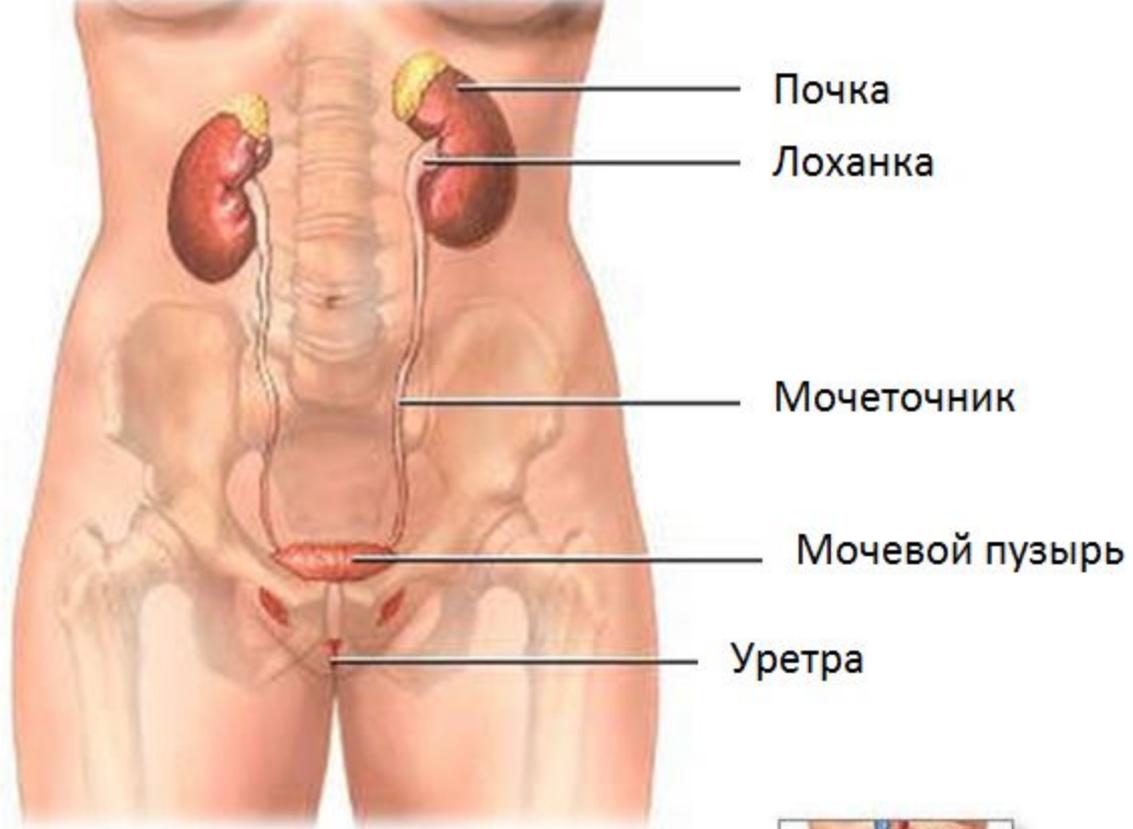


ПИЕЛОНЕФРИТ

Кмн Н.А.Гисс



Инфекции мочевых путей (ИМП) – термин, охватывающий широкий круг заболеваний, при которых имеется микробная колонизация в моче свыше 100 тыс КОЕ в 1мл и/или микробная инвазия с развитием инфекционного процесса в какой-либо части мочевого тракта – от наружного отверстия уретры до коркового вещества почек.

Хронический пиелонефрит – воспалительное заболевание почек инфекционного происхождения с преимущественной локализацией патологического процесса в интерстициальной ткани и чашечно-лоханочной системе почек с последующим вовлечением на поздней стадии сосудов и клубочков. Пиелонефрит-бактериальная форма интерстициального нефрита

Тубулоинтерстициальный нефрит

- ТИН –полиэтиологическое заболевание, которое характеризуется острым или хроническим абактериальным неструктивным неспецифическим воспалением межпочечной ткани почек и сопровождается вовлечением в патологический процесс канальцев, кровеносных и лимфатических сосудов почечной стромы

Пиелонефрит и ИМС – не равнозначные понятия, хотя клинически установить уровень, на котором протекает воспалительный процесс, особенно в амбулаторных условиях, бывает очень сложно. Поэтому, избегая топической диагностики, говорят об осложненной, или неосложненной ИМС

Неосложненные ИМП у взрослых – определение и диагностика

Определение

Эпизоды острого **цистита** или пиелонефрита

- у здоровых пациентов
- чаще встречающиеся у женщин **без** структурных или функциональных нарушений мочевых путей, заболеваний почек и сопутствующих заболеваний
- инфекционный процесс ограничен эпителием мочевого тракта

Диагностика

1. Анамнез заболевания (поллакиурия, дизурия, ургентность в анамнезе)
2. Отсутствие патологии со стороны половых органов
3. Отклонения в анализе мочи
4. **Титр бактерий $\geq 10^3$ КОЕ/мл – микробиологическая диагностика при наличии симптомов**



ПОСЕВ МОЧИ РЕКОМЕНДОВАН ТОЛЬКО В СЛУЧАЯХ:

Подозрение на острый пиелонефрит
Сохранение симптомов в течение 2-4 недель
Нетипичная клиническая картина



Выделяют 3 возрастных пика, сопряженных с возрастом и полом. 1 и 2 пики приходятся на раннее детство и активный репродуктивный возраст с резким преобладанием женского пола. 3 пик – на пожилой и старческий возраст и характеризуется увеличением заболеваемости у мужчин. Если в группе 60-69 лет болеют пиелонефритом 12,6% мужчин, то в возрасте 80 лет и старше – 36,4%, т.е. на 24% больше, тогда как у женщин в этой возрастной группе заболеваемость увеличивается лишь на 10%

ИНФЕКЦИИ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ У ЖЕНЩИН

★ анатомо-физиологические особенности мочеиспускательного канала

(короткая и широкая уретра, близость к естественным резервуарам инфекции – заднепроходное отверстие, влагалище)

★ отсутствие в секретах групповых антигенов крови («липкий» уроэпителий)

★ генетическая предрасположенность

★ применение диафрагмы и спермицидов в качестве противозачаточных средств

★ редкое мочеиспускание

★ методы персональной гигиены

★ применение детергентов?

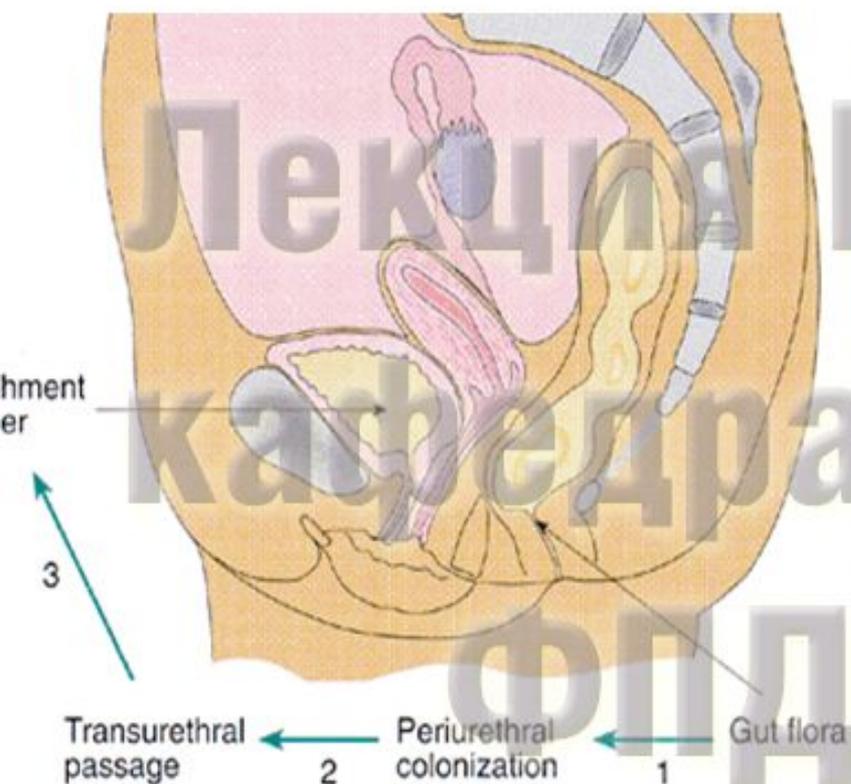
★ частые сопутствующие гинекологические заболевания

(воспалительный процесс в предверии и во влагалище, гормональные нарушения, приводящие к дисбактериозу влагалища и размножению в нем патогенной микрофлоры)

ИНФЕКЦИИ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ У ЖЕНЩИН

- ✳ У молодых женщин с "вагинализацией уретры" (наружное отверстие мочеиспускательного канала открывается непосредственно вблизи к предверию влагалища) в ходе полового акта возможно нарушение эпителиального слоя уретры, что создает условия для колонизации кишечными бактериями из влагалища и предверия влагалища.
- ✳ **Эстрогенный дефицит**
 - атрофия слизистой
 - снижение концентрации лактобактерий во влагалище
 - повышение значений pH вагинального секрета, что ведет преобладанию факультативно-анаэробных микроорганизмов, предрасположенность к инфекциям мочевых путей

Колонизация мочевых путей уропатогенной флорой



- **ТОЛСТАЯ КИШКА**
(фекальная флора)
- **КОЖА АНОГЕНИТАЛЬНОЙ ЗОНЫ**
(контаминированная фекальная флора)
- **ВУЛЬВА**
- **МОЧЕИСПУСКАТЕЛЬНЫЙ КАНАЛ**
(та же флора + некоторые возбудители ЗПППТТ: *Chlamydia trachomatis*, *Candida albicans*)
- **предстательная железа**

Длина уретры у мужчин составляет 20 см, у них меньшая емкость мочевого пузыря. Простата богата цинком, вырабатывает лизоцим, спермин, термостабильный низкомолекулярный антиинфекционный фактор.

Факторы риска пиелонефрита у лиц старшего возраста

- Нарушение уродинамики вследствие развития нейрогенного мочевого пузыря, ДГПЖ, наличия конкрементов, опухолей мочевыводящей системы
- Нарушение почечной гемодинамики, обусловленное атеросклеротическим поражением сосудов или гипертоническим артериолосклерозом
- Заболевания мужских и женских половых органов воспалительного характера
- Заболевания, снижающие общую сопротивляемость организма (сахарный диабет, подагра и др.)
- Нефротоксическое действие лекарственных препаратов
- Инструментальные исследования мочевых путей
- Старческий иммунодефицит

Факторы риска пиелонефрита у лиц старшего возраста

- Опущение тазовых органов
- Увеличение объема остаточной мочи
- Несостоятельность эпителия мочевых путей
- Уменьшение образования слизи
- Ослабление местного иммунитета
- Нарушение микроциркуляции
- Загрязнение в области уретры из-за недержания мочи, кала, несоблюдения личной гигиены



Механизмы защиты от инфицирования мочевых путей

1. Удаление при мочеиспускании инфицированной мочи и смыв микробов со стенки мочевого пузыря
2. Низкий pH мочи и колебание ее осмолярности от крайне высоких до низких значений, высокое содержание мочевины и органических кислот
3. Присутствие в моче IgA, IgG и уромукоида (белок Тамма-Хорсфолла), богатого остатками маннозы, с которой реагируют фимбрии (пили) *E.coli*
4. Слой мукополисахаридов, выстилающих слизистую мочевого пузыря, и присутствие в подслизистом слое макрофагов.
5. Вагинальный секрет и секрет простаты, ингибирующие размножение бактериальной флоры.

Этиологическая структура уроинфекций (в%)

Этиология	Амбулаторные больные		Стационарные больные	
	острая инфекция	хроническая инфекция	отделения общего профиля	отделения интенсивной терапии
E.coli	90	75	42	24
Proteus spp.	5	8	6	5
Klebsiella/ Enterobacter	<1	6	15	16
Enterococcus spp.	<1	3	15	23
Staphylococcus spp.	<1	3	7	5
Streptococcus spp.	2	<1	<1	<1
P.aeruginosa	<1	<1	7	17
Другие грамотрицательные микробы	3	5	8	10

Особенности кишечной палочки

- Плохо поддается фагоцитозу
- Плохо поддается воздействию бактерицидных антител
- Хорошо размножается в кислой среде
- Легко фиксируется на слизистой
- Вытесняет другие микроорганизмы
- Высокая скорость размножения

Кишечная палочка

Бактерии вначале прикрепляются к мембранам клеток за счет адгезинов, содержащихся на верхушках пилей, затем проникают внутрь клетки, где начинают размножаться, формируя внутриклеточное бактериальное сообщество. Когда масса размножающихся бактерий достигает критического уровня, микробы разрывают клетку и, выходя из неё, атакуют соседние клетки

Особенности инфицирования кишечной палочкой

1. *E. Coli* способна мигрировать в эпителии почечных канальцев, вызывая воспалительную реакцию
2. Из просвета канальцев уропатогенные штаммы *E. Coli* способны проникать в интерстиций почек, усиливая проявления воспаления; ответом на воспаление является развитие тубулоинтерстициального фиброза
3. Очаги фиброза в интерстиции нарушают кровоток по перитубулярным капиллярам, вызывая гипоксию почечной ткани; гипоксия в свою очередь способствует усугублению интерстициального фиброза

Пути инфицирования мочевого тракта

Инфекция уретры,
мочевого пузыря,
простаты

Ретроградный ток
мочи

Инфицирование
почек

Дисбактериоз
кишечника

Выход бактерий из
мезентериальных
лимфоузлов

Инфицирование
почек

Экстраренальные
очаги инфекции

Прорыв бактериями
иммунологических
барьеров и
проникновение в
кровь

Инфицирование
почек

Стадии изменений при хроническом пиелонефрите

1. Образование интерстициальных инфарктов и атрофия канальцев при интактных клубочках
2. Развитие начальных элементов склероза и вовлечение в процесс клубочков и сосудов
3. Появление терминального склероза

Стадии развития хронического пиелонефрита

1. Диффузная лимфогистиоцитарная инфильтрация интерстиция, равномерная атрофия канальцев, клубочки сохранены
2. Более выраженная атрофия канальцев, снижение инфильтрации и разрастание соединительной ткани в интерстиции
3. Большинство канальцев резко расширено, выполнено коллоидной массой, гибель многих клубочков
4. Гибель большинства клубочков, почка резко уменьшена в размерах, представляет конгломерат плотных рубцов с небольшими островками функционирующей паренхимы

Факторы риска развития пиелонефрита

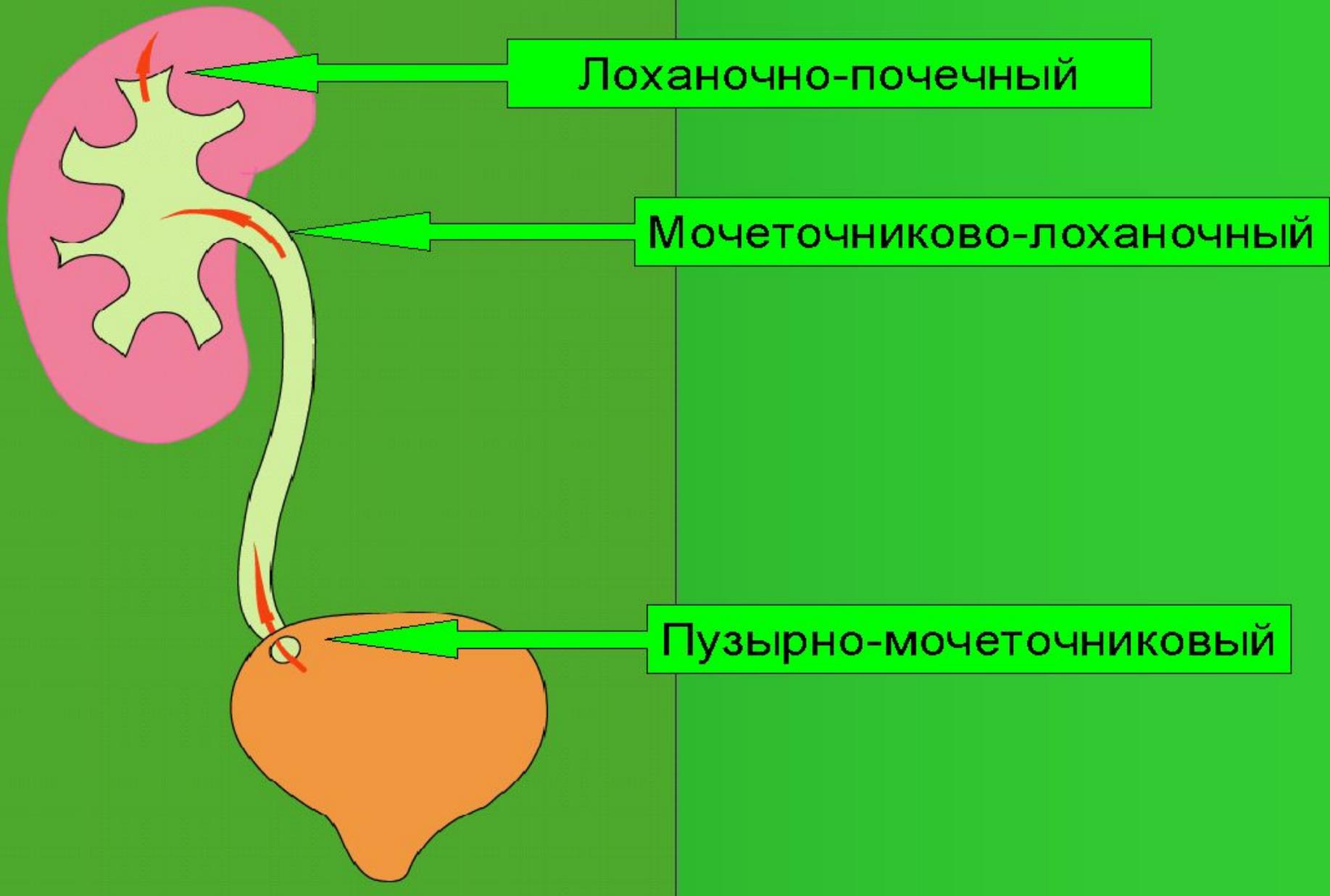
- Аномалии мочевых путей
- Рефлюксы мочи (пузырно-мочеточниковые, лоханочно-почечные)
- Мочекаменная болезнь
- Сахарный диабет
- Подагра
- Нефроптоз
- Лечение ГКС и (или) ЦС, гормональная контрацепция

Факторы риска развития пиелонефрита (2)

- Инструментальные исследования мочевых путей
- Заболевания гениталий, кишечника, спинного мозга
- Дисметаболическая нефропатия
- Травмы почек, местное охлаждение почек
- Пиелонефрит у родителей, особенно у матери
- Генетическая предрасположенность (большая плотность гликопротеидных рецепторов на уротелии) чаще у лиц с 3 и 4 группами крови



Схема РЕФЛЮКСОВ



Нефроптоз

Почки удерживаются на своем месте в поясничной области брюшными связками, фасциями, мышцами брюшной стенки, поддерживающей связкой почки. При нефроптозе почка может возвращаться на свое место при переходе в горизонтальное положение, а может и постоянно оставаться опущенной.

- 1 степень нефроптоза- почку можно прощупать через переднюю брюшную стенку только на вдохе
- 2 степень –в вертикальном положении вся почка выходит из подреберья, но в положении лежа возвращается на место
- 3 степень –почка полностью выходит из подреберья в любом положении тела и может сместиться в малый таз. Двусторонний нефроптоз - проявление висцероптоза.

Причины нефроптоза

- Врожденная неполноценность связочного аппарата (как проявление синдрома дисплазии соединительной ткани)
- Наследственный фактор
- Травма, падение с высоты
- Тяжелый физический труд, тряская езда, натуживание при запорах, сильный кашель
- Исхудание, беременность и роды, асцит, грыжи брюшной стенки

Причины почечной колики

1. Мочекаменная болезнь
2. Острый и хронический пиелонефрит (продукты воспаления, слизь, фибрин, эпителий)
3. Опухоль почки (гематурия со сгустками)
4. Туберкулез почки
5. Травма почки (сгустки крови, или внешнее сдавление верхних мочевых путей гематомой)
6. Субкапсулярная гематома почки после литотрипсии или нефробиопсии
7. Эмболия почечной артерии
8. Ретроперитонеальный фиброз (болезнь Ормонда)

Общий анализ мочи

- Мочевой синдром:
 - Лейкоцитурия
 - Эритроцитурия (40-60% пациентов с ИМП)
 - Протеинурия (< 1,0 г/сут)
 - Цилиндрурия - редко

ПРИЧИНЫ “АСЕПТИЧЕСКОЙ” ЛЕЙКОЦИТУРИИ

Самолечение перед бак.посевом мочи

Контакт образца мочи с дезинфицирующим раствором

Хронический интерстициальный нефрит (особенно вызванный анальгетиками)

Микроорганизмы ,для культивирования которых требуются специальные среды (*L-формы, Ureaplasma urealyticum, Chlamidia, Candida*)

Тубулоинтерстициальный компонент у больных гломерулонефритом, поражение интерстиция при амилоидозе

Meyrier A. Atlas..., 1999

Причины появления бактерий в моче

- Длительное стояние мочи до проведения анализа (размножение бактерий)
- Несоблюдение гигиенических условий сбора мочи
- Инфекция мочевыводящих путей

Возможные УЗИ-признаки хронического пиелонефрита

- Асимметрия размеров почек, уменьшение в размерах пораженной почки
- Изменение эхо-плотности: истончение паренхимы и ее уплотнение
- Расширение и деформация полостной системы
- Гидронефроз, конкременты

Рентгенологическое исследование

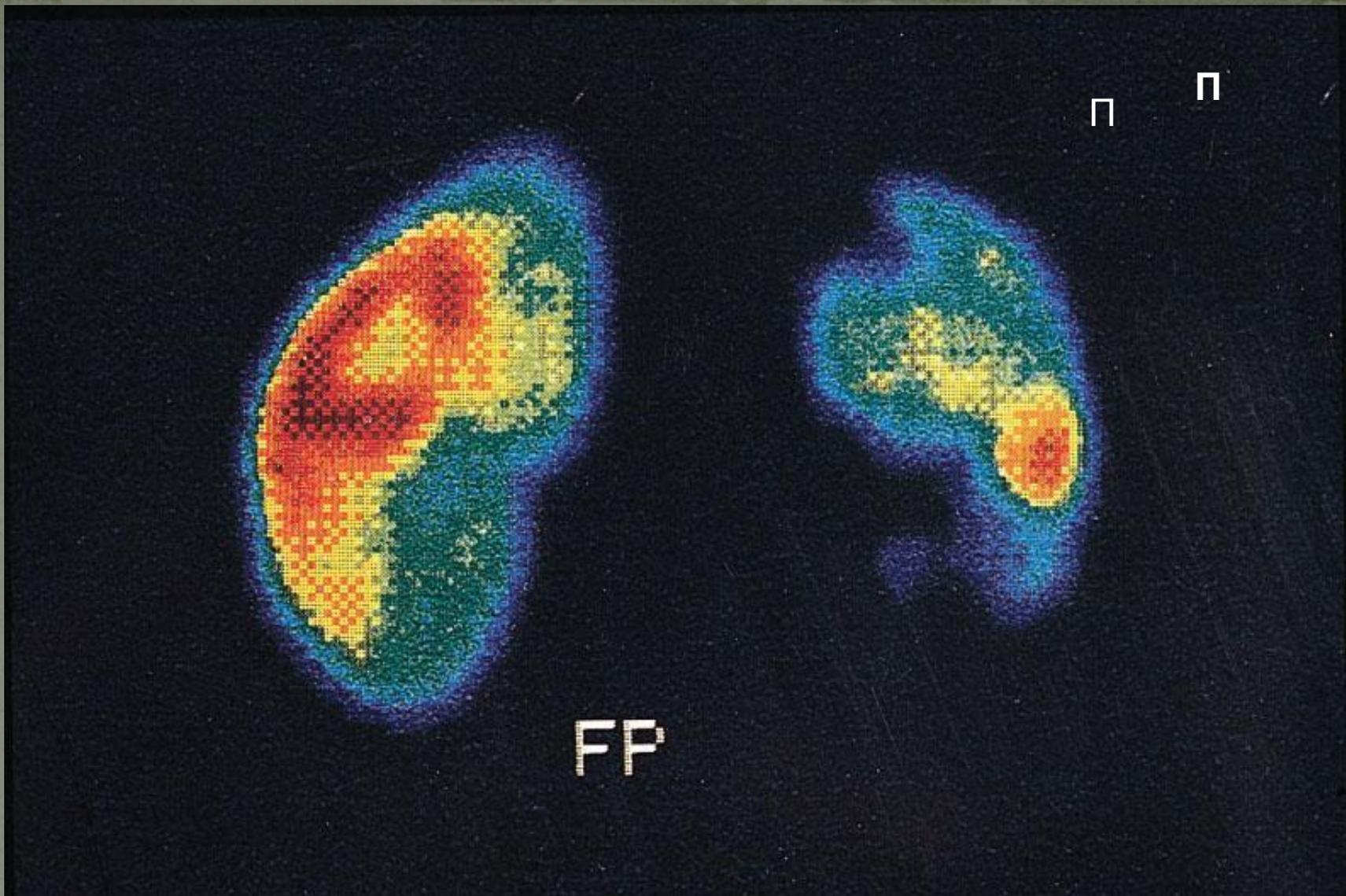
На обзорной урограмме можно обнаружить вертикальное расположение почки, увеличение или уменьшение её размеров и неровность наружных контуров, конкременты в проекции мочевых путей, обызвествленные забрюшинные лимфатические узлы, или миоматозные узлы

Экскреторная (внутривенная) урография при хроническом пиелонефрите

- Асимметрия выделения контраста

Ранние признаки ХП

- Снижение тонуса верхних мочевых путей
- Уплощенность и закругленность углов форниксов
- Сужение и вытянутость чашечек



Нефросцинтиграфия почек с ^{99m}Tc -ДМСА при пиелонефрите. Преимущественное поражение правой почки, особенно у полюсов.

Алгоритм диагностики инфекций мочевых путей

Бессимптомная бактериурия	Острый цистит	Пиелонефрит
<ul style="list-style-type: none">▪ Отсутствие клинических признаков инфекции▪ Отсутствие лейкоцитурии▪ Бактериурия, равная или более 100000 КОЕ/мл в двух последовательных пробах мочи, взятых с интервалом минимум 24ч, при обнаружении одного и того же вида бактерий	<ul style="list-style-type: none">▪ Клиническая симптоматика: дизурия, частые императивные позывы на мочеиспускание, боль над лобком▪ Лейкоцитурия▪ Бактериурия ≥ 10000 КОЕ/мл (для колиформных микроорганизмов), ≥ 100000 КОЕ/мл (для других уропатогенов)	<ul style="list-style-type: none">▪ Клиническая симптоматика (лихорадка, озноб, боли в поясничной области, дизурия)▪ Лейкоцитурия▪ Бактериурия более 100000 КОЕ/мл▪ Пиелонефритическая деформация по данным УЗИ и контрастной урографии

Бессимптомная бактериурия

Диагностируется у 4-10% беременных, и у них она в 30% случаев способна перерасти в цистит и более чем в 50% случаев – в пиелонефрит. Терапия бессимптомной бактериурии снижает риск развития гестационного цистита и пиелонефрита, предупреждает развитие гестозов и снижает вероятность рождения детей с низкой массой тела (Romero R. et al., 1989)

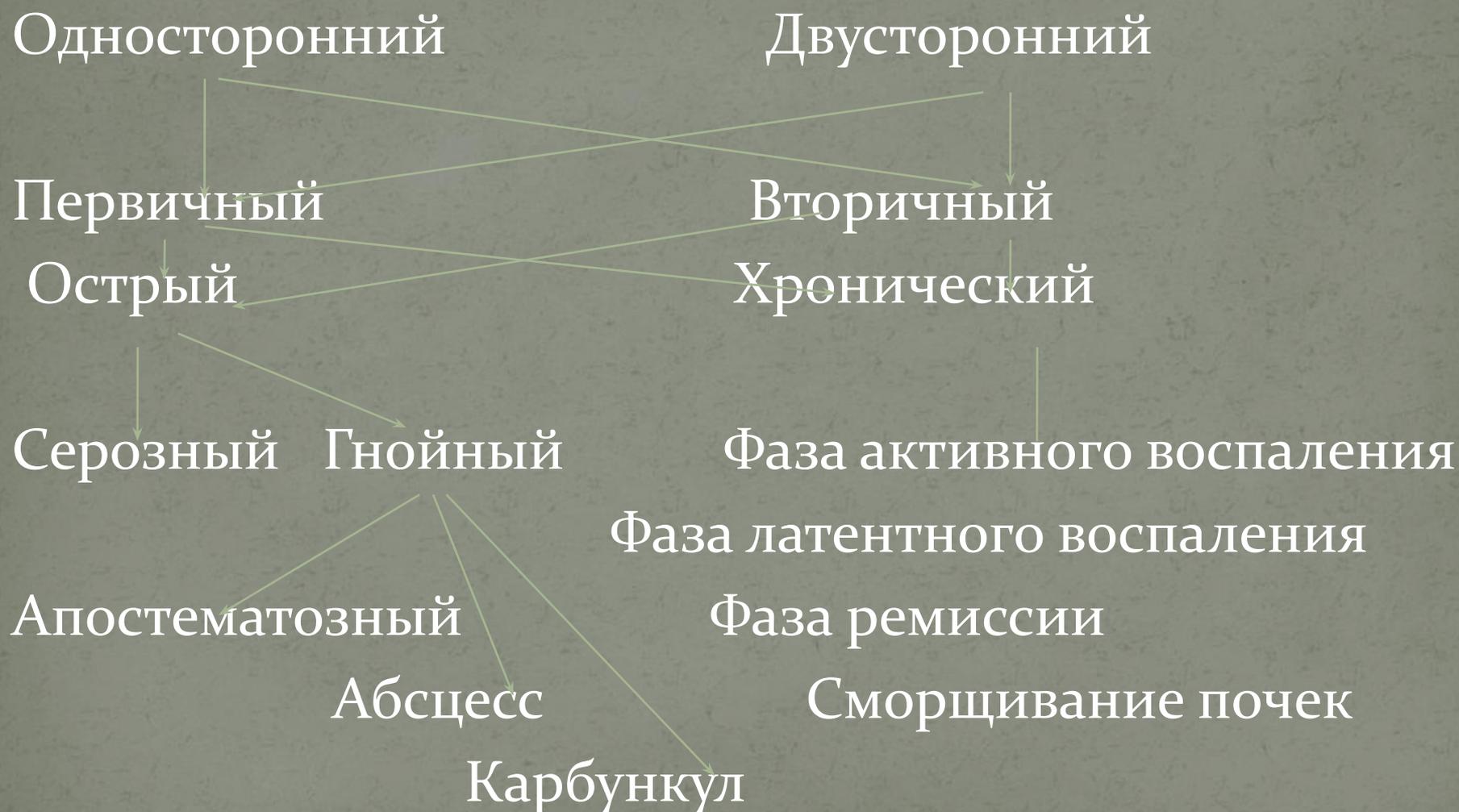
Бессимптомная бактериурия у беременных

- ★ Варьирует **от 2 до 9%** и более в зависимости от социально-экономического положения пациентки.
- ★ У большинства отражает колонизацию микроорганизмами периуретральной области, имевшуюся **до беременности**.

ПОВЫШАЕТ РИСК

- **инфекций мочевыводящих путей**, особенно на поздних сроках беременности (до 30-60%)
- **нежелательных исходов для плода**, в частности рождение недоношенных детей с низкой массой тела
- **преждевременных родов** (в 1,5-2 раза выше, чем у женщин без бактериурии)

Классификация пиелонефрита Н.А. Лопаткин (1975)



Инфекции мочевых путей

Инфекции верхних отделов мочевых путей
Пиелонефрит (острый, хронический)

Неосложненные

Осложненные

Внебольничные

Госпитальные

Инфекции нижних отделов мочевых путей
Цистит, уретрит, бактериальный простатит

Неосложненные

Осложненные

Внебольничные

Госпитальные

АПОСТЕМАТОЗНЫЙ НЕФРИТ

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

1. При обструкции мочевых путей нельзя назначать антибактериальную терапию до устранения обструкции. Велика вероятность эндотоксического шока.
2. Тяжесть патологического процесса в почках может не совпадать с клинико-лабораторными проявлениями.
3. Если в течение 72 часов после назначения антибактериальной терапии не удастся добиться отчетливого уменьшения симптомов ИМП, пациент подлежит госпитализации и углубленному обследованию, включая КТ

Бактериемический (эндотоксический) шок

Дает высокую летальность (30-70%). Вызывается эндотоксинами как грам+, так и грам- микроорганизмов. Момент поступления бактерий и их токсинов в общий кровоток характеризуется лихорадкой с потрясающим ознобом, затем развивается периферический сосудистый коллапс вследствие прямого токсического влияния эндотоксина на сосудистую стенку. Это ведет к депонированию крови на периферии, снижению ОЦК, расстройству кровообращения со снижением АД. Другая причина артериальной гипотензии – острая надпочечниковая недостаточность из-за эндотоксинемии и быстрого уменьшения выработки катехоламинов. Развиваются расстройства дыхания, газообмена, внутрисосудистая коагуляция. Необходимо: восстановление оттока мочи, восполнение ОЦК, высокие дозы антибиотиков широкого спектра действия и заместительная гормональная терапия



Осложнения пиелонефрита

- Нефрогенная артериальная гипертензия
- Гидронефротическая трансформация чашечно-лоханочной системы
- Пиелонефритически сморщенная почка, уремия
- Вторичный нефрокальциноз
- Гнойные осложнения:
 - » Апостематозный нефрит
 - » Абсцессы или карбункул почки
 - » Паранефрит
 - » Уросепсис
- Некроз почечных сосочков
- Бактериемический шок

Лечение пиелонефрита

включает:

- ликвидацию микробно-воспалительного процесса в почечной ткани
- нормализацию функционального состояния почек
- восстановление уродинамики верхних и нижних мочевых путей
- устранение обменных нарушений
- стимуляцию регенераторных процессов и уменьшение склеротических процессов в почечной ткани

Критерии выбора препарата для терапии ИМП

- Эффективность для большинства уропатогенов
- Длительное формирование резистентности
- Препарат должен создавать высокие концентрации в очаге воспаления (в интерстиции, в моче)
- Должен оказывать преимущественно бактерицидное действие
- Хорошая переносимость, отсутствие нефротоксичности
- Доступность препарата
- При сочетании нескольких препаратов должен наблюдаться синергизм
- Нельзя комбинировать антибактериальные препараты с одинаковыми побочными эффектами
- Необходимо учитывать функциональное состояние почек и печени

Причины неэффективности лечения

1. применение малоэффективных препаратов, лечение без учета чувствительности микрофлоры, резистентность микрофлоры
2. наличие препятствия току мочи
3. наличие в организме очага инфекции
4. наличие у мужчины патологии простаты
5. дисбактериоз
6. неправильный диагноз (причина лейкоцитурии - туберкулез, амилоидоз, тубулоинтерстициальный нефрит, гломерулонефрит)

Рекомендации комиссии по антибиотической политике РАМН по антибиотикотерапии пиелонефрита

- Фторхинолоны (перорально, у госпитализированных больных – внутривенно 3 дня, затем внутрь)

Альтернативы

- Цефалоспорины III-IV поколения
- Ко-амоксиклав
- Ампициллин+гентамицин парентерально, затем внутрь фторхинолон
- Монобактамы (азтреонам)

Рекомендации европейской урологической ассоциации по лечению ИМП

- Взрослые – фторхинолоны, фосфомицин, ко-амоксиклав, нитрофурантоин
- Дети – ингибиторзащищенные беталактамы, цефалоспорины 2-3 поколений, нитрофурантоин
- Беременные – нитрофурантоин, цефалоспорины 1-2-3 поколений, фосфомицин

Последствия дисбиоза

Рост <i>Candida spp.</i>	Вагинальный кандидоз Аноректальный кандидоз
Рост условнопатогенной микрофлоры	Эндогенная интоксикация
Инфекция <i>Clostridium difficile</i>	Диарея
Ухудшение всасывания витаминов и минералов в кишечнике	Снижение иммунитета
Деструктивное нарушение слизистой кишечника	Воспалительные процессы, псевдомембранозный колит

Биологическое действие эстрогенов

очень велико. Специфические эстрогеновые рецепторы локализуются, кроме матки и молочных желез, в слизистой оболочке и мышечном слое влагалища, в структурах уретры, слизистой и мышцах детрузора мочевого пузыря, мышцах тазового дна, соединительнотканых структурах малого таза

