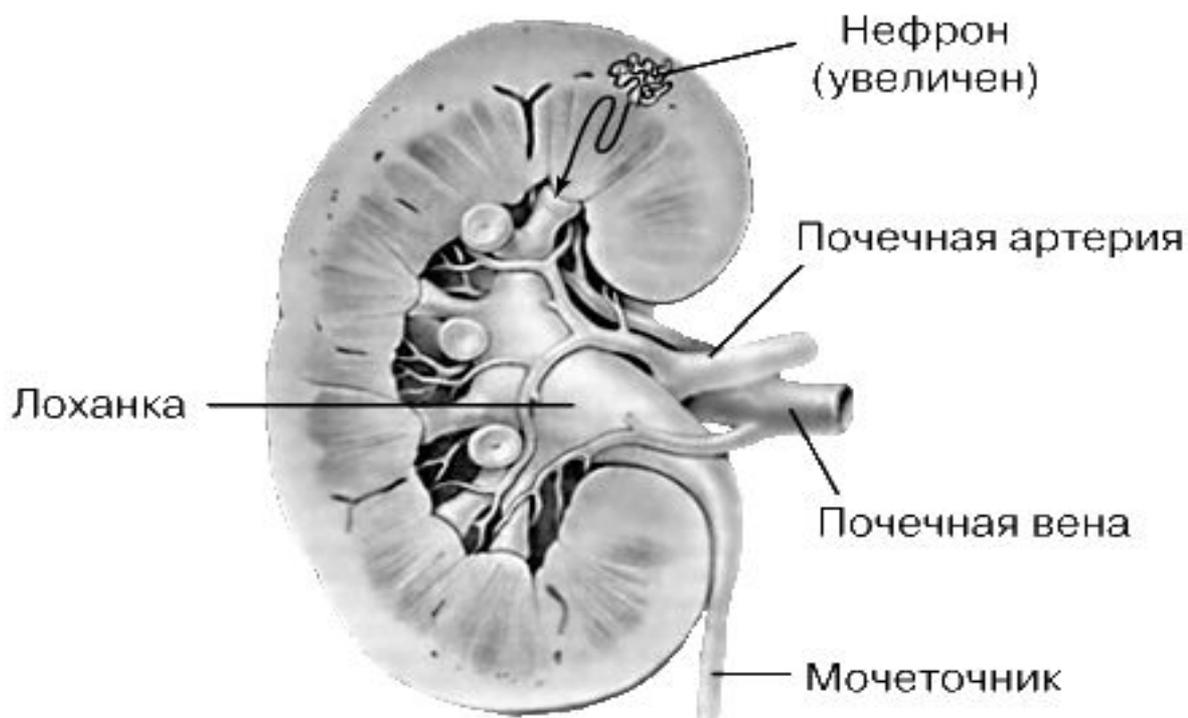


Патология почек и органов мочевой системы у детей и подростков



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 клеток продолжается до 6 мес.
-

Гистологические особенности нефрона детей

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

Скорость клубочковой фильтрации

- СКФ интенсивно растет до конца грудного периода; фильтрация отдельных нефронов увеличивается до половой зрелости

По клиренсу эндогенного креатинина (на 1,73 м²):

новорожденные 8 – 42 (средняя – 23 мл/мин х 1,73 м²);

1 мес. 30-90 (ср.54); 6 мес. 89-114 (средняя – 110 мл/мин);

12 мес. 63-150 (119 мл/мин)

Формула расчёта СКФ у детей

Schwartz:

 $C_{cr} (\text{ml/min} \times 1,73\text{m}^2) = K \times \text{Рост (см)} / S_{cr} (\text{mg/dl})$

Counahan:

 $C_{cr} (\text{ml/min} \times 1,73\text{m}^2) = 0,43 \times \text{Рост (см)} / S_{cr} (\text{mg/dl})$

 Где: C - клиренс креатинина
 S



концентрация креатинина в сыворотке крови. Для пересчета концентрации креатинина, выраженной в мкмоль/л, в мг/дл её следует умножить на 0,0113.



$K = 0,45$ до 1 года; $K = 0,55 > 1$ года



$K = 0,33$ для детей с низкой м.т. при рождении



$K = 0,7$ для подростков

Методы определения СКФ

□ **Измеряемые** **«Золотой стандарт»**

*С помощью измерения
экзогенных маркеров КФ*

**Инулин, иогексол,
иоталамат,**

**Радионуклиды (51Cr-
ЭДТА,**

99mTc-ДТПУ, ДТРА).

*Точно, но дорого, долго,
Только в
специализированных
лабораториях*

□ **Определяемые**

*Вычисляемые после
определения эндогенных
маркеров КФ*

Креатинин

Цистатин С

Формулы для расчета скорости клубочковой фильтрации, применяемые в педиатрии

J.Bacchetta, P.Cochat, N.Rognant et al. Which creatinine and cystatin C equations can be reliably used in children? Clin J Am Soc Nephrol 6: 552–560, 2011

With plasma creatinine

Schwartz 1976 (ml/min per 1.73 m²)

Locally adapted Schwartz (ml/min per 1.73 m²)

Schwartz 2009 (ml/min per 1.73 m²)

$$eGFR = k \times \text{height}/Cr$$

k = 62 in boys 13 years of age, k = 49 in other children, height (cm)

$$eGFR = k \times \text{height}/Cr$$

k = 37 in boys 13 years of age, k = 33 in other children, height (cm)

$$eGFR = 36.5 \times \text{height}/Cr, \text{ height (cm)}$$

With serum cystatin C

Hoek (ml/min per 1.73 m²)

Le Bricon (ml/min per 1.73 m²)

Larsson (ml/min)

Filler (ml/min per 1.73 m²)

Zappitelli (ml/min per 1.73 m²)

$$eGFR = -4.32 + (80.35/Cys)$$

$$eGFR = (78/Cys) + 4$$

$$eGFR = 77.24 \times (Cys)^{1.2623}$$

$$\log(eGFR) = 1.962 + (1.123 \times \log(1/\text{cystatin}))$$

$$eGFR = 75.94 \times Cys^{-1.17}$$

Combined formula

Zappitelli (ml/min per 1.73 m²)

Bouvet (ml/min)

$$eGFR = (507.76 \times e^{0.003 \times \text{рост}}) / (Cys^{0.635} \times Cr^{0.547})$$

$$eGFR = 63.2 \times (Cr/96)^{-0.35} \times (Cys/1.2)^{-0.56} \times (\text{weight}/45)^{0.30} \times (\text{age}/14)^{0.40}$$

Что определяет уровень цистатина С в сыворотке крови?

- 1) постоянная скорость его синтеза, почти* не зависящая от возраста, пола и веса;
 - 2) постоянная скорость его выведения из организма, определяемая преимущественно ренальными функциями
 - Чем тяжелее ренальная патология, тем хуже цистатин С фильтруется в почках и тем выше его уровень в крови
 - Ц-С в крови повышается при
 - сердечной недостаточности
 - на ранних стадиях преэклампсии
 - при некоторых онкозаболеваниях
 - при болезни Альцгеймера
-

Креатинин –
основная масса фильтруется клубочками, но
15% его секретирруется канальцами (у
здоровых)

- *При ХБП Сг сыворотки повышается только на 30-50% от его теоретического уровня (по «золотому стандарту»), т.к. от 16 до 66% Сг удаляется за счет внеклубочковых механизмов – секреции в канальцах и элиминации через кишечник.*
 - *Сг сыворотки варьирует в связи с возрастом, полом, метаболизмом в мышечной ткани, потреблением мясной пищи. Изменения концентрации Сг сыворотки очень инерционны*
-

Цистатин С – маркер СКФ

- *Мета-анализ (46 статей и 8 неопубликованных отчетов; 4500 пациентов и лиц контрольных групп):*

Цистатин С дает более точное приближение к реальным (измеряемым) значениям СКФ, чем креатинин.

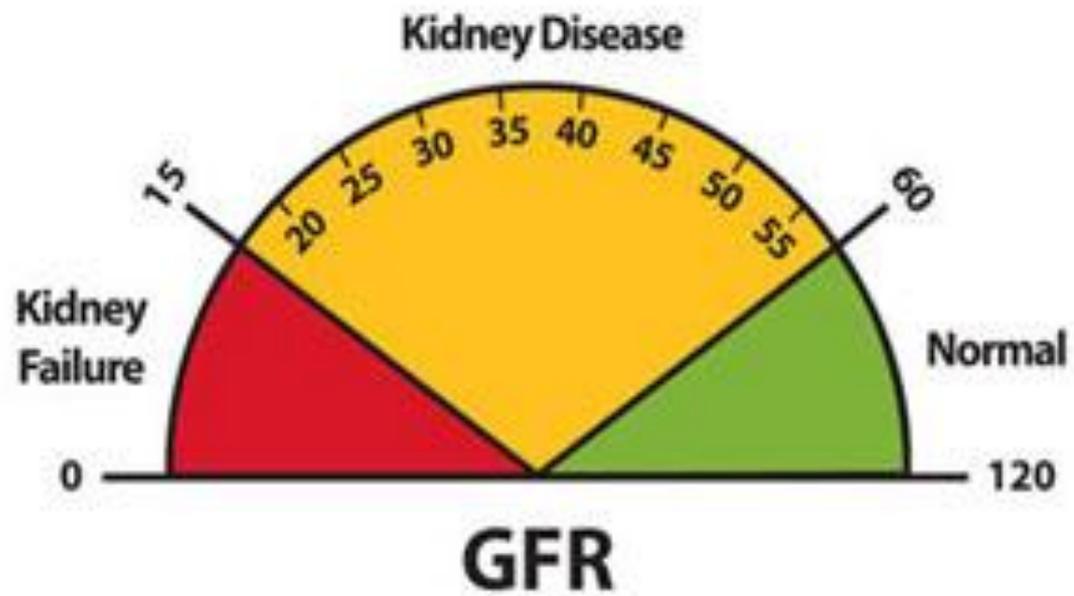
В 2004 г. цистатин С официально одобрен Администрацией пищевых и лекарственных препаратов США (FDA) как маркер для альтернативного определения СКФ

На данный момент цистатин С – самый точный маркер для определения СКФ в педиатрии

1. После 1 года его уровни не зависят ни от мышечной массы, ни от возраста
 2. Расчет педиатрической СКФ по формуле А.Грабба с сотр.
 3. **(СКФ = 84,69 x цистатин С -1,680 x 1,384 (возраст < 14 лет)** *Grubb et al., Clin. Chem., 2005; 51: 1420-1431.* более надежен, чем по креатинину.
 3. Формулы MDRD (*Modification of Diet in Renal Disease*) и Коннахана-Бэррэтта не применимы в педиатрии
 4. Формула Шварца завышает значения СКФ при ср. с измерением СКФ с помощью иогексола
-

Цистатин С у детей: высокий после рождения, затем понижается

- Недоношенные: $1,88 \pm 0,36$ мг/л (1,34-2,57 мг/л)
 - Доношенные: $1,70 \pm 0,26$ мг/л (1,36-2.23 мг/л)
 - До 1 года: 0,75-1,87 мг/л
 - От 1 до 3 лет: 0,68-1,60 мг/л
 - От 3 до 16 лет: 0,51-1,31 мг/л
 - *По мнению авторов, повышенные в течение 1 года уровни цистатина С отражают низкую СКФ у новорожденных и младенцев*
-



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***
-

Общие особенности патологии почек у детей

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

Распространенность почечной патологии среди детского населения Санкт-Петербурга

- Общая 36,5 : 1000
 - Из них ОГН – 1,2%
 - ХГН – 0,6%
 - Нефротический синдром – 0,4%
 - Интерстициальный нефрит – 1,5%
 - Остальное – ИМС ~ 95 – 96%
-

Гломерулонефриты у детей

*Гломерулонефриты,
или иммунные гломерулопатии, – это
гетерогенная группа заболеваний,
для которых характерно
наличие иммунологических и клинико-
морфологических признаков воспаления,
связанного прежде всего с поражением
клубочков*

Гломерулонефриты у детей

Для выделения нозологической формы
ГН

необходимо определить:

1. Синдром и **динамику** клинических симптомов
 2. Характеристику иммунопатологических изменений
 3. Морфологическую форму гломерулопатии
-

Гломерулонефриты у детей

□ **Первичные**

По характеру течения

- Острый ГН
- Хронический ГН
- Быстро прогрессирующий ГН

□ **Вторичные**

при ряде системных заболеваний

Острый постинфекционный ГН

- *Острое диффузное иммуновоспалительное поражение почек, возникающее после бактериального, вирусного или паразитарного заболевания, спустя латентный период (2-3 недели)*
 - *У детей проявляется нефритическим синдромом*
 - *Имеет циклическое течение*
 - *Мальчики болеют несколько чаще девочек*
 - *Типичный возраст 5 – 12 лет*
-

Острый постинфекционный ГН – этиология

- Стрептококки гр.А, штамм 12 (60-80%), 1,3,4,49
- Nephritis-associated plasmin receptor (NAPIr) – нефритогенный антиген стрептококка группы А. Обсуждается его участие и потенциал специфических штаммов в возникновении постстрептококкового гломерулонефрита

J.Nephrology, 2007,N 3,May-June,Vol.20

- Сейчас у взрослых пациентов стрептококк при ОГН выявляется не более, чем в 20%; у детей – значительно чаще
-

Острый постинфекционный ГН – этиология

- Инфекции и заболевания, предшествовавшие ОГН:
- 1. *Воспаление в носоглотке, на коже;*
- 2. *Бактериальный эндокардит*
- 3. *Пневмония*
- 4. *Менингит*
- 5. *Гепатит В*
- 6. *Вирус Эпштейн-Барра*
- 7. *Цитомегаловирус*
- 8. *Вирус Коксаки*
- *И другие возбудители*

*Данные НИИ нефрологии СПбГМУ
им. акад. И.П.Павлова*

Острый постстрептококковый ГН

- *Предрасполагающие факторы:*
 - Антигенный набор HLA DR4, DR5
 - Отягощенная наследственность по инфекционно-аллергическим заболеваниям
 - Высокая восприимчивость к стрептококковым инфекциям
 - Наличие хронических очагов инфекции в носоглотке, зубах, стрептодермия; носительство гемолитического стрептококка в зеве и/или на коже
-

Острый постстрептококковый ГН- патогенез

- АГ **стрептококка** + АТ + С3а,С5а → осаднение на базальной мембране клубочков
 - Мембраноатакующий комплекс (С5в-С9) →
 - ↑ активация тромбоцитов (↑ секреции серотонина, тромбоксана В) → ↑ агрегации, нарушение микроциркуляции
 - ↑ активация макрофагов и мезангиальных клеток →
 - →пролиферация мезангия
 - Повреждение эндотелиальных клеток; активация фибринолитической системы → воспаление;
 - ***Спазм сосудов и ишемия почки.***
-

Острый постстрептококковый ГН- морфология

Эндокапиллярный диффузный пролиферативный гломерулит; проходит несколько стадий:

экссудативная,
экссудативно-пролиферативная
пролиферативная
остаточных явлений

*Электронная микроскопия: «горбы» на эпителиальной стороне
базальной мембраны*

*Иммуно-флюоресцентная микроскопия: отложения IgG, C3 вдоль
стенок капилляров клубочков*

*(4 варианта: «звёздное небо», мезангиальные отложения,
гирляндный тип – самый тяжелый!; иммунонегативный (нет
отложений) – самый благоприятный, выздоровление до 100%*

Острый постстрептококковый ГН-
клиника

□ **Циклическое течение и нефритический синдром**

Через 2-3 недели после инфекции – **отеки**; м.б.
олигурия (на 3-5 дней)

артериальная гипертензия – кратковременная,
умеренная, часто на доклиническом этапе; *это
основное отличие ОГН у детей от взрослых!*

В моче: высокая уд. плотность; протеинурия (до 1-1,5
г/24ч.); **гематурия** (от 10-15 до 100, м.б.
эритроцитарные цилиндры)

СКФ на высоте отеков ↓

Острый постстрептококковый ГН-клиника

- **Отеки-** ↓ СКФ, + ↑ реабсорбции Na = ↑ОЦК, задержка жидкости и Na в тканях + ↑АДГ
 - **Гематурия** ← проницаемость стенки клубочка; дестабилизация мембраны *Er*
 - **Гипертензия** ← эндотелиальная дисфункция
активация РААС
-

Острый постстрептококковый ГН- критерии диагностики

- Предшествующая стрептококковая инфекция
 - Латентный период 2-3 недели
 - Острое начало, нефритический синдром
 - Кратковременность нарушения функции почек
 - В крови ЦИК, **гипокомplementемия потребления** (C3↓↓)
 - *Морфология: эндокапиллярный пролиферативный гломерулит, «горбы» на эпителиальной стороне мембраны*
-

Острый постстрептококковый ГН- критерии активности

- ↑↑ АСЛ-О, АСК
 - ↓↓ фракций С3 и С5; ↑ ЦИК
 - В крови лейкоцитоз, нейтрофилез, ↑СОЭ, СРБ
 - Активация системы гемостаза (гиперагрегация *tr*)
 - Стойкая лимфоцитурия
 - Ферментурия (трансамидиназа)

 - **Возможные осложнения:** ОПН, анурия – редко
эклампсия – у подростков – АГ, головная боль, рвота,
брадикардия, потеря сознания, судороги, кома;
О.сердечная недостаточность и отек легких - редко
-

Лечение ОГН (базисная терапия)

- **Основная цель – уменьшить ишемию почек.**
 - Режим постельный на 3-4 недели
 - Диета: соль, жидкость, белок, калорийность
 - Этиотропно: антибиотики гр. пенициллина (макролиды) на 10 дней с учетом СКФ
 - Улучшение микроциркуляции: курантил (2-3мг/кг/сут. в 3 приема), трентал (5 мг/кг х3 р)
 - При стойкой АГ – ингибиторы АПФ, антагонисты рецепторов ангиотензина -2(каазар)
 - Диуретики обычно не назначают!
 - Витамины: С, В2, В6, Е. **Не назначать В1,А, Д!**
-

ОГН – прогноз и диспансерное наблюдение

- В 85-90% - выздоровление.
- *Факторы прогрессирования – интерстициальные изменения*
 - ↓ уд. плотности мочи, лейкоцитурия,
 - ↓ осмотического концентрирования
 - ↑ экскреции фибронектина;
 - УЗИ- гипертрофированные почечные пирамидки
 - резистентность к базисной терапии*
- Диспансерное наблюдение: 5 лет нефролог + педиатр, санация очагов хронической инфекции, анализ мочи 1 раз в месяц и при любом заболевании.
~~Через 5 лет – комплексное обследование с оценкой функции почек~~

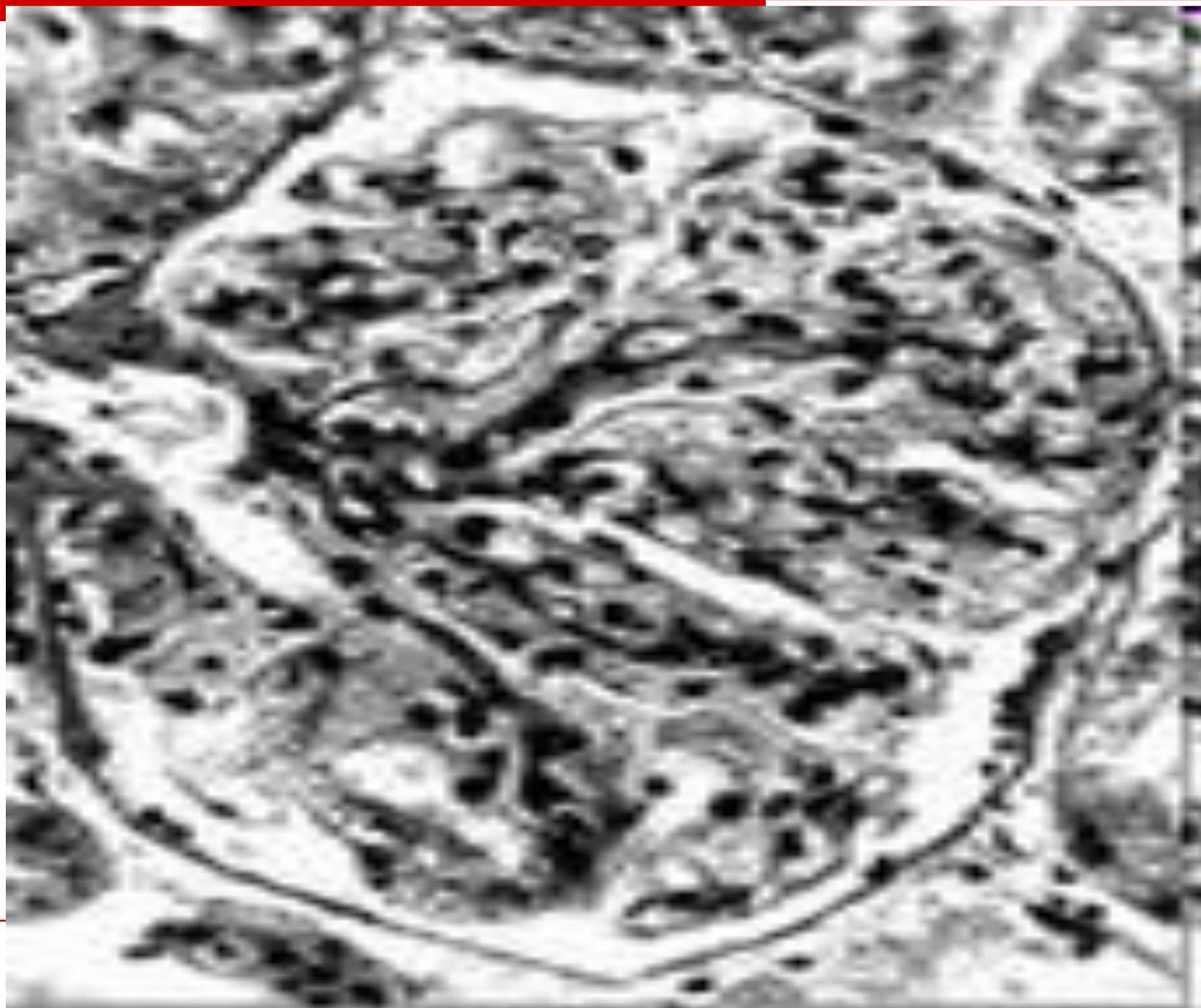
Хронический гломерулонефрит

- *ХГН – первичное вовлечение в иммунопатологическое воспаление клубочков с последующим поражением канальцев, интерстиция, с развитием в дальнейшем тубулоинтерстициального склероза и ХПН*
 - *Этиология – персистенция вирусной инфекции (гепатит В и С, Коксаки, ЦМВ, хроническое длительное отравление свинцом, кадмием)*
 - *Патогенез – аутоиммунные реакции, длительное персистенция антигенов, дефицит Т - супрессоров, недостаточность С3 и С5, снижение интерферона*
 - *У 10-15% детей ХГН как продолжение ОГН.*
-

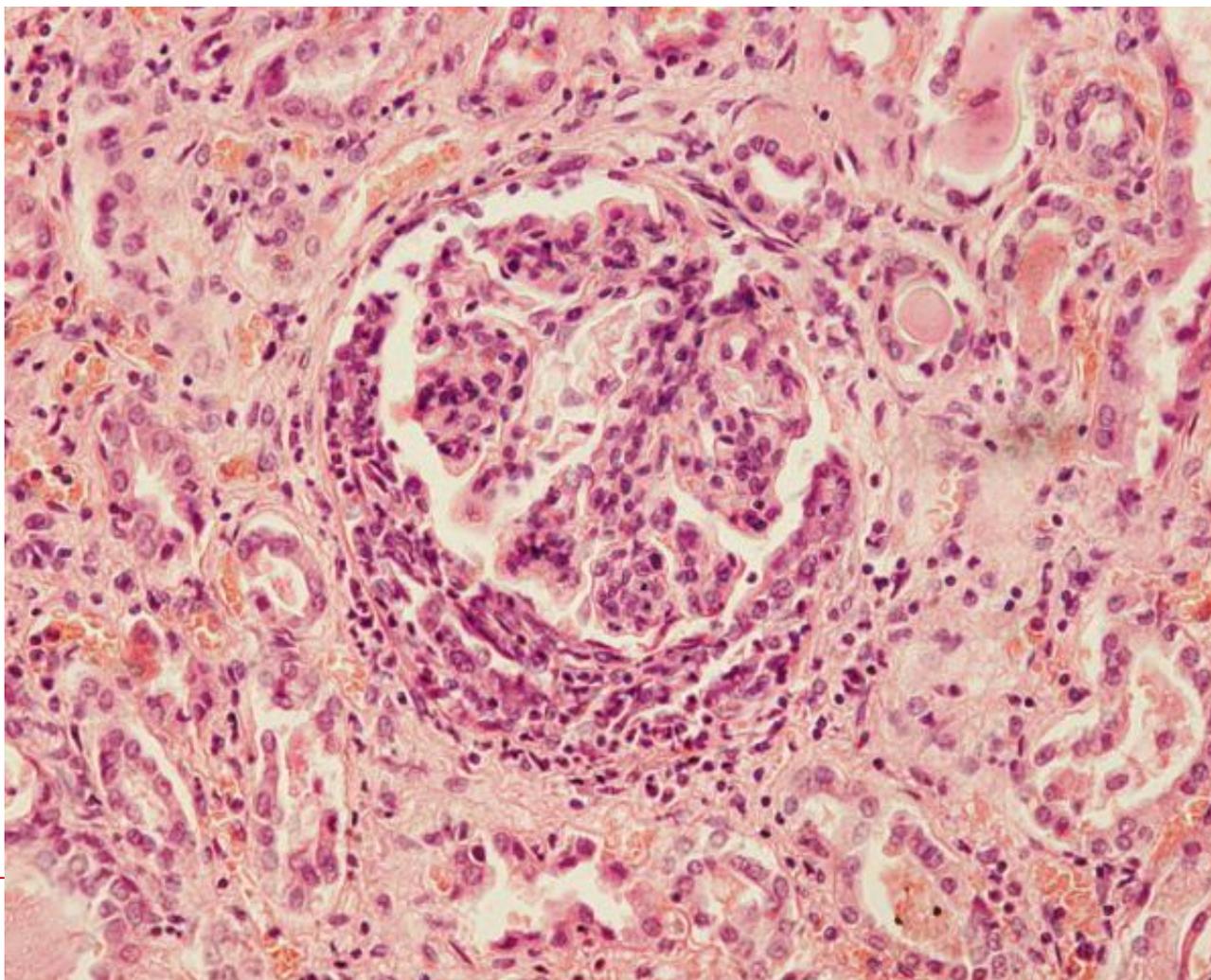
Хронический гломерулонефрит- морфология у детей

- У детей первых 5-6 лет преобладает ГН с минимальными изменениями
 - 60-70% ХГН – мезангиопролиферативный (течение относительно доброкачественное, младшие школьники)
 - Мембранозный ГН – значительно реже, чем у взрослых
 - Мезангиокапиллярный ГН очень редок
 - ГН с полулуниями чаще у подростков
-

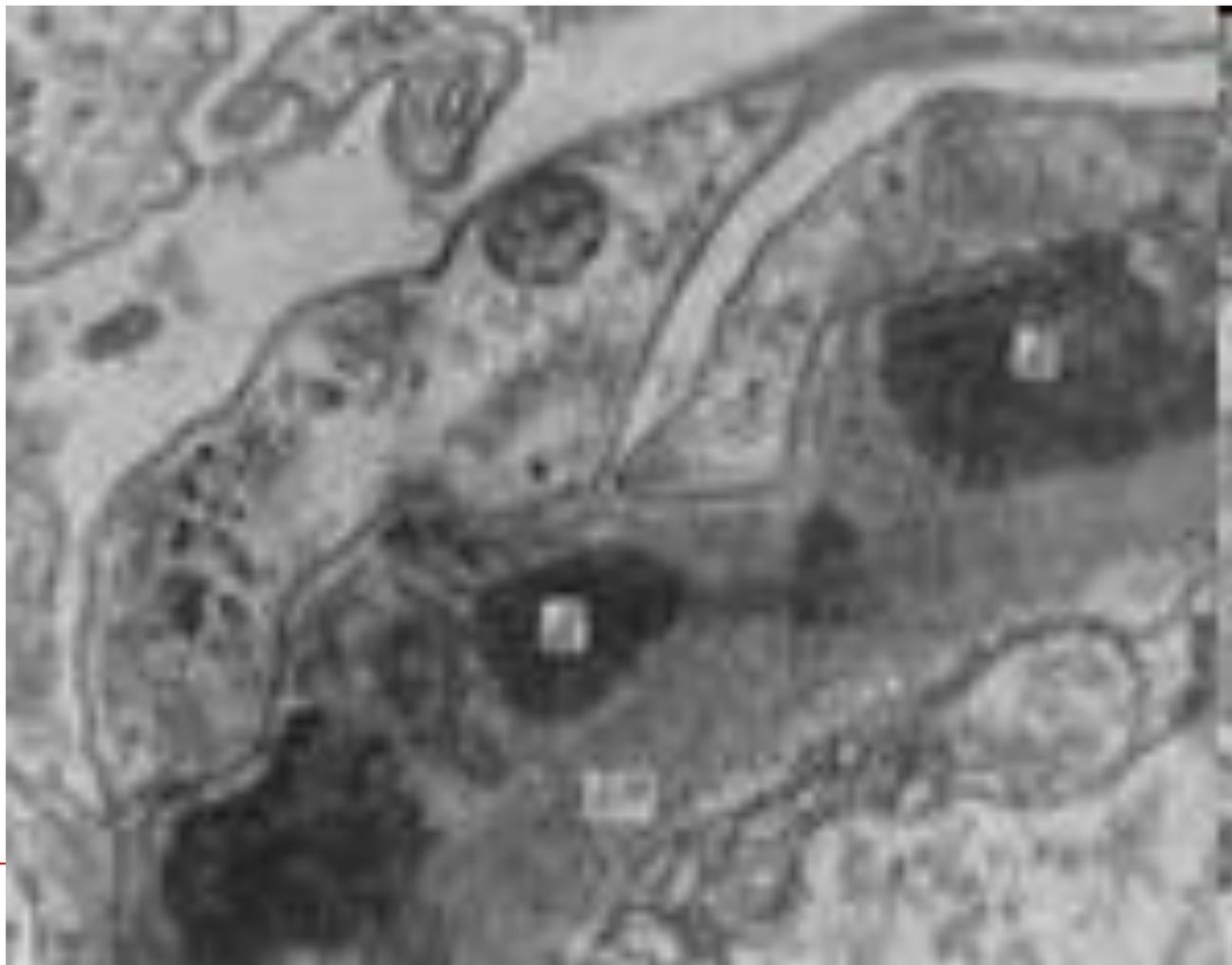
Мезангиопролиферативный гломерулит



Быстропрогрессирующий ГН с полулуниями



Мембранозный гломерулонефрит



Хронический гломерулонефрит

клиническая классификация

□ **Форма (синдром):**

1. нефритическая (гематурическая)
2. нефротическая
3. смешанная

□ **Период**

1. Обострение
2. Частичная ремиссия
3. Полная клинико-лабораторная ремиссия

□ **Функция почек**

1. Без нарушения;
 2. С нарушением;
 3. ХПН
-

- **Форма нефритическая или гематурическая** – морфологически мезангиально - пролиферативный или пролиферативно-мембранозный ГН. В клинике – умеренная гематурия и протеинурия, небольшие отеки. АГ не у всех больных, поздно. Прогрессирование медленное
-

- **Форма нефротическая** – морфологически минимальный ГН, мембранозный, мембранозно-пролиферативный ГН. В клинике – нефротический синдром. АД не повышается. Течение волнообразное
-

Клиника ХГН

- **Форма смешанная** –пролиферативно-мембранозный и пролиферативно-фибропластический ГН. В клинике – упорные длительные отёки, АГ с изменениями глазного дна, тахикардией; в моче гематурия, протеинурия; в крови – анемия, гипопротейнемия с диспротеинемией, признаки активного воспаления. Функция почек: СКФ ↓, признаки вовлечения тубулоинтерстициальной ткани. Быстрое прогрессирование до ХПН
-

Болезнь Берже, или IgA-нефропатия

- **Распространенность:** наиболее частая ф. Первичного ГН
- 44,4% детей с гематурической ф.ГН
- 12,1% детей и 12,6% взрослых, подвергнутых биопсии
- Начало чаще между 20 и 30 годами жизни, в Европе - в основном мужчины – 79,2% (данные НИИ нефрологии СПбГМУ); в Азии ♂ = ♀
- До 18 лет мальчики : девочки = 1,1 : 1
- **Морфология:** фокальный мезангиопролиферативный (очаговый или сегментарный) ГН
- **Этиология:** хроническая инфекция (в том числе – стрептококк), антигены молока, глютен

Болезнь Берже, или IgA-нефропатия патогенез

- IgA вырабатывается в основном слизистыми; только 1/3 – лимфоцитами.
-
- Мономер IgA – из 2 тяжелых цепей ($\alpha 1$ и $\alpha 2$) и 2 легких (κ и λ)
 - Усиливается синтез **только легких цепей**
 - Отложение ИК с IgA преимущественно в мезангии почек
 - Предпосылки для отложения IgA-ИК: в мезангии аномальный коллаген 3-го типа (в норме его нет); значительное ↓ или исчезновение анионных участков на lamina rara externa гломерулярной БМ
 - У 22% больных с IgA-ГН – депозиты IgA в сосудах кожи без гистологических изменений в коже
 - Роль дефектов синтеза компонентов комплемента (болезнь Берже = гипокомплементемия синтеза)
-

Болезнь Берже, или IgA-нефропатия клинические варианты

- 1. Рецидивирующая макрогематурия
 - 2. Единственный эпизод макрогематурией с последующей персистенцией микрогематурии
 - 3. Бессимптомная микрогематурия + протеинурия (<2,5 г/сут.)
 - 4. Возможно развитие НС – плохой прогностический признак
-

Болезнь Берже, или IgA-нефропатия критерии прогрессирования

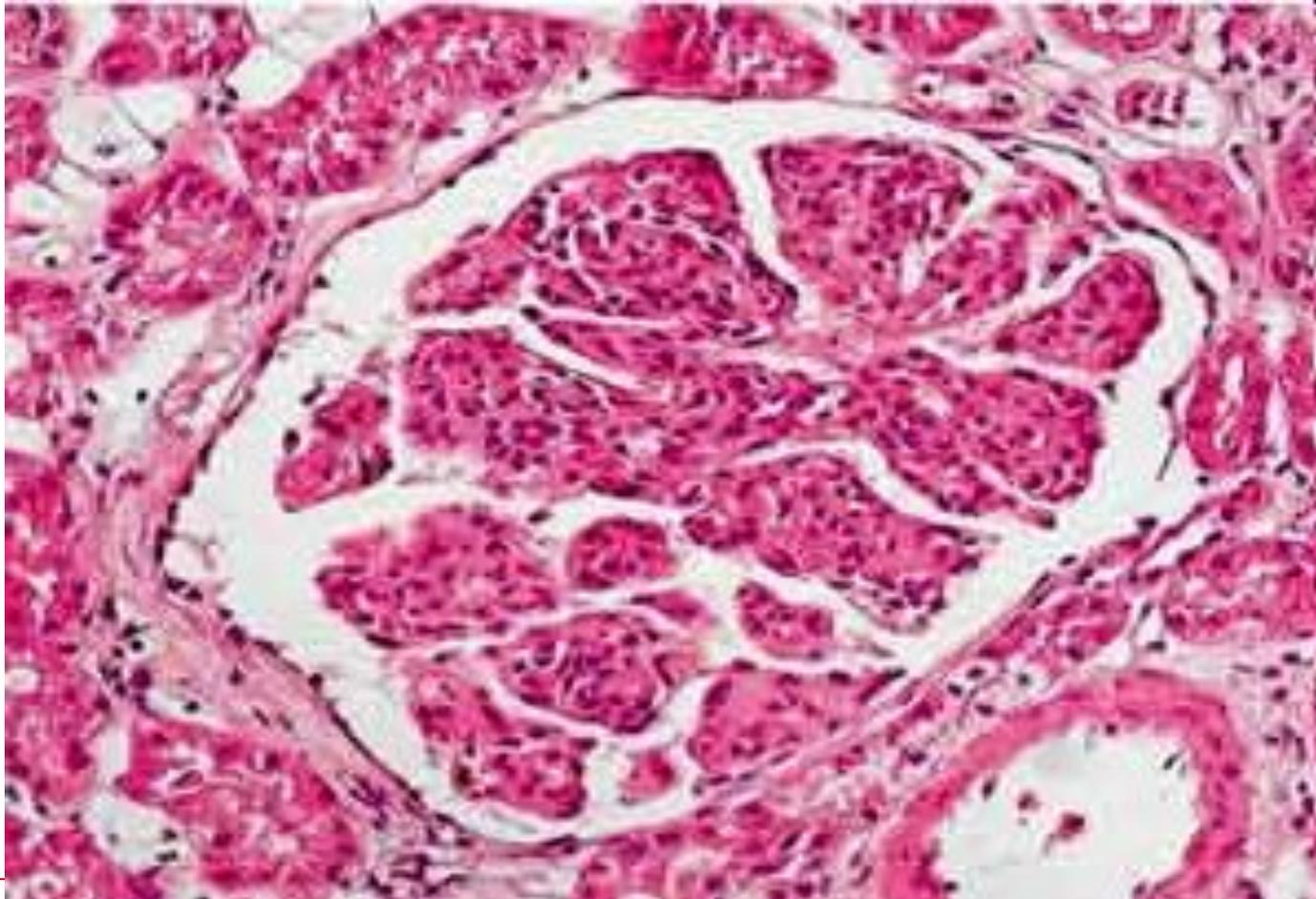
1. Склеротические изменения клубочков
 2. ---»---»---» в сочетании пролиферации мезангия со склерозом 20% гломерул
 3. Гломерулярные полулуния
 4. Артериальная гипертензия
 5. Протеинурия
 6. Мужской пол
 7. Взрослый возраст к моменту начала болезни
-

Болезнь Берже, или IgA-нефропатия

диагностика

1. Клинически – дифференциальный диагноз с МКБ, геморрагическими циститами, онкопатологией мочевого пузыря
 2. Иммунофлюоресцентное изучение биоптата
 3. При отсутствии биопсии почки – биопсия кожи
 4. Определение IgA в сыворотке крови (не достоверно) и в слюне
 5. Снижение комплементарной активности сыворотки крови
-

Клубочек при мезангиально-капиллярном гломерулите



Болезнь Берже, или IgA-нефропатия лечение – строго индивидуально!

- Значение элиминационной диеты (аглютеновая диета, ограничение молока, санация очагов инфекции)
 - Медикаментозная терапия:
 - ***При массивной протеинурии, при быстром прогрессировании, при наличии полулуний в биоптате – плазмаферез, преднизолон, цитостатики***
 - ***Микофенолат мофетил***
-

Болезнь Берже, или IgA-нефропатия течение, прогноз

- Течение рецидивирующее
 - Исход в ХПН – через 10-15 лет
 - Возможна спонтанная ремиссия.
 - У детей прогноз лучше, чем у взрослых
-

Наследственный нефрит

**Генетически детерминированная
неиммунная гломерулопатия,
протекающая с гематурией,
прогрессирующим снижением
почечных функций**

Частота НН (По России) 17 на 100 000
детского населения

Наследственный нефрит

- *Генетическая основа – мутация в гене α-5-цепи коллагена IV типа*
Коллаген IV типа универсален для базальных мембран
 - * *почки*
 - * *кохлеарного аппарата*
 - * *капсулы хрусталика, сетчатки и роговицы глаза*
(доказано моноклональными антителами против этой фракции коллагена)
- До 20% - спонтанные мутации*
- Пути передачи: аутосомно-доминантный,
аутосомно-рецессивный
доминантный сцепленный с X-хромосомой*
-

Наследственный нефрит

- 3 варианта:
 - *Синдром Альпорта*
 - *НН без тугоухости*
 - *Семейная доброкачественная гематурия*
-

Синдром Альпорта

- *Ген в локусе 21-22 q длинного плеча X-хромосомы*
 - *Наследуется по доминантному типу*
 - *Первые симптомы – в первые 3 года жизни, случайно при исследовании анализа мочи*
 - *Гематурия стойкая, разной степени, в 100% случаев; усиливается при ОРВИ, физических нагрузках, стрессах*
 - *Протеинурия в начале непостоянная, прогрессирует со временем*
 - *Снижение слуха в начальной стадии – только по аудиограмме (начиная с высоких частот)*
 - *В пубертатном периоде – интоксикация, мышечная слабость, артериальная **ГИПОТОНИЯ**, ↓ парциальных функций почек*
 - *В 20% изменения органа зрения (аномалии хрусталика, катаракты, грануляции в области желтого тела)*
-

Диагностика наследственного нефрита

- Не менее 2 больных нефропатией в семье
 - Гематурия как ведущий симптом нефропатии у пробанда
 - Наличие тугоухости хотя бы у одного из членов семьи
 - Развитие ХПН у одного родственника и более
 - В биоптате: расщепление гломерулярной базальной мембраны с изменением её толщины и неравномерности контуров
-

Дифференциальная диагностика наследственного нефрита

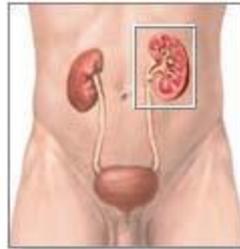
- Гематурическая форма
гломерулонефрита
 - Болезнь Берже
 - Дисметаболическая нефропатия
-

Наследственный нефрит лечение и Д-наблюдение

- Генетическое обследование
 - Полноценное питание
 - АТФ, кокарбоксилаза, пиридоксин, В15, карнитина хлорид. (Курсы 2 – 3 раза в год)
 - Фитотерапия (крапива двудомная, сок черноплодной рябины, листья земляники, тысячелистник)
 - При ХПН – гемодиализ и трансплантация почки
-

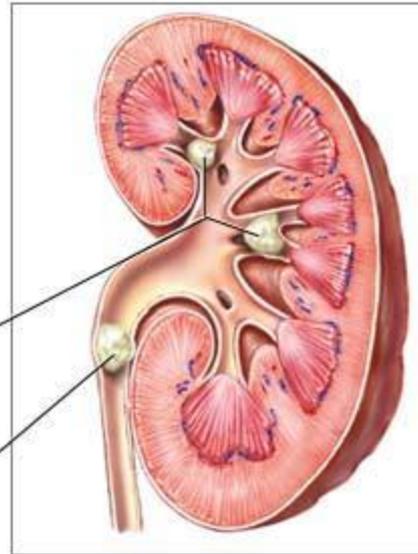
Вопрос:

Клинические формы наследственного нефрита?



Kidney stones in
the minor and
major calyces
of the kidney

Kidney stone
in the ureter



ADAM.

Благодарю за внимание

