/-</b>
Дизурические явл.	<b>+/-</b>	<b>+++</b>
L-урия	<b>Умеренная-выраженная</b>	<b>Чаще умеренная</b>
Ег-урия	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

# 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

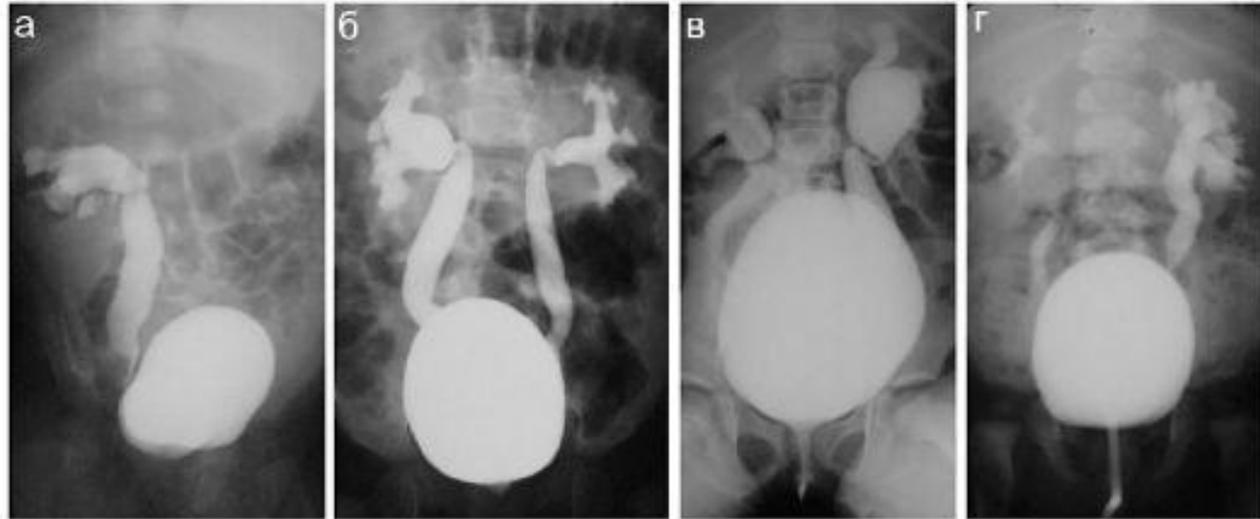


Normal right kidney

# 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 мочевого пузыря;

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

# Экскреторная урография (контраст вводится ч\з вену)

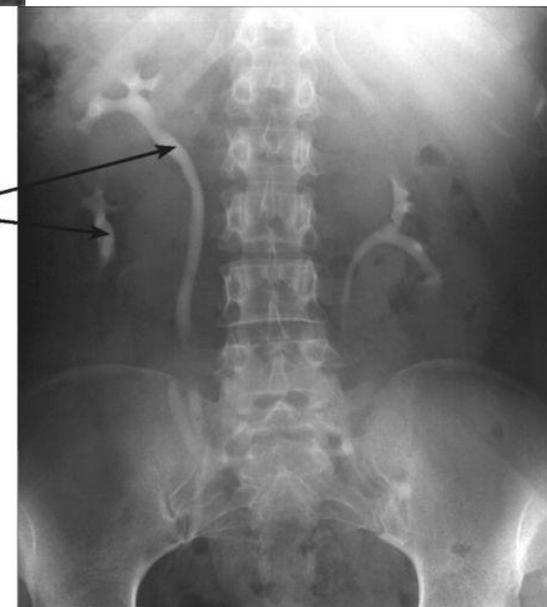


5 min

20 min

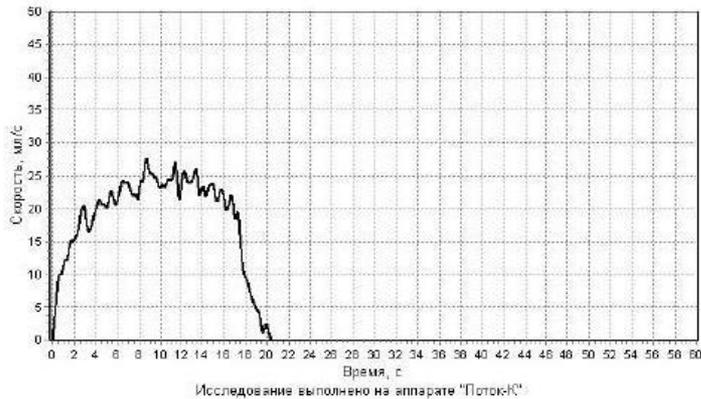
60 min

Удвоение ЧЛС и мочеточника справа



# Урофлоуметрия

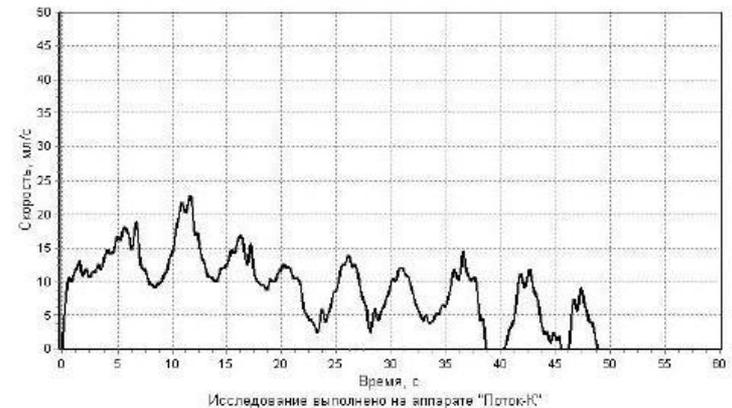
Структурная схема Урофлоуметра УФМ-24 ("Урострим-24")



## 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/с<sup>2</sup>  
 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.

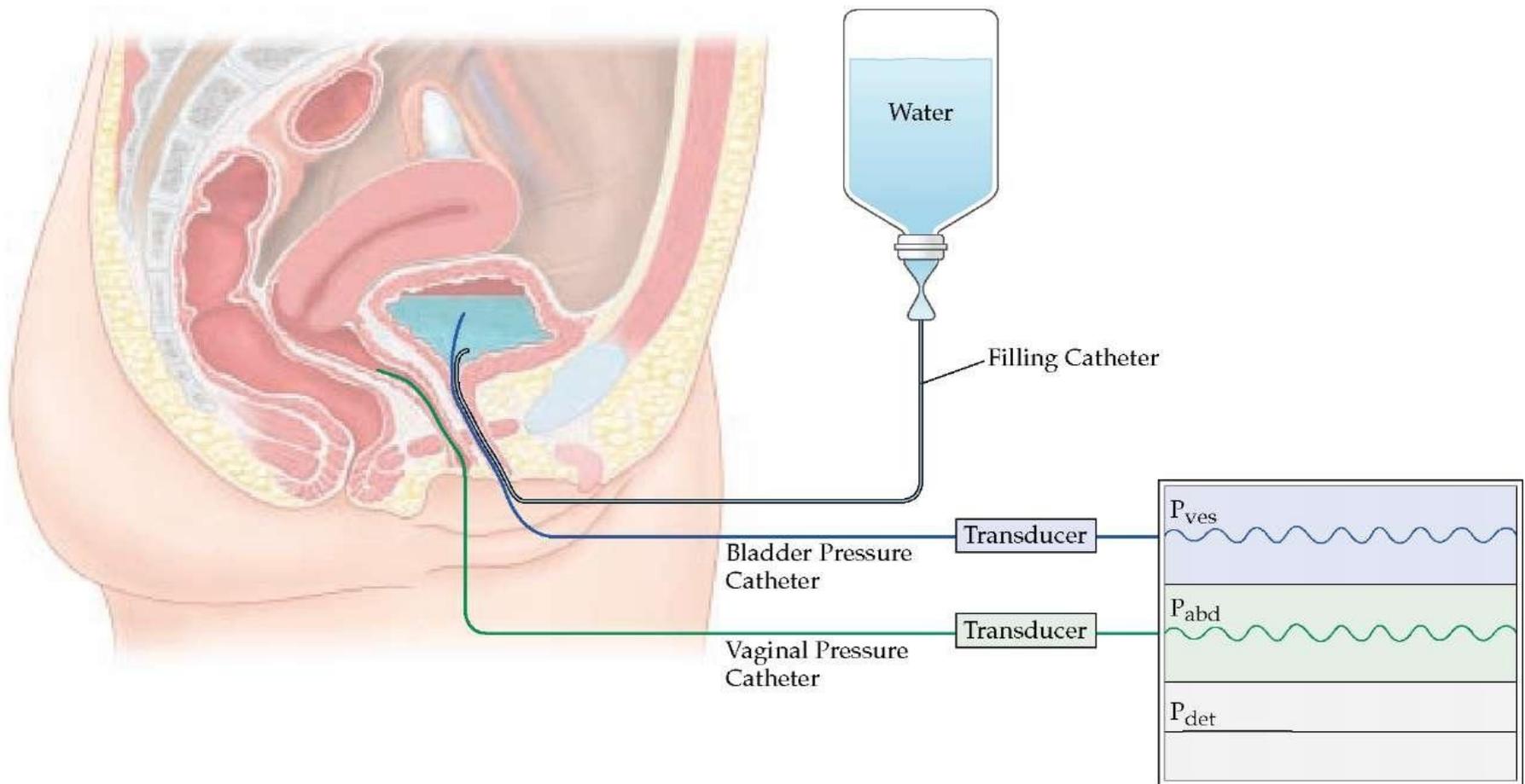


## Показатели урофлоуметрии

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/с<sup>2</sup>  
 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.- $211 \times 10^9$ /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.-  $267 \times 10^9$ /л; СОЭ-15 мм/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	<b>Амоксициллин\клавуланат</b> Фосфомицин (монурал)	Цефуроксим аксетил (2) Нитрофурантоин
Острый пиелонефрит	<b>Амоксициллин\клавуланат</b>	ЦС 2-3: <ul style="list-style-type: none"><li>•Цефуроксим аксетил (2, перор)</li><li>•Цефиксим (3, перор)</li><li>•Цефтибутен (3, перор)</li><li>•Цефтриаксон (3, парент)</li><li>•Цефтиазидим (3, парент)</li></ul>

# Этиотропная терапия ИМС

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

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

Микроорганизм	Препараты первого выбора
<b>Pseudomonas</b>	<b>Аминогликозиды</b>
	Цефалоспорины (цефтазидим, цефтриаксон)
	Фторхинолоны*
	Уреидопенициллины
	Аминогликозиды (амикацин, нетромицин)
	Карбапенемы
	Карбенициллин
<b>Enterococcus</b>	<b>«Защищенные» пенициллины</b>
	8-оксихинолины
<b>Streptococcus</b>	<b>«Защищенные» пенициллины</b>
	Ванкомицин
<b>Staphylococcus</b>	<b>Аминогликозиды</b>
	«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	++	-
$\alpha$ -адреностимуляторы	-	++
$\beta$ -адреностимуляторы	++	-
$\alpha$ -адреноблокаторы	++	-
$\beta$ -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-vaхом

- 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 $\alpha$ , IL12, IFN $\gamma$ , 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)